

Boletín Fármacos:

Ética y Derecho

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



**SALUD
Y FÁRMACOS**

Volumen 26, número 2, mayo 2023



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

Editores

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

Asesores de Ética

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

Asesores en Ensayos Clínicos

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

Asesor en Publicidad y Promoción

Adriane Fugh-Berman

Corresponsales

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

Webmaster

People Walking

Equipo de Traductores

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

Editores Asociados

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

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

Los materiales que se envíen para publicarse en uno de los números deben ser recibidos con treinta días de anticipación a su publicación. El envío debe hacerse preferiblemente por correo electrónico, a ser posible en Word o en RTF, a Núria Homedes (nhomedes@gmail.com). Para la revisión de libros enviar un ejemplar a Salud y Fármacos, 632 Skydale Dr, El Paso, Texas 79912, EE.UU. Teléfono: (202) 999 9079. ISSN 2833-0471 (formato: en línea) DOI 10.5281/zenodo.7987950

Índice

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2023; 26(2)

Ética

Novedades sobre la Covid

Vacunas covid 19 de refuerzo para adultos jóvenes: evaluación de riesgos y beneficios y análisis ético de las políticas universitarias que exigen la vacunación Bardosh K, Krug A, Jamrozik E, et al	1
La ética de los mandatos de vacunación covid-19 para el personal sanitario: perspectivas clínicas y de salud pública Gur-Arie R, Hutler B, Bernstein	1
Vacunas obligatorias para el personal de salud más allá de covid-19 Giubilini A, Savulescu J, Pugh J, et al	2
Beneficios de las farmacéuticas durante la pandemia Esther de Haan, Albert ten Kate	2
El aumento de los precios de las vacunas covid Salud y Fármacos	4
Acceso denegado: cómo los secretos comerciales obstaculizan el acceso equitativo global a las herramientas covid-19 StopAIDS, marzo 2023	5
Acceso denegado: el impacto de la influencia de las grandes farmacéuticas en la toma de decisiones del gobierno británico en la pandemia de covid-19 StopAids, marzo 2023	5
Pfizer ocultó los datos sobre la disminución de la inmunidad mientras millones de personas hacían cola para vacunarse Maryanne Demasi	6
Los médicos no son inmunes a los prejuicios políticos cuando se trata de covid - Experimento que anonimiza la ivermectina mostró que el sesgo afectó la interpretación de un ECA Kristina Fiore	7
Los fabricantes de vacunas se quedaron con US\$1.400 millones en pagos anticipados de vacunas covid para los pobres del mundo que se cancelaron Stephanie Nolen, Rebecca Robbins	8
Pfizer y Ursula von der Leyen: los mensajes de texto ocultos Thomas Fazi	11
Comparación entre las preimpresiones de ECA relacionados con covid-19 y los correspondientes artículos publicados en revistas: una revisión sistemática Bai AD, Jiang Yunbo, Nguyen DL	12

Entrevista

Una prescripción peligrosa: los riesgos de los anuncios no regulados de medicamentos Morgan Coulson	13
--	----

Herramientas Útiles

Diez reglas (no tan) sencillas para compartir datos de ensayos clínicos Pellen C, Le Louarn A, Spurrier-Bernard G, Decullier E, Chrétien J-M, Rosenthal E, et al.	14
Mayor cooperación entre universidades y revistas científicas favorecería la integridad en la ciencia Salud y Fármacos, 17 de mayo de 2023	15

Integridad de la Ciencia

El fraude en la investigación clínica Salud y Fármacos	17
Tendencias de ensayos clínicos aleatorizados que citan revisiones sistemáticas previas, 2007-2021 Jia Y, Li B, Yang Z, et al.	19
Revistas depredadoras y su identificación: revisión sistemática Juan Antonio Lugo-Machado, Abril Alejandra Pacheco-Sánchez et al.	20
Frecuencia y características de los ensayos que utilizan el apoyo de redactores médicos y se publican en revistas oncológicas de alto impacto Eva Buck; Alyson Haslam, Jordan Tuia, et al	20
Transparencia en la realización y presentación de informes de investigación: encuesta a autores, revisores y editores de distintas disciplinas académicas Malički M, Aalbersberg IJ, Bouter L, Mulligan A, ter Riet G	22
Evidencia de sesgo de publicación en ensayos clínicos de esclerosis múltiple: un análisis comparativo de estudios publicados y no publicados registrados en ClinicalTrials.gov Rivero-de-Aguilar A, Pérez-Ríos M, Ruano-Raviña A, et al	23
Una revisión del caso Rosenhan: el éxito de un fraude científico Scull A.	23
¿Cómo aumentar la confiabilidad de las publicaciones médicas? Mol BW, Ioannidis JPA.	23
EE UU. El nuevo marco federal de integridad científica puede proteger la salud pública y restablecer la confianza Declaración por Jacob Carter, Unión de Científicos Conscientes, 12 de enero de 2023	24
Las universidades cuestionan el factor de impacto Rev Prescrire 2023; 32 (245): 53-54	24

Ensayos Clínicos y Ética

Frecuencia de violaciones de las normas de ética de la investigación Slotfeldt-Ellingsen D	25
Reacciones ante los investigadores que infringen las normas de ética en la investigación. Slotfeldt-Ellingsen, D	25
Pfizer y Valvena publican información actualizada sobre el ensayo clínico de fase 3 que evalúa la vacuna contra la enfermedad de Lyme VLA15 Valvena, 17 de febrero de 2023	26
La FDA suspende el ensayo clínico de Mersana Therapeutics Salud y Fármacos	27

Conducta de la Industria

Cómo Wall Street y el capital de riesgo elevan los precios de los medicamentos y en el proceso socavan la salud pública Merrill Goozner, 14 de enero de 2023	27
El gasto de la industria en investigación y desarrollo no justifica los elevados precios de los medicamentos Angelis A, Polyakov R, Wouters O J, Torreele E, McKee M.	30
Por un acceso más equitativo a los tratamientos oncológicos en África Salud y Fármacos	31
Suiza. AstraZeneca se ve obligada a regalar 10.000 dosis de spray antigripal Swiss Information, 17 de noviembre de 2022	31

Miedo al fentanilo y bonanza para los productores de naloxona Salud y Fármacos	32
Las ventas de un producto de AbbVie alcanzan US\$114.000 millones Salud y Fármacos	33
La estrategia de Jazz Pharmaceuticals para enriquecerse Salud y Fármacos	34
Lupin. El precio de NaMuscla se multiplica por 20 Salud y Fármacos	35
Lupin (India) amonestada por la FDA Salud y Fármacos	36
El acuerdo entre Moderna y el NIH por los descubrimientos financiados con fondos públicos quedará empujado por la desmesurada subida de precios de Moderna Public Citizen, 24 de febrero de 2023	36
Nov Nordisk. Revelado: los expertos que elogiaron el nuevo "inyectable para adelgazar" recibieron pagos del fabricante del fármaco. Shanti Das Jon Ungood-Thomas	37
Novo Nordisk. La empresa responsable de la inyección para adelgazar Wegovy es suspendida de la asociación comercial británica Nicola Davis	39
Pfizer venderá más medicamentos al costo a países pobres France 24, 17 de enero de 2023	40
Teva, sigue los pasos de AbbVie, y abandona PhRMA Salud y Fármacos	41
Aumento de salario para ejecutivos de varias empresas farmacéuticas Salud y Fármacos	41

Conflictos de Interés

Conflictos de intereses financieros entre los médicos estadounidenses autores de las guías de práctica clínica de 2020: un estudio transversal Mooghali M, Glick L, Ramachandran R, et al	42
Un modelo basado en riesgo para gestionar los conflictos de intereses en las guías clínicas no puede arreglar lo que no funciona Alain Braillon	43
Información que ofrece la industria sobre sus contribuciones financieras a los autores de las guías de práctica clínica de la Academia Estadounidense de Oftalmología. Nguyen AX, Joly-Chevrier M, Nguyen D, Wu AY.	43
Los pagos de la industria a los médicos son sobornos. ¿Cómo deben reaccionar las partes interesadas? Aaron Mitchell, Ameet Sarpatwari, Peter B. Bach	44
Calendario y seguimiento de la divulgación de información financiera en las publicaciones: Una evaluación interinstitucional de los informes sobre conflictos de intereses financieros Caley D. Dugan, Lisa M. Lee & Cristen B. Jandreau	45
Comparación de la divulgación de los pagos de la industria farmacéutica en el Reino Unido y Japón: implicaciones para la autorregulación, la regulación pública y la transparencia Ozieranski, P., Saito, H., Rickard, E. et al	45
Brasil. Relaciones peligrosas: deshonestidad y corrupción en la interacción entre la industria de la salud y los profesionales de la medicina pública Camillo Giamundo, Joaquim Augusto Melo de Queiroz	46
Canadá. El cabildeo farmacéutico pagó a StatCan por los informes que luego se usaron para impulsar las relaciones públicas de la industria Kelly Crowe	46

Las relaciones cordiales entre Canadá y la industria farmacéutica vienen de tiempo atrás Lexchin, J.	49
EE UU. El gasto de la industria en cabildeo al gobierno federal en aumento Salud y Fármacos	51
Director ejecutivo de biotecnológicas preside el comité asesor de biotecnología del gobierno federal Salud y Fármacos	51
EE UU. Cabildeo de la industria con familiares en la Casa Blanca Salud y Fármacos	53
Informe anual sobre la independencia de la Agencia Europea de Medicamentos EMA: 2022	53
Puerta giratoria entre el sector público y el privado: conflicto de interés Rev Prescrire 2023; 32 (244): 3	53
Cabildeo de la industria farmacéutica en Bruselas: al menos €36 millones por año Rev Prescrire 2023; 32 (245): 54	54
España. Sanidad se niega a informar sobre el precio de varios medicamentos de alto coste Salud por Derecho, 16 de marzo de 2023	55

Publicidad y Promoción

Publicidad médica y revistas científicas: Es hora de que los editores adopten una postura Boesen K, Ioannidis JPA.	56
Influencers cobran por promocionar medicamentos en TikTok Wilfred Chan	56
La industria farmacéutica apuesta por la publicidad digital Salud y Fármacos	58
Canadá sigue sin regular adecuadamente la publicidad de medicamentos Lexchin J	58
Denuncias sobre infracciones de los códigos voluntarios de promoción de medicamentos gestionados por la industria farmacéutica en Canadá Lexchin J.	60
EE UU. El Congreso reautoriza las tarifas de usuario para los medicamentos de venta con receta que corrompen a la FDA Worst Pills, Best Pills. enero de 2023	60
Francia. Interacciones entre profesionales de la salud y representantes de la industria: una revisión sistemática de la literatura Haute Autorité de Santé, 6 de febrero de 2023	62
Reino Unido. Explicación: El Servicio Nacional de Salud (NHS) aprueba el nuevo "inyectable para adelgazar", pero ¿funciona y se puede comprar? Jon Ungoes-Thomas, Shanti Das	62
Lilly solicita que una ONG solucione su conflicto con Novartis Salud y Fármacos	63
NovoNordisk. Exceso de peso y exceso de Wegovy Judy Butler	64

Adulteraciones y Decomisos

España. Medicamentos falsos valorados en 750.000 euros en el mercado negro: golpe de los Mossos a un importante grupo criminal LaSexta.com, 19 feb 2023	65
---	----

México. Cofepris emite alerta a pacientes trasplantados a no consumir el medicamento tacrolimus (Octralin) Cecilia Higuera Albarrán	66
--	----

Derecho

Se pagarán \$50,000 millones como liquidación del acuerdo sobre opioides. Veremos cómo se gastan Aneri Pattani	66
Cómo las marañas de patentes impiden comercializar medicamentos más baratos "Estamos transfiriendo una enorme cantidad de riqueza de los ciudadanos a las empresas farmacéuticas", afirma S. Sean Tu Med Page, 3 de febrero de 2023	69
Impugnaciones de patentes y litigios sobre inhaladores para el asma y la EPOC Reddy S, Beall RF, Tu SS, Kesselheim AS, Feldman WB.	72
Judicialización y derecho a la salud en Brasil: una historia de encuentros y desencuentros Fabiola Sulpino Vieira	73

Litigación

Litigios por Opioides

Actualización de litigios por opioides Salud y Fármacos	73
--	----

Litigios por Patentes de Productos Covid

Actualización de los litigios por las patentes de las vacunas covid Salud y Fármacos	74
---	----

Litigios por Abusos y Violaciones Regulatorias por Países, Empresas o Individuos

España multa a seis farmacéuticas por dejar de producir medicamentos esenciales Lidia Ramírez	75
EE UU. La industria farmacéutica no logra bloquear la importación de medicamentos de Canadá Salud y Fármacos	76
Francia: Tribunal anula la multa de €444 millones impuesta a Roche y Novartis Salud y Fármacos	76
India. Solicitan intervención judicial para acceder a genéricos de Novartis y Eli Lilly Salud y Fármacos	77
Países Bajos. Demandan a Abbie por cobros excesivos por ventas de Humira Salud y Fármacos	78
Amgen. Los inversionistas de EE UU entablan juicio contra Amgen Salud y Fármacos	78
Grifols paga 16 millones a sus donantes en EE UU para que retiren la demanda El Nacional, 21 de febrero de 2023	79
J&J llega a un acuerdo en el caso de infliximab (Remicade) Salud y Fármacos	79
Siguen las investigaciones sobre la maniobra de bancarrota de la unidad de talco de J&J Ander Azpiroz	80
Pacira Biosciences. Una corte de apelaciones desestima el juicio contra la Sociedad Americana de Anestesiólogos Salud y Fármacos	81

Sun Pharma y Taro Pharmaceuticals: acuerdo por litigio antimonopolio Salud y Fármacos	81
Walgreen Co. paga US\$7 millones para resolver las acusaciones en virtud de la Ley de Falsas Reclamaciones Department of Justice, 27 de enero de 2023	82
La Comisión Federal de Comercio multa a BetterHelp y Good Rx por divulgación de datos Salud y Fármacos	82
Actualización sobre litigios relacionados con medicamentos contra individuos Salud y Fármacos	83

Litigios entre Empresas

Catorce genéricos para la esclerosis múltiple ven peligrar su comercialización tras un fallo del TJUE que da la razón a Biogen Soledad Valle	85
EE UU. Corte Suprema se niega a revisar los casos de BMS y Pfizer Salud y Fármacos	86
Sandoz tendrá que pagar a Allergan y a Duke University Salud y Fármacos	87
Esperion contra Daiichi Sankyo Salud y Fármacos	87
Merck y Viatrix llegan a acuerdo por patentes de Januvia y Januvia Salud y Fármacos	88
La jeringa de Novartis para tratar la degeneración macular no es patentable Salud y Fármacos	88
Viatrix gana juicio contra AstraZeneca Salud y Fármacos	88
Reino Unido. GSK debe pagar regalías a AstraZeneca Salud y Fármacos	89

Ética

Novedades sobre la Covid

Vacunas covid 19 de refuerzo para adultos jóvenes: evaluación de riesgos y beneficios y análisis ético de las políticas universitarias que exigen la vacunación

(COVID-19 vaccine boosters for young adults: a risk benefit assessment and ethical analysis of mandate policies at universities)

Bardosh K, Krug A, Jamrozik E, et al

Journal of Medical Ethics, 5 de diciembre de 2022. doi: 10.1136/jme-2022-108449

<https://jme.bmj.com/content/early/2022/12/05/jme-2022-108449> (de libre acceso en inglés)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización* 2023;26(2)

Tags: pandemia, mandato de vacunas, balance riesgo-beneficio de vacunas covid, miocarditis por vacunas

Resumen

En 2022, los estudiantes de las universidades norteamericanas que exigen que sus estudiantes reciban la tercera dosis de vacuna covid-19 corren el riesgo de no poderse matricular si no están vacunados. Para evaluar la idoneidad de obligar a que este grupo de edad reciba la dosis de refuerzo, combinamos la evaluación empírica de riesgos y beneficios y el análisis ético.

Estimamos que entre 31.207 y 42.836 adultos jóvenes de 18-29 años deben recibir una tercera vacuna de ARNm para prevenir una hospitalización por covid-19 durante un periodo de 6 meses. Se espera que la obligatoriedad de las dosis de refuerzo en adultos jóvenes causen un daño neto: por cada hospitalización por covid-19 evitada, prevemos al menos 18,5 eventos adversos graves de las vacunas ARNm, incluyendo 1,5-4,6 casos de miopericarditis asociados al refuerzo en varones (que normalmente requieren hospitalización).

También anticipamos entre 1.430 y 4.626 casos de reactogenicidad de grado ≥ 3 , que interfieren con las actividades diarias (aunque normalmente no requieren hospitalización). Los mandatos universitarios de refuerzo no son éticos porque:

1. No se basan en una evaluación estratificada de riesgos y beneficios actualizada (prevalecía la variante Omicron) para este grupo de edad;
2. Pueden resultar en un daño neto para adultos jóvenes sanos;
3. No son proporcionados: los daños esperados no son compensados por los beneficios para la salud pública, dada la eficacia modesta y transitoria de las vacunas contra la transmisión;
4. Violan el principio de reciprocidad porque los daños graves relacionados con las vacunas no se compensan de manera fiable debido a las lagunas en los esquemas de lesiones por vacunas; y
5. Pueden resultar en daños sociales más amplios. Consideramos los argumentos en contra, incluyendo los esfuerzos para aumentar la seguridad en el campus, pero encontramos que están plagados de limitaciones y poco apoyo científico. Por último, discutimos la relevancia política de nuestro análisis para los mandatos de vacunación con la serie primaria covid-19.

La ética de los mandatos de vacunación covid-19 para el personal sanitario: perspectivas clínicas y de salud pública

(The ethics of COVID-19 vaccine mandates for healthcare workers: Public health and clinical perspectives).

Gur-Arie R, Hutler B, Bernstein

J. Bioethics. 2023 May;37(4):331-342. doi: 10.1111/bioe.13141.

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización* 2023;26(2)

Tags: pandemia, mandato de vacunas, balance riesgo-beneficio de vacunas covid, vacunas obligatorias personal sanitario

Resumen

El uso de la vacuna covid-19 por el personal de salud sigue siendo un importante problema de salud pública debido a la pandemia de covid-19 en curso. Como resultado, muchas instituciones de salud están considerando o han obligado a que el personal de salud reciba las vacunas contra la covid-19.

Evaluamos los argumentos a favor de la obligatoriedad de que el personal sanitario reciba la vacuna contra la covid-19, tanto desde el punto de vista de la salud pública como de la ética profesional. Consideramos los valores de la salud pública, las

obligaciones profesionales del personal de salud y los fallos institucionales en la atención de salud durante la pandemia covid-19 que han repercutido en las experiencias del personal de salud.

Argumentamos que, a pesar de la urgencia imperiosa de maximizar la aceptación de la vacuna covid-19 entre el personal de salud, la evaluación ética de la obligatoriedad de la vacuna covid-19 para el personal de salud de EE UU es compleja y, en las circunstancias actuales, no concluyente. No obstante, reconocemos que la vacuna covid-19 ya se ha impuesto y se seguirá aplicando en muchos establecimientos de salud. En este contexto, ofrecemos sugerencias para la aplicación de la vacuna covid-19 a los trabajadores de la salud.

Vacunas obligatorias para el personal de salud más allá de covid-19

(Vaccine mandates for healthcare workers beyond COVID-19)

Giubilini A, Savulescu J, Pugh J, et al

Journal of Medical Ethics 2023;49:211-220.

<https://jme.bmj.com/content/49/3/211> (de libre acceso en inglés)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización* 2023; 26 (2)

Tags: pandemia, mandato de vacunas, balance riesgo-beneficio de vacunas, vacunas obligatorias personal sanitario

Resumen

Aportamos criterios éticos para determinar cuándo es justificable desde el punto de vista ético obligar al personal de salud a vacunarse.

Los criterios pertinentes son la utilidad de la vacuna para el personal de salud, la utilidad para los pacientes (tanto en términos de prevención de la transmisión de infecciones como de reducción de la escasez de personal) y la existencia de alternativas menos restrictivas que puedan lograr beneficios comparables.

Los profesionales de la salud tienen la obligación profesional de promover los intereses de los pacientes, por lo que, comparado con el resto de los ciudadanos, podrían tener que exponerse a mayores riesgos o ver vulnerada su autonomía. Por lo tanto, sostenemos que cuando los mandatos de vacunación se justifican, según estos criterios, no son injustamente discriminatorios y el nivel de coacción que implican es éticamente aceptable y, de hecho, comparable al que ya se acepta en los contratos de trabajo en el sector salud.

Tales mandatos podrían estar justificados incluso cuando no lo están para la población general. Nuestra conclusión es que, dada la evidencia actual, esos criterios éticos justifican los mandatos de vacunación contra la gripe, pero no la vacunación covid-19, para los trabajadores de la salud. Ampliamos nuestros argumentos a otras vacunas.

Beneficios de las farmacéuticas durante la pandemia (Pharma's Pandemic Profits)

Esther de Haan and Albert ten Kate

SOMO, febrero de 2023

<https://www.somo.nl/pharmas-pandemic-profits/1>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios* 2023; 23(2)

Tags: codicia de la industria farmacéutica, ingresos de las farmacéuticas por pandemia covid, SOMO, compras anticipadas de vacunas, acuerdos anticipados de compras, BioNTech, ARNm, Novavax, subsidios del gobierno a vacunas covid

Cuando la pandemia de covid-19 cerró economías enteras, a instancias de los gobiernos de todo el mundo, las empresas farmacéuticas se apresuraron a desarrollar, producir y distribuir vacunas. Nunca se había canalizado tanto esfuerzo y dinero con tanta rapidez para el desarrollo de vacunas. Nunca se había dedicado y prometido tanto dinero público a las empresas farmacéuticas. Muchas compañías farmacéuticas recibieron incentivos para desarrollar vacunas contra el covid-19.

En este informe, SOMO sigue el dinero que ganaron estas empresas farmacéuticas durante la pandemia de covid-19. SOMO analiza los ingresos generados y las ganancias de los siete productores privados de vacunas covid-19 más grandes del mundo, así como la financiación pública que recibieron de gobiernos y organizaciones internacionales. SOMO analiza cómo estas empresas están gastando las enormes ganancias que obtuvieron de sus vacunas covid-19. También, evalúa si las empresas han estado distribuyendo las vacunas de manera justa en todo el mundo, dada la naturaleza global de la crisis de covid-19.

Finalmente, SOMO considera lo que han hecho los gobiernos, las organizaciones internacionales y las empresas para garantizar que el dinero público invertido en las vacunas covid-19 genere

un retorno público y haya un acceso equitativo a nivel global de estas vacunas.

Resumen Ejecutivo

En 2021 y 2022, cuatro de las siete compañías farmacéuticas incluidas en el estudio las vacunas y los medicamentos contra la covid-19 ganaron US\$90.000 millones en ganancias. Las empresas lograron estos extraordinarios beneficios gracias a décadas de investigación financiada con inversión pública, miles de millones en subvenciones para su desarrollo y producción, y decenas de miles de millones en Acuerdos de Compra Anticipada (ACA). Sin embargo, la mayoría de estas ganancias se las llevan las empresas o los accionistas privados, en lugar de beneficiar al público.

Beneficios extraordinarios

A nivel mundial, los siete mayores productores privados de vacunas contra el covid-19 son: Pfizer, BioNTech, Moderna, Sinovac, AstraZeneca, Johnson & Johnson y Novavax. Pero solo las empresas Pfizer, BioNTech, Moderna y Sinovac generaron ganancias importantes. Se espera que estas cuatro empresas obtengan una ganancia total de alrededor de US\$90.000 millones con sus productos relacionados con el covid-19, durante 2021 y 2022. Pfizer generará US\$35.000 millones en ganancias netas, BioNTech y Moderna obtendrán US\$20.000 millones cada una, y las ganancias de Sinovac serán de US\$15.000 millones.

En 2021, las vacunas contra la covid-19 vendidas por los siete mayores productores privados generaron unos ingresos de US\$86.000 millones y un beneficio neto de US\$50.000 millones.

Con un margen de beneficio neto del 57 % en 2021, las vacunas contra la covid-19 superaron las elevadas ganancias habituales, incluso para la lucrativa industria farmacéutica, que se encuentra entre los sectores comerciales más rentables del mundo. Para cuatro de las siete empresas que obtuvieron ganancias extraordinarias, Pfizer, BioNTech, Moderna y Sinovac, los márgenes de ganancias netas para 2021 están en el rango del 62% al 76%.

En cambio, AstraZeneca y Johnson & Johnson señalaron que venderían sus vacunas sin fines de lucro. Este informe muestra que estas empresas han obtenido, como mucho, ganancias bajas. Las ventas de las vacunas de Novavax comenzaron solo en 2022 y, hasta ahora, la empresa no ha obtenido ganancias significativas.

Dinero del gobierno

Los gobiernos han gastado miles de millones para apoyar la investigación y el desarrollo, así como la producción de vacunas en medio de la pandemia de covid-19, e incluso más en Acuerdos de Compra Anticipada (ACA).

Los siete productores recibieron fondos gubernamentales por un total de al menos US\$5.800 millones para el desarrollo de vacunas y medicamentos contra la covid-19. El gobierno de los EE UU ha sido el mayor financiador público, proporcionando US\$5.000 millones. Hasta donde se sabe, las empresas no tienen la obligación de devolver el dinero, ni siquiera cuando se obtienen ganancias. No obstante, dado que varias empresas obtuvieron enormes beneficios, se deberían haber hecho acuerdos para reembolsar el valor de esas subvenciones a los financiadores públicos. Al desarrollar las vacunas, las empresas se basaron en investigaciones previas financiadas por el gobierno. Como muestra esta investigación, el desarrollo de las vacunas finales contra la covid 19 se basó en un extenso trabajo previo, incluyendo, entre otras cosas, décadas de trabajo del sector público en el desarrollo de tecnologías de ARNm y de vacunas contra el VIH.

Pfizer afirma que no aceptó dinero del gobierno para desarrollar su vacuna, pero sí se benefició indirectamente de los US\$400 millones del gobierno alemán para el desarrollo de la vacuna de Pfizer/BioNTech.

Pfizer también fue fuertemente financiado a través de acuerdos de compra anticipada, que le otorgaron miles de millones por adelantado para el desarrollo y la producción.

Los productores de vacunas se han beneficiado enormemente de los acuerdos de compra anticipada, que ofrecen financiamiento inicial para el desarrollo y la producción y, al mismo tiempo, transfieren el riesgo de los proveedores a los compradores. Según algunas fuentes de información, la cantidad total de dinero que las empresas recibieron a través de los acuerdos de compra anticipada fue de US\$86.500 millones, una cifra difícil de precisar y que bien podría ser mucho mayor porque las empresas y los gobiernos no han sido transparentes. Hasta donde se puede establecer, los acuerdos de compra anticipada tampoco requerían que las empresas devolvieran el dinero utilizado para desarrollar y producir vacunas, ni siquiera cuando el desarrollo fracasaba y no se entregaban vacunas.

Distribución geográfica de las vacunas

Los principales mercados de Pfizer/BioNTech y Moderna han sido EE UU y la Unión Europea. Según el sitio web Our World in Data, las cifras de dosis administradas sugieren que, a partir de octubre de 2022, Pfizer/BioNTech tenía una participación en el mercado del 67% y Moderna del 26% para estas dos regiones combinadas. En 2021, Sinovac generó el 56% de sus ventas en China, e hizo exportaciones importantes a Indonesia, Brasil y Turquía. La vacuna de AstraZeneca ha sido dominante en India, con una participación de mercado de aproximadamente el 80%. Johnson & Johnson ha declarado que envió más del 80% del suministro global de vacunas covid-19 a los países de ingresos bajos y medios.

Países de ingresos altos, las vacunas cada vez más caras

Aunque las vacunas se desarrollaron con enormes sumas de subsidios públicos y acuerdos de compra anticipada, varias de las empresas obtuvieron ganancias sustanciales desde el principio. Aun así, Pfizer/BioNTech y Moderna aumentaron los precios de las vacunas entre 2020 y 2022. Esto es evidente en los acuerdos enumerados en el sitio web de la Autoridad de Investigación y Desarrollo Biomédico Avanzado (*Biomedical Advanced Research and Development Authority o BARDA*) con sede en EE UU, y en los documentos filtrados:

Para el gobierno de EE UU, entre julio de 2020 y julio de 2022, el precio de Pfizer/BioNTech aumentó de US\$19,9 - 24,4 a US\$30,5 por dosis, y el precio de Moderna de US\$16,5 a US\$26,4. Para la Unión Europea, desde finales de 2020 hasta mayo de 2021, el precio de la dosis de Pfizer/BioNTech subió de US\$18,9 a US\$23,7, y la de Moderna de US\$22,6 a US\$25,5.

Como se venderán menos vacunas en los próximos años, las empresas quieren mantener sus altas ganancias volviendo a aumentar sus precios. En septiembre y octubre de 2022, Pfizer/BioNTech y Moderna anunciaron los precios comerciales de sus vacunas para el futuro cercano. Pfizer/BioNTech lo han fijado en entre US\$110 y US\$130 por dosis y Moderna entre US\$64 y US\$100, respectivamente. Sin embargo, en enero de 2023, Moderna declaró que también consideraba ajustar los precios entre US\$110 y US\$130.

Intercambio mundial de vacunas y medicamentos

Las Naciones Unidas (ONU) y otras organizaciones han abogado por la equidad en la distribución de las vacunas, lo que significa que deben ser accesibles a nivel mundial en función de las necesidades e independientemente de la situación económica.

Sin embargo, en septiembre de 2021, solo el 3% de la población de los países de bajos ingresos había recibido al menos una dosis. Para noviembre de 2022, esto aumentó al 28%. En los países de altos ingresos, el 60 % de la población había recibido la primera dosis en septiembre de 2021.

Si bien no hay duda de que las vacunas han protegido a la salud pública, los países de altos ingresos son los que más se han beneficiado, al ser los primeros en recibir las vacunas, antes que el resto del mundo.

A medida que la pandemia se extendía a las poblaciones de todo el mundo, muchas de las empresas farmacéuticas que figuran en este informe prometieron defender el principio de equidad de las

vacunas. En última instancia, las empresas optan por priorizar las ventas de vacunas (y posteriormente de medicamentos) de alto precio a países de altos ingresos, en lugar de entregar vacunas a precio de costo a los países de bajos ingresos. Así, anteponen las ganancias a la salud pública, lo que crea disparidades globales que persisten en la actualidad.

Que los países de altos ingresos acumularan los excedentes de vacunas que habían comprado, a pesar de no necesitarlas, también contribuyó a la baja tasa de vacunación en los países de bajos ingresos.

La equidad en las vacunas también se extiende a los medicamentos que se utilizan para tratar a los pacientes con covid-19. El medicamento para covid-19 de Pfizer, Paxlovid, es el que más se está utilizando en el mundo para tratar el covid-19. En cuanto a la equidad, siguió el mismo camino que las vacunas. Así como las vacunas se distribuyeron demasiado tarde a países de ingresos bajos y medios, en 2021, Paxlovid de Pfizer no llegó a muchas de las personas que en 2022 residían en los países de bajos ingresos.

Conclusión

Está claro que mientras las empresas podrían haber tenido la obligación moral de priorizar la salud pública sobre las ganancias, y algunas lo hicieron, la ausencia de condiciones contractuales que hubieran hecho que esa obligación fuera vinculante les dio rienda suelta para centrarse en los beneficios. Esto condujo a desigualdades globales en términos de acceso a la vacuna contra covid-19, lo que, a su vez, exacerbó aún más la pandemia. Los gobiernos, por lo tanto, desempeñan un papel importante para garantizar la equidad de las vacunas cuando redactan y ofrecen subvenciones, acuerdos de compra anticipada y otros contratos con las compañías farmacéuticas que implican un gasto público. El acceso a los medicamentos es un componente esencial del derecho a la salud y es una responsabilidad compartida de gobiernos y empresas. En general, pero especialmente en tiempos como la pandemia de covid-19, las compañías farmacéuticas deben dar un paso al frente y aceptar que su función no debe ser la búsqueda de ganancias, sino el desarrollo y la distribución de medicamentos.

El documento completo de 82 páginas y 232 referencias se puede acceder en inglés en el enlace del encabezado

El aumento de los precios de las vacunas covid

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Políticas 2023; 26(1)

Tags: codicia de la industria, aumento de precio a las vacunas de ARNm, Pfizer, Moderna

El gobierno federal está "haciendo todo lo posible" para evitar que los fabricantes de las vacunas covid-19 aumenten indebidamente el precio de sus productos cuando la administración pública deje de proporcionar gratuitamente las vacunas covid, y los pacientes y las aseguradoras tengan que comprarlas a precios comerciales, dijo el miércoles el secretario del HHS, Xavier Becerra [1].

La administración Biden ha estado proporcionado gratuitamente las vacunas covid-19 desde diciembre de 2020, pero se ha agotado el presupuesto asignado por el Congreso. La administración solicitó US\$9.000 millones adicionales, pero el Congreso no los aprobó, por lo que los residentes en EE UU deberán pagar de su bolsillo las vacunas o ser reembolsados por su aseguradora de salud [1].

Pfizer anunció hace varios meses que cuando el gobierno deje de pagar la vacuna de Pfizer, el precio aumentará de unos US\$30 por dosis a entre US\$110 y US\$130 por dosis. Moderna está considerando un precio similar para su vacuna, por la que el gobierno federal paga US\$26 por dosis [1].

El Senador Bernie Sanders escribió una carta abierta al director ejecutivo de Moderna, Stéphane Bancel en la que dice "Me preocupa profundamente esa decisión y el impacto que tendrá en

el presupuesto federal y en el costo para los seguros privados, así como las muertes innecesarias que se pueden producir porque millones de estadounidenses no podrán acceder a la vacuna al nuevo precio... Le escribo para pedirle que reconsidere su decisión y se abstenga de cualquier aumento de precio" [1].

Por su parte, la senadora demócrata Elizabeth Warren y el entonces senador demócrata electo Peter Welch escribieron una carta similar en diciembre al consejero delegado de Pfizer, Albert Bourla, en la que señalaban que la subida de precios propuesta supone "un aumento del 10.000% sobre lo que los expertos estiman que es su coste de producción. Este aumento de precio refleja la codicia de la empresa, que podría acabar siendo mortal, pues puede provocar la muerte por covid de muchos estadounidenses sin seguro médico que no pueden permitirse la vacuna" [1]. Los dos senadores dieron de plazo hasta el 9 de enero para que Bourla responda a sus preguntas sobre el valor de la subida de precios para la empresa, en términos de beneficios e ingresos [1].

Fuente Original

1. Frieden Joyce. Expected Price Hikes for COVID Vaccines a Topic of Concern at White House, Congress. Administration "doing everything it can" to keep the vaccines affordable, HHS secretary says. MedPage Today, January 11, 2023 <https://www.medpagetoday.com/infectiousdisease/covid19vaccine/102597>

Acceso denegado: cómo los secretos comerciales obstaculizan el acceso equitativo global a las herramientas covid-19

(Access Denied: The role of trade secrets in preventing global equitable access to COVID-19 tools)

StopAIDS, marzo 2023

<https://stopaids.org.uk/access-denied-report-series-launch/>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios 2023; 23(2)*

Tags: covid-19, contratación pública, transparencia en los contratos públicos, rendición de cuentas, secreto comercial, industria farmacéutica, acceso equitativo a tecnologías sanitarias, producción de genéricos, pandemia, conducta de la industria farmacéutica

La serie "Acceso denegado" explora la falta sistémica de transparencia en la toma de decisiones gubernamentales que involucran a las relaciones entre las empresas farmacéuticas y los gobiernos. A través de investigaciones jurídicas y técnicas, la serie desvela cómo esta opacidad impidió la buena gobernanza y la rendición de cuentas por parte del sector público, lo que, sostenemos, contribuyó a la gran desigualdad que hemos visto en el acceso a las tecnologías de salud para combatir la covid-19.

Este informe investiga cómo el gobierno del Reino Unido priorizó la protección del secreto comercial en detrimento de la transparencia durante la adquisición pública de las vacunas covid-19, y cómo las empresas farmacéuticas utilizaron estrategias de secreto comercial para impedir que los fabricantes de genéricos produjeran vacunas.

Durante la pandemia de covid-19, el gobierno británico hizo amplia referencia a las disposiciones sobre secreto comercial como forma de restringir la transparencia durante los procedimientos de contratación pública. Las empresas farmacéuticas recurrieron a la protección del secreto comercial para impedir que otras empresas accedieran a los métodos de fabricación de las vacunas covid-19 y a otra información comercialmente valiosa.

Este informe ofrece un análisis crítico de estas cuestiones y concluye que se requiere mayor transparencia en el proceso de contratación pública -especialmente en tiempos de emergencia- para asegurar la asignación justa y equitativa de los recursos y garantizar la rendición de cuentas tanto por parte del gobierno británico como de la industria farmacéutica.

Para leer el informe, haga clic en el siguiente enlace:

<https://stopaids.org.uk/wp-content/uploads/2023/03/Trade-Secrets-Report-FINAL-1.pdf>

Acceso denegado: el impacto de la influencia de las grandes farmacéuticas en la toma de decisiones del gobierno británico en la pandemia de covid-19

(Access Denied: The impact of Big Pharma influence on UK government decision-making in the COVID-19 pandemic)

StopAids, marzo 2023

<https://stopaids.org.uk/access-denied-the-impact-of-big-pharma-influence-on-uk-government-decision-making-in-the-covid-19-pandemic/>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2023; 26(2)*

Tags: transparencia, decisiones gubernamentales, empresas farmacéuticas, rendición de cuentas públicas, gobierno británico, covid-19, pandemia, conflictos de interés, grupos de presión, puerta giratoria.

La serie "Acceso Denegado" explora la falta de transparencia sistémica en la toma de decisiones gubernamentales que involucran a las empresas farmacéuticas y el gobierno. A través de investigaciones jurídicas y técnicas, la serie descubre cómo esta opacidad impidió la rendición pública de cuentas y la buena gobernanza, lo que contribuyó a la gran desigualdad que observamos en el acceso a las tecnologías sanitarias covid-19.

Este informe se centra en la influencia de la industria farmacéutica sobre el gobierno británico durante la pandemia de

covid-19 y explora esta injerencia histórica y descomunal, la toma de decisiones del gobierno en la pandemia y si se están extrayendo lecciones.

El informe recomienda reformas al sistema farmacéutico para que anteponga las vidas al lucro, y medidas para confrontar los conflictos de intereses, los grupos de presión y la puerta giratoria entre el gobierno británico y la industria farmacéutica.

Para leer o descargar el informe, haga clic en el siguiente enlace:

<https://stopaids.org.uk/wp-content/uploads/2023/03/Pharma-Influence-Report-1.pdf>

Pfizer ocultó los datos sobre la disminución de la inmunidad mientras millones de personas hacían cola para vacunarse

(Pfizer hid data on waning immunity as millions queued to get vaccinated)

Maryanne Demasi

MaryanneDemasi, 4 de abril de 2023

<https://maryannedemasi.substack.com/p/pfizer-hid-data-on-waning-immunity>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2023; 26 (2)*

Tags: integridad de la ciencia, eventos adversos a vacunas, covid, pandemia, Doshi, vacunas ARNm, vacuna de Pfizer, Fauci, pérdida de inmunidad

Nuevos documentos regulatorios muestran que Pfizer tenía evidencia, al comienzo de la campaña de vacunación, de que la eficacia de su vacuna había disminuido, pero tardó meses en alertar al público. A fines de 2020, los medios de comunicación se saturaron con informes triunfales sobre las vacunas contra el covid-19 proclamando que las vacunas de Pfizer y Moderna tenían un "95% de efectividad [1]". Millones de personas aceptaron recibir las vacunas pensando que alcanzar la inmunidad colectiva terminaría con la pandemia.

Sin embargo, para junio de 2021, el concepto de que se habría controlado la pandemia estaba lejos de ser verdad. Los países con mucha gente vacunada, como Israel, estaban experimentando una nueva ola de infecciones por covid [2], las tasas de vacunación estaban comenzando a disminuir y el escepticismo público estaba aumentando. Las autoridades trataron de disipar los temores diciendo que las nuevas infecciones eran "casos raros" [3], pero los datos se volvieron demasiado difíciles de ignorar. A principios de julio, el Ministerio de Salud de Israel informó que la efectividad de la vacuna contra la infección y la enfermedad sintomática se había reducido al 64 % [4]. Tres semanas después, las estimaciones revisadas situaron a la vacuna de Pfizer en solo un 39 % de efectividad [5].

Divulgación tardía

Los documentos regulatorios de abril de 2021 [6] muestran que Pfizer tenía pruebas sólidas de que la eficacia de su vacuna había disminuido, resultados que la compañía no hizo públicos hasta finales de julio [7].

Peter Doshi, profesor asociado de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Maryland, accedió a estos documentos a través del regulador canadiense de medicamentos, *Health Canada*.

“Está claro, a partir de los documentos, que estos análisis tenían casi cuatro meses cuando se hicieron públicos”, dijo Doshi. “Es decepcionante que ni Pfizer ni los reguladores hubieran revelado estos datos hasta que fue demasiado difícil ignorar los nuevos brotes en Israel y Massachusetts, dejando claro que el desempeño de la vacuna no se estaba manteniendo”.

Cuando las vacunas de mRNA se autorizaron por primera vez, en 2020, los científicos de la FDA habían enumerado "brechas" críticas en la base de conocimientos [8]. Dos de ellas fueron la eficacia contra la transmisión viral y la duración de la protección.

Así, el 1 de abril de 2021, cuando Pfizer anunció [9] los datos de los seis meses de su ensayo de fase III, ni Pfizer ni los reguladores mencionaron la disminución de la inmunidad. Al

contrario, los funcionarios repitieron los puntos de conversación estándar.

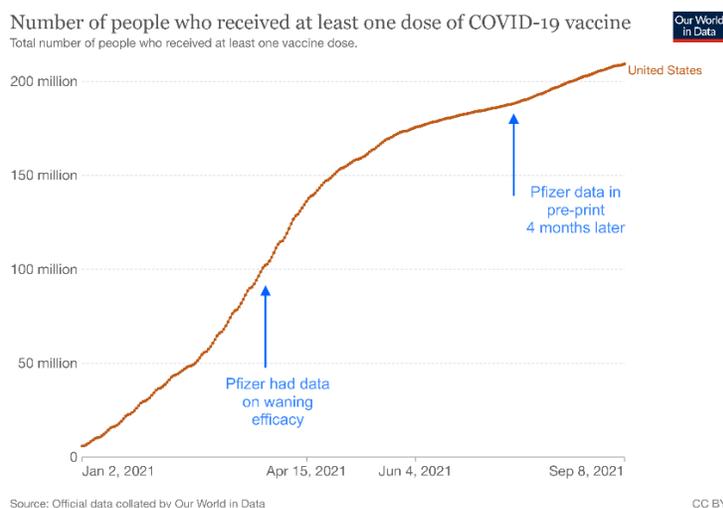
Hablando en la televisión nacional, Anthony Fauci dijo al público estadounidense que “cuando te vacunas, no solo proteges tu propia salud... te conviertes en un callejón sin salida para el virus” [10].

Luego, en una campaña de vacunación de puerta en puerta, Fauci le dijo a un residente no vacunado, “en la muy, muy, muy rara posibilidad de que te infectes, aun estando vacunado... ni siquiera te sientes enfermo, es como que ni siquiera sabes que te has infectado” [11]. Martin Kulldorff, bioestadístico y profesor de medicina en Harvard (en licencia) dice que está decepcionado con la falta de transparencia.

“En salud pública es importante ser honesto con el público. Pfizer debería haber informado sobre la disminución de la eficacia de la vacuna en su comunicado de prensa del 1 de abril de 2021 [9], ya que está claro que en ese momento lo sabían”, dijo Kulldorff. Pfizer no dio ninguna explicación de por qué retrasó la publicación de sus datos. La FDA no confirmó cuando se enteró por primera vez de la disminución de su eficacia y *Health Canada* no respondió antes de la fecha límite.

¿Resultado de la ocultación de datos?

Durante ese retraso de cuatro meses, aproximadamente, 90 millones de estadounidenses hicieron cola para vacunarse (ver gráfico) sin saber que los datos ya estaban disponibles, sugiriendo que dos dosis podrían no ser la última opción.



Doshi especuló que, si se hubiera informado al público sobre la disminución de su eficacia en abril de 2021, se podría haber obstaculizado una campaña de vacunación que alcanzó un enorme impulso. “Revelar públicamente que la eficacia había disminuido tan pronto, después de su autorización, podría haber

socavado la credibilidad de las autoridades que habían proyectado una gran confianza en la capacidad de las vacunas para poner fin a la pandemia”, dijo Doshi. “Además, la evaluación de seguridad se basó en un ciclo de dos dosis, por lo que la publicación de datos podría haber impulsado una conversación sobre las personas que necesitarían dosis adicionales, ciertamente, podría haber cuestionado la seguridad de la vacuna”, agregó Doshi.

Algunas semanas después de que Pfizer publicara sus datos sobre la disminución de la eficacia de la vacuna, el presidente Biden ordenó a todos los trabajadores federales (y empleados de contratistas) que se vacunaran dentro de los 75 días, de lo contrario, enfrentarían castigos o serían despedidos de sus empleos [12].

Referencias

1. Garde D, Herper M. Pfizer and BioNTech to submit Covid-19 vaccine data to FDA as full results show 95% efficacy. Statnews, 18 de noviembre de 2020 <https://www.statnews.com/2020/11/18/pfizer-biontech-covid19-vaccine-fda-data/>
2. TOI Staff. Daily Briefing June 21 – Israel sees COVID surge, PA rejects vaccine transfer. Times of Israel 21 de junio de 2021 <https://www.timesofisrael.com/daily-briefing-june-21-israel-sees-covid-surge-pa-rejects-vaccine-transfer/>
3. Sohn E. Severe breakthrough infections remain very rare, despite rising concerns. National Geographic, 26 de julio de 2021 <https://www.nationalgeographic.com/science/article/severe-breakthrough-infections-remain-very-rare-despite-rising-concerns>
4. Reuters. Israel sees drop in Pfizer vaccine protection against infections. Reuters, 6 de julio de 2021

- <https://www.reuters.com/world/middle-east/israel-sees-drop-pfizer-vaccine-protection-against-infections-still-strong-2021-07-05/>
5. Lovelace B. Israel says Pfizer Covid vaccine is just 39% effective as delta spreads, but still prevents severe illness . CNBC, 23 de julio de 2021 <https://www.cnbc.com/2021/07/23/delta-variant-pfizer-covid-vaccine-39percent-effective-in-israel-prevents-severe-illness.html>
 6. <https://clinical-information.canada.ca/ci-rc/terms?id=252736>
 7. Stephen J. Thomas, Edson D. Moreira Jr., Nicholas Kitchin et al. Jansen, C4591001 Clinical Trial Group Six Month Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine medRxiv 2021.07.28.21261159; doi: <https://doi.org/10.1101/2021.07.28.21261159>
<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.07.28.21261159v1>
 8. <https://www.fda.gov/media/144416/download#page=49>
 9. Pfizer Pfizer and BioNTech Confirm High Efficacy and No Serious Safety Concerns Through Up to Six Months Following Second Dose in Updated Topline Analysis of Landmark COVID-19 Vaccine Study, 1 de abril de 2021 <https://investors.pfizer.com/Investors/News/news-details/2021/Pfizer-and-BioNTech-Confirm-High-Efficacy-and-No-Serious-Safety-Concerns-Through-Up-to-Six-Months-Following-Second-Dose-in-Updated-Topline-Analysis-of-Landmark-COVID-19-Vaccine-Study-04-01-2021/default.aspx>
 10. Face of the Nation. Transcript: Dr. Anthony Fauci on "Face the Nation," CBS, May 16, 2021 <https://www.cbsnews.com/news/transcript-dr-anthony-fauci-face-the-nation-05-16-2021/>
 11. PBS. American Masters: Dr Toni Fauci, 21 de marzo de 2023 <https://www.pbs.org/wnet/americanmasters/anthony-fauci-documentary/23072/>
 12. NBC News. Biden Announces New Vaccine Mandates For Millions of Americans <https://www.youtube.com/watch?v=N0sVBhQpmLU>

Los médicos no son inmunes a los prejuicios políticos cuando se trata de covid - Experimento que anonimiza la ivermectina mostró que el sesgo afectó la interpretación de un ECA (*Doctors not immune to political biases when it comes to covid- Experiment anonymizing ivermectin showed that bias affected interpretation of an RCT*)

Kristina Fiore, Director of Enterprise & Investigative Reporting,
MedPage Today, febrero 8, 2023

<https://www.medpagetoday.com/special-reports/features/103020>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2023; 26(2)*

Tags: ideología política, medicina basada en la evidencia, tratamientos covid-19, hidroxiquina, ivermectina, polarización política, evidencia científica, mitigación de efecto de sesgo político.

Según los investigadores, los prejuicios políticos pueden influenciar hasta a los médicos que deben tomar decisiones sobre los tratamientos contra el covid-19.

Joel Levin, candidato a PhD en la Universidad de Pittsburgh, y sus colegas informaron, en la revista *Proceedings of the National Academy of Sciences*, que en una encuesta que respondieron unos 400 médicos de cuidados intensivos, aquellos que se identificaban como políticamente conservadores eran cinco veces más propensos que sus colegas liberales y moderados a decir que tratarían a un paciente hipotético con covid-19 con hidroxiquina [1].

Jeremy Kahn, MD, médico de cuidados intensivos en el Centro Médico de la Universidad de Pittsburgh y coautor del estudio dijo a *MedPage Today*: "Lo que hemos demostrado en este trabajo es que los médicos son seres humanos como todos los demás... Los médicos no son inmunes a todos los sesgos que

afectan la toma de decisiones humanas. Esos sesgos son innatos, forman parte integral de ser humano".

Khan expresó que su experiencia en la unidad de cuidados intensivos (UCI) durante la covid ayudó a fundamentar el estudio: "La cantidad de familias que llegaban solicitando tratamientos específicos que no estaban necesariamente respaldados por la evidencia, en concreto hidroxiquina e ivermectina, me llamó la atención".

El coautor añadió: "La única vez que la familia de un paciente me ha preguntado por un medicamento en particular fue durante el covid... Las familias nunca venían a verme a la UCI y me preguntaban si podíamos recetar un antibiótico en lugar de otro. Fue una experiencia insólita".

Para tener una mejor idea de si las decisiones de los médicos sobre cómo los tratamientos covid se vieron afectados por sesgos políticos, Levin, Khan y sus colegas evaluaron las respuestas de 410 médicos de cuidados intensivos que fueron encuestados en tres fases desde abril de 2020 hasta abril de 2022. También recibieron respuestas de 882 personas de la comunidad que fueron encuestadas en abril de 2022.

Todos los encuestados informaron su ideología política en una escala de 7 puntos que iba de "muy liberal" a "muy conservador." En cada encuesta, los médicos también evaluaron la historia clínica de un paciente covid gravemente enfermo y decidieron la estrategia de tratamiento.

En general, los investigadores descubrieron que la ideología política predice las creencias sobre los tratamientos de la covid-19, tanto entre la población general como entre los médicos.

Los investigadores informaron que, en promedio, las creencias de los médicos estaban menos polarizadas que las de la comunidad, debido al acuerdo entre médicos liberales y moderados, mientras que los médicos conservadores mostraban una polarización comparable a la de las personas de la comunidad más conservadoras.

Los investigadores también llevaron a cabo un experimento en el que aleatorizaron a los médicos a leer el resumen del ensayo TOGETHER, un ensayo controlado aleatorizado de gran calidad que demostró que la ivermectina no era eficaz en el covid-19, que identificaba la ivermectina abiertamente o la anonimizaba como otro compuesto, GL-22 [2]. Hicieron lo mismo con la población general, pero utilizando una sinopsis de la investigación en lugar del resumen.

Los autores descubrieron que, en general, las respuestas estaban más polarizadas cuando se nombraba la ivermectina que cuando se la anonimizaba. Los más conservadores señalaron que la evidencia era menos informativa, que el estudio era menos riguroso desde el punto de vista metodológico y que era más probable que los autores estuvieran sesgados.

Levin señaló que, al centrarse únicamente en los médicos, la tendencia se mantuvo, pero no alcanzó significación estadística.

Los investigadores consideran que estos resultados ponen de relieve los "límites de la experiencia y la exposición a la evidencia científica para mitigar la polarización".

Levin expresó: "Es fácil pensar que si la gente fuera más inteligente, o tuviera más formación, o estuviera más expuesta a información relevante, sus creencias no estarían polarizadas... [No obstante], este trabajo aporta una pequeña, pero quizá convincente prueba de que en realidad no es así como funciona, y todos somos susceptibles al mismo tipo de influencias".

Khan dijo que lo siguiente sería empezar a pensar en intervenciones más amplias que puedan mitigar los efectos del sesgo político en la interpretación de las pruebas científicas.

Khan comentó: "Es muy difícil identificar el tipo de intervención que ayudará a que una persona tome mejores decisiones cuando sabemos que los sesgos que afectan nuestra toma de decisiones están muy arraigados... Todos somos susceptibles de ser influidos por factores que quizá no nos parezcan relevantes. Si enseñamos a pensar con un poco más de humildad, tal vez podamos superar algunos de estos prejuicios y llegar a un mayor consenso en torno a las mejores prácticas."

Referencias

1. Levin, J. M., Bukowski, L. A., Minson, J. A., et al. The political polarization of COVID-19 treatments among physicians and laypeople in the United States. *PNAS*, Vol 120, número 7, febrero 8 2023. <https://doi.org/10.1073/pnas.221617912>; <https://www.pnas.org/doi/10.1073/pnas.2216179120>
2. Walker, M. Largest Ivermectin Trial Fails to Show Benefit in COVID Outpatients. *Medpage Today*, marzo 30 2022. <https://www.medpagetoday.com/infectiousdisease/covid19/97957>

Los fabricantes de vacunas se quedaron con US\$1.400 millones en pagos anticipados de vacunas covid para los pobres del mundo que se cancelaron
(*Vaccine Makers Kept \$1.4 Billion in Prepayments for Canceled Covid Shots for the World's Poor*)
Stephanie Nolen, Rebecca Robbins
The New York Times, 1 de febrero de 2023
<https://www.nytimes.com/2023/02/01/health/covid-vaccines-covax-gavi-prepayments.html>
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2023; 26(2)*

Tags: vacunas covid-19, Gavi, Covax, renegociación de contratos, empresas farmacéuticas, Moderna, Instituto Serum, Johnson & Johnson, Novavax, Pfizer, AstraZeneca, rendición de cuentas pública, entrega de vacunas covid, contratos injustos, codicia de la industria farmacéutica.

A medida que se agota la demanda mundial de vacunas covid-19, el programa responsable de vacunar a los pobres del mundo ha estado negociando con urgencia para intentar salirse de sus acuerdos con las empresas farmacéuticas para la compra de vacunas que ya no necesita.

Según documentos confidenciales obtenidos por The New York Times, hasta ahora las empresas farmacéuticas se han negado a devolver US\$1.400 millones en pagos anticipados por dosis de vacunas que se han cancelado.

Gavi, la organización internacional de inmunización que compró las vacunas en nombre del programa mundial de vacunas covid, Covax, ha dicho poco públicamente sobre los costes de la cancelación de los pedidos. Pero los documentos financieros de Gavi muestran que la organización ha estado intentando contener los daños financieros. Si no consigue llegar a un acuerdo más favorable con Johnson & Johnson, podría tener que pagar aún más.

Gavi es una organización no gubernamental con sede en Ginebra que utiliza fondos de donantes como el gobierno de EE UU y la Fundación Bill y Melinda Gates para suministrar vacunas infantiles a los países de más bajos ingresos. Al principio de la pandemia, se le encargó la compra de vacunas covid para el mundo en desarrollo -con una de las mayores movilizaciones de fondos humanitarios de la historia- y comenzó a negociar con los fabricantes de vacunas.

Las negociaciones fueron mal desde el principio. En un comienzo, las empresas la excluyeron del mercado, dando prioridad a los países de renta alta que podían pagar más para asegurarse las primeras dosis. Finalmente, Gavi llegó a acuerdos con nueve fabricantes.

Pero las vacunas empezaron a llegar a los países en desarrollo en cantidades significativas solo a finales de 2021. Para cuando Gavi dispuso de un flujo constante de vacunas, la demanda empezaba a disminuir: los países con sistemas de salud frágiles tenían dificultades para administrar las vacunas, y el predominio de la variante Omicron, más suave, mermó la motivación de la población para vacunarse. Ahora, Covax está muy lejos del objetivo de la OMS de vacunar al 70% de la población de cada país.

Los fabricantes de vacunas han facturado más de US\$13.000 millones por las vacunas distribuidas a través de Covax. Según los contratos, las empresas no están obligadas a devolver los pagos anticipados que Gavi les dio para reservar vacunas que finalmente se cancelaron.

Pero a la vista de la cantidad de dosis de vacunas que Gavi ha tenido que cancelar, algunos expertos en salud pública criticaron la actuación de las empresas.

Thomas Frieden, director ejecutivo de la organización sin ánimo de lucro *Resolve to Save Lives* y ex director de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de EE UU, afirmó que los fabricantes de vacunas covid "tienen una responsabilidad especial" porque sus productos son un bien social y la mayoría se desarrollaron con financiación pública.

Frieden expresó: "Es mucho dinero que podría hacer mucho bien".

Añadió que otros grandes programas de salud global tienen presupuestos aproximadamente iguales a la cantidad que están reteniendo los fabricantes de vacunas y dijo: "Todo el esfuerzo de erradicación de la polio cuesta unos US\$1.000 millones al año, y eso es una infraestructura enorme".

Según muestran los documentos, Gavi ha llegado a acuerdos con Moderna, el Instituto Serum de la India y varios fabricantes chinos para cancelar dosis innecesarias, renunciando a US\$700 millones en pagos anticipados.

Otra empresa farmacéutica, Novavax, se niega a devolver otros US\$700 millones en pagos anticipados por vacunas que nunca suministró.

Gavi y Johnson & Johnson se encuentran en una amarga disputa sobre el pago de vacunas que Gavi dijo con anticipación a la empresa que no necesitaría, pero que ésta produjo de todos modos. Johnson & Johnson exige ahora que Gavi pague una cantidad adicional, no revelada.

Gavi tuvo una relación indirecta con Pfizer por el suministro de vacunas; la administración Biden le compró mil millones de vacunas para donarlas a través de Covax. El año pasado, EE UU revisó su acuerdo con la empresa, convirtiendo un pedido de 400

millones de dosis en opciones futuras [1]. La empresa declaró que no cobró ninguna comisión por modificar el pedido.

Los términos de los acuerdos de Gavi se mantuvieron en secreto por tratarse de empresas privadas. No ha habido rendición pública de cuentas sobre cuánto han ganado las empresas farmacéuticas por las vacunas canceladas.

Los documentos dicen que los fabricantes obtuvieron colectivamente US\$13.800 millones en ingresos por las vacunas que se distribuyeron a través de Covax. Casi 1.900 millones de dosis ya se han enviado a 146 países. Más de la mitad fueron adquiridas directamente por Gavi y el resto fueron donadas por países de altos ingresos.

Según los documentos, los arreglos de Gavi con Moderna y Serum consideraron que los fabricantes ya habían incurrido en costes como los de las materias primas.

En un arreglo para cancelar más de 200 millones de dosis convenido a finales del año pasado, Gavi aceptó que Moderna se quedara con un anticipo que había pagado. A cambio, según los documentos, se eximió a Gavi de realizar pagos adicionales por las dosis, lo que significa que se cancelaron a un coste "sustancialmente inferior" al previsto. Moderna también concedió a Gavi un crédito de US\$58 millones para futuros productos, válido hasta 2030.

Gavi también hizo concesiones para salir de su acuerdo con el Instituto Serum de la India. Gavi canceló 145 millones de dosis permitiendo a la empresa quedarse con el dinero que Gavi había pagado por adelantado, para cubrir el coste de los materiales que ya se habían adquirido. Serum también dio a Gavi una nota de crédito, por un importe no revelado, que la organización puede utilizar para adquirir las vacunas rutinarias que le compra cada año.

Moderna y Serum declinaron comentar sobre las condiciones.

Gavi y Johnson & Johnson están enfrentados por 150 millones de dosis de la vacuna covid que Gavi encargó pero que lleva meses intentando cancelar.

Gavi esperaba que una parte significativa de esas dosis se distribuyera a finales de 2021, pero para ese entonces Johnson & Johnson había entregado menos de 4 millones de dosis [2]. (El contrato en cuestión no le exigía a la empresa finalizar las entregas en ese plazo). Cuando J & J estuvo por fin preparada para aumentar sus entregas el año pasado, la demanda se había desplomado.

Según los documentos, a mediados de 2022 Gavi alertó a la empresa expresando que no necesitaría esas dosis y le pidió que dejara de fabricar nuevas vacunas para Covax.

Sin embargo, los documentos señalan que J & J siguió fabricando las vacunas y trató de entregarlas a finales de 2022. Ahora, según lo estipulado en el contrato, la empresa quiere que Gavi realice un pago adicional y acepte las vacunas.

La documentación revela que Gavi propuso que la disputa pase a mediación, pero la empresa "hasta ahora se ha negado a entablar

negociaciones significativas". Algunas de las vacunas en litigio tienen fecha de caducidad a mediados de 2023.

Jake Sargent, portavoz de Johnson & Johnson, dijo que la empresa había puesto a disposición de Covax las dosis solicitadas y había mantenido informada a Gavi sobre los detalles de la producción.

En las negociaciones con Novavax, Gavi busca recuperar US\$700 millones que pagó en anticipos para las vacunas.

Gavi contaba con que las entregas de Novavax comenzarían al inicio del verano de 2021, pero la compañía estropeó su producción de vacunas [3]. Consecuentemente, Gavi no realizó los pedidos de las vacunas que había reservado en un principio. Novavax dijo que se trataba de un incumplimiento de contrato y canceló el trato, quedándose con los US\$700 millones [4].

La disputa sigue sin resolverse. En un comunicado, la empresa afirmó que espera negociar un nuevo acuerdo para suministrar sus vacunas a Gavi.

Algunos de los contratos de vacunas suscritos por Gavi se cumplieron en su totalidad. Por ejemplo, AstraZeneca reembolsó a Gavi cuando los costes finales de producción fueron inferiores a lo previsto.

Si algunos fabricantes de vacunas no hubieran estado dispuestos a renegociar sus contratos con Gavi, los costes para la organización podrían haber sido mucho mayores. Según los documentos, Gavi habría tenido que pagar US\$2.300 millones por las dosis que quería cancelar, pero ahorró US\$1.600 millones al rescindir esos contratos.

Olly Cann, un portavoz de Gavi, dijo que la organización no había realizado nuevos pagos relacionados con las dosis canceladas. Expresó que los anticipos entregados representaban una fracción de lo que Gavi habría pagado por las dosis terminadas.

El Dr. Seth Berkley, director ejecutivo de Gavi, declinó hacer comentarios para este artículo. Pero en una entrevista realizada en diciembre sobre el futuro del programa mundial de vacunación covid, afirmó que Gavi estaba pagando menos por dosis de lo que había previsto inicialmente para la compra de vacunas, y bastante menos de lo que los países de altos ingresos pagaban por sus dosis.

Las donaciones para las vacunas covid inflaron sustancialmente el presupuesto de Gavi, y los pagos anticipados perdidos por las vacunas covid canceladas no amenazan su trabajo regular de vacunación infantil.

Los contratos que Gavi ha intentado renegociar se pactaron en medio de la incertidumbre de los primeros meses de la pandemia, en algunos casos antes de que se demostrara que las vacunas funcionaban.

El Dr. Berkley expresó: "En una pandemia, yo preferiría errar en la compra de demasiadas dosis, en lugar de tener dosis

insuficientes, sobre todo teniendo en cuenta el hecho de que al principio los países consideraron que no había suficientes dosis".

Los países ricos, que pidieron muchas más dosis de las que necesitaban, han intentado deshacerse de sus propios excedentes a través de Covax, que ha tenido problemas para absorberlos.

Covax empezó a suministrar vacunas a los países en desarrollo en 2021, pero el ritmo inicial fue glacial. Cuando el programa dispuso por fin de vacunas, éstas plantearon retos que los sistemas de salud débiles no estaban preparados para gestionar [5].

Frustrados por el suministro errático, algunos organismos de salud pública hicieron poco por generar demanda por las vacunas, mientras que una marea de desinformación disuadió a la gente de tratar de obtenerlas. África Subsahariana sigue siendo la región menos vacunada del mundo, pero las tasas de mortalidad por covid que han registrado han sido comparativamente bajas, lo que ha erosionado aún más el interés por las vacunas [6].

El Dr. Andrew Mulwa, que supervisa la respuesta a covid en el Ministerio de Sanidad de Kenia, afirma: "Tenemos muchas ofertas de donaciones, pero no las aceptamos porque no queremos que caduquen aquí... Nos preguntamos, ¿necesitamos seguir gastando dinero administrando vacunas covid-19 cuando tenemos otras necesidades evidentes?".

Gavi cuenta con una enorme reserva de vacunas y espera millones más en donaciones de países de altos ingresos que se quieren deshacer de su propio exceso de suministro. La organización prevé una demanda máxima de 450 millones de dosis este año, la mitad de lo que Covax envió en 2022.

Referencias

1. Wingrove, J., Griffin, R. Pfizer, US Revise Contract for Donated Vaccines as World Demand Plummet. *Bloomberg*, 22 de septiembre, 2022. <https://www.bloomberg.com/news/articles/2022-09-22/pfizer-us-revise-vaccine-contract-as-world-demand-plummet>
2. Autores disponibles con suscripción. J&J pauses production of its covid vaccine despite persistent need. *The New York Times*, 8 de febrero, 2022. <https://www.nytimes.com/2022/02/08/business/johnson-johnson-covid-vaccine.html>
3. Gavi. Gavi signs agreement with Novavax to secure doses on behalf of COVAX Facility. <https://www.gavi.org/news/media-room/gavi-signs-agreement-novavax-secure-doses-behalf-covax-facility>
4. Novavax. Termination of COVID-19 Vaccine Purchase Agreement with Gavi. 23 de noviembre, 2022. <https://ir.novavax.com/Termination-of-COVID-19-Vaccine-Purchase-Agreement-with-Gavi>
5. Mueller, B., Robbins, R. Covax, the vast global vaccination program, struggles to get shots into arms. *The New York Times*, 2 de agosto, 2021. <https://www.nytimes.com/2021/08/02/world/covax-the-vast-global-vaccination-program-struggles-to-get-shots-into-arms.html>
6. Autores disponibles con suscripción. Trying to solve a covid mystery: Africa's low death rates. *The New York Times*, 23 de marzo, 2022. <https://www.nytimes.com/2022/03/23/health/covid-africa-deaths.html>

Pfizer y Ursula von der Leyen: los mensajes de texto ocultos*(Pfizer and Ursula von der Leyen: the missing text messages)*

Thomas Fazi

The Unherd, 16 de febrero de 2023<https://unherd.com/the-post/pfizer-and-ursula-von-der-leyen-the-missing-text-messages/>Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios* 2023; 23(2)

Tags: compras de vacunas covid, secretismo en contratos públicos, conflictos de interés en compras de vacunas covid, conflictos de interés en compras de medicamentos covid, juicios por periodistas a administración pública, Albert Bourla, con der Leyen

El New York Times ha llevado a la Comisión Europea a los tribunales [1] debido a que Ursula von der Leyen se negó a hacer públicos los mensajes de texto que intercambiaba con el director general de Pfizer, Albert Bourla, en los que negociaba personalmente la compra de hasta 1.800 millones de dosis de la vacuna BioNTech/Pfizer. Este es el último episodio de una saga que deja a la Unión Europea muy mal parada. Esto es lo que sabemos hasta ahora.

Poco después de la firma del acuerdo en abril de 2021 —en ese el más grande de la UE, por el impactante valor de €35.000 millones (decenas de miles de millones de euros por encima del coste de producción, según un análisis [2])—, el New York Times informó [3] que von der Leyen lo había negociado ella sola a través de una serie de mensajes de texto y llamadas con Albert Bourla. En ese momento, Alexander Fanta, periodista del netzpolitik.org, de Alemania, escribió a la Comisión solicitando acceso a los mensajes de texto y otros documentos relativos al intercambio entre von der Leyen y Bourla. La Comisión declaró [4] que no existían tales documentos.

Desconcertado por la respuesta, Fanta presentó una queja formal a la defensora del pueblo europeo, Emily O'Reilly. En enero de 2022, la defensora del pueblo publicó el resultado [5] de su investigación, según el cual la Comisión ni siquiera había pedido a la oficina de von der Leyen que buscara los mensajes de texto, a pesar de que Fanta los había solicitado expresamente. En su lugar, pidió elementos que cumplieran los criterios de la Comisión "documentos" de archivo, una definición que no incluye mensajes de texto. Para solucionar este problema, O'Reilly recomendó a la Comisión que pidiera a la oficina de von der Leyen que volviera a buscar los mensajes de texto en cuestión, pero la Comisión rehusó a hacerlo.

La Comisaria de Valores y Transparencia de la UE, Věra Jourová, afirmó [6] posteriormente que los mensajes de texto podrían haberse borrado, debido a su "naturaleza breve y efímera" y defendió el derecho de la Comisión a no conservar registros de los textos en vista de que "los mensajes de texto e instantáneos en general no contienen información importante sobre las políticas, actividades y decisiones de la Comisión, ni están en poder de la institución". Como comentó Fanta en Twitter [7], la explicación no tenía mucho sentido: "Una cantidad cada vez mayor de la comunicación moderna se produce a través de textos. Incluidas cosas importantes, la diplomacia de las cumbres de la UE, las negociaciones sobre el clima, etc. ¿Todo esto debería ser eliminado de los registros públicos y los archivos históricos?".

Con el tiempo, otros organismos de la UE se involucraron, pero las evasivas continuaron. En septiembre del año pasado, la trama

se complicó después de que el Tribunal de Cuentas Europeo publicara un informe [8] en el que acusaba a la Comisión de negarse a revelar cualquier detalle sobre el papel personal de von der Leyen en las negociaciones. Esto llevó a la Fiscalía europea, un organismo independiente de la UE responsable de investigar y procesar los delitos financieros, incluidos el fraude, el lavado de dinero y la corrupción, a abrir una investigación [9], todavía en curso, sobre todo el proceso de adquisición de vacunas covid de la UE.

Queda por ver si la investigación de la Fiscalía europea y la demanda del New York Times tendrán éxito donde todos los demás han fracasado. Pero una cosa es clara: es difícil imaginar un ejemplo más revelador de la absoluta falta de transparencia de la UE, de su indiferencia por la democracia y una relación demasiado cercana con a las grandes empresas, y del amiguismo y la corrupción que han caracterizado toda la gestión de covid, y el lanzamiento de la vacuna en particular, que tener a un presidente de la Comisión haciendo personalmente un trato por valor de decenas de miles de millones de euros con un director general de una gran farmacéutica. Añádase a esto la negativa a revelar los textos en cuestión, o incluso los contratos relacionados con la compra, a pesar de las múltiples peticiones por parte de algunos de los más altos organismos de la UE. El mismo Bourla se ha negado en repetidas ocasiones [10] a declarar ante la comisión especial covid del Parlamento Europeo. ¿De qué tienen tanto miedo?

Referencias

1. Stolton, S. New York Times sues EU over von der Leyen's Pfizer texts. *POLITICO*. February 16, 2023
<https://www.politico.eu/article/new-york-times-sue-european-union-ursula-von-der-leyen-pfizer-texts/>
2. Peigné, M. EU unable to cap COVID-19 vaccine prices in secret deals. *Investigate Europe*. September 23, 2021.
<https://www.investigate-europe.eu/en/2021/eu-negotiators-covid-19-vaccine-price-moderna-pfizer/>
3. Stevis-Gridneff, M. How Europe Sealed a Pfizer Vaccine Deal With Texts and Calls. *The New York Times*. September 15, 2021.
<https://www.nytimes.com/2021/04/28/world/europe/european-union-pfizer-von-der-leyen-coronavirus-vaccine.html>
4. European Commission. Decision of the European Commission Pursuant to Article 4 of the Implementing Rules to Regulation (EC) NO 1049/20011. (n.d.).
<https://www.asktheeu.org/en/request/9413/response/32712/attach/6/1%20EN%20ACT%20part1%20v2.pdf>
5. European Ombudsman. The European Commission's refusal of public access to text messages exchanged between the Commission President and the CEO of a pharmaceutical company on the purchase of a COVID-19 vaccine. (n.d.).
<https://www.ombudsman.europa.eu/en/case/en/59777>
6. European Ombudsman. Reply of the European Commission to the Recommendation from the European Ombudsman regarding the European Commission's refusal of public access to text messages exchanged between the Commission President and the CEO of a pharmaceutical company on the purchase of a COVID-19. (n.d.).
<https://www.ombudsman.europa.eu/en/doc/correspondence/en/15768>

7. Fanta, A. [@FantaAlexx]. With this, the Commission risks a dangerous precedent. For one, an increasing amount of modern communication happens via text. Including important stuff, EU summit diplomacy, climate negotiations, etc. Should all this be obliterated from public record and historical archives? [Tweet]. Twitter. February 13, 2023. <https://twitter.com/FantaAlexx/status/1625185241668239386>
8. European Court of Auditors. EU COVID-19 vaccine procurement Sufficient doses secured after initial challenges, but performance of the process not sufficiently assessed. September 12, 2022. <https://www.eca.europa.eu/en/publications?did=61899>
9. Ongoing EPPO investigation into the acquisition of COVID-19 vaccines in the EU | European Public Prosecutor's Office. 2022, October 14. <https://www.eppo.europa.eu/en/news/ongoing-epo-investigation-acquisition-covid-19-vaccines-eu>
10. Bencharif, S. Pfizer boss refuses to testify to EU Parliament COVID panel — again. *POLITICO*. February 16, 2023. <https://www.politico.eu/article/pfizer-coronavirus-albert-bourla-europea-union-refuses-testify/>

Comparación entre las preimpresiones de ECA relacionados con covid-19 y los correspondientes artículos publicados en revistas: una revisión sistemática (*Comparison of Preprint Postings of Randomized Clinical Trials on COVID-19 and Corresponding Published Journal Articles: A Systematic Review*)

Bai AD, Jiang Yunbo, Nguyen DL

JAMA Netw Open. 2023;6(1):e2253301. doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.53301

<https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2800857> (de libre acceso en inglés)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2023; 26(2)*

Tags: preimpresiones, ECA, ensayos clínicos aleatorizados, publicaciones en revistas revisadas por pares, covid-19, tamaño de muestra, riesgo de sesgo, medicina basada en la evidencia, valor de la revisión por pares, publicación abierta de la ciencia

Puntos clave

Pregunta: ¿En qué se diferencian las preimpresiones (*preprints*) sobre ensayos clínicos aleatorizados (ECA) relacionados con covid-19 de sus correspondientes artículos publicados en revistas?

Resultados: En esta revisión sistemática, de 152 preimpresiones de ECA relacionados con covid-19 publicadas en 2021, 119 (78%) se publicaron posteriormente en una revista científica revisada por pares. Cuando se compararon los pares de preimpresiones y artículos de revistas, hubo diferencias en los criterios de valoración, el análisis, los resultados o las conclusiones en 65 de 119 estudios (55%); sin embargo, la conclusión principal permaneció consistente para todos los ensayos excepto 2 (2%).

Significado: Estos hallazgos sugieren que, aunque hubo diferencias en los criterios de valoración, análisis, resultados o conclusiones entre los pares de preimpresiones de los ECA y sus correspondientes artículos en las revistas, en la mayoría de los casos, la conclusión principal se mantuvo consistente para la mayoría de los estudios.

Resumen

Importancia: Los ensayos clínicos aleatorizados (ECA) relacionados con covid-19 se publican cada vez más como preimpresión antes de su publicación en una revista científica revisada por pares.

Objetivo: Comparar las diferencias entre pares las preimpresiones de los ECA relacionados con covid-19 y los correspondientes artículos de revista, y evaluar el tiempo transcurrido entre ambas publicaciones

Revisión de la evidencia: Esta revisión sistemática utilizó una metodología meta-epidemiológica para hacer una búsqueda bibliográfica utilizando la base de datos covid-19 de la OMS y Embase, para identificar preimpresiones publicados entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 2021. Esta revisión incluyó ECAs

con participantes humanos y preguntas de investigación relacionadas con el tratamiento o la prevención de covid-19. Para cada preimpresión, se realizó una búsqueda bibliográfica para localizar su correspondiente artículo en una revista. Dos revisores independientes leyeron el texto completo, extrajeron los datos y evaluaron el riesgo de sesgo mediante la herramienta Cochrane Riesgo de Sesgo 2 (*Cochrane Risk of Bias 2*). El tiempo hasta la publicación se analizó mediante un modelo de regresión de riesgos proporcionales de Cox. Las diferencias entre los pares de artículos preimpresos y publicados en revistas se describieron en cuanto a los criterios de valoración, análisis, los resultados o las conclusiones. El análisis estadístico se realizó el 17 de octubre de 2022.

Resultados: Este estudio incluyó 152 preimpresiones. A 1 de octubre de 2022, 119 de las 152 preimpresiones (78,3%) se habían publicado en revistas. La mediana del tiempo transcurrido hasta la publicación fue de 186 días (rango, 17-407 días). En un modelo multivariable, el mayor tamaño de la muestra y el bajo riesgo de sesgo se asociaron con la publicación en revistas. Tomando los estudios con un tamaño de muestra inferior a 200 como referencia, los tamaños de muestra de 201 a 1.000 y superiores a 1.000 presentaron cocientes de riesgo (CR) de 1,23 (IC del 95%: 0,80-1,91) y 2,19 (IC del 95%: 1,36-3,53) para la publicación, respectivamente. Tomando un alto riesgo de sesgo como referencia, los artículos de riesgo medio y con cierta preocupación por el sesgo tuvieron un CR de 1,77 (IC del 95%, 1,02-3,09); los de bajo riesgo de sesgo tuvieron un CR de 3,01 (IC del 95%, 1,71-5,30). De las 119 preimpresiones publicadas, hubo diferencias en cuanto a criterios de valoración, análisis, resultados o conclusiones en 65 estudios (54,6%). La conclusión principal de la preimpresión contradecía la conclusión del artículo de la revista en 2 estudios (1,7%).

Conclusiones y relevancia: Estos hallazgos sugieren que existe un lapso de tiempo considerable desde la publicación de la preimpresión hasta la publicación en la revista. Las preimpresiones con tamaños de muestra más pequeños y alto riesgo de sesgo tenían menos probabilidades de ser publicadas. Por último, aunque en la mayoría de los estudios se observaron diferencias en cuanto a los criterios de valoración, los análisis, los resultados o las conclusiones entre las preimpresiones y los

correspondientes artículos de revistas, la conclusión principal se mantuvo constante para la mayoría de los ensayos.

Entrevista

Una prescripción peligrosa: los riesgos de los anuncios no regulados de medicamentos

(*A Perilous Prescription: The Dangers of Unregulated Drug Ads*)

Morgan Coulson

Johns Hopkins University, 2 de marzo de 2023

<https://publichealth.jhu.edu/2023/the-dangers-of-unregulated-drug-ads2/>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2023; 26(2)

Tags: publicidad de medicamentos de venta con receta, publicidad de medicamentos dirigida al consumidor, DTCA, la publicidad de medicamentos y la prescripción adecuada, exagerar los beneficios de los medicamentos, ocultar eventos adversos de medicamentos, marketing de medicamentos, barreras para la prescripción adecuada de medicamentos, Comisión Federal de Comercio de EE UU

Las políticas de publicidad de los medicamentos se deben actualizar para proteger a la salud pública.

Durante la pandemia de covid-19, como muchas personas se quedaron en casa, la publicidad de medicamentos de venta con receta dirigida al consumidor, que ya era un gran negocio, se disparó. Los sitios web, las redes sociales, los servicios de retransmisión de películas y eventos y otras plataformas en demanda se convirtieron en lugares ideales para que los fabricantes de medicamentos, las clínicas emergentes, los profesionales de la telemedicina y otros comercializaran medicamentos, ya sea que estuvieran o no aprobados por la FDA.

Hay políticas para vigilar la legitimidad de dichos anuncios, pero hay una trampa. Las regulaciones de la publicidad de medicamentos de venta por receta de la FDA se centran solo en las entidades "que fabrican, distribuyen o empaquetan" medicamentos de venta con receta, lo que deja un vacío legal para que cualquier empresa que se encuentre fuera de esa jurisdicción pueda comercializar sus productos y pone en riesgo a las poblaciones vulnerables que buscan curas. El profesor de epidemiología Caleb Alexander, MD, y el asociado sénior Thomas Moore respondieron, recientemente, a algunas preguntas para identificar, como dice Alexander, exactamente dónde "se descarriló el tren [de los anuncios de medicamentos]".

¿Qué está y qué no está permitido cuando se trata de la publicidad de los medicamentos de venta con receta dirigida al consumidor en los EE UU?

T. Moore: Las regulaciones de la publicidad de medicamentos de la FDA requieren que los anuncios de medicamentos de venta con receta solo se promocionen para usos médicos y siempre que hayan sido evaluados y aprobados por la agencia. Además, los anuncios deben presentar un justo equilibrio entre los beneficios y los riesgos.

Es ilegal exagerar los beneficios de un medicamento, tergiversar los datos de los estudios o hacer afirmaciones que no estén respaldadas por una evidencia adecuada.

¿Por qué algunas entidades pueden publicar informaciones falsas o engañosas sobre los medicamentos?

TM: Los reglamentos y estándares de publicidad de medicamentos de venta con receta se formularon hace más de dos décadas, cuando las únicas entidades comerciales que emitían anuncios eran las compañías farmacéuticas, y los medios principales de comunicación eran impresos y los medios de comunicación. Hoy en día, todo tipo de negocios nuevos promocionan medicamentos, en línea y en las redes sociales, y caen en un vacío legal.

Hay que tener en cuenta que la FDA solo regula los "medicamentos de venta con receta". La Comisión Federal de Comercio (FTC) regula la publicidad de medicamentos de venta libre, suplementos dietéticos y otros productos.

¿Por qué es peligroso para los consumidores?

C. Alexander: Si bien las regulaciones que rigen la publicidad de medicamentos se diseñaron para sus fabricantes, ahora vivimos en una era en la que otras partes interesadas (aseguradoras de atención médica, clínicas emergentes y empresas emergentes de telemedicina) se están involucrando en el negocio de la comercialización de medicamentos de venta con receta. Y es todo un negocio.

El problema es que estas entidades no están sujetas a ningún estándar con respecto a lo que pueden decir sobre los medicamentos en cuestión, productos como ketamina, testosterona y estimulantes para el tratamiento del TDAH, por nombrar algunos, y no solo están malinterpretando la evidencia, en muchos casos, están haciendo afirmaciones extravagantes y exageradas sobre estos productos.

¿Qué deben considerar los consumidores al ver los anuncios de medicamentos?

TM: Fíjese en cómo se representan los riesgos de los medicamentos de venta con receta. Las listas de efectos adversos deben ser detalladas, completas y se les debe dar la misma importancia que a cualquier reclamación de beneficios.

CA: Cualquier anuncio debe tomarse con pinzas; estos anuncios están diseñados con un propósito principal: impulsar las ventas.

¿Cómo se diferencian estos anuncios de otras estrategias de marketing de medicamentos de venta con receta?

CA: Los anuncios de los que estamos hablando no son los típicos anuncios de medicamentos que se ven en la televisión o los medicamentos que recetan los médicos o enfermeras y dispensan farmacias. Los anuncios de los que estamos hablando representan una frontera completamente nueva en la comercialización y promoción de los medicamentos de venta con receta, y no los patrocinan los fabricantes farmacéuticos, sino empresas que buscan obtener ganancias mediante la vinculación de sus servicios a la provisión de ciertos medicamentos de venta con receta.

Si siente que puede beneficiarse de un medicamento sugerido, ¿cómo debe confirmar la credibilidad de un anuncio?

TM: Vaya al sitio web de la FDA y lea la Guía del medicamento que corresponde al fármaco de interés.

CA: Las decisiones sobre si vale la pena o no seguir un tratamiento se deben basar en una cuidadosa consideración por parte del paciente y el médico. Punto final.

¿Debe denunciar anuncios falsos?

TM: Requiere esfuerzo y algo de investigación para poderlo usar, pero la FDA cuenta con el "Programa de Anuncios Malos" ("The Bad Ad Program") para ayudar a identificar y denunciar la publicidad de medicamentos de venta con receta que podría ser falsa o engañosa.

¿Ciertos grupos son más vulnerables a este tipo de marketing?

TM: Las personas con enfermedades graves o una condición que afecta su vida diaria, a menudo, aceptan los medicamentos en busca de "esperanza" y están ansiosas por probar algo. Son los más vulnerables para ser engañadas.

CA: Algunos de los ejemplos más atroces y preocupantes de este problema se reflejan en el rápido crecimiento de las nuevas empresas de telemedicina que ofrecen acceso simplificado a medicamentos potentes con riesgos no triviales, como los estimulantes recetados para el tratamiento del TDAH. Otro buen ejemplo es la ketamina.

Desafortunadamente, la evidencia para respaldar los tipos de terapias de las que estamos hablando, a menudo, es bastante limitada y compleja.

¿Qué se puede hacer para proteger a los consumidores?

CA: No es justo, razonable ni factible esperar que los consumidores puedan resolver estas tergiversaciones, y no creo que el sistema pretenda hacerlo. Es hora de cerrar la brecha que está permitiendo que esto suceda.

Las empresas que comercializan y promocionan estos medicamentos deben cumplir con los mismos estándares que sus fabricantes, sean o no los que realmente producen el producto.

Cuando se trata de los riesgos de la publicidad engañosa y la amenaza que representa para la salud pública, no hay nada fundamentalmente diferente entre una nueva empresa de telemedicina que hace afirmaciones extravagantes y las afirmaciones que surgen del propio fabricante de medicamentos.

Herramientas Útiles

Diez reglas (no tan) sencillas para compartir datos de ensayos clínicos (*Ten (not so) simple rules for clinical trial data-sharing*).

Pellen C, Le Louarn A, Spurrier-Bernard G, Decullier E, Chrétien J-M, Rosenthal E, et al.

PLoS Comput Biol 2023; 19(3): e1010879. <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1010879> (de libre acceso en inglés)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos* 2023; 26 (2)

Tags: transparencia en la información, integridad de la ciencia, re-analizar los datos de ensayos clínicos, informar a los participantes

Resumen

Compartir los datos de los ensayos clínicos es muy importante para preservar la integridad de la investigación, y las revistas, los financiadores y otras partes interesadas lo fomentan cada vez, e incluso lo exigen. Sin embargo, las primeras experiencias con la puesta en común de los datos han sido decepcionantes porque no siempre se realiza correctamente. De hecho, los datos de salud son delicados y no siempre es fácil compartirllos de forma responsable. Proponemos 10 reglas para los investigadores que deseen compartir sus datos. Estas reglas abarcan la mayoría de los elementos que se deben tener en cuenta al iniciar el loable proceso de compartir datos de ensayos clínicos:

- Regla 1: Cumplir los requisitos legales y regulatorios locales relacionados con la protección de datos.
- Regla 2: Anticipar la posibilidad de compartir los datos de los ensayos clínicos antes de obtener la financiación.
- Regla 3: Declarar la intención de compartir los datos al registrar el estudio.
- Regla 4: Implicar a los participantes en la investigación.
- Regla 5: Determinar el método de acceso a los datos.
- Regla 6: Recordar que hay otros elementos que compartir.
- Regla 7: No proceder solo.
- Regla 8: Hacer una gestión óptima de los datos para garantizar que los datos que se vayan a compartir sean útiles
- Regla 9: Minimizar los riesgos
- Regla 10: Buscar la excelencia.

Estudio Original	Antes del ensayo	Cumplir la regulación (regla 1) Obtener financiamiento para compartir los datos (regla 2) Registrar el ensayo e incluir una frase sobre compartir los datos (regla 3) Solicitar el apoyo de su institución (regla 7)
	Durante el ensayo	Informar a los participantes sobre la posibilidad de compartir los datos (regla 4) Establecer formas de compartir los datos que sean compatibles con los principios FAIR, que garantizan que los datos sean localizables, accesibles, interoperables y reutilizables (regla 8)
	Después del ensayo	Proveer un informe de resultados y compartir lo que se pueda (códigos, metadata etc) (regla 6) Incluir una frase sobre la intención de compartir los datos (regla 3) Preparar los datos para compartirlos (regla 8)
Reanalizar	Antes de reanalizar los datos	Cumplir con la regulación (regla 1) Determinar la forma de acceder a los datos (regla 5) Minimizar los riesgos relacionados con respetar la privacidad (regla 9) Exigir que los que vayan a reutilizar los datos se adhieran a las mejores prácticas al reproducir la investigación (regla 10)
	Después de reanalizar los datos	Exigir que los que vayan a reutilizar los datos se adhieran a las mejores prácticas al reproducir la investigación (regla 10)

Mayor cooperación entre universidades y revistas científicas favorecería la integridad en la ciencia

Salud y Fármacos, 17 de mayo de 2023

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2023; 26(2)*

Tags: integridad de la investigación científica, corrección de artículos, retracción de artículos, expresión de preocupación, reputación de investigadores, denuncias anónimas, venganza académica, Susan Garfinkel, Mike Rossner, Holden Thorp, Science, PubPeer, Oficina de Integridad de la Investigación

Una vez que se pide que las revistas presten atención a posibles errores en artículos que han publicado, ¿por qué se tarda tanto en retractarlos? STAT describió este tema con detalle y conversó con editores y exeditores de revistas, responsables de garantizar la integridad de la información en las universidades y en las revistas, e investigadores. Resumimos su publicación [1].

El artículo empieza ilustrando el caso reciente de Marc Tessier-Lavigne (neurocientífico) de la Universidad de Stanford, cuyas publicaciones en las revistas *Cell*, *EMBO*, *Nature* y *Science* y 5 artículos de los que él es coautor han sido cuestionados. Por un lado, la universidad anunció a finales del 2022 la apertura de una indagación por presunta mala conducta de Tessier-Lavigne. Por otro lado, *Cell* y *Science* fueron alertadas hace años por el mismo investigador de problemas en las imágenes de los artículos que publicaron, pero las revistas no llegaron a hacer correcciones o retractaciones; se limitaron a emitir “expresiones editoriales de preocupación”.

A partir de este ejemplo, el artículo empieza ahondar en el problema: por un lado, editores inundados y sin los recursos necesarios para atajar con eficiencia una corriente en aumento de denuncias de errores en artículos y, por otro lado, una cultura del miedo a las correcciones y retractaciones que interfiere con la integridad de la ciencia.

Sobre el proceso de corrección o retractación

El artículo de STAT comenta que hay poco consenso sobre cómo deben ser los procesos de corrección y de retracción. Si bien el Comité de Ética de las Publicaciones (COPE) ha emitido guías sobre las consideraciones básicas para proceder con una corrección (sólo una pequeña parte del artículo presenta problema de validez) o con una retracción (cuando los datos o contenidos son tan defectuosos que pueden afectar los resultados y conclusiones), en la práctica, para hacerlo, hay que lidiar con los enfados, retenciones, burocracias y falta de comunicación entre actores.

James Heathers, una de las personas que cita el artículo y que es director científico de una empresa de tecnología en salud, describe diferentes guardianes de la ciencia (EE UU): los “detectives” independientes, que son personas que de manera voluntaria informan sobre los problemas con los datos y/o imágenes de los artículos a las revistas; los directores de las revistas, que son académicos de alto nivel con gran influencia en la cultura de la integridad en la investigación; los responsables de la integridad de la investigación en las revistas y en las universidades; y, el Congreso y organizaciones federales, que si bien dictan gran parte de la política y el destino de recursos a gran escala, por lo general sólo intervienen en casos muy específicos, cuando se requieren sanciones contra un investigador. Heathers concluye expresando que, en la práctica e independientemente del tipo de “guardián”, hay muy pocos recursos disponibles para abordar estos posibles problemas.

Transformación de la perspectiva de revistas frente a posibles errores de artículos

En el 2003, la idea comúnmente aceptada era que, dado que “la ciencia se autocorrije”, cualquier problema con los datos se resolvería por sí solo cuando en el futuro los investigadores encontraran inconsistencia en resultados o premisas y que, además, para evitar la difusión de datos errados era suficiente con los controles tipo revisión por pares y el escrutinio de los colegas de los autores principales.

Mucho ha cambiado en los últimos 20 años. Antes los denunciantes eran, en general, personas cercanas a la investigación; ahora las herramientas digitales de verificación abrieron la posibilidad de que toda la comunidad científica verifique los datos. Así, las notificaciones de preocupación empezaron a llegar en avalancha directamente a las revistas, lo enfrentó a los editores de revistas la magnitud del problema y con la necesidad de asumir la responsabilidad de corregir los datos que publican.

Susan Garfinkel, que trabajaba en el 2003 con la Oficina de Integridad de la Investigación en EEUU (ORI, agencia gubernamental), comenta que los directores de las revistas han tenido que cambiar la forma en que se relacionan con los autores, “abandonar la idea de que cuestionar lo que presentaban los investigadores indicaba falta de confianza”.

Mike Rossner, quien fue redactor jefe del Journal of Cell Biology en la década del 2000, lideró la iniciativa de transformación de esa mentalidad gracias a una casualidad, encontró un indicio de manipulación de imagen en un artículo. Esto llevó a que la revista pusiera en marcha una política de cribado de imágenes de los artículos aceptados y unos métodos que aún hoy Rossner sigue usando, ahora en su empresa de consultoría.

No obstante, en la actualidad la manipulación de imágenes es más sigilosa y, por ende, su escrutinio más exigente y voluminoso. Técnicas mediadas por inteligencia artificial (IA) contribuyen tanto al problema como a la solución.

Como parte de estos cambios planteados por la era digital, la visibilidad en Internet también puede incitar a las revistas a tomar medidas más rápidas en ciertos casos. Por ejemplo, según Meyerowitz-Katz, epidemiólogo de la Universidad de Wollongong, los artículos que se vuelven virales en Twitter por errores atroces tienden a retractarse muy rápidamente. No obstante, el epidemiólogo comenta que este mecanismo “no funcionaría si un estudio no se considera muy importante o si la persona que lo denuncia no tiene muchos seguidores en las redes sociales”.

Reputación de los investigadores

Otro de los obstáculos a la revisión expedita de posibles errores por parte de las revistas es el miedo a las demandas de investigadores cuya reputación se vea amenazada. Puesto que embarcarse en acciones legales es desgastante y costoso, las revistas también tienen que estudiar las acusaciones y evaluar los riesgos de seguir adelante con ellas, lo que en sí mismo puede ser complicado.

Además, como parte de esta cultura de miedo exagerado al fracaso posterior a la publicación, las revistas se han vuelto

reacias a publicar una expresión de preocupación mientras toman una decisión sobre una corrección o retracción. Si los errores son involuntarios no tendría por qué haber tanta prevención, pero “ahora, con frecuencia, las posibles correcciones y retracciones se interpretan como algo más que datos incorrectos”.

Las pautas sobre lo que constituye una falta de ética científica, su abordaje (quién, cuándo) y cómo se demuestra difieren tanto entre revistas como entre universidades, dificultando así la articulación entre estos dos actores y ralentizando el proceso. En este mismo sentido, otro obstáculo es la escasez de recursos de parte de las universidades para contratar personas en el área de integridad de la investigación, mientras que, insinúa el artículo, para las revistas puede ser más atractivo invertir en esta área.

Según la COPE, ante denuncias de datos problemáticos, el primer paso de las revistas debe ser contactar a los autores y la segunda instancia serían las instituciones con las que trabajan los autores. Sólo cuando se acude a la institución ésta empieza a investigar las acusaciones de mala conducta en la investigación.

Otro obstáculo en la realización de correcciones pueden ser los requisitos de confidencialidad de las universidades en torno a los posibles procedimientos de mala conducta en la investigación. El proceso al interior de las instituciones académicas puede avanzar a velocidad glacial, mientras que los artículos publicados siguen estando disponibles con datos potencialmente incorrectos.

De manera que uno de los grandes desafíos en este proceso es lograr el equilibrio entre correcciones rápidas a los datos públicos y un proceso justo y completo en términos de ética científica. Holden Thorp, editor jefe de la familia de revistas Science, abordó esta encrucijada en una editorial publicada a comienzos del 2023, en la que propone una revisión de dos fases: la primera, “en la que las revistas evaluarían la validez del artículo sin asignar ninguna culpa, y una segunda fase en la que las universidades analizarían si hubo fraude o mala conducta en la investigación”. Esta propuesta busca facilitar la colaboración entre estos dos actores a lo largo de sus respectivos procesos.

Denuncias anónimas y venganza académica

Hay denunciantes con buena reputación, que a su vez son respetuosos con sus colegas y que no tienen conflictos de interés, y que, por tener todas estas cualidades, hacen denuncias públicas de contenidos de artículos sin temor y siendo escuchados. No obstante, muchas personas que detectan anomalías prefieren permanecer en el anonimato por miedo a las represalias que pudieran llegar a experimentar de parte de la comunidad científica, máxime, por ejemplo, si son investigadores jóvenes.

Gestionar las denuncias anónimas mientras se estudia si hay que corregir los artículos es un desafío. Las guías de la COPE y del centro de integridad en la investigación STM instan a los editores de revistas a tener en cuenta las denuncias incluso cuando la fuente es anónima. Si bien muchas no resultan ser válidas, las pocas que sí lo son hacen que merezca la pena revisarlas todas. A manera de ejemplo favorable, según Rossner, “las revistas y las instituciones han empezado a tomarse en serio los comentarios, en su mayoría anónimos, de PubPeer (foro en línea en que científicos participan voluntariamente), lo que supone un cambio... realmente positivo”. Sin embargo, no todas las revistas

han aceptado las denuncias anónimas y exigen que el denunciante se identifique.

Cambio cultural

Thorpe, Jake Yeston y Valda Vinson, escribieron una editorial en el que explican que cuando, como editores, se ponen en contacto con los autores para plantearles dudas sobre sus artículos, "a menudo se encuentran con una actitud defensiva y de negación. Eso tiene que cambiar".

Como parte de las estrategias de Science para fomentar este cambio cultural, la revista va a añadir un tercer criterio para las retracciones en el que se incluirán aquellos trabajos con suficientes correcciones o errores como para que los editores pierdan la confianza en él.

Garfinkel y los colegas con quienes ha formado un grupo de expertos en integridad en la investigación, considera que mayor cooperación entre universidades y revistas sería la base de la reconstrucción cultural. Este grupo coincide con Thorpe en la importancia de disociar las cuestiones de intencionalidad de las de validez científica. Plantean, por ejemplo, permitir correcciones incluso cuando las investigaciones están en curso y

fomentar que los editores de revistas, ante casos sospechosos, se pongan directamente en contacto con las oficinas de integridad de la investigación de las universidades, antes de contactar a los autores del artículo en cuestión.

Este grupo considera que un diálogo más abierto entre ambos actores es el antídoto a, por un lado, los temores que tienen editores a enredos burocráticos y litigios y, por otro lado, los temores de las universidades a que se retracten artículos sin explicación adecuada y sin identificar las responsables. Estas recomendaciones se encuentran en una preimpresión que Garfinkel y sus colegas de la Universidad Estatal de Ohio, la Universidad Northwestern y la Universidad George Washington están distribuyendo ampliamente. Su meta es conseguir que más editores y responsables de integridad en la investigación de las universidades se sumen a esta apuesta por cambiar una cultura de integridad de la investigación estancada por el miedo.

Referencia

1. Castillo, A. Mistakes happen in research papers. But corrections often don't. Statnews, 10 de enero de 2023.
<https://www.statnews.com/2023/01/10/corrections-retractions-journals/>

Integridad de la Ciencia

El fraude en la investigación clínica

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2023; 26(2)

Tags: Ben Mol, fraude en la ciencia, presiones académicas, Retraction Watch, medicina basada en la evidencia, delatores científicos, revistas depredadoras, manipulación de imágenes en artículos, plagio en artículos científicos, impunidad en el fraude científico

El Economist ha publicado un artículo sobre el fraude en la medicina [1] y cita ejemplos de plagio que se remontan a 2011. Una de las personas que ha trabajado contra el fraude es Ben Mol, catedrático de Obstetricia y Ginecología de la Universidad de Monash, en Melbourne.

El Dr. Mol y sus colegas han enviado sus preocupaciones sobre más de 750 artículos a las revistas que los publicaron. Pero, con demasiada frecuencia, o no pasa nada o las investigaciones duran años. Hasta ahora, sólo se han retirado 80 de los estudios señalados. Y lo que es peor, muchos se han incluido en revisiones sistemáticas (incluyendo una revisión Cochrane sobre la administración de esteroides durante cesáreas electivas), el tipo de estudios que sirven de base para la práctica clínica. Consecuentemente, millones de pacientes pueden estar recibiendo tratamientos erróneos.

Retraction Watch, una base de datos en línea consta de casi 19.000 artículos sobre temas de ciencias biomédicas que han sido retractados. En 2022 se produjeron unas 2.600 retractaciones en este ámbito, más del doble que en 2018. Algunas se debieron a errores honestos, pero en la inmensa mayoría de los casos se trata de faltas de conducta de uno u otro tipo.

John Carlisle, anestesiólogo británico y editor de una revista, ha descubierto cientos de artículos problemáticos. Considera que "casi todas las guías [clínicas] se verán afectadas de algún modo por datos falsos que actualmente no se reconocen". Sin embargo, las revistas pueden tardar años en retractarlos, si es que alguna vez lo hacen. Según estas cifras, aproximadamente uno de cada 1.000 artículos es retractado. Sin embargo, Ivan Oransky, uno de los fundadores de Retraction Watch, calcula que uno de cada 50 artículos tiene resultados poco fiables debido a falsificaciones, plagios o errores graves.

La mayoría de los artículos falsos proceden de dos fuentes. Algunos, sobre todo los que pretenden informar sobre ensayos clínicos, son producto de estafadores individuales o grupos de estafadores prolíficos. Otros, que en la mayoría de los casos pretenden referirse a la ciencia básica, como la biología molecular, son redactados, previo pago, por empresas conocidas como "fábricas de artículos" (muchos de ellos en China o con coautoría de algún investigador chino, pero afecta a autores de 70 países). Con frecuencia, se fabrican copiando artículos publicados y sustituyendo el gen o la enfermedad a la que se refiere un artículo legítimo por otro.

Según la base de datos Retraction Watch, los 200 autores con más retractaciones representan más de una cuarta parte de las 19.000 retractaciones. Muchos de los defraudadores más prolíficos son científicos de alto nivel en grandes universidades u hospitales. Algunas de las falsificaciones más importantes de ensayos clínicos que han salido a la luz se inventaron en Estados Unidos, Canadá, Europa y Japón.

Los autores de estas publicaciones fraudulentas lo hacen por diversos motivos: fingir que aportan a la ciencia, la necesidad de publicar para avanzar profesionalmente. La publicación de muchos estudios ha permitido a algunos defraudadores ser percibidos como grandes expertos en sus campos, algunos estafadores dirigen grupos de investigación o tener redes de colaboración con otros centros de investigación.

Nadie sabe cuántas trampas no se descubren. En 2009 Plos One publicó un resumen de 18 encuestas a científicos, la mayoría estadounidenses, en las que se había preguntado por el fraude. Aunque sólo el 2% de los encuestados admitió haber falsificado datos ellos mismos, el 14% dijo conocer a alguien que lo había hecho. Un tercio de los encuestados confesó otras prácticas de investigación cuestionables, como omitir datos inconvenientes por "corazonadas" o introducir cambios importantes en el protocolo de un estudio mientras estaba en curso. Pero señalaron con el dedo al 72% de sus colegas.

En una encuesta de académicos británicos publicada en 2016, casi uno de cada cinco declaró haber falsificado datos. Y en una encuesta reciente entre investigadores de los Países Bajos, el 10% de los que trabajan en ciencias médicas y de la vida admitieron haber falsificado o fabricado datos.

Muchos documentos falsos son estudios similares, que apoyan tratamientos ya respaldados por otros trabajos. En general, es poco probable que influyan en la práctica clínica. Sin embargo, algunos estafadores han inspirado intervenciones médicas concretas que han resultado inútiles o incluso perjudiciales. Por ejemplo, la administración de almidón a pacientes en estado crítico sometidos a cirugía para aumentar su tensión arterial puede casuar daño renal e incluso la muerte; o la administración de betabloqueantes a pacientes cardíacos en Europa antes de la cirugía, con la intención de reducir los ataques cardíacos y los accidentes cerebrovasculares, una práctica que podría haber causado 10.000 muertes al año sólo en Gran Bretaña.

La detección de artículos falsos suele empezar con la detección de uno por casualidad y la posterior búsqueda de otros con los mismos autores. Algunos editores de revistas han encontrado formas de detectar el fraude, pero requieren que los autores entreguen las bases de datos en las que se basa el estudio. Sin embargo, aunque los autores suelen decir que están dispuestos a compartir los datos de sus estudios a quien lo solicite, un estudio de 2022 informó de que el 93% no los facilita.

La Dra. Avenell y sus colegas evaluaron el impacto de 27 ensayos clínicos retractados que abarcaban varias enfermedades. Estos trabajos estaban incluidos en 88 revisiones sistemáticas y en guías clínicas. Los investigadores calcularon que en la mitad de ellos era probable que las conclusiones cambiaran si se eliminaban los ensayos retractados. Notificaron las retractaciones a los autores de todas las revisiones. Sólo la mitad de ellos se molestaron en responder. Un año después, en 39 de las 44 revisiones que se habrían visto afectadas, no se tomó ninguna medida.

Un análisis de 53.000 artículos enviados a revistas de diversas disciplinas, pertenecientes a seis editoriales, señaló como sospechosos entre el 2% y el 46% de ellos.

Los artículos de biología molecular suelen incluir imágenes de Western blots, una técnica de laboratorio utilizada para estudiar las proteínas. Estas imágenes pueden encontrarse, por ejemplo, en artículos que investigan cómo afecta un determinado fármaco a las células humanas. No hay dos Western blots iguales, por lo que un par de ojos agudos pueden detectar duplicados. Elisabeth Bik, una microbióloga holandesa convertida en detective a tiempo completo a la caza de documentos ha analizado más de 100.000 artículos y ha encontrado pruebas de errores o trampas en 6.500 de ellos.

Los estudios con Western blots falsificados pueden parecer menos importantes que los ensayos clínicos falsificados, pero son los que están detrás de la teoría de que el Alzheimer se debe a las placas de amiloide en el cerebro.

En genética están surgiendo patrones similares, y según un equipo el 6% de los artículos contenían errores.

A menudo se afirma que la ciencia se autocorrigue, y cuando se trata de datos importantes suele ser cierto, pero a corto plazo es difícil que eso suceda. Además, incluso cuando se identifican problemas en un artículo, no siempre se corrige. Los editores y las revistas difieren en su respuesta a estas situaciones, si investigan, lo que tardan en tomar una decisión y la decisión que toman. Se calcula que se tarda de dos a tres años en publicar una expresión de preocupación o una retractación.

Uno de los problemas es que las revistas rara vez cuentan con personal, como estadísticos, con los conocimientos necesarios para tratar estos asuntos. Las editoriales, por su parte, obtienen beneficios publicando más, no investigando posibles retractaciones. También temen ser demandados por defraudadores beligerantes. Por ello, suelen pasar la responsabilidad a las instituciones que emplean a los presuntos malhechores.

Las universidades no ofrecen incentivos para los que denuncian mala conducta.

Pocos delatores tienen la perseverancia de la Dra. Bik. Tras denunciar más de 60 artículos de Didier Raoult, profesor jubilado de un hospital universitario de Marsella, recibió amenazas por Internet y uno de sus colegas publicó su dirección en Twitter. El Dr. Raoult también presentó una denuncia judicial contra ella por intento de chantaje y acoso.

Hay algunos signos de esperanza. Además de escanear las bases de datos de retractaciones en busca de nuevas incorporaciones y rehacer los análisis que las incluyen, Cochrane también ha empezado a comprobar la integridad de los artículos. Una reciente revisión Cochrane de investigaciones sobre fármacos para prevenir el parto prematuro excluyó 44 estudios por este motivo, lo que suponía uno de cada cuatro de los que figuraban en la lista inicial.

Del mismo modo, Instituto Nacional Británico de Investigación Sanitaria y Asistencial (National Institute of Health and Care Research) está financiando un estudio para verificar la integridad de las revisiones sistemáticas; y una asociación de editores está desarrollando un sistema para detectar falsificaciones en los artículos.

Se han propuesto otras medidas disuasorias de fraude, como la imposición de sanciones penales para los que fabriquen datos, y que las universidades publiquen los informes sobre sus investigaciones de fraude. Ninguna de estas soluciones será rápida ni sencilla.

Fuente Original

1. Doctored data. There is a worrying amount of fraudulent medical research—and a worrying unwillingness to do anything about it. The Economist, 22 de febrero de 2023
<https://www.economist.com/science-and-technology/2023/02/22/there-is-a-worrying-amount-of-fraud-in-medical-research>

Tendencias de ensayos clínicos aleatorizados que citan revisiones sistemáticas previas, 2007-2021

(Trends of Randomized Clinical Trials Citing Prior Systematic Reviews, 2007-2021)

Jia Y, Li B, Yang Z, et al.

JAMA Netw Open. 2023;6(3):e234219. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.4219

<https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2802748> (de libre acceso en inglés)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos* 2023; 26 (2)

Tags: medicina basada en la evidencia, ensayos clínicos bien diseñados, ensayos clínicos basados en conocimiento existente, ECA

Puntos clave

Pregunta. Con el transcurso del tiempo ¿Ha mejorado la cita de revisiones sistemáticas previas en los informes de ensayos clínicos aleatorios?

Resultados. En este estudio transversal de 4.003 ensayos clínicos aleatorizados (ECA), el porcentaje de estos que citan revisiones sistemáticas aumentó del 35,5 % en 2007 a 2008, al 71,8 % desde 2020, con una tasa de aumento anual del 3,0 %. Los ECA con 100 participantes o más, sin patrocinio de la industria, y los autores de países de ingresos altos tenían más probabilidades de citar revisiones sistemáticas que aquellos con menos de 100 participantes, patrocinados por la industria y que tenían como autores a residentes de países de ingresos bajos y medios.

Significado. Estos hallazgos sugieren que la cita de revisiones sistemáticas previas en informes de ECA ha mejorado con el tiempo, pero podría requerir mejoras adicionales.

Resumen

Importancia. Las revisiones sistemáticas pueden ayudar a justificar un nuevo ensayo clínico aleatorizado (ECA), informar su diseño e interpretar sus resultados en el contexto de la evidencia preexistente.

Objetivo. Evaluar las tendencias y los factores asociados con la cita (un marcador de uso) de revisiones sistemáticas previas, en informes de los ECA.

Diseño, escenario y participantes. Este estudio transversal investigó 737 revisiones Cochrane que evaluaron intervenciones de salud para identificar 4.003 ECA elegibles, definidos como aquellos incluidos en una versión actualizada pero no en la primera versión de una revisión Cochrane, y publicados dos años después de la publicación de la primera versión de la revisión Cochrane.

Principales resultados y medidas. El resultado primario fue la cita de revisiones sistemáticas previas, de Cochrane u otros,

mediante la revisión de las referencias de los ECA elegibles. También, se analizaron los factores que podrían estar asociados con la cita de revisiones sistemáticas previas.

Resultados. Entre los 4.003 ECA elegibles, 1.241 estudios (31,0 %) citaron revisiones Cochrane, 1.698 estudios (42,4 %) citaron revisiones previas no Cochrane y 2.265 estudios (56,6 %) citaron cualquier tipo de revisión sistemática o ambas; 1.738 ECA (43,4%) no citaron revisiones sistemáticas. El porcentaje de ECA que citan revisiones previas realizadas por Cochrane, revisiones no Cochrane y uno o ambos tipos de revisión aumentó de 28 estudios (15,3 %), 46 estudios (25,1 %) y 65 estudios (35,5 %) de 183 ECA antes de 2008; a 42 estudios (40,8 %), 65 estudios (64,1 %) y 73 estudios (71,8 %) de 102 ECA a partir de 2020, respectivamente. Los aumentos anuales fueron del 1,9 % (IC del 95 %, 1,4 %-2,3 %), del 3,3 % (IC del 95 %, 2,9 %-3,7 %) y del 3,0 % (IC del 95 %, 2,5 %-3,5 %), respectivamente.

La proporción de ECA que citan revisiones sistemáticas previas varió considerablemente entre las especialidades clínicas, desde 28 de 106 ECA (26,4 %) en oftalmología, a 386 de 553 ECA (69,8 %) en psiquiatría ($p < 0,001$). Los ECA con 100 participantes o más (riesgo relativo [RR], 1,16; IC del 95 %, 1,03 a 1,30), no patrocinados por la industria (RR, 1,43; IC del 95 %, 1,27 a 1,61) y los que tienen como autores a residentes en países de ingresos altos (RR, 1,10; IC del 95 %, 1,03-1,17) tenían más probabilidades de citar revisiones sistemáticas que aquellos con menos de 100 participantes, patrocinados por la industria y escritos por autores que residían en países de ingresos bajos y medios, respectivamente. El requisito de la revista de citar revisiones sistemáticas no se asoció con la probabilidad de citar una revisión sistemática.

Conclusiones y Relevancia. Este estudio encontró que con el tiempo han ido mejorando las citas de revisiones sistemáticas previas en los informes de ECA, pero aproximadamente el 40% de los mismos fallaron en hacerlo. Estos hallazgos sugieren que se debe enfatizar aún más la referencia a la evidencia previa para iniciar, diseñar e informar ECA para asegurar la relevancia clínica, mejorar la calidad metodológica y facilitar la interpretación de los nuevos resultados.

Revistas depredadoras y su identificación: revisión sistemática

Juan Antonio Lugo-Machado, Abril Alejandra Pacheco-Sánchez, Elizabeth Medina-Valentón, Patricia Emiliana García-Ramírez

Revista Acta de Otorrinología 2022;50 (4)<https://revista.acorl.org.co/index.php/acorl/article/view/631>**Resumen**

Introducción: las revistas depredadoras son una amenaza global debido a que aceptan manuscritos para su publicación por honorarios, sin realizar los controles de calidad prometidos. Los lectores ingenuos no son las únicas víctimas, investigadores novicios también han sido engañados para que envíen sus manuscritos a estas revistas.

Objetivo: el objetivo fue identificar las características de una revista depredadora. **Materiales y métodos:** se llevó a cabo una revisión sistemática siguiendo las directrices PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and MetaAnalysis) de los estudios empíricos encontrados en PubMed, SciELO, Elsevier y Google Académico con los términos MeSH (“revistas depredadoras” o “predatory journal and systematic review”).

Resultados: se localizaron 81 escritos con los términos señalados y se seleccionaron seis posibles artículos, de los que solo se tuvo acceso a cuatro.

Conclusiones: no existe una lista de verificación única e infalible, pero se señalan que las revistas depredadoras carecen de registros en DOAJ (Directory of Open Access Journals), ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors) y COPE (Committee on Publication Ethics); así mismo, es necesario verificar si el editor es miembro de organizaciones editoriales conocidas, si el sitio web de las revistas contiene información actual y confiable, y si está indexada en PubMed; para esto, consulte MEDLINE

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

Frecuencia y características de los ensayos que utilizan el apoyo de redactores médicos y se publican en revistas oncológicas de alto impacto (*Frequency and characteristics of trials using medical writer support in high-impact oncology journals*)

Eva Buck; Alyson Haslam, PhD; Jordan Tuia, BA; et al Vinay Prasad, MD, MPH

JAMA Netw Open. 2023;6(2):e2254405. doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.54405<https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2800869>Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2023; 26(2)

Tags: redactores médicos, escritor fantasma, ensayos clínicos oncológicos, ética en publicaciones científicas, reconocimiento de autoría, incentivo económico de autores, lista de verificación de publicaciones, mercado mundial de la redacción médica, escritores médicos, sesgo de publicación, artículos exageran los resultados positivos, estudios de oncología, criterios de autoría de artículos

Objetivo: Evaluar las características de los ensayos oncológicos que utilizan a redactores médicos y si existe una asociación entre el uso de redactores médicos y el éxito del ensayo o el criterio principal de valoración evaluado.

Diseño, contexto y participantes: Este estudio transversal incluyó ensayos oncológicos que evaluaron una intervención dirigida a tumores y que se publicaron en *The Lancet*, *The Lancet Oncology*, *JAMA*, *JAMA Oncology*, *Journal of Clinical Oncology* y *The New England Journal of Medicine* entre el 1 de mayo de 2021 y el 1 de mayo de 2022.

Exposiciones: Publicados con la asistencia de redactores médicos o sin asistencia.

Criterios principales de valoración y resultados: Los criterios principales de valoración fueron el porcentaje de estudios que utilizaron redactores médicos, el porcentaje de éxito de ensayos informados con la ayuda de redactores médicos, la asociación entre el éxito del ensayo y el uso de redactores médicos, y la asociación entre el criterio primario de valoración y el uso de redactores médicos.

Resultados: De 270 estudios, 141 (52,2%) utilizaron a un redactor médico y 129 (47,8%) no lo hicieron. De los estudios que utilizaron un redactor médico, 83 (58,9%) fueron exitosos.

De los estudios que no incluían un redactor médico, 64 (49,6%) fueron exitosos ($p = 0,16$ para la diferencia). Los estudios publicados con la ayuda de redactores médicos tuvieron menos probabilidades que los que no los usaran de utilizar el criterio de valoración de supervivencia global (15 [10,6%] frente a 17 [13,2%]) y supervivencia libre de enfermedad o libre de eventos (16 [11,3%] frente a 29 [22,5%]), mientras que los estudios con redactor médico tuvieron más probabilidades de utilizar como criterio de valoración la supervivencia libre de progresión (32 [22,7%] frente a 17 [13,2%]). El uso de un redactor médico se asoció con la presentación favorable de las conclusiones en todos los estudios (113 [80,1%] frente a 89 [69,0%]; odds ratio [OR], 1,81 [IC 95%, 1,04-3,19]), pero cuando se ajustó por otras variables, no hubo asociación (OR, 1,84 [IC 95%, 0,92-3,72]).

Conclusiones y relevancia: En este estudio transversal, los ensayos que utilizaron redactores médicos tuvieron más probabilidades de informar criterios indirectos de valoración, como la supervivencia libre de progresión, y conclusiones favorables, pero cuando se ajustó por fase del ensayo, aleatorización y financiación del estudio, no hubo asociación con conclusiones favorables. Estos hallazgos sugieren que las revistas deberían hacer un mayor escrutinio de los estudios que utilizan redactores médicos y que la autoría se debe reconocer adecuadamente.

Introducción

El tamaño del mercado mundial de redactores médicos fue de US\$3.600 millones en 2021 y se prevé que aumente a US\$8,400 millones para 2030 [1]. Los redactores médicos pueden ser empleados de las compañías farmacéuticas o de agencias de terceros y trabajar junto con médicos, científicos y profesionales

de la salud para redactar y editar artículos para su publicación, y para ayudar con la difusión de información y documentación.

Las empresas y los investigadores afirman que confían en los redactores médicos para ahorrar tiempo y mejorar la calidad de un manuscrito, con lo que tienen más posibilidades de que se publiquen sus artículos en comparación con quienes no recurren a un redactor médico [2]. Sin embargo, el uso de redactores médicos plantea ciertos problemas éticos.

Los redactores médicos externos pueden no asumir responsabilidad por los resultados y conclusiones de las publicaciones, porque no reúnen los requisitos para ser autores y, cuando figuran como autores, es poco probable que informen de posibles conflictos de intereses que puedan sesgar los resultados del estudio [3]. Además, como sus ingresos dependen de la financiación de las empresas del sector, pueden verse incentivados económicamente para presentar los resultados de forma favorable a la empresa que les paga, como se ha demostrado en otros ámbitos de la investigación [4].

El tema de determinar la autoría puede volverse problemático. El Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas define la autoría como la contribución sustancial al diseño, la recopilación de datos, el análisis, la interpretación y la redacción del manuscrito, la aprobación de la versión final y la responsabilidad por todos los aspectos del trabajo [5]. La dependencia excesiva en los redactores médicos puede poner en peligro estas normas.

El término "redactor médico" se puede considerar una evolución del término "escritor fantasma", que sugiere una contribución al manuscrito significativamente menor [6]. A pesar del reconocimiento de la redacción médica y la ayuda editorial en las notas a pie de página, el uso de redactores médicos permite que se escriban manuscritos médicos sin revelar suficientemente cómo se elaboró el documento. En el presente estudio, se revisaron ensayos oncológicos originales para evaluar si el uso declarado de redactores médicos se asociaba con el éxito del ensayo y la elección de un tipo particular de criterio de valoración.

Discusión de resultados

Nuestro análisis de 270 artículos oncológicos de alto impacto y su uso de redactores médicos reveló varios hallazgos clave. En primer lugar, los estudios oncológicos con redactores médicos tenían más probabilidades de llegar a conclusiones favorables que los estudios sin redactores médicos. Sin embargo, no hubo asociación cuando se ajustó por la financiación del estudio. La financiación del estudio y de los autores puede dar lugar a conflictos de intereses, que también pueden provocar sesgos en las conclusiones de los estudios [4,8,9]. En segundo lugar, se observó que los estudios con redactores médicos tenían más probabilidades de utilizar como criterio de valoración principal la supervivencia libre de progresión (SLP), mientras que los estudios sin redactores médicos tenían más probabilidades de usar como variable principal la supervivencia global (SG). Estos hallazgos sugieren que se recluta a los redactores médicos cuando los ensayos que se centran en criterios de valoración de menor importancia.

Se observó que los estudios con redactores médicos tenían más probabilidades de utilizar la SLP y la tasa de respuesta objetiva,

que son criterios de valoración indirectos de uso frecuente. Los criterios de valoración indirectos no suelen estimar qué terapias mejoran la supervivencia [10]. Los médicos pueden debatir las intervenciones que logran una mejoría en un criterio de valoración indirecto, con efectos tóxicos y coste, que todavía no han demostrado una mejoría en la calidad de vida o la supervivencia. El uso de un redactor médico puede ayudar a apaciguar o desviar la atención de tales preocupaciones.

Encontramos que los estudios que no utilizaron redactores médicos solían informar que se habían adherido a una lista de verificación de informes. Aunque estaba fuera del alcance de nuestro estudio evaluar la exhaustividad de lo reportado según las listas de verificación establecidas, otro estudio documentó que el uso de un redactor médico se asociaba con una información más completa de los componentes de la lista de verificación [11]; sin embargo, el estudio no informó sobre la declaración de adherencia a la lista de verificación.

Un redactor médico puede redactar un manuscrito sin que su contribución principal figure en la lista oficial de autores. El Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas tiene guías claras sobre la autoría. Para tener derecho a figurar como autor, hay que haber contribuido sustancialmente a la concepción o el diseño del trabajo. También deben redactar el trabajo o revisarlo de forma crítica por su importante contenido intelectual [5,12]. Nuestro análisis es limitado, ya que no tuvimos acceso a las versiones de los manuscritos con los controles de cambios y, por tanto, no pudimos confirmar si los criterios de autoría fueron apropiados.

A menudo se cita a los redactores médicos como asistentes en la preparación del manuscrito o del primer borrador [12]. Puede darse el caso de que un redactor médico haya redactado predominantemente un manuscrito y se le reconoce en una nota a pie de página, mientras que los autores oficiales no contribuyeron tanto. Una preocupación es que cuando los redactores médicos no figuran como autores, no se les hace responsables de la información presentada en la publicación [12]. Si los redactores médicos influyen en la redacción de un manuscrito, incluyendo en el uso del lenguaje e incluso los resultados del ensayo, tal vez deberían figurar como autores o restringirse su participación en las publicaciones.

En un estudio anterior, se confirmó que el 47% de las publicaciones médicas correspondían a artículos con apoyo de redactores médicos, aunque en el caso de los escritores fantasma, que puede tener definiciones variadas, la estimación ha variado mucho, del 1% al 91% [11,13]. Estas estimaciones pueden variar en función del diseño del estudio, el año de publicación y la disciplina biomédica. Nuestro hallazgo del 52,2% es representativo de la frecuencia con que se recurrió a redactores médicos en la investigación oncológica contemporánea, pero se prevé que este porcentaje aumente a medida que crezca el tamaño del mercado mundial de la redacción médica [1].

Referencias

1. *Polaris Market Research*. Medical writing market share, size, trends, industry analysis report, by type (medical writing, scientific writing, regulatory writing, others); by application, by end-user (pharmaceutical companies, CRO, others); by region; segment forecast, 2022-2030. June 1, 2022. Accessed September 6,

2022. <https://www.polarismarketresearch.com/industry-analysis/medical-writing-market>
2. Woolley, K. L. Goodbye ghostwriters! how to work ethically and efficiently with professional medical writers. *Chest*. 2006;130(3):921-923. doi:[10.1378/chest.130.3.921](https://doi.org/10.1378/chest.130.3.921)
 3. Hakoum MB, Jouni N, Abou-Jaoude EA, et al. Authors of clinical trials reported individual and financial conflicts of interest more frequently than institutional and nonfinancial ones: a methodological survey. *J Clin Epidemiol*. 2017;87:78-86. doi:[10.1016/j.jclinepi.2017.04.002](https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2017.04.002)
 4. Haslam A, Lythgoe MP, Greenstreet Akman E, Prasad V. Characteristics of cost-effectiveness studies for oncology drugs approved in the United States from 2015-2020. *JAMA Netw Open*. 2021;4(11):e2135123. doi:[10.1001/jamanetworkopen.2021.35123](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.35123)
 5. *International Committee of Medical Journal Editors*. Defining the role of authors and contributors. Accessed September 6, 2022. <https://www.icmje.org/recommendations/browse/roles-and-responsibilities/defining-the-role-of-authors-and-contributors.html#:~:text=The%20ICMJE%20recommends%20that%20authorship,for%20important%20intellectual%20content%3B%20AND>
 6. Matheson A. Ghostwriting: the importance of definition and its place in contemporary drug marketing. *BMJ*. 2016;354:i4578. doi:[10.1136/bmj.i4578](https://doi.org/10.1136/bmj.i4578)
 7. Haslam A, Gill J, Crain T, et al. The frequency of medical reversals in a cross-sectional analysis of high-impact oncology journals, 2009-2018. *BMC Cancer*. 2021;21(1):889. doi:[10.1186/s12885-021-08632-8](https://doi.org/10.1186/s12885-021-08632-8)
 8. Akman EG, Powell K, Haslam A, Prasad V. Characteristics of oncology podcasts: attitudes, speakers, conflicts. *J Cancer Policy*. 2022;32:100329. doi:[10.1016/j.jcpc.2022.100329](https://doi.org/10.1016/j.jcpc.2022.100329)
 9. Kaestner V, Edmiston JB, Prasad V. The relation between publication rate and financial conflict of interest among physician authors of high-impact oncology publications: an observational study. *CMAJ Open*. 2018;6(1):E57-E62. doi:[10.9778/cmajo.20170095](https://doi.org/10.9778/cmajo.20170095)
 10. Haslam A, Hey SP, Gill J, Prasad V. A systematic review of trial-level meta-analyses measuring the strength of association between surrogate end-points and overall survival in oncology. *Eur J Cancer*. 2019;106:196-211. doi:[10.1016/j.ejca.2018.11.012](https://doi.org/10.1016/j.ejca.2018.11.012)
 11. Gattrell WT, Hopewell S, Young K, et al. Professional medical writing support and the quality of randomised controlled trial reporting: a cross-sectional study. *BMJ Open*. 2016;6(2):e010329. doi:[10.1136/bmjopen-2015-010329](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-010329)
 12. Stocks A, Simcoe D, Toroser D, DeTora L. Substantial contribution and accountability: best authorship practices for medical writers in biomedical publications. *Curr Med Res Opin*. 2018;34(6):1163-1168. doi:[10.1080/03007995.2018.1451832](https://doi.org/10.1080/03007995.2018.1451832)
 13. DeTora LM, Carey MA, Toroser D, Baum EZ. Ghostwriting in biomedicine: a review of the published literature. *Curr Med Res Opin*. 2019;35(9):1643-1651. doi:[10.1080/03007995.2019.1608101](https://doi.org/10.1080/03007995.2019.1608101)

Transparencia en la realización y presentación de informes de investigación: encuesta a autores, revisores y editores de distintas disciplinas académicas

(*Transparency in conducting and reporting research: A survey of authors, reviewers, and editors across scholarly disciplines*)

Malički M, Aalbersberg IJ, Bouter L, Mulligan A, ter Riet G

PLoS ONE 2013; 18(3): e0270054. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0270054>

<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371%2Fjournal.pone.0270054&s=03>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2023; 26(2)

Tags: ética en las publicaciones, transparencia, autoría inmerecida, plagio científico, falsificación de datos, interferencia de financiadores en diseño de investigación, interferencia patrocinador en comunicación de la investigación.

Resumen

Se ha insistido en mejorar la transparencia en la realización y comunicación de la investigación, mejorar los climas de trabajo y prevenir las prácticas de investigación perjudiciales. Para evaluar las actitudes y prácticas en relación con estos temas, enviamos una encuesta a autores, revisores y editores. Recibimos 3.659 (4,9%) respuestas de los 74.749 correos electrónicos enviados. No encontramos diferencias significativas entre las actitudes de los autores, revisores y editores respecto a la transparencia en la realización y comunicación de la investigación, ni respecto a su

percepción del clima laboral. La autoría inmerecida fue percibida por todos los grupos como la práctica de investigación perjudicial más prevalente, mientras que la fabricación, la falsificación, el plagio y el hecho de no citar investigaciones anteriores relevantes, fueron vistos como más prevalentes por los editores que por los autores o revisores. En general, el 20% de los encuestados admitió haber sacrificado la calidad de sus publicaciones en aras de la cantidad, y el 14% señaló que los financiadores interfirieron en el diseño o la presentación de sus estudios. Aunque los encuestados procedían de 126 países diferentes, debido a la baja tasa de respuesta de la encuesta, nuestros resultados no son necesariamente generalizables. No obstante, los resultados indican que debe aumentar la participación de todas las partes interesadas para alinear las prácticas reales con las recomendaciones actuales.

Evidencia de sesgo de publicación en ensayos clínicos de esclerosis múltiple: un análisis comparativo de estudios publicados y no publicados registrados en ClinicalTrials.gov (*Evidence of publication bias in multiple sclerosis clinical trials: a comparative analysis of published and unpublished studies registered in ClinicalTrials.gov*)

Rivero-de-Aguilar A, Pérez-Ríos M, Ruano-Raviña A, et al

Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry, 28 March 2023. doi: 10.1136/jnnp-2023-331132

<https://jnnp.bmj.com/content/early/2023/03/27/jnnp-2023-331132> (de libre acceso en inglés)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2023; 26(2)

Tags: publicación en revistas revisadas por pares, ensayos no publicados, infra notificación de resultados de ensayos clínicos, sesgo en la publicación, medicina basada en la evidencia, tratamiento de la esclerosis múltiple, trampas en el diseño de ensayos clínicos, sesgo en la publicación de los ensayos clínicos

Resumen

Antecedentes: La publicación completa y oportuna de los ensayos clínicos garantiza que los pacientes y la comunidad médica estén plenamente informados a la hora de tomar decisiones terapéuticas. El objetivo de este estudio es evaluar la publicación de los ensayos clínicos de fase III y IV sobre medicamentos para la esclerosis múltiple (EM) que se han llevado a cabo entre 2010 y 2019, e identificar los factores asociados a su publicación en revistas revisadas por pares.

Métodos: Se realizó una búsqueda avanzada en ClinicalTrials.gov y búsquedas consecutivas en PubMed, EMBASE y Google Scholar para identificar las publicaciones asociadas a todos los ensayos finalizados. Se extrajeron las características del diseño del ensayo, los resultados y otra información relevante. Los datos se analizaron siguiendo un diseño de casos y controles. Los ensayos clínicos asociados a

publicaciones en revistas revisadas por pares fueron los casos y los ensayos no publicados fueron los controles. Se realizó un análisis de regresión logística multivariante para identificar los factores asociados a la publicación de ensayos.

Resultados: Ciento cincuenta ensayos clínicos fueron incluidos en el análisis. Noventa y seis de ellos (64,0%) se publicaron en revistas revisadas por pares. En el análisis multivariante, los factores asociados a la publicación de ensayos fueron un resultado primario favorable (OR 12,49; IC 95%: 1,28 a 122,29) y alcanzar el tamaño muestral estimado originalmente (OR 41,97; IC 95%: 1,96 a 900,48), mientras que los factores asociados a una menor probabilidad de publicación fueron haber perdido un 20% o más de pacientes durante el seguimiento (OR 0,03; IC 95%: 0,01 a 0,52) y evaluar fármacos destinados a mejorar la tolerabilidad del tratamiento (OR 0,01; IC 95%: 0,00 a 0,74).

Conclusiones: Los ensayos clínicos de fase III y IV sobre fármacos para la EM son propensos a la infranotificación y al sesgo de publicación. Se debe promover una difusión completa y precisa de los datos en la investigación clínica de la EM.

Una revisión del caso Rosenhan: el éxito de un fraude científico (*Rosenhan revisited: successful scientific fraud*)
Scull A.

Hist Psychiatry. 2023 Feb 3:957154X221150878. doi: 10.1177/0957154X221150878.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36737877/>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2023; 26(2)

Tags: Estar cuerdo en sitios de locos, David Rosenhan, Asociación Americana de Psiquiatría, Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, DSM-III, Susannah Cahalan, fraude científico.

Resumen

La publicación "Estar cuerdo en sitios de locos" ("*On being sane in insane places*") de David Rosenhan publicado en *Science* en 1973 desempeñó un papel crucial para convencer a la Asociación Americana de Psiquiatría de que revisara su manual de diagnóstico. La tercera edición del Manual Diagnóstico y

Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-III) inició a su vez una revolución en la psiquiatría estadounidense cuyas repercusiones todavía se sienten hoy en día. El artículo de Rosenhan se sigue citando cientos de veces al año y sus supuestas conclusiones se consideran una prueba crucial de los fallos de la psiquiatría. Sin embargo, basándonos en los hallazgos de una periodista de investigación, Susannah Cahalan, y en los registros que compartió con el autor, ahora sabemos que esta investigación es un caso de fraude científico espectacularmente exitoso.

¿Cómo aumentar la confiabilidad de las publicaciones médicas?

(*How do we increase the trustworthiness of medical publications?*)

Mol BW, Ioannidis JPA.

Fertil Steril. 2023 Feb 24:S0015-0282(23)00152-8. doi: 10.1016/j.fertnstert.2023.02.023.

[https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0015-0282\(23\)00152-8](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0015-0282(23)00152-8) (de libre acceso en inglés)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2023; 26(2)

Tags: datos brutos de investigación, datos verificables, protocolos detallados, planes de análisis estadístico, planillas de información para verificación, ética en la investigación, decisiones basadas en la evidencia.

La confiabilidad de las publicaciones médicas puede depender de la buena fe o de datos verificables. La mayoría de las publicaciones médicas hasta la fecha han sido una forma de alarde académico. Los autores prácticamente anuncian al mundo

que han investigado. De buena fe, se pide a otros científicos, así como a profesionales de la medicina, elaboradores de guías y pacientes, que se tomen en serio estos anuncios, se los crean y tomen decisiones importantes (a veces de vida o muerte) basándose en lo que dicen. Sin embargo, los datos brutos no suelen estar disponibles. Otras partes cruciales que permitirían

verificar la investigación, como el código, los protocolos detallados y los planes de análisis estadístico, tampoco se suelen compartir, o puede que no existan. En tales circunstancias, ¿se está confiando demasiado cuando se acepta que el trabajo presentado es real?

EE UU. El nuevo marco federal de integridad científica puede proteger la salud pública y restablecer la confianza (*New Federal Scientific Integrity Framework Can Protect Public Health, Restore Trust*)

Declaración por Jacob Carter, Unión de Científicos Conscientes, 12 de enero de 2023

<https://www.ucsusa.org/about/news/new-federal-scientific-integrity-framework-can-protect-public-health-restore-trust>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2023; 26(2)*

Tags: confiabilidad de la ciencia, corrupción de la ciencia, proteger la integridad científica, Union of Concerned Scientists, Declaración Jacob Carter

Hoy, la Oficina de la Casa Blanca para Políticas de Ciencia y Tecnología (Office of Science and Technology Policy OSTP) ha publicado un nuevo marco para la protección de la integridad científica [1], que mejorará el uso de la ciencia por las agencias de todo el gobierno federal. Este marco protegerá a los científicos, pero también a la salud pública y garantizará que la nación obtenga la mejor información científica del gobierno federal, según la Unión de Científicos Preocupados (Union of Concerned Scientists UCS).

A continuación, se incluye una declaración del Dr. Jacob Carter, director de investigación del Centro para la Ciencia y la Democracia de la UCS:

"Este marco es una política decisiva que la historia no olvidará. El nuevo marco refleja décadas de trabajo del Centro para la Ciencia y la Democracia y de muchos otros que han abogado por una mayor integridad científica [2]. Como antiguo científico federal, sé que uno no puede hacer su mejor trabajo si tiene el temor real de convertirse en un objetivo político, o de que oculten, manipulen o ignoren su trabajo. El nuevo marco envía un mensaje contundente a todos los que realizan trabajos científicos, y también a los representantes políticos y funcionarios públicos que supervisan esas agencias.

El trabajo de los científicos federales nos afecta a todos. Hay vidas que dependen de los pronósticos de fenómenos meteorológicos extremos, el monitoreo de la contaminación, la

investigación médica y otros esfuerzos científicos. Por eso necesitamos poder confiar en que estamos recibiendo la mejor ciencia disponible basada en evidencia, basada en el interés público y no en los limitados intereses ideológicos o comerciales de los más poderosos. Por eso necesitamos normas de integridad científica claras y aplicables, como las del nuevo marco que hoy se presenta.

Se trata de un marco muy sólido, pero el verdadero impacto dependerá de cómo se aplique. Todas las agencias tienen ahora la responsabilidad de asegurarse de que su personal experto conoce sus derechos, y de que los representantes políticos saben que estas normas se tomarán en serio y si las incumplen tendrán que rendir cuentas. Y por muy importantes que sean estos compromisos de la administración, también necesitamos que el Congreso actúe y apruebe un proyecto de ley de integridad científica que codifique estas protecciones en una ley, para que no se pierdan en futuras presidencias. Nuestra salud y seguridad dependen de ello".

Referencias

1. Office of the President of the United States. A Framework for Federal Scientific Integrity Policy and Practice. Guidance by the Scientific Integrity Framework Interagency Working Group of the National Science And Technology Council, Enero 2023
<https://www.whitehouse.gov/wp-content/uploads/2023/01/01-2023-Framework-for-Federal-Scientific-Integrity-Policy-and-Practice.pdf>
2. Jacob Carter, Taryn MacKinney, Genna Reed, Gretchen Goldman. Presidential Recommendations for 2020. A Blueprint for Defending Science and Protecting the Public. Union of Concerned Scientists, Jan 29, 2020 <https://www.ucsusa.org/resources/presidential-recommendations-2020>

Las universidades cuestionan el factor de impacto

Rev Prescrire 2023; 32 (245): 53-54

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2023; 26(2)*

Tags: indicadores de valor académico, evaluación de profesores universitarios, integridad de la ciencia, Universidad de Leiden, Universidad de Ghent

Desde la década de 2010, varias iniciativas han intentado que se dejen de usar los indicadores cuantitativos de publicación, como la cantidad y el "factor de impacto" (el indicador principal de la reputación de una publicación científica) para fundamentar los nombramientos y las promociones de los investigadores. Tanto la Declaración de San Francisco sobre la Evaluación de la Investigación (DORA, por sus siglas en inglés) (2012) como el

Manifiesto de Leiden (2015) y los Principios de Hong Kong (2020) apuntan en esta misma dirección [1-3].

A mediados de 2022, la declaración DORA tenía casi 22.000 firmas de organizaciones y personas de todo el mundo. En Francia, la han firmado 70 instituciones, incluyendo algunas universidades [4].

Otro ejemplo de una universidad que firmó la DORA es la Universidad de Gante (Ghent) en Bélgica, que ha decidido tomar

en cuenta factores cualitativos, como la forma en que los miembros de alto rango entrenan y supervisan a los académicos con menos experiencia [4,5].

En los Países Bajos, la Universidad de Utrecht, que también firmó la DORA, anunció a comienzos de 2022 que dejará de usar el factor de impacto. Según el líder del proyecto, este indicador cuantitativo no “refleja con exactitud la calidad de un investigador o un académico” y, al igual que el índice h, estos criterios “se han convertido en un modelo enfermizo que va más allá de lo que es realmente relevante para la ciencia y los avances científicos”. En su lugar, esta universidad favorece que se tome en cuenta el compromiso de los investigadores con el trabajo en equipo y sus esfuerzos por promover la “ciencia abierta”, que en particular fomenta las publicaciones de acceso abierto y el compartir los datos [6].

También en los Países Bajos, en 2020, la Universidad de Leiden creó un grupo de trabajo con el objetivo de dar menos importancia a los criterios de evaluación cuantitativos, que consideraron “*simplistas*”, y dar más importancia, sobre todo, a la contribución de la investigación a la sociedad [7].

En Suiza, la Fundación Nacional para la Ciencia de Suiza también está buscando maneras de implementar los principios

DORA. Desde 2020, los investigadores en las áreas de biología y medicina solo han necesitado describir en sus CV sus cuatro mejores contribuciones a la ciencia, ya sean publicaciones o patentes, en particular “*para evitar las largas listas de publicaciones*” y “*animar a los asesores a que las lean y las evalúen, en lugar de simplemente apoyarse en los datos bibliométricos*” [8].

¡Sí que son iniciativas alentadoras!

Referencias

1. “San Francisco Declaration on Research Assessment”: 5 pages.
2. Hicks D et al. “The Leiden Manifesto for research metrics” *Nature* 2015; (520): 429-431.
3. Moher D et al. “The Hong Kong Principles for assessing researchers: fostering research integrity” *PLoS Biol* 2020; 18 (7): e3000737: 14 pages.
4. “Signers”. sfhora.org accessed 18 July 2022.
5. “Évaluation de la recherche à Gand: la qualité plutôt que la quantité” *Rev Prescrire* 2019; 39 (430): 627.
6. Woolston C “University drops impact factor” *Nature* 2021; 595: 462.
7. Leiden University “Academia in motion: recognition and rewards at Leiden University” 2021: 13 pages.
8. Egger M ““Publier ou périr” et facteurs d’impact: en disparition enfin?” (video). In: conference 4 March 2021. www.revmed.ch accessed 24 June 2022: 20’02”.

Ensayos Clínicos y Ética

Frecuencia de violaciones de las normas de ética de la investigación

(*Extent of Violations of Research Ethics Norms*)

Slotfeldt-Ellingsen D. In: Professional Ethics for Research and Development Activities. Springer, Cham. 2023

https://doi.org/10.1007/978-3-031-25484-0_21

https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-031-25484-0_21

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2023; 26 (2)*

Tags: violaciones éticas en el transcurso de la investigación, violación de estándares éticos en investigación, descripción de casos de violaciones éticas en investigación

Resumen

Los investigadores tienen fama de mantener unos estándares éticos elevados, es decir, de ser veraces, objetivos, responsables,

precisos, etc. Los investigadores que han sido sorprendidos cometiendo prácticas éticamente irresponsables se consideraban excepciones. En los últimos años, varios investigadores han estudiado si esto es realmente correcto. Los resultados son sorprendentes: es frecuente que se violen las normas éticas reconocidas. En este capítulo se resumen algunos de estos estudios.

Reacciones ante los investigadores que infringen las normas de ética en la investigación.

(*Reactions to Researchers Who Violate Research Ethics Norms*).

Slotfeldt-Ellingsen, D. En: Professional Ethics for Research and Development Activities. Springer, Cham. 2023

https://doi.org/10.1007/978-3-031-25484-0_24

https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-031-25484-0_24#citeas

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2023; 26 (2)*

Tags: castigos para investigadores que violan los principios éticos, medidas disuasorias para investigadores, medidas disciplinarias para investigadores, consecuencias de cometer fraude en la investigación

Resumen

Cuando una organización de investigación llega a la conclusión de que un empleado ha infringido las normas de ética en la investigación, deberá imponer (1) medidas disciplinarias contra

quienes hayan actuado incorrectamente, adaptadas a la gravedad del caso y al grado de culpabilidad, y (2) medidas para evitar que se repitan, corregir los errores, limitar cualquier daño, garantizar la equidad para las partes afectadas, etc.

Se revisan los instrumentos jurídicos del organismo de investigación. También se discuten brevemente las posibles sanciones, no las que pueda imponer el empleador, sino las que puedan aplicar otras entidades.

Pfizer y Valneva publican información actualizada sobre el ensayo clínico de fase 3 que evalúa la vacuna contra la enfermedad de Lyme VLA15 (*Pfizer and Valneva Issue Update on Phase 3 Clinical Trial Evaluating Lyme Disease Vaccine Candidate VLA15*)

Valneva, 17 de febrero de 2023

<https://www.globenewswire.com/news-release/2023/02/17/2610346/0/en/Pfizer-and-Valneva-Issue-Update-on-Phase-3-Clinical-Trial-Evaluating-Lyme-Disease-Vaccine-Candidate-VLA15.html>Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2023; 26 (2)***Tags: ensayo clínico mal hecho, problemas con implementación de ensayo clínico, enfermedad de Lyme, Valneva, Pfizer, VALOR, violación de buenas prácticas clínicas, Care Access, Reify Health**

Pfizer Inc. y Valneva SE anuncian que Pfizer, como patrocinador del estudio, ha decidido eliminar a un porcentaje significativo de participantes que se habían inscrito en el estudio clínico de fase 3 *Vaccine Against Lyme for Outdoor Recreationists* (VALOR) (NCT05477524) en EE UU. El estudio está investigando la eficacia, seguridad e inmunogenicidad de un candidato a vacuna en fase de investigación contra la enfermedad de Lyme, VLA15. Estos participantes en el estudio, que representan a aproximadamente la mitad del total de participantes reclutados en el ensayo, están siendo suspendidos a raíz de violaciones de las Buenas Prácticas Clínicas (BPC) en determinados centros de ensayos clínicos dirigidos por un operador externo de centros de ensayos clínicos. La suspensión de estos participantes no se debió a ningún problema de seguridad con la vacuna en investigación ni a ningún acontecimiento adverso que hubieran notificado los participantes.

Las BPC son la norma internacional de calidad ética y científica de los ensayos clínicos, y todos los investigadores clínicos se deben adherir a las mismas. Estas normas están diseñadas para anteponer los intereses de los participantes y garantizar un alto nivel de integridad científica. Cuando Pfizer se enteró de las posibles violaciones a las BPC, hizo una revisión exhaustiva de las operaciones y de la recopilación de datos en los centros de ensayos clínicos gestionados por el operador externo y determinó la conducta a seguir en base a las salvaguardias operativas estándar.

El ensayo clínico se sigue implementando en otros centros no gestionados por el operador externo, y Pfizer continúa inscribiendo a nuevos participantes en esos centros. Las empresas tienen la intención de trabajar con las autoridades reguladoras y, como se había anunciado previamente, en 2025, Pfizer tiene la intención de presentar una solicitud de licencia para el productos biológicos (BLA) a la FDA, y una solicitud de autorización de comercialización (MAA) a la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), a la espera de que finalicen con éxito de los estudios de fase 3 y sujeto al acuerdo de estas agencias reguladoras con las modificaciones propuestas al plan de implementación del ensayo clínico.

Se está notificando a los participantes, y Pfizer también ha notificado a la FDA, a otras agencias reguladoras y al Comité de Ética en Investigación independiente que aprobó este estudio.

La integridad de los datos recogidos en los ensayos clínicos es fundamental para aportar evidencia y generar confianza en la seguridad y eficacia de una posible vacuna o medicamento.

Nota de Salud y Fármacos. Según una nota publicada en Endpoints [1] una empresa de investigación por contrato (*Care*

Access) que estaba involucrada en el ensayo de Pfizer con esta vacuna ya había alertado a la empresa sobre los problemas con el ensayo clínico varios meses antes.

Hasta finales de febrero de 2023, *Care Access*, la empresa de ensayos de Reify Health, gestionaba más de la mitad de los centros estadounidenses donde se realizaba la fase final del ensayo de fase avanzada de la vacuna de Pfizer contra la enfermedad de Lyme, y había inscrito a miles de personas. Ralph Passarella, consejero delegado de Reify, ha comunicado a sus empleados que su empresa solicitó hace meses que se interrumpiera su parte del ensayo mientras se investigaban los problemas.

Según Passarella, Pfizer respondió diciendo que no podía pausar su parte "porque si esto llega a la prensa se interpretará como que hay un problema con la seguridad con la vacuna".

Pfizer dijo a Endpoints que inició la revisión del ensayo en cuanto *Care Access* le informó de posibles violaciones de las buenas prácticas clínicas (BPC), y al descubrir posibles violaciones tuvo que hacer otra revisión.

Pfizer no quiso decir cuándo recibió la notificación de *Care Access* ni cuáles eran los problemas. Pero el 17 de febrero, seis meses después de que Passarella dijera que su empresa había pedido originalmente que se detuviera su trabajo, Pfizer anunció que retiraba a miles de participantes del ensayo con la vacuna para Lyme, aproximadamente la mitad de las 7.000 personas inscritas en ese momento (la muestra esperada era de 18.000) y todas las que *Care Access* había inscrito. El director ejecutivo de *Care Access*, Ahmad Namvargolian, se negó a hacer comentarios sobre las conversaciones entre la empresa y Pfizer, calificándolas de confidenciales y afirmando que los comentarios de Passarella se habían sacado de contexto.

"Hasta su reciente decisión, Pfizer mostró repetida y acertadamente su confianza en nuestra capacidad para llevar a cabo el ensayo clínico", dijo Namvargolian. "Seguimos apoyando el trabajo que hicimos en el ensayo". *Care Access* ha dicho que ha compartido su versión de lo sucedido con la FDA.

Reify Health se fundó en 2012, está valorada en US\$4.800 millones, y se esperaba que pudiera trabajar con los fabricantes de medicamentos para hacer ensayos clínicos de forma más rápida y equitativa que las organizaciones de investigación por contrato, o CRO, que dominan el campo.

Reify tiene dos divisiones, una tecnológica conocida como *OneStudyTeam*, y su unidad de investigación por contrato, *Care Access*, que se lanzó en 2016. Además de Pfizer, sus registros muestran que realiza ensayos para fabricantes como Eli Lilly, la unidad Janssen de Johnson & Johnson, Moderna y Amgen.

Care Access prometió llevar la vacuna de Pfizer a clínicas y comunidades pequeñas (donde la enfermedad de Lyme es más frecuente) que no habían sido atendidas por los ensayos, y ayudar a Pfizer a inscribir rápidamente al estudio, con el objetivo de que la FDA aprobara la vacuna en 2025.

Si a Pfizer le preocupaba la percepción pública de pausar el ensayo, tenía cierta razón. En 1998, la FDA aprobó una vacuna contra la enfermedad de Lyme llamada LYMERix, producida por la actual GSK. Los datos del ensayo mostraron que reducía la enfermedad en 76% durante el año posterior a la vacunación, según un artículo de revisión publicado en la revista *Epidemiology & Infection*.

Sin embargo, los informes sobre los efectos secundarios que aparecieron en los medios de comunicación, seguidos de

demandas judiciales, condenaron la vacuna. Algunos pacientes empezaron a quejarse de dolores articulares y artritis después de recibir la vacuna. La FDA revisó los datos de seguridad del ensayo, así como los informes de seguimiento a largo plazo, y no encontró ninguna relación entre la vacunación y los efectos secundarios a largo plazo. Sin embargo, eso fue suficiente para convertir la vacuna en un fracaso comercial. En 2001, las ventas habían caído en picado. Al año siguiente, la empresa retiró la vacuna del mercado.

Fuente original

1. Armstrong D. Pfizer was warned of Lyme study problems months ago, trial research startup's CEO tells employees. *Endpoints*, 28 de febrero de 2023 <https://endpts.com/pfizer-was-warned-of-lyme-study-problems-months-ago-trial-research-startups-ceo-tells-employees/>

La FDA suspende el ensayo clínico de Mersana Therapeutics

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2023; 26 (2)

Tags: interrupción de ensayo clínico, muerte durante ensayo clínico, Mersana Therapeutics, muerte durante ensayo clínico Fase I, peligros de ensayos clínicos para los participantes

Endpoints informa [1] que, tras la muerte de un paciente, la FDA ha suspendido el ensayo clínico de fase I de Mersana Therapeutics que estudiaba un tratamiento contra el cáncer. Mersana inició el ensayo a finales de enero, con la intención de reclutar a pacientes con tumores sólidos HER2 positivos. Al tratarse de un ensayo de escalada de dosis, al paciente recibió la dosis más baja que Mersana se había propuesto probar. La empresa estudiará lo sucedido, pero no se administrarán dosis a ningún otro paciente, ni se inscribirá a más pacientes en el ensayo.

El paciente fallecido era el segundo al que se administraba una dosis de un agonista de STING, una diana farmacológica que,

según los científicos, puede potenciar la respuesta inmunitaria contra los tumores, pero que a lo largo de los años ha enfrentado diversos problemas.

El fármaco de Mersana, XMT-2056, es un conjugado de anticuerpo y fármaco que debe atacar las células que expresan HER2 y activar la señalización de STING en esas células.

En agosto de 2022, GSK pagó a Mersana US\$100 millones por adelantado a cambio de una opción para codesarrollar y comercializar XMT-2056.

Fuente Original

1. Lei Lei Wu. FDA pauses Mersana's clinical trial after patient dies. *Endpoints News*, 13 marzo de 2023 <https://endpts.com/fda-pauses-mersanas-clinical-trial-after-patient-dies>

Conducta de la Industria

Cómo Wall Street y el capital de riesgo elevan los precios de los medicamentos y en el proceso socavan la salud pública

(How Wall Street, venture capital drive high drug prices and undermines public health in the process)

Merrill Goozner, 14 de enero de 2023

<https://gooznews.substack.com/p/how-wall-street-venture-capital-drives>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios 2023; 23(2)*

Tags: Ley de reducción de la inflación, la ética de Wall Street, negociación de precios de los medicamentos, retorno a la inversión en empresas farmacéuticas, PhRMA, precios según el valor de los medicamentos, codicia de la industria farmacéutica, consecuencias de confiar en el sector privado, falta de acceso a medicamentos por su precio, tratamiento hepatitis C

Esta reseña del libro apareció, por primera vez, en la edición de invierno del *Washington Monthly* [1].

La gran obsesión de la medicina estadounidense es la industria farmacéutica. No importa cuántos arpones le lancen los activistas, políticos progresistas, periodistas y académicos, no solo sobrevive, sino que se engrandece a partir de los pacientes y

de los contribuyentes, que son los que alimentan el sistema de atención médica de EE UU. Los controles de precios de los medicamentos que aparecen en la Ley de Reducción de la Inflación (LRI en inglés Inflation Reduction Act -IRA) que se acaba de promulgar se han presentado como la primera derrota del lobby de la industria farmacéutica en Washington, y ofrecen el último ejemplo de cómo la industria logra dejar atrás a quienes la persiguen.

Si bien finalmente la nueva ley otorga el poder de negociar los precios de los medicamentos para las personas mayores (que constituyen solo un tercio del gasto en medicamentos del país) al gobierno federal, el intenso cabildo de la industria limitó su

alcance a 10 medicamentos a partir de 2026, aumentando a solo 20 medicamentos en 2029.

La ley no se aplica a los medicamentos adquiridos por el sector privado, que cubre a más de la mitad de la población. No incluye nada que controle los precios de lanzamiento de los nuevos medicamentos, que aumentaron de US\$1.376 en 2008, a US\$159.042 en 2021. (¡El precio medio de los medicamentos lanzados al mercado en 2022 alcanzó la asombrosa cifra de US\$257.000 por año!), Y la otra disposición, que es difícil de hacer cumplir, permite que el gobierno recupere los aumentos de precios por encima de la tasa de inflación, y no hay duda de que durante el proceso de elaboración de normas estará sujeta a una fuerte oposición de la industria y eventualmente acabará en los tribunales.

La postura pública de la industria durante el debate que condujo a la aprobación de la LRI, cambió poco con respecto a la forma en que siempre ha justificado los altos precios de los medicamentos. Su argumento, reducido a su esencia, es una forma de chantaje dirigido a los pacientes con enfermedades crónicas e incurables. PhRMA, el grupo de cabildeo de la industria dice repetidamente que sin precios altos la inversión de la industria en investigación y desarrollo disminuirá y la innovación médica se marchitará.

Es el mismo argumento que sostuvo la industria a fines de la década de 1950, cuando el senador Estes Kefauver celebró audiencias sobre el cartel de los antibióticos; a principios de la década de 1990, cuando los primeros medicamentos biotecnológicos salieron al mercado a precios exorbitantes; a mediados de la década de 1990, cuando los activistas contra el SIDA protestaron por el alto precio de los nuevos medicamentos que convertían su sentencia de muerte en una enfermedad manejable, y a principios de la década de 2000, cuando el presidente George W. Bush, ansioso por eliminar cualquier obstáculo potencial para su reelección, impulsó la cobertura de medicamentos de venta con receta a través del programa Medicare, sin restringir el poder de fijación de precios de la industria.

Pero, en la última década, si bien la postura pública de la industria no ha cambiado, su argumento tras bambalinas ha cambiado sutilmente. Sin abandonar su falsa afirmación de ser la fuente de innovación, sus principales ejecutivos y los que facilitan su trabajo desde los centros de pensamiento, la academia y los grupos de defensa de los pacientes (en su mayoría financiados por la industria), han agregado la afirmación de que los altos precios que tienen los últimos medicamentos aprobados por la FDA se justifican por el valor que aportan a los pacientes y a la economía.

La nueva estafa del valor

Para respaldar esa afirmación, la industria aplica un análisis de costo-beneficio a los productos farmacéuticos. Utilizando la información sobre los resultados que obtuvieron los participantes en los ensayos clínicos que se presenta la FDA para que otorgue el permiso de comercialización al nuevo medicamento, los economistas de la industria miden la cantidad de años de vida ajustados por la calidad (AVAC) que se obtienen gracias al uso del medicamento, calculan el valor presente neto de todos los beneficios económicos acumulados al evitar el deterioro de la

enfermedad, y fijan un precio que está ligeramente por debajo de ese total. Listo. Precio justificado.

El Dr. Victor Roy, becario postdoctoral de la Universidad de Yale, en su nuevo libro, *Capitalizing a Cure*, destruye este argumento y la afirmación que hace la industria de que dado su papel central en el proceso de innovación pueden captar la mayor parte de ese valor. La tesis doctoral de Roy, que se graduó de la Universidad de Cambridge, profundiza en el desarrollo y la comercialización de Sovaldi de Gilead Sciences, el fármaco contra la hepatitis C cuyo precio de US\$84.000 por tratamiento de 12 semanas conmocionó a los pacientes, los contribuyentes, la prensa y el público después de que fuera aprobado por la FDA, a finales de 2013.

Roy muestra de manera convincente, a través de este ejemplo, cómo el capital de riesgo, Wall Street y los principales ejecutivos de la industria han convertido a las pequeñas empresas de biotecnología y a las grandes corporaciones farmacéuticas en vehículos para extraer riqueza del sistema de atención médica, incluso, cuando estas empresas, aparentemente, son promotoras de la salud y niegan el acceso a millones de personas necesitadas en el país y en el extranjero, y socavan el bienestar financiero de los pacientes y contribuyentes.

Roy comienza su historia con un cuento familiar: cómo los investigadores académicos financiados por el gobierno fueron, en gran parte, responsables del desarrollo del fármaco sofosbuvir, que Gilead más tarde denominó Sovaldi. (Digo familiar porque publiqué un libro sobre este tema, en 2004, que cubría la innovación médica en el último cuarto del siglo XX y al que Roy generosamente, da crédito). Esta trayectoria de desarrollo: del gobierno a la industria es, si cabe, aún más central al proceso actual de desarrollo de fármacos que hace dos décadas. La investigación financiada por el gobierno está detrás del desarrollo de las vacunas para el covid-19; las últimas terapias contra el cáncer como CAR-T y los nuevos medicamentos para el tratamiento de muchas enfermedades raras.

Roy también les recuerda a los lectores que, en los albores de la era neoliberal, hubo una política deliberada del gobierno que consistía en entregar los frutos de su investigación a la industria privada sin imponer condiciones. La Ley Bayh-Dole de 1980 permitió a los Institutos Nacionales de Salud y a las universidades que albergan a científicos financiados por el gobierno patentar y transferir (a cambio de regalías, por supuesto) sus descubrimientos científicos, herramientas de investigación y posibles fármacos a las empresas privadas. La Ley de Desarrollo de Innovación de Pequeñas Empresas (*Small Business Innovation Development Act*), de 1982, aceleró el proceso al otorgar becas de investigación para que pequeñas empresas innovaran, que se destinaron, principalmente, a nuevas empresas de biotecnología para desarrollar estas nuevas herramientas y medicamentos.

Las nuevas leyes no se limitaron a la biomedicina. Pero, las encuestas a los gerentes de tecnología de las universidades muestran que cuatro de cada cinco patentes transferidas y de las becas para las pequeñas empresas son de tecnologías médicas. Eso no es sorprendente, dado que el presupuesto de los NIH (US\$45.000 millones en 2022) equivale, constantemente, a unas

cinco veces el presupuesto de la Fundación Nacional de Ciencias, que financia a todas las otras ciencias.

Llega la cura milagrosa

La hepatitis C se debe a un patógeno transmitido por vía sanguínea que causa la enfermedad hepática. Afecta principalmente, a usuarios o exusuarios de drogas intravenosas y a personas con riesgo de contraer enfermedades de transmisión sexual. A mediados de la década de 1990, se convirtió en uno de los objetivos principales de los investigadores académicos que habían estado involucrados en la búsqueda de una cura para el SIDA, porque la composición genética de los dos virus es similar.

Estos investigadores incluyeron a Ray Schinazi de la Universidad de Emory, quien en 1996 estableció una empresa de biotecnología llamada Triangle Pharmaceuticals para desarrollar un medicamento contra el SIDA descubierto en el laboratorio de su universidad, llamado emtricitabina. En 2004, los ensayos clínicos con emtricitabina mostraban que era muy prometedor, y Schinazi y sus socios vendieron Triangle Pharmaceuticals a Gilead Sciences por US\$464 millones, sentando las bases para que esa empresa se convirtiera en el proveedor líder de antivirales contra el SIDA. Schinazi obtuvo un tercio de los US\$200 millones otorgados a los desarrolladores de emtricitabina, a través de la venta de las acciones de su empresa emergente.

Schinazi usó ese capital para lanzar otra empresa, Pharmasset, para desarrollar medicamentos para otras enfermedades virales, incluyendo un medicamento para tratar la hepatitis C, que también se había desarrollado con subvenciones del gobierno. Como señala Roy, el nombre de la empresa reflejaba su estrategia comercial. La idea era desarrollar activos financieros intangibles (patentes de candidatos a fármacos prometedores) que luego podrían venderse a la Industria Farmacéutica. Menos de una década después, Schinazi volvió a destacarse con la venta de Pharmasset a Gilead por US\$11.000 millones, de los cuales se estima que obtuvo unos US\$440 millones.

¿Cómo podría venderse por esa asombrosa suma una pequeña empresa de biotecnología que tenía solo un fármaco prometedor para la hepatitis C, una enfermedad que infectó solo a 4 millones de estadounidenses y 15 millones de personas en todo el mundo, de las cuales solo entre el 30 y el 40% desarrollaría una enfermedad hepática? El único tratamiento existente, el interferón, costaba más de US\$30.000 por tratamiento. Solo ayudaba a, aproximadamente, la mitad de los pacientes y tenía efectos secundarios graves. En los primeros ensayos de eficacia de Pharmasset, el sofosbuvir demostró que podía eliminar el virus en más del 90% de los pacientes. Era casi una apuesta segura para la Gran Industria Farmacéutica que lo compró y, dada su mayor eficacia y sus efectos secundarios marcadamente reducidos, el sofosbuvir se podría vender al doble del precio del interferón.

El precio final del fármaco no tuvo nada que ver con el costo de su desarrollo (Roy estima que el gobierno, Pharmasset y Gilead gastaron menos de US\$1.000 millones durante la década que llevó desarrollar el fármaco); los riesgos que asumió Gilead, el valor que el medicamento aportó a los pacientes y la economía en general. Roy escribe: *“los líderes sénior de Gilead*

consideraron que su empresa era especialista en adquisiciones de productos en la última etapa de desarrollo, compraban los compuestos en las etapas finales de desarrollo y, por lo tanto, tomaban el control de posibles flujos de ganancias futuras justo cuando los compuestos se acercaban, y luego obtenían los permisos regulatorios... La estrategia de Gilead, para entonces, se había convertido en algo frecuente para toda la industria”.

Las raíces del racionamiento

Aunque desde una perspectiva científica y regulatoria, sofosbuvir era un medicamento ganador, la apuesta de Gilead valió la pena. Los compradores de medicamentos desembolsaron más de US\$46.000 millones durante los primeros tres años que los productos a base de sofosbuvir estuvieron en el mercado, cuatro veces el precio de compra de Pharmasset y 50 veces la cantidad invertida en I + D, por todas las partes. “El poder de Gilead para proyectar este futuro se basó en dos fuentes: su anticipación de adquirir la propiedad intelectual de Pharmasset y obtener el monopolio sobre los precios, y su confianza en que los sistemas de salud podrían verse obligados a pagar más por un medicamento mejor”, escribe Roy.

Solo después de que Gilead fijara su precio recurrió al nuevo argumento de que reflejaba un buen valor para los pagadores y los pacientes. Para eso, la compañía se apoyó en importantes economistas de la salud, a quienes financió mientras estaban en el mundo académico. En cuanto a los ahorros derivados de la reducción de los trasplantes de hígado y las hospitalizaciones, un estudio financiado por Gilead y publicado en Health Affairs estimó que administrar tratamientos basados en sofosbuvir para la hepatitis C podría generar entre US\$610.000 millones y US\$1,2 billones para la economía de EE UU y US\$139.000 millones en ahorros en costos de atención médica, aunque las personas con una enfermedad hepática avanzada por hepatitis C rara vez reciben trasplantes de hígado. Amitabh Chandra, de la Escuela de Gobierno Kennedy de Harvard, desarrolló un argumento similar en la revista Harvard Business Review, donde también reveló haber recibido financiación de Gilead.

Incluso, mientras estos académicos defendían el precio extraordinariamente alto de Gilead, la compañía utilizaba la mayor parte de sus ganancias inesperadas para recomprar acciones, recompensar generosamente a sus altos ejecutivos y renovar su búsqueda de nuevos fármacos en Wall Street. Mientras tanto, las agencias federales como la Administración de Veteranos, Medicaid y las prisiones de la nación tuvieron que racionar el acceso al medicamento. La renuncia a prestar la atención necesaria "cayó desproporcionadamente en aquellas poblaciones con mayor riesgo de empeoramiento de la hepatitis C, así como de transmisión de la infección: pacientes de bajos ingresos y aquellos con antecedentes de uso de drogas inyectables", escribe Roy. ¿Hay alguna evidencia que sugiera que la llegada de Sovaldi generó un valor significativo desde la perspectiva de la atención médica?

Después de todo, es un medicamento milagroso. Elimina la infección en casi todos los pacientes con solo un tratamiento de tres meses. Sin embargo, según los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, todavía hay entre 2,7 millones y 3,9 millones de personas en EE UU que viven con hepatitis C, solo un poco menos que hace una década. ¿Por qué? Hay más de 100.000 nuevas infecciones cada año, en parte, porque el acceso

está limitado por el alto precio del medicamento. Además, según el United Network for Organ Sharing hubo 9.236 trasplantes de hígado en 2021, el número más alto hasta la fecha. El total ha aumentado cada año desde que la FDA aprobó el sofosbuvir.

En otras palabras, al permitir que la investigación financiada con fondos públicos se convierta en un activo financiero privado; al permitir que los capitalistas de riesgo y Wall Street aumenten el precio de ese activo; al permitir que una corporación privada establezca un precio máximo para ese activo y al ver que los economistas contratados justifican ese precio utilizando métricas cuestionables sobre su valor, el sistema de atención médica de EE UU ha creado el máximo círculo no virtuoso. La fijación de precios por valor, como la definió Wall Street, hizo que el racionamiento fuera inevitable y convirtió un avance significativo de la ciencia médica en un revés tanto para la salud pública como para la sostenibilidad fiscal.

El libro de Roy concluye, como deben hacerlo todos los cuentos de aspirantes a arponeros, con una visión alternativa para desarrollar medicamentos innovadores. En primer lugar, los reformadores deben romper el ciclo que permite a los científicos académicos y sus patrocinadores -capitalistas de riesgo- convertir el conocimiento acumulado con patrocinio público en activos monetizables a través del sistema de patentes. Una vez que el control de patentes se entrega a las nuevas empresas de biotecnología y a las grandes compañías farmacéuticas que operan como especialistas en adquisiciones, el resultado inevitable es un sistema que maximiza los beneficios para los capitalistas de riesgo, los accionistas y ejecutivos de las grandes empresas, incluso cuando se ignoran las necesidades de la mayoría de los pacientes, de los contribuyentes y de la salud pública.

También degrada el proceso científico al enfatizar el desarrollo de medicamentos con el mayor potencial de ingresos, como lo señala Roy, “reduce el interés de las empresas por realizar las inversiones a largo plazo y de riesgo que se necesitan para descubrir medicamentos innovadores”. En cambio, demasiadas empresas invierten su dinero en investigación y desarrollo de medicamentos “me too”, similares a los productos que ya están en el mercado. E, incluso, cuando aparece un fármaco innovador como el sofosbuvir, el sistema de patentes, tal como funciona actualmente, incentiva a las empresas a posponer el desarrollo de mejoras hasta que caduquen las patentes existentes, lo que a su vez conduce a precios altos, racionamiento y juegos de patentes que maximizan el flujo de ingresos durante la vida de la patente del medicamento.

En cambio, Roy resucita una visión para el desarrollo de tecnologías innovadoras que fue articulada por primera vez por el senador de la era del New Deal, Harley Kilgore, de West Virginia. En contraste con el asesor científico de FDR, Vannevar Bush, quien pensaba que el gobierno debería ceñirse a la ciencia básica, Kilgore pidió financiamiento público para todo el proceso de desarrollo, y un sistema de patentes que protegiera las invenciones financiadas por el gobierno de la especulación del sector privado. Roy aboga por la creación de un Instituto de Innovación en Salud financiado con fondos públicos que se responsabilice del desarrollo de inventos financiados por el gobierno, desde el perfeccionamiento de las moléculas hasta la

financiación de los ensayos clínicos finales. El objetivo sería fijarles un precio más cercano a sus costos de fabricación para que el acceso y la asequibilidad ya no fueran problemas.

La idea no es exclusiva suya, ni es descabellada. De hecho, hay muchos ejemplos en los que el gobierno ha realizado casi todas las tareas involucradas en el desarrollo de un fármaco. Estas van desde el desarrollo del proceso para la producción masiva de penicilina, durante la Segunda Guerra Mundial, a la ejecución de ensayos para los primeros medicamentos contra el SIDA, y hasta a hacer todo, de principio a fin, para los primeros tratamientos de reemplazo hormonal para enfermedades raras causadas por mutaciones genéticas. Desde el lanzamiento de la guerra contra el cáncer, en la década de 1970, el gobierno ha financiado una extensa red académica para realizar ensayos clínicos oncológicos. Queda por ver si la recién creada Agencia de Proyectos de Investigación Avanzada para la Salud (*Advanced Research Projects Agency for Health*) del presidente Joe Biden, en los NIH, incluirá el desarrollo de tecnología como parte de su misión.

El problema no es la capacidad, es la voluntad política. Lo único bueno que se puede decir sobre la financiación del desarrollo de fármacos es que proporciona un gran incentivo para que los inversores privados inviertan durante muchos años en nuevas empresas de biotecnología. La I + D de nuevos medicamentos lleva mucho tiempo y, en la mayoría de los casos, no da resultado. Para protegerse contra el fracaso, los capitalistas de riesgo adoptan una estrategia basada en la cartera de proyectos. El pago gigantesco por uno medicamento exitoso de cada 10 no solo paga por los fracasos sino que proporciona un beneficio más que generoso para los inversores.

Una alternativa de opción pública administrada por el gobierno tendría que adoptar un enfoque similar a largo plazo, sin la promesa de grandes beneficios que no sean mejoras a la salud pública y medicamentos más baratos. Eso requiere financiación permanente (quizás un recargo en todos los gastos en medicamentos, algo así como el impuesto a la gasolina que financia la construcción de carreteras) y el aislamiento de la manipulación política.

Tampoco aborda el problema heredado de que el público ya paga demasiado por muchos medicamentos. Aquí, creo que Roy es demasiado desdénoso con los controles de precios que se han incluido en la Ley de Reducción de la Inflación. Esa iniciativa permitirá aprovechar otras oportunidades de mayor trascendencia. El capital político necesario para crear una agencia de desarrollo de medicamentos eficaz es incluso mayor que el que se necesitaría para ampliar la autoridad del gobierno para negociar los precios de los medicamentos y eliminar el juego de patentes, dos reformas que proporcionarían un contraataque más inmediato al problema de los precios de los medicamentos que son demasiado altos.

Referencias

1. Goozner Merrill. Medicine at the Mercy of Wall Street. Investment bankers turn publicly funded pharmaceuticals into privately held gold mines. Reforming the patent system would change that. Washington Monthly, January 8, 2023 <https://washingtonmonthly.com/2023/01/08/medicine-at-the-mercy-of-wall-street/>

El gasto de la industria en investigación y desarrollo no justifica los elevados precios de los medicamentos

(High drug prices are not justified by industry's spending on research and development)

Angelis A, Polyakov R, Wouters O J, Torrele E, McKee M.

BMJ 2023; 380 :e071710 doi:10.1136/bmj-2022-071710

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios 2023; 23(2)*

Tags: industria farmacéutica recompran acciones, industria farmacéutica paga dividendos altos, la industria farmacéutica justifica sus altos precios, gastos de la industria farmacéutica

Mensajes clave

- Entre 1999 y 2018, las 15 mayores empresas biofarmacéuticas del mundo gastaron más en el proceso de venta y en gastos generales y administrativos que en investigación y desarrollo.
- La mayoría de estas empresas también gastaron más en la recompra de acciones y el pago de dividendos que en investigación y desarrollo.

- La mayoría de los nuevos medicamentos desarrollados durante este periodo ofrecían pocos o ningún beneficio clínico con respecto a los tratamientos existentes.
- Con los recursos existentes, la industria podría generar innovaciones más asequibles y valiosas desde el punto de vista médico.
- Los gobiernos deben fomentar la investigación y el desarrollo centrados en las prioridades de salud pública.

Por un acceso más equitativo a los tratamientos oncológicos en África

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios 2023; 23(2)

Tags: AstraZeneca, Accelerating Change Together for Cancer Care in Africa, acceso a oncológicos, detección temprana del cáncer

AstraZeneca se ha asociado con una serie de organizaciones africanas para que los pacientes oncológicos del continente tengan mejor acceso a los servicios de salud y a los medicamentos, informa FiercePharma [1].

El programa "Para Acelerar Juntos la Cura de Cáncer in África (*Accelerating Change Together for Cancer Care in Africa*)" (ACT;CCA) pretende: "abordar la creciente prevalencia de cáncer en todo el continente y mejorar los resultados en los pacientes", dijo AstraZeneca. Para ello utilizará una plataforma para que los socios generen soluciones para la atención oncológica, "que colmen las lagunas existentes en la atención al paciente, desde el diagnóstico hasta el tratamiento y después del tratamiento", añadió AZ.

El programa está dirigido por un comité directivo formado por médicos, centros oncológicos y grupos de defensa de los pacientes. El objetivo final es influir en las decisiones de políticas y compartir lo aprendido en un país con el resto. Los miembros se reunirán periódicamente para impulsar los avances en las iniciativas contra el cáncer.

ACT; CCA centrará sus esfuerzos en los cánceres de pulmón, mama y próstata, promoviendo el cribado, la detección y el diagnóstico precoz, y la capacitación de los pacientes.

En los próximos tres años, ACT;CCA pretende impulsar el cribado y diagnóstico de un millón de personas con distintos tipos de cáncer y formar a más de 10.000 profesionales sanitarios de 100 centros oncológicos.

En los próximos meses se lanzará la iniciativa en Argelia, Marruecos y Kenia.

AstraZeneca comercializa en todo el mundo varios medicamentos contra el cáncer, como Imjudo, Imfinzi, Faslodex, Lynparza y Tagrisso, para diversas indicaciones oncológicas, como los cánceres de hígado, pulmón, mama y piel.

Fuente Original

1. Adams, B. AstraZeneca pens partnerships at COP27 to boost equitable cancer care across Africa. FiercePharma, Nov 10, 2022 <https://www.fiercepharma.com/marketing/astrazeneca-pens-partnerships-cop27-boost-equitable-cancer-care-across-africa>

Suiza. AstraZeneca se ve obligada a regalar 10.000 dosis de spray antigripal

(AstraZeneca forced to give away 10,000 doses of flu spray)

Swiss Information, 17 de noviembre de 2022

<https://www.swissinfo.ch/eng/business/astrazeneca-forced-to-give-10-000-doses-of-flu-spray-away/48064872>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios 2023; 23(2)*

Tags: vacunas antigripales, negociaciones de precios de medicamentos

AstraZeneca, tras un enfrentamiento con los organismos reguladores sobre sus precios, ha decidido entregar gratuitamente las dosis objeto de litigio a Suiza.

El origen de las tensiones entre la británica-sueca AstraZeneca y la Oficina Federal Suiza de Salud Pública (FOPH) fue aerosol nasal que se utiliza para vacunar a niños y jóvenes contra la gripe, según se informó a principios de esta semana.

La agencia de noticias Keystone-SDA escribió el domingo [1] que la FOPH afirmaba que AstraZeneca pedía como remuneración más del doble del precio de productos comparables.

A raíz de los desacuerdos sobre los precios, la empresa decidió simplemente renunciar a los esfuerzos para poner la vacuna en el mercado, y regalar las 10.000 dosis, en lugar de esperar a que caducaran. Actualmente se encuentran en un almacén propiedad de una tercera empresa en el cantón de Berna.

Miedo al fentanilo y bonanza para los productores de naloxona

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2023; 26(2)

Tags: tratamiento de sobredosis de drogas, Narcan, naloxona genérica, versiones caras de naloxona, encarecer los precios de los medicamentos, formas de dispensar el medicamento, encarecer el medicamento usando dispositivos de administración

En EE UU mueren anualmente más de 80.000 personas por sobredosis de opiáceos, y una buena parte de estas muertes se podrían evitar con la administración de naloxona. La naloxona no está protegida por patente y hay muchas versiones genéricas, sin embargo, según una investigación de Statnews [1] las empresas farmacéuticas están aprovechando el miedo al fentanilo para promover agresivamente versiones de este medicamento que cuentan con protección de patente, y son mucho más caras.

Estos temores están justificados porque la presencia de fentanilo en los canales de distribución de drogas ha disparado las tasas de sobredosis. Actualmente, se encuentra no sólo en opiáceos como la heroína, sino también en otras drogas como la cocaína o en versiones falsificadas de estimulantes como el Adderall, lo que provoca sobredosis en consumidores involuntarios que no consumen opiáceos.

Las versiones caras de naloxona contienen dosis más altas y/o dispositivos especiales de administración. Según los expertos en adicciones, estos productos no cubren una necesidad legítima de salud pública y podrían ser perjudiciales. El fácil pensar que dosis más altas podrían funcionar mejor, pero no se ha demostrado y podría ser perjudicial.

La naloxona actúa desplazando las moléculas opiáceas de los receptores cerebrales, y dosis innecesariamente altas pueden provocar síntomas de abstinencia debilitantes en las víctimas de sobredosis poco después de recuperar la consciencia. Estos síntomas de abstinencia pueden ser tan agonizantes que les lleven a consumir de nuevo sustancias ilícitas, como el fentanilo, pudiendo provocar sobredosis.

"Es cierto que la gente puede administrar una dosis, esperar unos minutos y administrar otra; yo mismo lo he hecho", afirma Sarah Evans, experta en política de drogas de Open Society Foundations. "Pero no sé si existe una necesidad demostrada de administrar esta dosis doblemente fuerte desde el principio. Y, por supuesto, conlleva un riesgo".

Astrazeneca afirma que los médicos y el personal de salud pueden solicitar las vacunas gratuitamente, a condición de que también las distribuyan gratuitamente a los pacientes.

Referencia

1. Swiss Information. Swiss health office and pharma firm at odds over flu spray, Swiss Information, 13 de noviembre de 2022.

<https://www.swissinfo.ch/eng/swiss-health-office-and-pharma-firm-at-odds-over-flu-spray/48053912>

Además, cuando se utilizan los productos más caros, se desvían recursos de otras actividades, incluyendo la compra de naloxona más barata que salva vidas. Los expertos afirman que lo que se necesita es un suministro abundante de naloxona barata, envasada en dosis razonables y en sistemas de administración sencillos y de baja tecnología, como aerosoles nasales o jeringuillas. Uno de estos productos es el Narcan, que se acaba de aprobar en EE UU para su venta libre, pero también hay muchas versiones de naloxona genérica de venta con receta.

Entre los ejemplos de nuevos productos cuestionables se incluyen Kloxxado, un aerosol nasal casi idéntico al Narcan pero que contiene una dosis dos veces mayor; Zimhi, una pluma jeringa precargada; y Evzio, el autoinyector mecanizado que fue retirado del mercado en 2020. Orexo, una empresa sueca, está desarrollando un producto con "alta dosis" y "protegido por patentes hasta 2039". Kloxxado y Zimhi cuestan cada uno unos US\$140 paquete de dos, según el sitio web GoodRx. Un paquete de dos unidades de Evzio, el autoinyector retirado del mercado, llegó a costar US\$4.100. Comprar unas pocas dosis de Zimhi o Kloxxado por el mismo precio que cientos de dosis de naloxona genérica supondría una "peligrosa desviación de recursos", afirma Sarah Evans.

El comportamiento de las empresas farmacéuticas en el mercado de la naloxona refleja una práctica arraigada en la industria farmacéutica: proteger los márgenes de beneficio ofreciendo continuamente medicamentos en formulaciones y mecanismos de administración nuevos y, por tanto, patentables.

También es revelador que ninguna empresa solicitara el estatus de venta libre hasta finales de 2022. La FDA había pedido a las empresas que crearan productos de naloxona que pudieran venderse sin receta ya en 2016. En 2019, la agencia dio el paso sin precedentes de crear su propia etiqueta de datos del medicamento para la naloxona, esencialmente rogando a las empresas que presentaran propuestas para versiones de venta libre. Aun así, pasaron casi cuatro años antes de que Emergent solicitara el estatus de venta libre,

Fuente Original

1. Facher, Lev. How the drug industry uses fear of fentanyl to extract more profit from naloxone. Statnews, March 28, 2023

<https://www.statnews.com/2023/03/28/opioid-overdose-naloxone-industry-profits/>

Las ventas de un producto de AbbVie alcanzan US\$114.000 millones*Salud y Fármacos**Boletín Fármacos: Propiedad Intelectual 2023; 26(2)*

Tags: Humira, medicamentos de grandes ventas, manipulación de patentes, abuso de patentes, pagos por demora, marañas de patentes, codicia de la industria farmacéutica, AbbVie y la protección de la propiedad intelectual

Business Standard ha publicado un artículo [1] describiendo cómo AbbVie ha utilizado el sistema de patentes para maximizar las ventas de Humira, convirtiéndolo en el medicamento que más ingresos ha generado. A continuación, resumimos los puntos más relevantes.

La patente principal del antiinflamatorio Humira caducaba a finales de 2016, la agencia reguladora ya había dado el visto bueno a una versión genérica del fármaco, y otras empresas de genéricos estaban al acecho. En ese momento, el tratamiento anual con Humira costaba US\$50.000 y se esperaba que disminuyera. Sin embargo, AbbVie explotó el sistema de patentes estadounidense, construyó una maraña de patentes y demandó a los productores de genéricos, logrando impedir la entrada de competidores, por lo que el precio del medicamento siguió subiendo.

AbbVie y sus filiales han solicitado 311 patentes relacionadas con Humira, y se les han concedido 165, la mayoría de ellas las obtuvieron después de su comercialización. En los últimos 20 años, el precio de Humira aumentó 30 veces, la última vez en enero de 2023 (en un 8%). Desde finales de 2016, el precio de lista del medicamento ha subido un 60%, llegando a superar los US\$80.000 al año.

AbbVie no inventó estas estrategias de prolongación de patentes; empresas como Bristol Myers Squibb y AstraZeneca han desplegado tácticas similares para maximizar los beneficios de medicamentos para el tratamiento del cáncer, la ansiedad y la acidez estomacal. Pero el éxito de AbbVie con Humira destaca incluso entre una industria experta en manipular el régimen de propiedad intelectual estadounidense.

Siguiendo los pasos de AbbVie, Amgen ha construido una maraña de patentes para su antiinflamatorio Enbrel, retrasando la comercialización de un genérico que había obtenido la aprobación regulatoria unos 13 años. Merck y sus socios han solicitado 180 patentes para su exitoso medicamento contra el cáncer Keytruda, y la empresa está trabajando en una nueva formulación que podría ampliar aún más su monopolio.

Humira ha logrado ventas por US\$208.000 millones en todo el mundo desde que se aprobó por primera vez en 2002 para aliviar los síntomas de la artritis reumatoide. Desde entonces se ha autorizado para tratar más afecciones autoinmunes, como la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa. Los pacientes se lo

administran ellos mismos, cada una o dos semanas, inyectándose con una pluma o jeringuilla. En 2021, las ventas de Humira representaron más de un tercio de los ingresos totales de AbbVie.

El genérico de Humira, Amjevita de Amgen, que la FDA autorizó hace más de seis años salió al mercado a principios de 2023, y hay hasta nueve genéricos más de Humira que se comercializarán este año.

Según los términos de los acuerdos legales que alcanzó AbbVie con los fabricantes de genéricos entre 2017 y 2022, AbbVie ganará regalías a partir de las ventas de los productos competidores. La cuantía exacta de los cánones es confidencial, pero los analistas estiman que podría ascender al 10% de las ventas netas. Esto podría traducirse en decenas de millones de dólares anuales para AbbVie.

Algunas de las patentes de Humira cubrían innovaciones que beneficiaban a los pacientes, como una formulación del medicamento que reducía el dolor de las inyecciones. Pero muchas de ellas simplemente desarrollaban patentes anteriores.

En 2014, AbbVie solicitó otra patente para un método de tratamiento de la espondilitis anquilosante con una dosis específica de 40 miligramos de Humira. La solicitud fue aprobada.

AbbVie se ha mostrado agresiva a la hora de demandar a los rivales que han intentado introducir versiones biosimilares de Humira. En 2016, con el producto imitador de Amgen a punto de obtener la aprobación regulatoria, AbbVie demandó a Amgen, alegando que estaba violando 10 de sus patentes. Amgen argumentó que la mayoría de las patentes de AbbVie no eran válidas, pero ambas partes llegaron a un acuerdo por el que Amgen acordó no empezar a vender su medicamento hasta 2023.

Durante los cinco años siguientes, AbbVie llegó a acuerdos similares con otros nueve fabricantes que pretendían lanzar sus propias versiones de Humira. Todos ellos acordaron retrasar su entrada en el mercado hasta 2023.

Los ejecutivos de AbbVie han reconocido que los pacientes de Medicare a menudo pagan mucho más que las personas con seguro privado, pero dijeron que la culpa era de Medicare.

Fuente Original

1. How a drug company made \$114 billion by gaming the US patent system. Business Standard, 29 de enero de 2023 https://www.business-standard.com/article/international/how-a-drug-company-made-114-billion-by-gaming-the-us-patent-system-123012900941_1.html

La estrategia de Jazz Pharmaceuticals para enriquecerse

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Propiedad Intelectual 2023; 26(2)

Tags: patentar un REMS, abuso de Jazz Pharmaceuticals, abuso de patentes, patentes fútiles, Xyrem, Xywav, litigios por patentes de medicamentos

Desde 2005, Jazz disfruta de un cuasi monopolio en el tratamiento de los principales síntomas de la narcolepsia, que incluyen somnolencia diurna excesiva, pérdida de control muscular y sueño interrumpido. Jazz vende dos versiones de su fármaco, llamadas Xyrem y Xywav (esta última es más reciente y es baja en sodio).

Este medicamento es un derivado del ácido gamma-hidroxibutírico, o GHB, y se sintetizó y probó por primera vez en la década de 1960. Jazz, no desarrolló la versión de venta con receta del fármaco, sino que lo adquirió casi tres años después de su primera aprobación. El precio de lista de la dosis más alta de cada versión supera ahora los US\$200.000 anuales. Xyrem es ahora 19 veces más caro que en 2007.

Estos productos son los más importante de Jazz Pharmaceuticals, en 2021 Xyrem constituyó el 58% de las ventas de Jazz y desde 2005 ha generado más de US\$13.000 millones en ventas. Según informa el New York Times [1], la empresa patentó su fórmula, pero también el sistema de distribución segura que desarrollo a petición de los reguladores federales.

El GHB acarrea efectos secundarios graves y algunos lo han utilizado para violar a sus citas, por lo que Jazz tuvo que elaborar un plan para garantizar la distribución segura del medicamento y evitar que cayera en manos no deseadas (lo que se conoce como Estrategias de Evaluación y Mitigación de Riesgos o Risk Evaluation and Mitigation Strategies, REMS). Entre otras cosas, el programa REMS de Jazz incluía que una única farmacia de todo el país enviara el medicamento directamente a los pacientes.

Jazz logró obtener siete patentes para ese programa de seguridad y luego inscribió esas patentes en un registro federal conocido como el Libro Naranja. La inclusión de una patente en el Libro Naranja tiene implicaciones importantes, porque en virtud de una ley federal de 1984, si una empresa farmacéutica acusa a un competidor de infringir una patente incluida en el Libro Naranja, en determinadas circunstancias, la FDA no puede aprobar el medicamento del competidor durante al menos 30 meses.

Ahora bien, sólo determinadas patentes se pueden incluir en el Libro Naranja, como las que protegen un medicamento en sí o un método para utilizarlo. No está claro cómo un programa REMS encaja en esta definición.

Los expertos en leyes de patentes dijeron al New York Times que hacer valer la patente sobre el modo de distribución del fármaco se aleja mucho del objetivo del régimen de propiedad intelectual estadounidense, que pretende recompensar a los fabricantes de medicamentos por asumir riesgos para desarrollar y mejorar productos innovadores. Los programas REMS "se supone que fomentan la seguridad de los medicamentos", dijo el Dr. Aaron Kesselheim, profesor de medicina en el Hospital Brigham and Women's y en la Facultad de Medicina de Harvard.

"No se supone que sea un mecanismo para ampliar los flujos de ingresos". Es un ejemplo atroz de cómo las empresas farmacéuticas explotan el sistema de patentes para proteger sus productos de la competencia durante el mayor tiempo posible.

En 2020, Avadel pidió a la FDA que aprobara su medicamento en polvo contra la narcolepsia, Lumryx. Lumryz comparte el mismo principio activo que Xyrem, pero se presenta en forma de polvo y, lo que es más importante, tiene un programa de dosificación más sencillo. El polvo de Avadel se toma una sola vez al día antes de acostarse, los pacientes no tienen que despertarse en mitad de la noche, por lo que muchos pacientes podrían pasarse al producto de Avadel cuando esté disponible.

Durante los dos años siguientes, Jazz presentó un aluvión de demandas alegando que Avadel estaba infringiendo varias patentes. Una de ellas se relaciona con una de las siete patentes relacionadas con el programa REMS, que fue concedida e incluida en el libro Naranja en 2014. Antes del caso Avadel, Jazz había demandado a nueve empresas que solicitaban autorización para una versión genérica de Xyrem, acusándolas de infringir sus patentes REMS. La estrategia funcionó: esos fabricantes llegaron a acuerdos con Jazz para retrasar la introducción de sus productos.

Debido a la ley federal de 1984, la demanda de Jazz significaba automáticamente que, durante 30 meses, la FDA no podía aprobar el medicamento de Avadel, a pesar de que, días después de que se presentara la demanda, la agencia determinó que el producto era seguro y eficaz. En este caso, el aplazamiento automático iba a durar sólo unos 12 meses, no 30, porque la patente REMS de Jazz expiraba el 17 de junio.

La estrategia de Jazz contra Avadel ha sido criticada por la Comisión Federal de Comercio y tumbada en los tribunales. Un tribunal federal de Delaware dictaminó en noviembre de 2022 que la empresa había utilizado indebidamente el Libro Naranja para bloquear el medicamento de su rival, Avadel Pharmaceuticals. Jazz apeló, y un tribunal federal de circuito confirmó el 24 de febrero de 2023 la sentencia del tribunal inferior.

Los abogados de Jazz alegaron que el programa REMS de Jazz representaba "un método de uso" del medicamento a efectos de su inclusión en el Libro Naranja.

Pero ambos tribunales federales rechazaron ese argumento, dictaminando que la patente de Jazz no estaba debidamente incluida en el Libro Naranja porque el programa REMS no estaba relacionado con el medicamento en sí ni con un método de uso de este. En consecuencia, Jazz no debería haber podido retrasar la aprobación del medicamento rival por parte de la FDA.

La sentencia no afectará la disponibilidad del producto de Avadel, que iba a salir al mercado en los próximos meses, independientemente de la decisión del tribunal. Pero es

importante porque demuestra que puede haber límites a la explotación del sistema de patentes para bloquear a sus rivales.

Fuente Original

1. Robbins R. A Drug Company Exploited a Safety Requirement to Make Money x etica y Propiedad intelectual, The New York Times, Feb. 28, 2023 <https://www.nytimes.com/2023/02/28/business/jazz-narcolepsy-avadel-patents.html>

Notas de Salud y Fármacos. FiercePharma [1] dice que la Comisión Federal De Comercio cuestionó una patente de Jazz que cubre un sistema de distribución de Xyrem, el fármaco de Jazz para la narcolepsia que se toma dos veces por noche. En concreto, la agencia afirmó que la patente de la empresa no cumple los requisitos para figurar en el Libro Naranja de la FDA, y por lo tanto debería eliminarse, lo que permitiría a la FDA dar su visto bueno definitivo a un rival de Avadel Pharmaceuticals.

Avadel obtuvo en verano de 2021 la aprobación provisional de la FDA para su rival de liberación prolongada Xyrem, el fármaco de Jazz contra la narcolepsia. La empresa se prepara para lanzar el producto, denominado Lumryz, en junio de 2023, pero si gana el juicio contra Jazz podría lanzarlo antes.

Xyrem generó US\$1.270 millones en ventas para Jazz en 2021, un descenso respecto a los US\$1.740 millones de 2020. Pero al mismo tiempo, Xywav está ganando cuota y obtuvo más de US\$530 millones de dólares en 2021.

La FTC, durante los últimos dos años, ha estado tratando de regular mejor la competencia biofarmacéutica. En marzo de 2021 dijo que examinaría más de cerca las grandes fusiones y adquisiciones, señalando específicamente los acuerdos entre Bristol Myers Squibb y Celgene, AbbVie y Allergan, y la unidad Upjohn de Pfizer y el gigante de los genéricos Mylan.

La FTC dijo que estudiaría cómo los acuerdos podrían afectar a la innovación y también tendría en cuenta las tácticas anticompetitivas de las farmacéuticas, como los "acuerdos de pago por demora", los litigios de patentes "ficticios" y otros.

Endpoints [2], al informar que El Tribunal de Apelación del Circuito Federal de EE UU mantuvo una orden judicial que establece que una patente relacionada con el medicamento contra la narcolepsia de Jazz Pharmaceuticals debe ser retirada del compendio de medicamentos genéricos de la FDA, conocido como Libro Naranja, preciso que la patente en cuestión es la 963.

Referencia

1. Sagonowsky, Eric. In Jazz case, FTC urges court to delist patent on blockbuster Xyrem FiercePharma, Nov 14, 2022 <https://www.fiercepharma.com/pharma/jazz-case-ftc-urges-court-delist-patent-blockbuster-xyrem>
2. Patchen, Tyler. Jazz loses appeal, will have patent delisted from the Orange Book. Endpoints, 17 de febrero de 2023 <https://endpts.com/jazz-loses-appeal-will-have-patent-delist-ed-from-the-orange-book/>

Lupin. El precio de NaMuscla se multiplica por 20

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios 2023; 23(2)

Tags: miotonía no distrófica, precios de medicamentos para enfermedades raras, codicia de la industria farmacéutica, mexiletina, aumento abrupto de los precios de los medicamentos, Lupin Pharmaceuticals, incentivos a la innovación farmacéutica

Según informa El País, el sistema de salud está pagando €1520 al mes por NaMuscla, para tratar la miotonía no distrófica, una enfermedad genética que provoca rigidez muscular y puede ser muy discapacitante. El producto activo de NaMuscla es la mexiletina. La mexiletina se comercializó hace 40 años y los hospitales pagaban €45,55 el bote de 100 pastillas de 100 miligramos hasta diciembre de 2022, lo que supone un coste diario de apenas €2,28, en cambio ahora, el coste oficial es de €45,6 diarios.

No se trata de un fármaco nuevo y que haya tenido un desarrollo costoso, sino que es una molécula utilizada desde hace cuatro décadas, y Lupin, la empresa india que lo comercializa no ha incurrido en costos adicionales que justifiquen este aumento de precio. En realidad, los que han facilitado ese aumento son los incentivos para promover el desarrollo de productos para enfermedades huérfanas.

Cuando se descubre que un fármaco antiguo que se utiliza para tratar una enfermedad es útil frente a otra, las empresas tienen que hacer ensayos clínicos para comprobar su seguridad y eficacia, y establecer la dosis necesaria. Para incentivar a las empresas a que hagan esa inversión, la normativa ofrece un

monopolio de 10 años —extensible a 12 si el fármaco sirve también para niños— y durante ese periodo las farmacéuticas pueden poner precios elevados.

Varios grupos, incluyendo asociaciones de pacientes, han denunciado que estos incentivos no se deberían aplicar cuando la empresa no incurre ningún gasto adicional en investigación y desarrollo, por ejemplo, en el caso de que la investigación se haya realizado en el sector público.

Originalmente, la mexiletina se utilizaba para tratar las arritmias, pero entró en desuso porque en ocasiones acaba provocando otras arritmias al paciente. Sin embargo, se descubrió que ayudaba a los pacientes con miotonía congénita no distrófica.

Durante años, no había ningún tratamiento oficialmente aprobado para la miotonía, y los neurólogos prescribían mexiletina fuera de indicación. En estos casos, la sanidad pública la compraba en Canadá de la misma forma que lo hacía para los pacientes cardíacos.

En noviembre de 2014, la compañía alemana Temmler Pharma registró ante la Agencia Europea del Medicamento (EMA) a la mexiletina como medicamento huérfano para la miotonía. Posteriormente, la empresa transfirió el registro a Lupin, que en diciembre de 2018 recibió la autorización de la Comisión Europea para venderlo. A partir de ese momento, y durante una

década, Lupin disfruta del monopolio para el uso de este medicamento para tratar la miotonía.

Cuando Lupin comunicó al Ministerio de Sanidad que tenía que dejar de adquirir la mexiletina en Canadá para tratar a los enfermos de miotonía congénita y comprársela a su empresa a un precio 20 veces más caro, este rechazó la oferta dos veces. Al final se llegó a un acuerdo por €1.520 por caja o casi €20.000 al año. Este precio es el oficial y pueden existir algunos descuentos que no se hacen públicos por la confidencialidad de los contratos. El trámite está a nombre de la compañía Exeltis Healthcare, con la que Lupin firmó un acuerdo para comercializar el fármaco en España y Portugal.

Lupin (India) amonestada por la FDA

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2023; 26(2)

Tags: fabricación de medicamentos en India, inspecciones de la FDA, fallos en la manufactura en India

En cinco semanas, Lupin ha recibido tres cartas de la FDA. La última es de finales de octubre de 2022. El formulario 483 de la FDA citaba cinco observaciones y se produjo tras una inspección previa a la homologación de su planta de inyectables de Nagpur realizada entre el 17 y el 29 de octubre.

Además, FiercePharma [1] señala que la FDA había enviado otra carta de advertencia a Lupin el 27 de septiembre que revelaba que la empresa había cesado la fabricación de productos destinados a EE UU desde su planta de ingredientes farmacéuticos activos de Tarapur. La FDA también inspeccionó

Según Sanidad, “la mexiletina procedente de Canadá se sigue importando para la indicación de arritmia y todas aquellas que estrictamente no están dentro de la indicación de Namuscla”. Esto dará pie a una situación paradójica en la sanidad pública durante los próximos meses. Para la miotonía, los hospitales comprarán el NaMuscla, mientras que para las arritmias podrán seguir importando de Canadá la misma molécula 20 veces más barata.

Fuente Original

1. Oriol Güell. NaMuscla 1.520 euros por una caja de un viejo fármaco que hace tres meses costaba 20 veces menos. El País, 23 de febrero de 2023 <https://elpais.com/sociedad/2023-02-24/namuscla-1520-euros-por-una-caja-de-un-viejo-farmaco-que-hace-tres-meses-costaba-20-veces-menos.html>

entre el 3 y el 14 de octubre la planta de biosimilares de Lupin en Pune, identificando 18 observaciones.

Se trata de tres de las 12 plantas que Lupin tiene en la India. La planta de Tarapur emplea a 1.200 personas y la de Pune, a 520 trabajadores. La planta de Nagpur emplea a unas 900 personas y produce más de 8.000 millones de píldoras al año. Esta planta se está preparando para la producción de inyectables.

Fuente Original

1. Dunleavy K. Another day, another FDA reprimand for troubled Indian manufacturer Lupin. Fierce Pharma, Nov 16, 2022 <https://www.fiercepharma.com/manufacturing/another-day-another-fda-reprimand-troubled-indian-manufacturer-lupin>

El acuerdo entre Moderna y el NIH por los descubrimientos financiados con fondos públicos quedará empequeñecido por la desmesurada subida de precios de Moderna

(Moderna-NIH Agreement on Publicly-Funded Discovery Will Be Dwarfed by Moderna's Unconscionable Price Spike)

Public Citizen, 24 de febrero de 2023

<https://www.citizen.org/news/moderna-nih-agreement-on-publicly-funded-discovery-will-be-dwarfed-by-modernas-unconscionable-price-spike/>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2023; 26(2)*

Tags: Moderna pagará regalías al NIH, precio exagerado de vacuna covid, codicia de Moderna, subsidios públicos a Moderna, empresas farmacéuticas se benefician de investigación pública, sector público subsidia al sector privado

Moderna informó que ha llegado a un acuerdo por US\$400 millones con los Institutos Nacionales de Salud (NIH) por los derechos de uso de tecnología financiada con fondos públicos que fue clave para el éxito de la vacuna covid de NIH-Moderna. Public Citizen reveló por primera vez en 2020 que Moderna y otros habían utilizado una solución diseñada por los NIH y financiada con fondos públicos para congelar las proteínas de la espiga de forma que mantuvieran su forma, un paso crucial para producir una respuesta inmune más fuerte en las vacunas covid. El profesor clínico de la Columbia Law School Christopher Morten demostró posteriormente la infracción de la patente por parte de Moderna [1].

Public Citizen, PrEP4All y otros grupos de defensa de los consumidores pidieron al gobierno estadounidense que en sus negociaciones de licencia garantizara precios accesibles y un acceso mundial equitativo. El mes que viene, Stéphane Bancel, consejero delegado de Moderna, comparecerá ante el Comité de Salud, Educación, Trabajo y Pensiones del Senado de EE UU, presidido por el senador Bernie Sanders (I-Vt.), para hablar de la subida de precios propuesta por Moderna para la vacuna. Peter Maybarduk, director del programa de Acceso a los Medicamentos de Public Citizen, hizo pública la siguiente declaración:

"Esta compensación por el uso por parte de Moderna de tecnología de propiedad pública clave para su éxito no es ni remotamente suficiente".

"El pago compensatorio de Moderna a los NIH asciende a poco más del 1% de sus US\$36.000 millones de ventas a nivel

mundial. Ese modesto retorno a los contribuyentes se verá empequeñecido, probablemente muchas veces, por el dañino y grotesco aumento de precios del 400% propuesto por Moderna".

"Teniendo en cuenta la dependencia total de Moderna del apoyo del gobierno estadounidense, el público merece mucho mejor trato, incluyendo vacunas disponibles gratuitamente o a precio de coste".

"El gobierno debería haber insistido en la asequibilidad desde el principio, y hoy debería insistir en vacunas esencialmente gratuitas. No habría vacuna NIH-Moderna sin los NIH.

"Afortunadamente, Moderna tendrá que rendir cuentas el 22 de marzo, cuando el consejero delegado Stéphane Bancel comparezca ante el Senado y el pueblo en la audiencia del presidente Bernie Sanders sobre la escandalosa subida de precios de las vacunas de Moderna".

Referencia

1. Morten C. et al. U.S. 10,960,070: The U.S. Government's Important New Coronavirus Vaccine Patent. *Technology Law & Policy Clinic* New York University School of Law April 14, 2021 <https://www.dropbox.com/s/1om1v1kagg7j9dn/NYU%20TLP%20Clinic%20Report%20on%20NIH%27s%20070%20Patent%2020210414%20%28FINAL%29.pdf?dl=0>

Nota de Salud y Fármacos. Una nota publicada en el NYT (Benjamin Mueller. After Long Delay, Moderna Pays N.I.H. for Covid Vaccine Technique, 23 de marzo de 2023 <https://www.nytimes.com/2023/02/23/science/moderna-covid-vaccine-patent-nih.html>) añade:

Según los científicos, la técnica que descubrió el NIH fue utilizada por varias vacunas contra el coronavirus. A los expertos

jurídicos les pareció indiscutible que los investigadores gubernamentales y académicos habían inventado la técnica. Científicos de Dartmouth, Scripps Research, en California, y el N.I.H. publicaron sus hallazgos en 2017 y solicitaron una patente, que se concedió en 2021.

A finales de 2021, siete empresas farmacéuticas habían acordado pagar a las tres instituciones por el uso de su técnica. Entre ellas estaba BioNTech, cuya vacuna contra el coronavirus fabricada con Pfizer se convirtió en la principal competidora de la de Moderna. Pero las negociaciones con Moderna fueron más lentas. El retraso en la concesión de licencias para la tecnología de la espiga se convirtió en otro punto delicado entre la empresa y el gobierno.

El gobierno compartirá los US\$400 millones con Dartmouth y Scripps. Es probable que los científicos que ayudaron a inventar la técnica también reciban una parte del pago, según los expertos. Moderna dijo que el acuerdo también exigía el pago de cánones que representarían porcentajes bajos de un solo dígito de las ventas futuras de la vacuna covid-19.

Según los expertos, el NIH tiende a mostrarse reacio a reivindicar agresivamente los derechos legales sobre su trabajo, una postura que, en opinión de algunos activistas, perjudica a los contribuyentes, que deben hacer frente a los elevados precios de los medicamentos desarrollados con financiación e investigación públicas. En el caso de la disputa sobre la técnica de la proteína de la espiga, según los expertos, el NIH se encontraba en una posición especialmente delicada debido a su lucha paralela sobre quién inventó finalmente la vacuna. Esto hizo que Dartmouth y Scripps tuvieran más responsabilidad a la hora de animar al gobierno y a Moderna a llegar a un acuerdo.

Nov Nordisk. **Revelado: los expertos que elogiaron el nuevo "inyectable para adelgazar" recibieron pagos del fabricante del fármaco.** (*Revealed: experts who praised new 'skinny jab' received payments from drug maker*)

Shanti Das Jon Ungoed-Thomas
The Guardian, 12 de marzo de 2023

<https://www.theguardian.com/business/2023/mar/12/revealed-experts-who-praised-new-skinny-jab-received-payments-from-drug-maker>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2023; 26(2)*

Tags: tergiversación de la ciencia, Wegovy, publicidad engañosa de medicamentos, médicos deshonestos, medicina basada en la evidencia, sobornos a médicos, Novo Nordisk, semaglutida

Una investigación del Observer revela que Novo Nordisk dio millones a organizaciones benéficas y a profesionales de la salud especializados en obesidad, incluyendo a un experto que asesoró a Nice.

El gigante farmacéutico responsable de las nuevas inyecciones para adelgazar que han sido aprobadas para ser reembolsadas por el Servicio Nacional de Salud gastó millones en sólo tres años en una "campana de relaciones públicas diseñada" para aumentar su influencia en el Reino Unido.

Como parte de su estrategia, Novo Nordisk pagó £21,7 millones a organizaciones y profesionales de la salud que, en algunos casos, elogiaron el tratamiento sin dejar siempre claros sus

vínculos con la empresa, según ha revelado una investigación del Observer.

Entre los defensores a ultranza de las inyecciones de Wegovy se encontraba un experto clínico que testificó ante el Instituto Nacional para la Salud y la Excelencia Asistencial (National Institute for Health and Care Excellence o NICE) y otros que elogiaron públicamente a las llamadas "inyecciones para adelgazar" como un "cambio radical".

Las revelaciones se producen en un momento en que el gigante farmacéutico danés está siendo investigado por el organismo de control farmacéutico del Reino Unido después de que se descubriera que había infringido siete veces el código de la industria en relación con una "campana promocional encubierta" de otro de sus medicamentos para adelgazar a través de seminarios web en línea para profesionales de la salud.

La Asociación de la Industria Farmacéutica Británica ha ordenado una auditoría de las prácticas y la cultura de la empresa para determinar si las infracciones son puntuales o forman parte de una red más amplia de incumplimientos.

Los más de 3.500 pagos de Novo Nordisk en 2019-21 incluyen donaciones, patrocinio de eventos, becas y otros honorarios a prominentes organizaciones benéficas relacionadas con la obesidad, fideicomisos del NHS, colegios profesionales, oficinas médicas, proveedores de educación en salud y universidades. Esto además de los £28 millones que gastó Novo Nordisk en investigación y desarrollo en el Reino Unido en el mismo período. Novo también ayudó a financiar un grupo de parlamentarios que cabildea a favor de la estrategia contra la obesidad.

El Observer puede afirmar:

- Un profesor que promocionó los beneficios de la inyección en el programa Today de la BBC a principios de marzo es un antiguo asesor de Novo. Jason Halford también es presidente de una organización de obesidad que recibió más de £3,6 millones de la empresa. Los oyentes no fueron informados de estos vínculos.
- Nick Finer, antiguo profesor honorario del University College de Londres y experto que elogió el fármaco como "revolucionario", fue científico clínico senior de Novo hasta el pasado mes de julio y posee acciones.
- Un tercer científico destacado, el profesor John Wilding, que testificó ante Nice, fue presidente de una organización a la que Novo pagó más de £4,3 millones en tres años. Su declaración de conflictos de intereses a Nice muestra que estas donaciones no fueron reveladas.

No hay indicios de que los pagos infringieran ninguna norma, y la empresa afirma que nunca ha "actuado deliberadamente" al margen de las normas éticas o legales. Los receptores de la financiación afirman que no se vieron influidos por ella y que declararon debidamente sus conflictos de intereses.

Aunque expertos independientes han calificado de "buena noticia" la recomendación de comercializar el fármaco en el NHS, preocupa que el debate público pueda verse influido por la financiación de la industria farmacéutica.

Simon Capewell, catedrático emérito del Instituto de Salud de la Población de la Universidad de Liverpool, afirmó que los pagos de Novo eran un intento de "comprar influencia y opiniones favorables". En su opinión: "Ha habido una campaña de relaciones públicas, y es lamentable que tantos colegas clínicos hayan participado en ella. Deberíamos tener controles mucho más estrictos para este tipo de pagos".

La profesora Allyson Pollock, catedrática de Salud Pública de la Universidad de Newcastle, afirmó que la campaña de Novo "no es inusual" en la industria farmacéutica y reclamó medidas para promover la confianza. "El público no es lo suficientemente consciente de la posibilidad de que se produzcan sesgos y reclamaciones excesivas", afirmó.

Entre los mayores receptores de dinero se encuentran las organizaciones benéficas dedicadas a la lucha contra la obesidad, según el análisis realizado por Observer de los registros de información de la industria farmacéutica.

La Federación Mundial de Obesidad (WOF), que pide que el tratamiento se financie como un "servicio de salud esencial", recibió £4.326.698 de Novo entre 2019 y 2021. La Asociación Europea para el Estudio de la Obesidad (EASO) recibió £3.666.574 en el mismo periodo. Las donaciones representaron una proporción sustancial de los ingresos de las organizaciones benéficas, pero Novo no se menciona en sus cuentas.

Ambas organizaciones están afiliadas a la Asociación para el Estudio de la Obesidad (ASO) del Reino Unido, que presentó pruebas en Nice afirmando que Wegovy era "con diferencia el tratamiento más eficaz para la obesidad en ese momento". La ASO, que había recibido una donación de £100.000 de Novo en 2021, afirmó que había declarado debidamente sus conflictos de intereses.

Nice también escuchó el testimonio del Real Colegio de Médicos (Royal College of Physicians o RCP), que recibió más de £100.000 libras en patrocinio de eventos de Novo Nordisk. El patrocinio no fue declarado a Nice. El RCP declaró al Observer que debería haber facilitado voluntariamente la información, pero que la financiación de Novo no tenía "ninguna relación" con las opiniones que ofrecía, que se basaban enteramente en sus conocimientos y experiencia.

Nice declaró que contaba con una "sólida política" de declaración de conflicto de intereses y que la transparencia en torno a posibles conflictos era "vital" para poder gestionarlos adecuadamente. "Revisaremos la información proporcionada en relación con nuestra política de declaración y gestión de intereses para los comités consultivos de Nice", dijo el organismo de control.

Por su parte, Novo Nordisk afirmó estar "comprometida a trabajar de forma transparente y ética con los responsables políticos y se adhiere a los estrictos marcos normativos y legales que rigen tanto nuestra industria como las mejores prácticas parlamentarias". "La insinuación de que Novo Nordisk ha actuado deliberadamente al margen de las normas éticas o legales y de los procesos adecuados es infundada y engañosa", añadió.

Dijo que no participó en la organización de apariciones en los medios de comunicación de los médicos para hablar de sus productos, y que su participación con los parlamentarios del grupo multipartidista sobre la obesidad terminó en julio de 2021. En relación con sus seminarios web, dijo que su intención había sido educar a los profesionales de la salud en el control del peso, pero aceptó que se cometieron errores significativos.

La Universidad de Leeds, donde trabaja Halford, dijo que sus artículos "revelan todos sus conflictos de interés". Un portavoz afirmó que Halford no recibía remuneración por su trabajo de consultoría y que todos los pagos de Novo se hacían a la universidad.

Finer dijo que siempre había revelado correctamente sus conflictos de intereses y que había dejado claro, al hacer

comentarios la semana pasada al Science Media Centre, que facilita comentarios a los medios de comunicación, que era ex empleado de Novo. La WOF y la EASO afirman que sus procesos de toma de decisiones y sus actividades no están influidas por las donaciones de la industria. Wilding dijo que "refutaba enérgicamente" la interpretación de su relación con Novo y su papel en el proceso de Nice.

Añadió que había trabajado duro para garantizar que "las personas con obesidad grave tengan acceso a todos los tratamientos adecuados", pero no hizo más comentarios.

El mercado de fármacos contra la obesidad podría alcanzar los US\$54.000 millones en la próxima década, según la empresa de

servicios financieros Morgan Stanley. La semaglutida, comercializada en el Reino Unido con el nombre de Wegovy, fue aprobada la semana pasada para su uso en el NHS de Inglaterra.

En EE UU, el Comité de Médicos por una Medicina Responsable (Physicians Committee for Responsible Medicine) ha expresado su preocupación por los pagos efectuados por Novo Nordisk para ayudar a promover el lanzamiento de su tratamiento contra la obesidad. El comité de acción política de Novo donó más de US\$210.000 a los candidatos federales a las elecciones de 2022, algunos de los cuales quieren que el gobierno estadounidense financie Wegovy a un coste de US\$1.300 al mes por paciente.

Novo Nordisk. La empresa responsable de la inyección para adelgazar Wegovy es suspendida de la asociación comercial británica

Nicola Davis

La Lista, 16 de marzo de 2023

<https://la-lista.com/mexico/2023/04/15/los-cuerpos-de-tres-jovenes-desaparecidos-son-hallados-en-morelos>

La empresa creadora de la inyección para adelgazar Wegovy fue suspendida de la asociación británica del sector farmacéutico tras una disputa en torno a unos cursos para perder peso patrocinados que promocionaban sus medicamentos.

Se descubrió que Novo Nordisk incumple el código de prácticas de la Asociación de la Industria Farmacéutica Británica ABPI al patrocinar cursos de adelgazamiento que promocionaban sus medicamentos.

La Asociación de la Industria Farmacéutica Británica (The Association of the British Pharmaceutical Industry ABPI) indicó que una investigación exhaustiva realizada por la Autoridad del Código de Prácticas con Medicamentos Recetados (The Prescription Medicines Code of Practice Authority PMCPA) determinó que Novo Nordisk incumplía el código de prácticas de la ABPI.

La ABPI indicó que esto incluía una cláusula relativa a las acciones "que pueden desacreditar o reducir la confianza depositada en la industria farmacéutica".

Como consecuencia, la empresa danesa fue suspendida de la ABPI por un periodo de dos años, y su reincorporación como miembro efectivo dependerá de la realización de nuevas auditorías a finales de 2023 y 2024, que deberán demostrar una mejora significativa y continua de los estándares de la industria. Los pacientes podrán seguir accediendo a los medicamentos producidos por Novo Nordisk, como Saxenda.

La medida resulta llamativa no solo porque Novo Nordisk recibió una gran atención mediática en las últimas semanas a raíz de la aprobación de Wegovy para su uso en el Servicio Nacional de Salud, sino porque el presidente de la ABPI hasta el mes pasado era Pinder Sahota, director general y vicepresidente corporativo de Novo Nordisk UK.

Sahota renunció a su cargo en la ABPI en febrero para evitar que la disputa "se convirtiera en una distracción del trabajo fundamental de la ABPI".

Según un informe preliminar de la junta de apelación del código de prácticas de la ABPI, publicado antes de los resultados de la investigación realizada por la PMCPA, la disputa gira en torno al patrocinio de un curso gratuito de control de peso por parte de Novo Nordisk, visto por primera vez en LinkedIn, en el que se ofrecía otro de sus medicamentos para adelgazar, Saxenda, también conocido como liraglutida.

Una de las principales preocupaciones del denunciante consistía en que Novo Nordisk no aclaraba que había pagado los cursos ni que se trataba de reuniones promocionales.

También señaló que una parte de lo que Novo Nordisk ofrecía a los profesionales de la salud era el marco legal de la Dirección de Grupo de Pacientes (Patient Group Direction PGD, por sus siglas en inglés) que les permitiría administrar el medicamento sin necesidad de que un médico u otro prescriptor lo recetara.

"Esto tenía un valor y se estaba dando a individuos para su propio beneficio personal para que dirigieran clínicas privadas, lo cual estaba sobornando a los profesionales de la salud con un incentivo para recetar", afirma el informe cuando describe las preocupaciones del denunciante.

La investigación inicial de la ABPI fue muy crítica con Novo Nordisk, y el organismo amonestó públicamente a la empresa en diciembre.

"El comité de apelación estaba muy preocupado por el hecho de que Novo Nordisk no reconociera que se trataba de una campaña promocional a gran escala de Saxenda, financiada con conocimiento de causa por Novo Nordisk y que estaba encubierta", indicaba la reprimenda.

"Al parecer, Novo Nordisk no reconoció que el contenido del curso que patrocinaba, centrado en su medicamento Saxenda, era claramente promocional; no reconoció que los acuerdos, entre ellos la asistencia de representantes de Novo Nordisk a los seminarios web y su posterior seguimiento con los delegados,

significaban que no podía ser considerado un patrocinio en condiciones de igualdad; y no reconoció que la cobertura del costo de una Dirección de Grupo de Pacientes (PGD) era un beneficio que se ofrecía a profesionales de la salud individuales y equivalía a un incentivo”.

También se informó a Novo Nordisk que tendría que someterse a una auditoría, la cual provocó ahora la suspensión de la empresa de la ABPI.

Un vocero de Novo Nordisk señaló: “Aunque nos sentimos decepcionados por este resultado, aceptamos la decisión”.

“Seguiremos reforzando nuestro marco de cumplimiento y mantenemos nuestro compromiso de respetar el código de prácticas de la ABPI y de mantener los más altos estándares éticos posibles que exige la industria farmacéutica”.

“Novo Nordisk seguirá centrando sus esfuerzos en lograr mejores resultados y mejorar la vida de los pacientes que viven con enfermedades crónicas graves”.

La decisión de la ABPI se produce días después de que una investigación de The Observer revelara la existencia de una

“campana de relaciones públicas orquestada” por Novo Nordisk en torno a sus inyecciones para adelgazar. La empresa pagó millones de libras a destacadas organizaciones benéficas dedicadas a la lucha contra la obesidad, centros del Servicio Nacional de Salud, universidades y otros organismos, así como a profesionales, incluidos expertos en obesidad.

No hay indicios de que los pagos incumplieran alguna norma, sin embargo, han motivado que algunos pidan controles más estrictos respecto a los pagos de las empresas farmacéuticas.

Novo Nordisk indicó que trabajó de “forma transparente y ética”, en consonancia con los “estrictos marcos normativos”.

“La insinuación de que Novo Nordisk actuó deliberadamente al margen de las normas éticas o legales y de los procesos adecuados es infundada y engañosa”, señaló.

Nota de Salud y Fármacos: La agencia reguladora del Reino Unido (The Medicines and Healthcare products Regulatory Agency MHRA) ha iniciado su propia investigación sobre lo sucedido.

Pfizer venderá más medicamentos al costo a países pobres

France 24, 17 de enero de 2023

<https://www.france24.com/es/minuto-a-minuto/20230117-pfizer-vender%C3%A1-m%C3%A1s-medicamentos-al-costo-a-pa%C3%ADses-pobres>

Pfizer anunció el martes que ampliará considerablemente la cantidad de medicamentos y vacunas que vende sin fines de lucro a los países más pobres del mundo.

En un anuncio en la reunión del Foro Económico Mundial en Davos, Pfizer dijo que comenzará a ofrecer al costo, a 45 países de bajos ingresos, la lista completa de productos sobre los que tiene derechos globales.

En mayo, el gigante farmacéutico había comenzado a ofrecer sin fines de lucro 23 de sus medicamentos patentados a países pobres.

Pfizer dijo que ahora incluirá medicamentos sin patente, con lo que el número total de productos ofrecidos ascenderá a unos 500.

La medida forma parte de una iniciativa conocida como “Un acuerdo para un mundo más saludable”, anunciada en Davos el año pasado.

“Lanzamos el Acuerdo para ayudar a reducir la evidente brecha de equidad en salud que existe en nuestro mundo”, dijo el presidente y director general de Pfizer, Albert Bourla, en un comunicado.

Sobre la nueva iniciativa, Bourla agregó: “(Espero que) nos ayude a lograr e incluso a acelerar nuestra visión de un mundo donde todas las personas tengan acceso a los medicamentos y vacunas que necesitan para vivir una vida más larga y saludable”.

Pfizer dijo que la expansión ayudará a abordar la “carga de la enfermedad y las necesidades no cubiertas de los pacientes” de 1.200 millones de personas que viven en 45 países de bajos ingresos.

“La oferta de la cartera del Acuerdo ahora incluye vacunas y medicamentos patentados y no patentados que tratan o previenen muchas de las mayores amenazas de enfermedades infecciosas y no transmisibles que enfrentan hoy en día los países de bajos ingresos”, dijo Pfizer.

“Esto incluye quimioterapias y tratamientos contra el cáncer oral que tienen el potencial de tratar casi un millón de nuevos casos de cáncer en los países del Acuerdo cada año”, dijo la compañía.

Los países en desarrollo experimentan el 70% de la carga de enfermedades del mundo, pero reciben solo el 15% del gasto mundial en salud, lo que lleva a resultados devastadores.

En el África subsahariana, uno de cada 13 niños muere antes de cumplir los cinco años, en comparación con uno de cada 199 en los países de altos ingresos.

Las tasas de mortalidad relacionadas con el cáncer también son mucho más altas en los países de bajos y medianos ingresos, y cada año causan más muertes en África que la malaria.

Todo esto ocurre en un contexto de acceso limitado a los últimos medicamentos.

Los medicamentos esenciales y las vacunas suelen tardar entre cuatro y siete años más en llegar a los países más pobres, y los problemas en la cadena de suministro y los sistemas de salud con pocos recursos dificultan que los pacientes los reciban una vez aprobados.

Pfizer, que reportó ganancias de 8.600 millones de dólares en el tercer trimestre, también acordó por separado el año pasado suministrar millones de dosis de su medicamento de tratamiento oral Covid-19, Paxlovid, a países de bajos y medianos ingresos.

Teva, sigue los pasos de AbbVie, y abandona PhRMA

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2023; 26(2)

Tags: empresas que abandonan grupos comerciales, AbbVie, BIO, PhRMA

Teva no explicó las razones para abandonar Pharma, sólo dijo en una declaración a Endpoints News que revisa anualmente "la eficacia y el valor de los compromisos, consultores y membresías para asegurar que nuestras inversiones están bien asentadas" [1].

Según la nota de Endpoints [1], la noticia, publicada por primera vez por STAT, se produce aproximadamente un mes y medio después de que AbbVie revelara que abandona la PhRMA, la Biotechnology Innovation Organization (BIO) y la asociación más amplia de ejecutivos Business Roundtable.

Ambas decisiones se han adoptado tras la aprobación el verano pasado de la Ley de Reducción de la Inflación (IRA), que permite negociar los precios de los medicamentos para los

beneficiarios del programa de Medicare e impone un límite en los gastos de bolsillo de US\$2.000 al año y a los copagos por insulina de US\$35 al mes. Varios fabricantes de medicamentos ya han citado la IRA como motivo para detener el desarrollo de fármacos (Alnylam decidió no seguir con un ensayo de fase III para Amvuttra en la enfermedad de Stargardt, y Eli Lilly desechó un candidato oncológico en fase inicial).

Teva sigue siendo miembro del grupo de presión de medicamentos genéricos, la Asociación de Medicamentos Accesibles.

Fuente Original

1. DeFeudis, Nicole. Teva drops out of industry trade group PhRMA. Endpoints, 3 de febrero de 2023 <https://endpts.com/teva-drops-out-of-industry-trade-group-phrma/>

Aumento de salario para ejecutivos de varias empresas farmacéuticas

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2023; 26(2)

Tags: pagos a ejecutivos de empresas farmacéuticas, salarios de ejecutivos, gastos de la industria farmacéutica

Según se informa en Endpoints [1,2], la directora ejecutiva de GSK, Emma Walmsley, recibió un ligero aumento de sueldo en el año que calificó como "histórico" para la empresa, incluyendo la escisión de su unidad de salud del consumidor Haleon. En 2022, Walmsley ingresó £8,45 millones (casi US\$10,3 millones) comparado con £8,2 millones en 2021 (un aumento de salario de £37.000 libras y un bono de £868.000). Sigue estando por debajo del CEO de AstraZeneca con sede en el Reino Unido, Pascal Soriot, cuyo paquete salarial ascendió a £15,3 millones de libras (más de US\$18,6 millones) en 2022; pero por encima de Vas Narasimhan, que recibió una compensación total de unos 8,4 millones de francos suizos (US\$9 millones), frente a los 11,2 millones de francos suizos (US\$12 millones) de 2021.

El CEO de AbbVie, Rick González, ingresó US\$26,2 millones en 2022. Albert Bourla, consejero delegado de Pfizer, US\$33,01 millones (US\$ 9 millones más que en 2021); Stéphane Bancel, de Moderna, US\$19,36 millones (US\$1,2 millones más que en 2021); Dave Ricks, de Eli Lilly, US\$21,398 millones (casi lo mismo que el año anterior); Paul Hudson, de Sanofi €10,718 millones (unos US\$11,38 millones, unos €300.000 menos que el año anterior); Joaquín Duato, de Johnson & Johnson, US\$13,09 millones; y Tim Walbert, director de Horizon Therapeutics, US\$20,1 millones. Estos sueldos oscilan entre 76 veces (Walbert) y 437 veces (Bourla) la retribución media de sus empleados el año pasado.

El Instituto de Política Económica, un grupo de reflexión sin ánimo de lucro que analiza 350 de las mayores empresas de EE UU afirma que los directores ejecutivos cobraron 399 veces más que un trabajador medio en 2021. La federación sindical AFL-CIO dijo que en 2021, el CEO medio del S&P 500 ganaba 324 veces más que sus trabajadores.

Hudson ganaba 200,5 veces más que el trabajador medio, mientras que la cifra de Duato, de J&J, era de 164 y la de Bancel, de 119.

El empleado medio de Pfizer, trabajando fuera de EE UU, ganó US\$75.536 el año pasado. La remuneración total de otros ejecutivos también fue elevada: US\$24,44 millones para el jefe de desarrollo, William Pao; US\$17,26 millones para el jefe de desarrollo, William Pao; US\$12,2 millones para el jefe científico, Mikael Dolsten; y US\$9,746 millones para la directora comercial y presidenta de biofarmacia, Angela Hwang.

Las cifras de gasto en viajes en avión fueron relativamente similares para Bourla (187.767 dólares) y Duato (180.847 dólares).

Bajo la dirección de Tony Wood, el nuevo jefe de I+D, GSK ha prometido redoblar sus esfuerzos en vacunas, especialmente utilizando plataformas tecnológicas de ARNm, una vacuna

candidata contra el virus respiratorio sincitial (VRS) para adultos mayores y una contra la meningitis.

Dos tercios de los proyectos de GSK se centran en las enfermedades infecciosas y el VIH, pero la empresa sigue comprometida con la oncología, aunque se trata de una pequeña parte del negocio actual. La empresa invertirá más en su bloqueador de PD-1 Jemperli y otros fármacos inmunológico en fase inicial, así como en terapias experimentales para el asma grave y la hepatitis B crónica.

Fuentes Originales

1. DeFeudis N. GSK chief Emma Walmsley sees pay raise amid 'landmark' year. Endpoints, 13 de marzo de 2023 <https://endpts.com/gsk-chief-emma-walmsley-sees-pay-raise-amid-landmark-year/>
2. LaHucik K. Pfizer's Bourla and Moderna's Bancel saw compensation bumps in 2022. Endpoints, 17 de marzo de 2023 <https://endpts.com/pfizers-bourla-and-modernas-bancel-saw-compensation-bumps-in-2022/>

Conflictos de Interés

Conflictos de intereses financieros entre los médicos estadounidenses autores de las guías de práctica clínica de 2020: un estudio transversal

(Financial conflicts of interest among US physician authors of 2020 clinical practice guidelines: a cross-sectional study)

Mooghali M, Glick L, Ramachandran R, et al

BMJ Open 2023;13:e069115. doi: 10.1136/bmjopen-2022-069115

<https://bmjopen.bmj.com/content/13/1/e069115> (de libre acceso en inglés)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización* 2023; 26 (2)

Tags: sesgo en la prescripción, medicina basada en la evidencia, prescripción inapropiada, Open Payments, revelar conflictos financieros, pagos de la industria farmacéutica, sesgo de publicación.

Resumen

Objetivo. Evaluar la prevalencia y la exactitud de las declaraciones de conflicto de intereses financieros relacionados con la industria (COI) entre los autores de guías clínicas de EE UU.

Diseño. Estudio transversal.

Entorno. Guías de práctica clínica publicadas por el Consejo de Sociedades de Especialidades Médicas (*Council of Medical Specialty Societies*) en 2020.

Participantes. Autores de guías clínicas estadounidenses.

Principales medidas de resultado. Declaraciones de conflictos de interés (COI) financiero, tanto autoinformadas como determinadas a través de las declaraciones en la base de datos de Open Payments.

Resultados. Entre los 270 médicos estadounidenses autores de 20 guías de práctica clínica, 101 (37,4%) revelaron COI financieros relacionadas con la industria, pero se descubrió que 199 (73,7%) habían recibido pagos de la industria cuando se contabilizaron los pagos revelados a través de Open Payments.

La mediana de los pagos recibidos por los autores durante el periodo de 3 años fue de 27.451 dólares (IQR, 1.385-US\$254.677). Al comparar las autodeclaraciones de los autores con Open Payments 72 (26,7%) de los autores habían revelado con exactitud sus conflictos de interés de tipo financiero, incluyendo 68 (25,2%) que correctamente revelaron que no

tenían ningún conflicto de interés financiero y 4 (1,5%) que revelaron con exactitud sus conflictos de interés financieros. En cambio, 101 (37,4%) no revelaron ningún conflicto de interés económico y se descubrió que habían recibido pagos de la industria, 23 (8,5%) revelaron un conflicto de interés económico pero no habían declarado los pagos recibidos de la industria, 14 (5,2%) revelaron un conflicto de interés económico pero habían declarado en exceso los pagos recibidos de la industria y 60 (22,2%) revelaron un conflicto de interés económico pero se descubrió que habían declarado tanto en exceso como en defecto los pagos recibidos de la industria.

Se observó que las declaraciones inexactas de conflicto de interés eran más frecuentes entre los profesores que entre los no profesores (81,9% frente a 63,5%; $p < 0,001$) y entre los hombres que entre las mujeres (77,7% frente a 64,8%; $p = 0,02$). La exactitud de las declaraciones también varió entre las sociedades profesionales médicas ($p < 0,001$).

Conclusiones. Las relaciones financieras con la industria son frecuentes entre los médicos estadounidenses autores de guías de práctica clínica y a menudo no se declaran con precisión. Para garantizar que las guías sean de gran calidad y la imparcialidad de las recomendaciones, hay que hacer un mayor esfuerzo para minimizar los conflictos de intereses existentes y mejorar la exactitud de la declaración de conflictos entre los miembros del panel.

Nota de Salud y Fármacos: Muchos consideran que declarar los conflictos de interés no es suficiente ni efectivo. Los que leen las guías y ven que los autores tienen conflictos de interés pueden reaccionar en formas opuestas: descartarlas por completo o aceptarlas pensando que si los autores han declarado el conflicto no se habrán dejado influenciar por el mismo. La recomendación es que se eviten todos los conflictos de interés con la industria farmacéutica.

Un modelo basado en riesgo para gestionar los conflictos de intereses en las guías clínicas no puede arreglar lo que no funciona

(A risk based model for managing conflicts of interest in clinical guidelines can't fix a broken system)

Alain Braillon

BMJ 2023; 380:p249 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.p249>

<https://www.bmj.com/content/380/bmj.p249>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2023; 26(2)*

Tags: conflictos de interés en medicina, eliminar los conflictos de interés en medicina, medicina basada en la evidencia, fraude en medicina, fraude en la ciencia

El modelo basado en el riesgo de Parker y Bero para minimizar los conflictos de intereses en la elaboración de guías clínicas está lleno de buenas intenciones, pero el problema es sistémico [1].

En primer lugar, el principal conflicto de intereses es que somos proveedores de servicios de salud en una sociedad de mercado. Por tanto, promovemos la medicalización de la vida por encima de abordar los determinantes sociales de la salud, como la educación, la vivienda y el empleo justo. No se puede negar que hay un uso excesivo del sistema de salud [2]. Esta cuestión podría no estar vinculada predominantemente a intereses económicos, sino a experiencias y creencias personales, como ilustra el bazar de tratamientos contra el cáncer de próstata [3].

En segundo lugar, el problema innato de las guías es que se ocupan de ámbitos en los que la evidencia no es adecuada. Si todas las guías estuvieran sólidamente basadas en la evidencia, habría poco espacio para los conflictos de intereses. ¿Se necesitarían guías si los ensayos clínicos estuvieran bien diseñados, es decir, si los pacientes y el entorno fueran representativos de la práctica real, los resultados fueran clínicamente relevantes y el comparador fuera adecuado? Debemos confesar que las guías son opiniones de expertos, porque la confiabilidad de la investigación clínica es preocupante.

Información que ofrece la industria sobre sus contribuciones financieras a los autores de las guías de práctica clínica de la Academia Estadounidense de Oftalmología. (*Financial Disclosures Reported by Industry Among Authors of the American Academy of Ophthalmology Clinical Practice Guidelines*)

Nguyen AX, Joly-Chevrier M, Nguyen D, Wu AY.

JAMA Ophthalmol. 16 de marzo de 2023. doi:10.1001/jamaophthalmol.2023.0267

<https://jamanetwork.com/journals/jamaophthalmology/fullarticle/2802689>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2023; 26(2)*

Tags: medicina basada en la evidencia, guías clínicas oftalmológicas, conflictos de interés entre redactores de guías clínicas, Open Payments

Puntos clave

Pregunta: ¿Qué conflictos de interés o divulgaciones financieras informan los autores de las guías clínicas que forman parte de los comités de guías de la Asociación Estadounidense de Oftalmología (AEO), comparado con los pagos que informa la industria en la base de datos *Open Payments* de los Centros de Medicare y Medicaid de EE UU?

Hallazgos. En este estudio transversal, 149 médicos autores de guías que trabajaban en el comité de guías de la AEO declararon que no tenían divulgaciones financieras que reportar, pero la industria informó pagos a 81 de estos médicos autores (54,4 %)

Hemos olvidado que el objetivo de las guías clínicas es promover las prácticas que más contribuyan a mejorar los resultados [4]. Las guías deben proporcionar herramientas que faciliten su utilización y hay que establecer indicadores para supervisar la aplicación de estas prácticas y documentar si alcanzan los objetivos. "Podría, debería..." son indicaciones generales, no guías. Publicar una guía es establecer un programa de salud pública cuyo requisito previo es tener la financiación para garantizar su calidad. Un marco de referencia basado en riesgo es sólo una de las herramientas de gestión, y el conflicto de intereses es sólo uno de los riesgos que hay que prevenir. Sin embargo ¿Quién se molestaría en utilizar herramientas de gestión para garantizar la calidad cuando no hay un proceso de rendición de cuentas?

Referencias

1. Parker L, Bero L . Managing risk from conflicts of interest in guideline development committees. *BMJ*2022;379:e072252. doi:10.1136/bmj-2022-072252 pmid:36593553
2. Born K, Levinson W, de Freitas L . Reducing harm from overuse of healthcare. *BMJ*2022;379:o2787doi:10.1136/bmj.o2787.
3. Barry MJ. The prostate cancer treatment bazaar: comment on "Physician visits prior to treatment for clinically localized prostate cancer". *Arch Intern Med*2010;170:450-2. doi:10.1001/archinternmed.2010.2 pmid:20212181
4. Haycox A, Bagust A, Walley T . Clinical guidelines-the hidden costs. *BMJ*1999;318:391-3. doi:10.1136/bmj.318.7180.391 pmid:9933210

en la base de datos *Open Payments* que no se habían informado en las guías.

Significado. Se debe evaluar la discordancia entre las divulgaciones de los médicos que forman parte de los comités de guías de la AEO para lograr que las divulgaciones sean precisas.

Resumen

Importancia. Las recomendaciones de las guías clínicas influyen en la prestación de la atención médica. El posible sesgo y los conflictos de interés (COI) no declarados de los autores de las guías pueden afectar las decisiones de la práctica clínica.

Objetivo. Evaluar las divulgaciones financieras informadas por los médicos-autores de las guías de práctica clínica de la

Academia Estadounidense de Oftalmología (AEO), en comparación con las informadas por la industria para evaluar la precisión de las divulgaciones que hacen los médicos.

Diseño, entorno y participantes. En este estudio transversal, el 1 de mayo de 2022 se revisaron todas las guías clínicas incluidas en los Patrones de Práctica Preferida (Preferred Practice Patterns o PPP) de la AEO desde 2013 (primer año que se divulgaron públicamente los informes de pagos de la industria). Los nombres de los autores de las guías clínicas y la divulgación de sus COI se extrajeron de las guías publicadas. Los pagos a los médicos autores de guías que informó la industria se sacaron de la base de datos *Open Payments* de los Centros de Medicare y Medicaid de EE UU. Se incluyeron los autores médicos que formaban parte del comité de guías de la AEO.

Principales criterios de valoración. El principal criterio de valoración fue la precisión de la divulgación de los COI por parte de los autores. Las medidas secundarias de resultado fueron los pagos a los autores médicos que informó la industria, los tipos de pagos y el género de los autores.

Resultados. Se incluyeron un total de 24 guías de la AEO publicadas entre 2016 y 2020. Hubo una media de 7,83 autores por guía y una desviación estándar (DE) de 2,24. Después de eliminar a 14 autores no médicos, quedaron 188 nombres de

autores médicos, incluyendo 83 nombres asignados como mujeres (44,1 %) y 105 nombres asignados como hombres (55,9 %). En este total de 188 nombres, había autores que aparecían más de una vez. Según la base de datos *Open Payments*, la industria informó que 112 de 188 autores médicos (59,6 %) habían recibido al menos un pago de la industria mientras trabajaban en el comité de la guía, con una media de pago de US\$29.849,35 y una desviación estándar (DE) de US\$54.131,56.

Según las guías de la AEO, 149 autores (79,3 %) no declararon conflictos financieros mientras formaban parte del comité de la guía. La industria informó pagos en la base de datos *Open Payments* para la mayoría de los 149 autores, 81 [54,4 %] que no se habían divulgado en las guías. Los pagos totales que hizo la industria a las médicas fue significativamente mayor que los que hizo a los hombres, (mediana de pagos, US\$15.265 [IQR] [US\$598,47-US\$41.104,67] vs US\$301,48 [US\$218,85 - US\$14.615,09]; diferencia, US\$14.963,52; P = .003).

Conclusiones y Relevancia. La industria informó que los autores de las guías clínicas recibieron pagos cuantiosos de la industria, algunos de los cuales no se revelaron en las guías. Para fortalecer la transparencia en la divulgación de esta información, los autores podrían querer revisar y resolver las discrepancias durante la revisión y posterior publicación de las guías.

Los pagos de la industria a los médicos son sobornos. ¿Cómo deben reaccionar las partes interesadas?

(Industry Payments to Physicians Are Kickbacks. How Should Stakeholders Respond?)

Aaron Mitchell, Ameet Sarpatwari, Peter B. Bach

J Health Polit Policy Law 2022; 47 (6): 815–833. doi: <https://doi.org/10.1215/03616878-10041205>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2023; 26(2)

Tags: sobornos a profesionales de la salud, pagos a profesionales de la salud, los pagos a profesionales impactan en su conducta, ley antisobornos

Resumen

Los pagos de la industria farmacéutica a los médicos estadounidenses son habituales. La Oficina del Inspector General (OIG) del Departamento de Salud y Servicios Humanos (DHHS) ha establecido, en una guía no vinculante para ayudar a determinar qué pagos constituyen una comisión ilegal según la Ley contra las comisiones ilegales, que es fundamental que esos pagos influyan o "cambien" la prescripción de los médicos.

La OIG ha destacado el Código de Interacciones con los Profesionales de Salud de PhRMA (Pharmaceutical Research and Manufacturers of America Code on Interactions with Health Professions) como estándar para evaluar cumplimiento de las

normas, que estipula que se permiten pagos que no interfieren en la prescripción. Sin embargo, evidencia reciente ha demostrado que la mayoría de los pagos influyen en la prescripción de los médicos, provocando un aumento de los costes de los medicamentos de venta con receta al incrementar el uso de medicamentos de marca y de bajo valor.

Esta evidencia implica que muchos pagos habituales podrían ser objeto de enjuiciamiento en virtud de la ley anti-sobornos o anti comisiones ilegales. Dado que estos pagos aumentan los costes para los pacientes y el sistema de salud, y es de interés público reducirlos. Este artículo propone una serie de medidas para mitigar el impacto de los pagos de la industria a los médicos en el aumento de costes que están a disposición de las partes interesadas -incluyendo la industria, los proveedores de servicios, los reguladores y los pagadores.

Calendario y seguimiento de la divulgación de información financiera en las publicaciones: Una evaluación interinstitucional de los informes sobre conflictos de intereses financieros (*Timing and monitoring of financial disclosures in publications: A cross-institutional assessment of financial conflict of interest reports*)

Caley D. Dugan, Lisa M. Lee & Cristen B. Jandreau

Accountability in Research 2023, DOI: 10.1080/08989621.2023.2172569

<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/08989621.2023.2172569?src=&journalCode=gacr20>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2023; 26(2)

Tags: divulgación de conflictos financieros en las publicaciones, autores evitan mencionar conflictos financieros, estudios patrocinados, vigilancia de conflictos en los estudios patrocinados, conflictos de interés entre autores de artículos, sesgo de publicación, Open Payments

Resumen

Una estrategia de mitigación que se utiliza para gestionar un conflicto de intereses financieros cuando la investigación está patrocinada es la divulgación de esos pagos en las publicaciones. Aunque las normas federales de financiación exigen que se supervise el cumplimiento de las estrategias de mitigación hasta el final del proyecto, los manuscritos se suelen publicar una vez finalizado el proyecto.

Analizamos si se debería incluir la supervisión de las publicaciones, que surgen después de la fecha en que finaliza un proyecto en las evaluaciones de cumplimiento de los requisitos de divulgación y, en caso afirmativo, durante cuánto tiempo después de la finalización del estudio.

Utilizando bases de datos de acceso público, identificamos informes de conflictos de intereses financieros de universidades públicas y analizamos el cumplimiento de la obligación de su divulgación en los años anteriores y posteriores a la conclusión del proyecto.

Descubrimos que el 80,2% de los informes de conflictos de intereses financieros de nuestra muestra incluían una publicación en la que al menos uno de los autores tenía conflictos de interés, pero menos de la mitad (43,6%) de estas publicaciones incluían declaraciones de divulgación en las que se reconocía el conflicto de interés financiero conocido. También descubrimos que la publicación se producía con mayor frecuencia un año después de la finalización del proyecto.

Estos resultados indican que una forma eficaz de apoyar la rendición de cuentas y la exactitud de los archivos científicos sería ampliar la supervisión de la divulgación en las publicaciones hasta un año después de la conclusión del proyecto.

Comparación de la divulgación de los pagos de la industria farmacéutica en el Reino Unido y Japón: implicaciones para la autorregulación, la regulación pública y la transparencia

(*International comparison of pharmaceutical industry payment disclosures in the UK and Japan: Implications for self-regulation, public regulation, and transparency*).

Ozierski, P., Saito, H., Rickard, E. et al

Global Health 2023; 19, 14 (2023). <https://doi.org/10.1186/s12992-022-00902-9> (de libre acceso en inglés)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2023; 26(2)

Tags: conflictos de interés, sobornos a médicos, declaración de conflicto de interés de autores, Open Payments, pagos de la industria farmacéutica

Resumen

Antecedentes. Una estrategia global importante para aumentar la transparencia de las relaciones financieras entre las empresas farmacéuticas, los profesionales y las organizaciones de atención médica es la autorregulación de la divulgación de los pagos que realizan los grupos comerciales de la industria farmacéutica. Sin embargo, se sabe muy poco sobre las diferencias entre las fortalezas y debilidades de la autorregulación en los diferentes países, especialmente fuera de Europa. Para abordar esta brecha en la investigación y estimular el aprendizaje de las políticas internacionales, comparamos el Reino Unido y Japón, que son países que tienen la autorregulación más estricta de divulgación de pagos de Europa y Asia. Se hizo hincapié en tres dimensiones de transparencia: reglas de divulgación, prácticas y datos.

Resultados. La autorregulación de la divulgación de pagos del Reino Unido y de Japón comparten fortalezas y debilidades, e incluyen otras que son únicas. Los grupos comerciales de la industria farmacéutica del Reino Unido y Japón declararon que la transparencia es el objetivo principal de la divulgación de pagos,

sin embargo, no explicaron el vínculo entre esos dos aspectos. Las reglas de divulgación de pagos en cada país incluyen la divulgación de más información sobre algunos pagos y menos sobre otros. Ambos grupos comerciales, por defecto, no revelaron quienes eran los destinatarios de ciertos pagos, y el grupo comercial del Reino Unido también condicionó la divulgación de algunos pagos a obtener el consentimiento del destinatario. Las prácticas de divulgación de información de las empresas farmacéuticas fueron más transparentes en el Reino Unido, permitiendo mayor disponibilidad y accesibilidad al monto de los pagos, y a detalles sobre la notificación incompleta o errónea de los pagos por parte de las empresas. No obstante, la proporción de pagos realizados a personas identificadas fue tres veces mayor en Japón que en el Reino Unido, lo que indica mayor transparencia en la divulgación de datos.

Conclusiones. El Reino Unido y Japón se desempeñaron de manera diferente en las tres dimensiones de la transparencia, lo que sugiere que cualquier análisis integral de la autorregulación de la divulgación de pagos debe triangular el análisis de las reglas, prácticas y datos. Encontramos evidencia limitada para respaldar afirmaciones clave con respecto a las fortalezas de la autorregulación, y descubrimos que a menudo era inferior a lo que dice la regulación pública sobre la divulgación de pagos.

Sugerimos cómo se puede mejorar la autorregulación de la divulgación de pagos en cada país y cómo, a la larga, se puede

reemplazar por una regulación pública para fortalecer la responsabilidad de la industria ante el público.

Brasil. Relaciones peligrosas: deshonestidad y corrupción en la interacción entre la industria de la salud y los profesionales de la medicina pública

(Relações perigosas: improbidade e corrupção na interação entre a indústria de saúde e profissionais médicos públicos)

Camillo Giamundo, Joaquim Augusto Melo de Queiroz

Brazilian Journal of Development, enero 2023; 9 (1): 5045-5061 DOI:10.34117/bjdv9n1-345

<https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/56723> (de libre acceso en portugués)

Resumen

Los profesionales de la medicina y de la industria de medicamentos y productos para la salud mantienen una relación cercana. Dicha relación es fundamental para el desarrollo de nuevas tecnologías, pues contribuye a que se investiguen soluciones innovadoras y su respectiva viabilidad comercial. Sin

embargo, es esencial ejercer la medicina correctamente y evitar posibles conflictos de intereses. El objetivo de este artículo es estudiar esta interacción, sus aspectos económicos y la definición de premisas y consecuencias jurídicas para que la relación sea transparente, ética y adecuada.

Canadá. El cabildeo farmacéutico pagó a StatCan por los informes que luego se usaron para impulsar las relaciones públicas de la industria (*Pharma lobby paid StatCan for reports then used in industry PR push*)

Kelly Crowe

The Breach, 23 de marzo de 2023

<https://breachmedia.ca/pharma-lobby-paid-statistics-canada-reports-used-industry-pr-push/>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2023; 26(2)*

Tags: empresas públicas trabajan para sector privado, estadísticas de Canadá, influencia indebida en las publicaciones, patrocinador interfiere en publicación de datos, sesgo de publicación, exagerar los beneficios, Innovative Medicines Canada, Conflictos de Interés, conducta de la industria farmacéutica

Una serie de informes de Statistics Canada mostró una imagen halagadora de las inversiones farmacéuticas sin revelar que fueron pagadas y aprobadas por un grupo de presión de la industria.

El principal grupo de cabildeo farmacéutico de Canadá pagó a Statistics Canada para producir una serie de informes personalizados mostrando una imagen halagadora de su contribución a la economía del país, según revelan los documentos.

Innovative Medicines Canada (IMC), que representa a docenas de empresas farmacéuticas, utilizó esos informes en sus campañas de cabildeo y relaciones públicas sin revelar que pagó por el análisis.

Destacados expertos académicos criticaron los informes por exagerar la inversión de las empresas farmacéuticas en investigación y desarrollo (I + D), y sugirieron que se podrían utilizar para justificar la “cercana relación” entre el gobierno y la industria.

Statistics Canada no ha revelado que el grupo de presión pagó por los informes que se publican en el sitio web del gobierno. Los documentos, que se obtuvieron a través de una solicitud de acceso a la información, incluyen una carta de acuerdo que muestra que se permitió que el grupo de presión diera la aprobación final a “los indicadores o conceptos” que se utilizaron en los informes. La correspondencia electrónica posterior muestra que los cabildeiros hicieron cambios en el informe de

Statistics Canada y en varios indicadores que aparecerían en la versión final. IMC pagó a Statistics Canada US\$161.072 por dos de los informes publicados en 2021 y 2022. El costo del tercer informe no se dio a conocer.

Las acciones del grupo de cabildeo forman parte de un conflicto latente de larga data entre las compañías farmacéuticas y el regulador de precios de medicamentos de Canadá por incumplimiento de los compromisos de inversión en I + D que tiene con el país.

La industria está tratando de presentar de la mejor manera su promesa incumplida de invertir más en I y D, a cambio de protecciones de patentes que han elevado el precio de los medicamentos; y el informe de Estadísticas de Canadá se ha convertido en un instrumento clave de la campaña.

El conflicto es un frente en una batalla más importante por el poder de la industria farmacéutica, que el mes pasado estalló por las reformas a los precios de los medicamentos, que hubieran ahorrado a los canadienses miles de millones de dólares en costos. Una investigación de *The Breach* (<https://breachmedia.ca/after-pharma-lobbying-minister-intervened-to-suspend-drug-price-reform/> [1]) reveló que el ministro de salud de Canadá intervino ante el regulador de precios de medicamentos para suspender el proceso de reforma, lo que ha provocado que el próximo mes se inicien audiencias parlamentarias.

'Se lee como un infomercial para la industria farmacéutica'
Marc-André Gagnon, investigador de políticas farmacéuticas y profesor asociado en la Universidad de Carleton, obtuvo originalmente los documentos a través de una solicitud de acceso a la información (<https://www.longwoods.com/content/27037/healthcare->

[policy/commentary-reconsidering-pharmaceutical-research-and-development-investments](#) [2]).

Gagnon presentó la solicitud porque quería saber cómo el IMC se enteró del informe de Estadísticas de Canadá de 2021 semanas antes de que estuviera disponible en el sitio web del gobierno.

“Tenían acceso privilegiado a la investigación”, dijo Gagnon. “Quería entender cómo lo lograron”.

Gagnon quedó atónito por lo que descubrió.

“Me sorprendió que un grupo de presión pudiera encargar a Statistics Canada que escribiera un informe, tuviera voz en el tipo de indicadores que se utilizarían, y básicamente, tuviera derecho de veto sobre su contenido”.

“Para mí, el informe se lee como un infomercial de la industria farmacéutica, y eso es un problema”.

Gagnon destacó un indicador poco convincente que se eliminó de una sección del informe de Estadísticas de Canadá a pedido del grupo de cabildeo.

A fines de diciembre de 2021, justo cuando se estaba terminando el informe de ese año, el IMC envió a Statistics Canada algunos cambios finales que incluían eliminar una sección del informe que trataba de las "medidas de intensidad" de la investigación.

“Sentimos que no está alineado con el alcance del trabajo”, escribieron. “Pedimos que no se incluya”.

“Gracias por los comentarios”, respondió Gregory Maloney, jefe de la división de investigación y desarrollo, inversión, ciencia y tecnología de Statistics Canada. “Haré que se hagan inmediatamente los cambios”.

Fue una omisión importante porque la intensidad de la investigación (comparar el gasto en I y D con las ventas farmacéuticas totales) es la medida que se utiliza para determinar si las empresas están cumpliendo con sus compromisos de I + D.

“La inclusión de estos números mostraría claramente cómo el IMC no estaba haciendo las inversiones en I + D que se había comprometido hacer en Canadá”, escribió Gagnon.

¿Estadísticas a la venta?

Lo que surge de casi 300 páginas de correos electrónicos obtenidos a través de la solicitud de acceso a la información es que el personal de Statistics Canada es cordial y complaciente, y produjo informes trabajando en estrecha colaboración con el IMC, que se publicaron con el título “El sector farmacéutico canadiense de investigación y desarrollo”.

"Aquí está la lista de IMC... Este es un proyecto de alta prioridad... Así que adelante", escribió el jefe de investigación y desarrollo, Maloney, a otros miembros del personal, el 8 de octubre de 2020.

Durante el otoño y el invierno de 2020, el personal de Statistics Canada trabajó con el IMC para completar el primer informe.

Los correos electrónicos muestran que el grupo de presión estaba ansioso por publicar la versión final.

“Simplemente comprobando, antes del fin de semana, si se ha avanzado en los detalles de la publicación para poder informar a nuestro equipo de comunicaciones”, escribió un miembro del personal de IMC a Maloney, el 26 de marzo de 2021. El nombre del miembro del personal de IMC estaba tachado.

“El estudio aún no está en nuestro sitio web, pero se publicará en nuestra serie *Analysis In Brief*, y se informará al público a través de *The Daily de Statscan*”, respondió Maloney. “Presionaré para que esto se publique a fines de abril o principios de mayo con seguridad. ¿Está de acuerdo?”

El IMC no esperó al lanzamiento oficial de Statistics Canada (<https://innovativemedicines.ca/newsroom/all-news/new-statistics-canada-research-shows-the-full-extent-of-the-innovative-pharmaceutical-sectors-investments-in-canada/> [3]), y en su lugar anunció el informe en un comunicado de prensa un mes antes de que Statistics Canada lo publicara en su sitio web [4] (<https://www150.statcan.gc.ca/n1/pub/11-621-m/11-621-m2021003-eng.htm>)

El grupo de presión insistió en que la palabra que los distingue "innovadora" se insertara en el informe y que se describiera a sus miembros como las compañías farmacéuticas más grandes de Canadá.

En ese intercambio, Statistics Canada señaló que sería incorrecto referirse a las empresas de IMC de esa manera porque los fabricantes de medicamentos genéricos quedaron fuera del análisis.

"¿Podríamos sustituirlo por 'los miembros que representan a algunas de las compañías farmacéuticas más grandes de Canadá'?", preguntó Maloney.

El grupo de cabildeo respondió: “Para aclarar, debería leerse ‘las compañías farmacéuticas innovadoras más grandes de Canadá’, ya que este es el término que usamos”.

“Hemos hecho los cambios”, respondió Maloney.

“Realmente nos gusta trabajar con su organización y esperamos futuras colaboraciones”, escribió Maloney al IMC el día en que se publicó el segundo estudio, a principios de 2022.

En un correo electrónico a *The Breach*, Statistics Canada dijo que ha estado produciendo informes bajo encargo durante mucho tiempo.

“Statistics Canada tiene una larga historia de ofrecer servicios de análisis y encuestas personalizadas, así como tabulaciones personalizadas e integración de datos para una amplia gama de organizaciones de Canadá, a través de contratos de recuperación de costos”, dijo un portavoz en un correo electrónico. "Statistics Canada se adhiere estrictamente a las normas internacionales y, como tal, no se compromete a satisfacer los intereses específicos de ninguna organización”.

En su sitio web, Statistics Canada, incluso, ofrece al mercado informes personalizados [5] (<https://www.statcan.gc.ca/en/cs/who>). “Los diseminadores y comunicadores se aseguran de que su encuesta reciba la atención generalizada que desea”.

Lo que no está claro es la política de Statistics Canada sobre divulgar que una organización pagó por un informe. Ninguno de los informes revela que el IMC financió y ayudó a redactar y dar forma al informe.

Las preguntas de *The Breach* a Statistics Canada sobre esta divulgación no fueron respondidas.

El IMC le dijo a *The Breach* en un correo electrónico que los informes responden a un compromiso anual entre Statistics Canada y el grupo de presión farmacéutica.

La presidenta de IMC, Pamela Fralick, dijo en un correo electrónico: “En los informes de Statistics Canada hay total transparencia sobre el encargo del estudio por parte de IMC y, si bien podemos solicitar lo que se debe medir, es decir, la contribución económica, los empleos y las inversiones en I + D, la independencia de Statistics Canada es parte integral del trabajo y hallazgos”. Cuando *The Breach* le pidió que señalara esas divulgaciones de transparencia, el IMC respondió: “es mejor dirigir esa pregunta a Statistics Canada”.

Los dos primeros informes no incluyeron ninguna divulgación de la participación de IMC.

En el tercer informe, publicado después de que Gagnon hiciera su solicitud de acceso a la información, Statistics Canada afirma que el mismo fue “encargado por IMC”.

Pero, Statistics Canada no aclara que el IMC pagó por los informes, dio la aprobación final sobre los indicadores y pudo participar en la redacción de los mismos.

“Estudios sesgados” podrían “racionalizar una postura débil” del gobierno: experto

En un artículo publicado la semana pasada en la revista *Healthcare Policy* [2], Gagnon escribe que esta situación ha revelado que hay una relación “intima grave y preocupante entre Statistics Canada y un grupo de presión industrial”.

¿Por qué es importante tener un informe técnico estadístico sobre la inversión en I + D farmacéutica? Se remonta a la larga disputa sobre el trato original que la industria estableció con Canadá a cambio de alargar la protección por patente.

A fines de la década de 1980, la industria se comprometió a invertir, cada año, el 10% de sus ventas en Canadá en I+D en Canadá. A cambio, Canadá otorgó a la industria 20 años de protección de patentes frente a la competencia.

Eso ha provocado que Canadá sea el tercero en la lista de países de la OCDE con los precios más altos de los medicamentos [6], gastando más per cápita en productos farmacéuticos que casi todos los demás miembros de la OCDE [7].

Sin embargo, no ha habido un aumento en la inversión en I + D. Eso se debe a que, durante los últimos 20 años, la industria farmacéutica no ha cumplido su parte del trato.

Cada año, el regulador de precios de medicamentos de Canadá informa este déficit de I y D en su informe anual [6].

El lobby farmacéutico luego publica una declaración acusando a la agencia de engañar a los canadienses [8].

En comunicados de prensa y en presentaciones ante el registro de cabilderos de Canadá, los actores de la industria han dicho que quieren cambiar la definición de I y D.

El objetivo final es ampliar los tipos de actividades que se pueden considerar como I + D, utilizando una definición que podría incluir actividades como subvenciones a grupos de pacientes u otras formas de inversión que no estén directamente relacionadas con el avance en la investigación. Esa definición ampliada se usa en el informe de Estadísticas de Canadá, que el IMC luego citó en documentos de consulta previos al presupuesto presentado a los gobiernos de Alberta, Ontario y al gobierno federal.

El grupo de presión también ha promovido el informe en una serie de comunicados de prensa en los que critica al regulador de precios de medicamentos de Canadá, sin revelar que pagó y ayudó a dar forma al informe [9].

“La participación de una asociación de la industria en el diseño e interpretación de un informe del gobierno sobre dicha industria es extremadamente problemática”, dijo Steve Morgan, profesor de la Escuela de Población y Salud Pública de la Universidad de Columbia Británica, en un correo electrónico.

“Es labor de los formuladores de políticas prevenir estos conflictos y sesgos en primera instancia. Desafortunadamente, el gobierno federal ha permitido que se desarrollen relaciones cercanas que en los últimos años han acabado sesgando su gestión de la política farmacéutica”.

Morgan sugiere que el informe de Statistics Canada también podría ser útil para que el gobierno federal justifique su estrecha relación con la industria. Lo llamó un caso de “producir evidencia en base a decisiones”.

“Si Trudeau y su gabinete ya han cedido bajo la presión de la industria farmacéutica en asuntos clave, como la regulación de precios y la cobertura de servicios de farmacia (pharmicare), por ejemplo, entonces los estudios sesgados podrían ser justo lo que quieren para racionalizar su débil postura cuando se desvelen sus políticas en las próximas elecciones”, dijo Morgan.

“Espero estar equivocado en eso porque los canadienses merecen algo mejor”.

Referencia

1. Crove, Kelly. After pharma lobbying, minister intervened to suspend drug-price reform. Documents reveal health minister pushed arms-length regulator to delay reform intended to save Canadians billions on drug costs. *The Breach*, 22 de febrero de 2023 <https://breachmedia.ca/after-pharma-lobbying-minister-intervened-to-suspend-drug-price-reform/>

2. Gagnon Marc-André. Commentary: Reconsidering Pharmaceutical Research and Development Investments. *Healthcare Policy* 2023;18(3): 25-30.doi:10.12927/hcpol.2023.27037 <https://www.longwoods.com/content/27037/healthcare-policy/commentary-reconsidering-pharmaceutical-research-and-development-investments>
3. IMC. New Statistics Canada research shows the full extent of the innovative pharmaceutical sector's investments in Canada, 12 de abril de 2021 <https://innovativemedicines.ca/newsroom/all-news/new-statistics-canada-research-shows-the-full-extent-of-the-innovative-pharmaceutical-sectors-investments-in-canada/>
4. Statistics Canada. The Canadian Research and Development Pharmaceutical Sector, 7 de mayo de 2021 <https://www150.statcan.gc.ca/n1/pub/11-621-m/11-621-m2021003-eng.htm>
5. Statistics Canada. Who we are, what we do and who does what <https://www.statcan.gc.ca/en/cs/who>
6. <https://www.canada.ca/en/patented-medicine-prices-review/services/annual-reports/annual-report-2021.html#a6>
7. OECD. Health at a Glance. 2017 https://read.oecd-ilibrary.org/social-issues-migration-health/health-at-a-glance-2017_health_glance-2017-en#page189
8. IMC. PMPRB Continues to Mislead Canadians on the Value of Innovative Medicines, 22 de noviembre de 2022 <https://innovativemedicines.ca/newsroom/all-news/pmprb-continues-mislead-canadians-value-innovative-medicines/>
9. IMC. PMPRB continues to ignore the value of innovative medicines for Canadians, 31 de marzo de 2022 <https://innovativemedicines.ca/newsroom/all-news/pmprb-continues-ignore-value-innovative-medicines-canadians/>

Las relaciones cordiales entre Canadá y la industria farmacéutica vienen de tiempo atrás

(Canada's cosy relationship with the pharmaceutical industry has a long history)

Lexchin, J.

The Monitor, 28 de febrero de 2023

<https://monitormag.ca/articles/canadas-cosy-relationship-with-the-pharmaceutical-industry-has-a-long-history/>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2023; 26(2)

Tags: Canadá, PMPRB, puerta giratoria, conflictos de intereses, independencia regulatoria, altos precios de medicamentos, relación gobierno-industria inadecuada, desregulación, Institutos Canadienses de Investigación Sanitaria, CIHR, Asociación de Fabricantes Farmacéuticos de Canadá, PMAC, transparencia en la industria farmacéutica, transparencia en políticas farmacéuticas.

La semana pasada salieron a la luz varias noticias sobre interferencias políticas en el funcionamiento de la Junta de Revisión de Precios de Medicamentos Patentados (Patented Medicine Prices Review Board o PMPRB), el organismo federal que fija el precio máximo de los nuevos medicamentos patentados que entran en el mercado y mantiene el aumento de esos precios igual o por debajo de la tasa de inflación.

La PMPRB ha intentado introducir cambios en su funcionamiento desde 2017, con el objetivo de reducir los precios de los medicamentos en Canadá, que actualmente son los terceros más altos de la OCDE [1].

Inicialmente, el gobierno federal anunció que estos cambios reducirían el gasto de Canadá en US\$13.000 millones en 10 años [2]. Pero tales propuestas de cambio se debilitaron gracias a decisiones judiciales que el gobierno se negó a apelar y luego suspendió y posiblemente anuló, como informa *The Breach*, por la supuesta interferencia del ministro de salud Jean-Yves Duclos [3,4]. Antes de que interviniera, los ayudantes de Duclos habían sido objeto, durante semanas, de fuertes presiones por parte de la industria farmacéutica.

El artículo de *Breach* era sólo el principio del relato sobre cómo el gobierno federal se ha aliado con la industria para obstaculizar cualquier cambio progresista en la PMPRB. Al día siguiente llegó la noticia de que un miembro de la Junta había dimitido [5]. En una mordaz carta a Duclos, Matthew Herder afirmó que el gobierno federal había "socavado fundamentalmente la independencia y credibilidad de la Junta" [3].

Un día después, el director ejecutivo de la PMPRB dimitió [6]. Aunque Douglas Clark no dio ninguna razón para dejar su

puesto, es difícil no imaginar que estaba relacionada con el nombramiento de Thomas Digby como nuevo presidente del PMPRB unas semanas antes [7]. El anuncio de *Health Canada* sobre este nombramiento describe a Digby como alguien con 25 años de experiencia de trabajo con el sector farmacéutico.

Para las personas familiarizadas con la historia de la industria farmacéutica en Canadá, la noticia de que hay una estrecha cooperación entre el gobierno federal y la industria no habría generado sorpresa.

En 1950, durante la celebración del 75° aniversario de la implementación de la primera legislación federal sobre medicamentos, el Ministro de Salud y Bienestar Nacional expresó el agradecimiento del departamento a las industrias afectadas por la Ley de Alimentos y Medicamentos, por su apoyo para que la ley fuera un éxito. La publicación que celebraba el acontecimiento incluía una caricatura de dos hombres, que representaban a la Ley de Alimentos y Medicamentos y a la industria, utilizando una sierra de corte transversal para cortar un trozo de madera con el título "75 años de exitosa cooperación entre la industria y el gobierno".

Tras la retirada del mercado de la talidomida, varios médicos escribieron al gobierno para protestar. En respuesta a una de esas cartas, el Dr. C.A. Morrell, jefe de la Dirección de Alimentos y Medicamentos, respondió: "Creo que si la profesión médica lo solicitara... habría muchas posibilidades de que la talidomida se reintrodujera en el mercado canadiense y, con este fin, le animo a que inste encarecidamente a sus colegas a que se manifiesten ante nosotros sobre esta cuestión" [8]. Después de que Morrell dejó el gobierno en 1965, se incorporó al consejo de Ciba-Geigy (ahora parte de Novartis).

Judy LaMarsh, Ministra de Salud, pronunció el discurso de bienvenida a la 5ª Asamblea General Anual de la Asociación de Fabricantes Farmacéuticos de Canadá (PMAC) de 1964 y aplaudió calurosamente la relación gobierno-industria. Durante su discurso, señaló que la "tarea [del Director de la Dirección de Alimentos y Medicamentos] sería inconmensurablemente más

difícil si no tuviera acceso a los conocimientos combinados de la industria y no recibiera su apoyo".

Incluso Monique Bégin, famosa por haber promulgado la Ley de Salud de Canadá, que cimentó el medicare como parte esencial de la identidad canadiense, se mostró amistosa con la industria. Ella no creía que Canadá necesitara una normativa detallada para controlar el proceso de aprobación de medicamentos. En su opinión, "se debe obligar a los actores" implicados en la comercialización de un fármaco -funcionarios federales, fabricantes de medicamentos y médicos que realizan ensayos clínicos- deben "a seguir usando la cabeza y el razonamiento" al aplicar las guías.

Uno de los ejemplos más ilustrativos de la cooperación entre la industria y el gobierno, y de cómo esa cooperación puede lograr que *Health Canada* renuncie a garantizar la seguridad pública, procede de un análisis de cómo su división veterinaria gestionó Revalor-H, una hormona de crecimiento que se administra al ganado.

El Dr. Donald Landry, jefe de la Oficina de Medicamentos Veterinarios, esbozó una promesa al Dr. Murray Jelinski, director de desarrollo de productos de Hoechst Canada Inc., para "compensarle por lo mal que lo había pasado con Revalor-H cuando revisemos su próxima solicitud". Jelinski pasó por encima del revisor y pidió directamente al director general de la Dirección de Alimentos de *Health Canada* que interviniera, ya que el retraso en la comercialización del medicamento costó a Hoechst más de US\$1 millón.

Cuando Judy Erola abandonó la política en 1984, tras ejercer como Ministra federal de Consumo y Asuntos Corporativos, se fue directamente a los brazos de la industria farmacéutica y se convirtió en presidenta de la PMAC (*Pharmaceutical Manufacturers Association of Canada*).

En 1991, esta mezcla de funcionarios públicos y privados fue un paso más allá. El comité para contratar a una persona nueva para dirigir la Oficina de Medicamentos de Venta Libre estaba formado por un funcionario de la Comisión de Servicios Públicos, el director general de la Dirección de Medicamentos y Judy Erola. La posición oficial de *Health Canada* era que el PMAC se ocupaba principalmente de los medicamentos sujetos a prescripción médica y, como la persona contratada supervisaría el organismo que se ocupaba de los medicamentos de venta libre, incluir a Erola en el comité de contratación no generaba ningún conflicto de interés.

Desde finales de 2010 hasta principios de 2011, *Health Canada* organizó una serie de consultas públicas para debatir los detalles técnicos de lo que denominó modernización normativa, que muchos vieron como otra manifestación de la desregulación.

La forma en que se estructuraron las reuniones reflejó la naturaleza de la relación entre *Health Canada*, la industria y el público. Yo asistí a una de esas reuniones. Los funcionarios del Ministerio de Salud se sentaban en una larga mesa frente a otra en la que había representantes de la industria. Entre el público, ubicado a un lado, había representantes de organizaciones profesionales, grupos de consumidores y pacientes -muchos de ellos financiados parcialmente por la industria- y académicos. En

primer lugar, *el Health Canada* presentaba las propuestas, luego respondía la industria y, por último, los asistentes podían hacer preguntas o comentarios.

La agenda de investigación médica tampoco ha estado exenta de relaciones con la industria farmacéutica.

A finales de 2009, el ministro federal de salud anunció el nombramiento del Dr. Bernard Prigent, vicepresidente de asuntos médicos de Pfizer Canadá, como miembro del consejo de gobierno de los Institutos Canadienses de Investigación en Salud (CIHR) [9]. Prigent era uno de "los altos cargos de Pfizer que están registrados como cabilderos en la Oficina del Comisionado de Cabilderos de Canadá, y el CIHR figura como objetivo del cabildeo de Pfizer".

Un ejemplo más reciente de cómo el gobierno no sólo ha ignorado el conflicto de interés al hacer sus nombramientos, sino que lo ha adoptado activamente, es la forma en que se estructuró el Grupo de Trabajo sobre la Vacuna covid-19. El grupo de trabajo se creó al principio de la pandemia, en junio de 2020. El gobierno adoptó la postura de que el conflicto de interés no importaba porque tenía "un procedimiento sólido para gestionar posibles conflictos de intereses".

El resultado fue un comité de 13 miembros, 12 de los cuales tenían un conflicto de interés con una o más empresas farmacéuticas [10]. Dado que las actas de las reuniones del grupo de trabajo nunca se hicieron públicas, no tenemos ni idea de cómo o si los conflictos de interés afectaron las decisiones.

Con ese poco de historia, podemos volver a los recientes acontecimientos en la PMPRB y reconocer que lo que hemos estado viendo no es una aberración; es sólo la continuación de una larga relación histórica.

Pero no se trata de una relación benigna.

Al igual que interacciones previas entre el gobierno y la industria han tenido efectos negativos en la regulación de los medicamentos, la eliminación de los cambios propuestos para el PMPRB garantizará que los medicamentos sigan teniendo precios excesivos y fuera del alcance de muchos canadienses, especialmente de aquellos que tienen que pagar de su bolsillo por sus medicamentos.

Por último, si se mantienen los precios de los medicamentos altos, es mucho menos probable que se desarrolle un plan de cobertura farmacéutica universal. Las compañías farmacéuticas están regocijándose por sus posibles beneficios.

Referencias

1. *Gobierno de Canadá*. "Key Pharmaceutical Trends: More Expensive Medicines Continue to Influence Sales" en Reporte anual 2021 de la Junta de Revisión de Precios de Medicamentos Patentados. <https://www.canada.ca/en/patented-medicine-prices-review/services/annual-reports/annual-report-2021.html#a6>
2. *Gobierno de Canadá*. Canada Gazette, Part I, Volume 151, Number 48: Regulations Amending the Patented Medicines Regulations. 2 de diciembre, 2017. <https://gazette.gc.ca/rp-pr/p1/2017/2017-12-02/html/reg2-eng.html>
3. *NTE: Impact Ethics*. Matthew Herder Resigns from Patented Medicine Prices Review Board. 24 de febrero, 2023.

- https://www.dal.ca/sites/noveltechethics/news-events/PastEvents/2023/02/20/matthew_herder_resigns_from_patented_medicine_prices_review_board.html
4. Crowe, K. After pharma lobbying, minister intervened to suspend drug-price reform. *The Breach*, 22 de febrero, 2023. <https://breachmedia.ca/after-pharma-lobbying-minister-intervened-to-suspend-drug-price-reform/>
 5. Weeks, C. Board member of federal drug-pricing agency resigns over concerns about panel's Independence. *The Globe and Mail*, 23 de febrero, 2023. <https://www.theglobeandmail.com/canada/article-board-member-of-federal-drug-pricing-agency-resigns-over-concerns/>
 6. Patented Medicine Prices Review Board. Douglas Clark stepping down as Executive Director of the PMPRB. *Gobierno de Canadá*, 24 de febrero, 2023. <https://www.canada.ca/en/patented-medicine-prices-review/news/2023/02/douglas-clark-stepping-down-as-executive-director-of-the-pmprb.html>
 7. Health Canadá. Government of Canada announces appointment to the Patented Medicine Prices Review Board. *Gobierno de Canadá*, 1 de febrero, 2023. <https://www.canada.ca/en/health-canada/news/2023/02/government-of-canada-announces-appointment-to-the-patented-medicine-prices-review-board.html>
 8. Sjöström, H., Nilsson, R. Thalidomide and the power of the drug companies. *Penguin*; First Edition (January 1, 1972). <https://www.amazon.com/Thalidomide-Power-Companies-Penguin-special/dp/0140522980>
 9. Lewis S. Neoliberalism, conflict of interest, and the governance of health research in Canada. *Open Med.* 2010;4(1):e28-30. Epub 2010 Feb 2. PMID: 21686290; PMCID: PMC3116670. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3116670/>
 10. Lexchin J. COVID-19 Vaccine Task Force and Conflicts of Interest. *Healthc Policy.* 2022 Feb;17(3):20-27. doi: 10.12927/hcpol.2022.26732. PMID: 35319440; PMCID: PMC8935919. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8935919/>

EE UU. El gasto de la industria en cabildeo al gobierno federal en aumento

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2023; 26(2)

Tags: gastos de la industria farmacéutica, grupos de presión de la industria farmacéutica, influencia de la industria farmacéutica en políticas públicas, sobornos a políticos, financiamiento de campañas electorales, legislar beneficiando al sector privado

El gasto para influir en las decisiones de diferentes actores del sector salud aumentó más de un 70% entre 2000 y 2020, tras ajustar por el aumento de los precios, según un reciente análisis revisado por expertos.

Según Fierce Healthcare [1] estos gastos se distribuyeron entre varias actividades, pero investigadores de Cornell Medical College y la Universidad de Pensilvania escribieron en JAMA Health Forum que el mayor aumento correspondió al gasto de la industria farmacéutica y de los proveedores de servicios de salud.

La aceleración del gasto fue mayor en la década de 2000 que en la de 2010, en parte para impedir la reforma al sistema de salud de Obama, la ley de servicios de salud asequibles o ACA. Los investigadores resaltaron que un pequeño grupo de empresas contribuyeron una cantidad desproporcionada a esos gastos, por lo que apuntaron que algunos grupos podrían estar subrepresentados en la formulación de políticas de salud.

Los investigadores clasificaron los gastos registrados por los grupos de presión del sector salud en *Open Secrets* en cuatro categorías distintas -fabricantes de productos farmacéuticos/insumos para la salud, pagadores, proveedores y

otros (consultores y organizaciones políticas)- y ajustaron los totales de gasto a dólares de 2020.

Según el estudio, los grupos de presión pasaron de gastar US\$358,2 millones en 2000 a US\$713,6 millones en 2020. Al final del periodo, US\$308,4 millones procedían de fabricantes de productos farmacéuticos e insumos para la salud, US\$286,9 millones de proveedores de servicios, US\$80,6 millones de pagadores y US\$37,7 millones de otras empresas.

En 2020, los investigadores observaron que el gasto estaba "muy concentrado" en el 10% de las empresas más importantes de cada segmento. El primer decil de grupos de presión fue responsable del 70,4% del gasto que declararon los pagadores, del 69% del gasto de los fabricantes, el 59% del gasto de los proveedores y el 37,7% del gasto de las demás empresas.

Según Open Secrets, en 2021 estos gastos alcanzaron un máximo histórico de US\$3.700 millones, un 6% más que el año anterior. Esto incluyó US\$361,1 millones de fabricantes, US\$159,4 millones de proveedores, US\$89,6 millones de pagadores y US\$7,1 millones de otros grupos diversos. Cabe resaltar que estas cifras no incluyen los gastos a nivel estatal.

Fuente Original

1. Muoio, Dave. EE UU. Healthcare's federal lobbying spend grew 70% from 2000 to 2020, study finds. *Fierce Healthcare* Nov 1, 2022. <https://www.fiercehealthcare.com/providers/healthcares-federal-lobbying-spend-grew-70-2000-2020-study-finds>

Director ejecutivo de biotecnológicas preside el comité asesor de biotecnología del gobierno federal

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2023; 26(2)

Tags: Jason Kelly, Ginkgo Bioworks, conflictos de interés en comisiones gubernamentales, promover la biotecnología, participación de expertos en comisiones gubernamentales, evadir conflictos de interés

Jason Mast ha escrito un artículo en Statnews en el que discute si el hecho de que Jason Kelly, director ejecutivo de Ginkgo Bioworks sea el presidente del Comisión asesora de biotecnología del gobierno federal constituye un conflicto de intereses [1].

Durante la última década, Jason Kelly ha estado defendiendo la importancia de la biotecnología con una amplia gama de audiencias, y ahora lo podrá hacer desde una comisión del Congreso, formada por 12 personas, que es responsable de emitir una serie de recomendaciones de política pública para que el gobierno estadounidense contribuya a mantener la competitividad de la industria biotecnológica del país y satisfaga las necesidades de seguridad nacional, dice Mast.

El establecimiento de la Comisión de Seguridad Nacional sobre Biotecnología Emergente (*The National Security Commission on Emerging Biotechnology*) responde a una ley de 2021, pero para algunos expertos, la composición de la comisión también plantea problemas éticos.

Richard Painter, profesor de derecho corporativo en la Universidad de Minnesota y ex jefe de abogados de ética de la Casa Blanca durante la administración de George W. Bush dijo que según ley la Comisión debería ser independiente, y no es así. Kelly no debería presidir la Comisión mientras trabaja para Ginkgo y posee un 6% de la empresa, valorada actualmente en US\$100 millones. Aunque la mayoría del resto de miembros son científicos académicos y gubernamentales, la comisión también incluye al exconsejero delegado de Google, Eric Schmidt, que al parecer tiene participaciones en varias empresas de biotecnología a través de First Spark Ventures, una empresa de capital riesgo que cofundó. También está Alexander Titus, antiguo científico de alto rango del Departamento de Defensa y actual vicepresidente de la empresa de edición genética Colossal.

A diferencia de la mayoría de las biotecnológicas que intentan desarrollar fármacos individuales para enfermedades concretas, Ginkgo se ha centrado en la ingeniería de bacterias y otros organismos para mejorar la fabricación de diferentes productos. Una pregunta clave para la Comisión, mencionada 10 veces en el estatuto que la crea, es cómo EE UU puede mejorar sus capacidades de biomanufactura, y la Casa Blanca anunció planes de gastar US\$1.000 millones en cinco años para impulsarla.

En los dos últimos años, Ginkgo también ha recibido contratos públicos. El año pasado ingresó más de US\$310 millones por trabajos de bioseguridad. Eso incluye un programa de pruebas covid con los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades y un programa de detección de armas biológicas con la Mecanismo de Proyectos de Investigación Avanzada de Inteligencia (*Intelligence Advanced Research Projects Activity*), aunque Kelly dijo en una entrevista que "la gran mayoría" de los ingresos de bioseguridad procedían de servicios prestados a estados individuales.

En estas situaciones, los intereses comerciales de un miembro de la Comisión puedan influir -o dar la impresión de influir- en sus recomendaciones.

Los miembros de esta Comisión se deben adherir a las políticas de ética del gobierno, pero no está claro cuáles se aplicarían en este caso dijo Walter Shaub, antiguo director de la Oficina de Ética Gubernamental de EE UU. Aunque algunas ramas del gobierno tienen normas estrictas sobre conflictos de intereses, las directrices para los congresistas y su personal son mucho más laxas.

John Pelissero, profesor del Centro Markkula de Ética Aplicada de la Universidad de Santa Clara, dijo que el hecho de que la Comisión sólo asesore al Congreso podría limitar los conflictos de intereses. La mayoría de las comisiones de este tipo asesoran al poder ejecutivo, donde los reguladores pueden promulgar inmediatamente políticas basadas en sus recomendaciones. Sin embargo, debido a la notoria lentitud y torpeza del proceso legislativo estadounidense, la Comisión estará algo distanciada. Podrían pasar años antes de que los miembros sepan si el Congreso ha escuchado sus consejos.

Otros, incluyendo Kelly, piensan que este tipo de comisiones debe reunir a los que mejor conocen el tema. Kelly argumentó que su sesgo está en consonancia con los intereses de EEUU, y señaló que la comisión ofrecerá orientaciones políticas amplias, no dirección sobre inversiones individuales.

Sin embargo, hay que tener en cuenta que la comisión de biotecnología tendrá acceso a información clasificada y a otra información no pública. Si los miembros consiguen vislumbrar hacia dónde se dirige el gobierno, los vinculados a las empresas podrían obtener una ventaja competitiva compitiendo por contratos de defensa.

También cabe destacar que la Comisión asesorará al Comité de las Fuerzas Armadas del Senado, un comité conocido por meterse de lleno en la política del Departamento de Defensa, añadió Shaub. "No se puede dar por sentado que las cosas no van a tener ninguna repercusión; es decir, han creado esta Comisión porque esperan que tenga alguna repercusión", dijo.

"Podríamos plantear un millón de escenarios diferentes sobre la dirección que puede tomar esto. Y algunos pueden ser inocuos", dijo Shaub. Pero en última instancia, "tenemos que construir un sistema que aisle al gobierno de los intereses privados que informan las decisiones del Departamento de Defensa para su propio beneficio, en lugar de por el bien de la seguridad nacional".

Fuente Original

1. Mast, Jason. Ginkgo chief Jason Kelly is chairing a federal biotech advisory group. Is that a conflict of interest? Statnews, Feb. 17, 2023 <https://www.statnews.com/2023/02/17/jason-kelly-biotech-commission/>

EE UU. **Cabildero de la industria con familiares en la Casa Blanca**

Salud y Fármacos

*Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2023; 26(2)***Tags: PhRMA, asesor de la Casa Blanca con conflictos de interés, Ricchetti**

A principios de 2022, mientras se discutía la reforma de los precios de los medicamentos, PhRMA contrató a la empresa de cabildero de Jeff Ricchetti, que lleva el nombre del hermano de Steve Ricchetti, quien trabaja en la Casa Blanca como asesor de alto nivel del presidente, y fue un actor importante en la iniciativa de la administración Biden sobre el control de precios de los medicamentos. Según Statnews [1], PhRMA rescindió el contrato con Jeff Ricchetti en el último trimestre de 2022.

PhRMA pagó a Jeff Ricchetti US\$240.000 en el transcurso de 2022 para ejercer presión sobre "cuestiones relacionadas con [la] industria farmacéutica, en general". El grupo gastó más de US\$28 millones en cabildero durante ese mismo año, mientras que en 2021 había superado los US\$29 millones.

Jeff Ricchetti también representó a Eisai en cuestiones relacionadas con la cobertura de medicamentos contra el Alzheimer, antes de que la FDA aprobara un nuevo tratamiento; y también ha recibido contratos de Horizon Therapeutics, Ipsen Biopharmaceuticals, Neurocrine Biosciences y la biotecnológica Vaxart.

Antes de 2009, Steve Ricchetti fue cabildero para la Asociación Americana de Hospitales, Eli Lilly, Sanofi, Amgen, Novartis y Pfizer.

Fuente Original

1. Cohrs, Rachel. EE UU. PhRMA terminates lobbying contract with White House official's brother. Statnews, Jan. 23, 2023
<https://www.statnews.com/2023/01/23/phrma-ricchetti-lobbying/>

Informe anual sobre la independencia de la Agencia Europea de Medicamentos*(European Medicines Agency Annual Report on Independence)*

EMA: 2022

https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/2022-european-medicines-agency-annual-report-independence_en.pdf

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2023; 26(2)*

Tags: independencia de la EMA, independencia de las agencias reguladoras, Agencia Europea de Medicamentos

En enero de 2015, la Comisión Europea solicitó que "la política de independencia de la EMA y su aplicación" se incluyera una vez al año en el orden del día del Consejo de Administración. La primera revisión anual de la independencia se presentó al Consejo de Administración en 2016. Este informe se presenta anualmente, y el informe de 2022 es el sexto. Este documento refleja el estado de cada una de las políticas de independencia (para los miembros y expertos de los comités científicos, para los

miembros del Consejo de Administración y para el personal de la EMA), incluyendo su nivel de implementación a finales de 2022. Este informe al Consejo de Administración proporciona hechos y cifras (incluyendo la información sobre el lanzamiento y el resultado de las denuncias de abuso de confianza), ofrece información sobre las iniciativas adoptadas en 2022, en particular en relación con las nuevas responsabilidades de la EMA en el ámbito de los productos para la salud y el fortalecimiento del papel de la EMA en la preparación y gestión de crisis, e identifica recomendaciones para seguir mejorando en 2023.

Puerta giratoria entre el sector público y el privado: conflicto de interés*Rev Prescrire 2023; 32 (244): 3*

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras 2023; 26 (2)*

Tags: puertas giratorias en agencias reguladoras, conflictos de interés en las agencias reguladoras

En Europa, al igual que en EE UU, algunos funcionarios públicos en ocasiones pasan a ocupar puestos en el sector privado (con fines de lucro), y viceversa. Esta situación hace que se desdibujen las responsabilidades y se generen conflictos de interés que perjudican el interés público. Existen muchos ejemplos de esto en el sector de la salud.

Durante el mes posterior al abandono del cargo que ocupó entre 2001 y 2010, el exdirector de la EMA se unió a la junta directiva de una empresa que cabildera a favor de las farmacéuticas [1]. A mediados de 2022, presentaba esta situación como algo completamente normal en su perfil de LinkedIn: "Basándome en mi vasta experiencia y conocimiento sobre la regulación de medicamentos y dispositivos médicos, su aprobación, acceso al

mercado, gestión, estrategia y liderazgo, actualmente asesoro a las empresas farmacéuticas en el desarrollo de medicamentos especialmente en la regulación y el acceso al mercado" [1].

Durante la primavera de 2022, la Defensora del Pueblo europea publicó sus conclusiones tras investigar 100 casos de miembros de instituciones europeas que se habían pasado al sector privado entre 2019 y 2021 [2]. Ella considera que la Comisión Europea ha tratado estas situaciones de manera muy laxa: "El flujo de reguladores a los sectores que solían regular se ha convertido en un problema en Bruselas, aunque no se refleja completamente en el tratamiento que la administración de la UE le da a este problema. (...) Existe una tendencia a subestimar los efectos corrosivos que tiene el que los funcionarios lleven su conocimiento y sus contactos a áreas afines en el sector privado" [2]. La Defensora ha propuesto varias estrategias para mejorar esta situación, tales como prohibir temporalmente que los

antiguos miembros de estas instituciones acepten esos puestos cuando las restricciones no alcancen para prevenir que se desdibujen las responsabilidades y que se eviten los conflictos de interés [2].

Este problema alcanzó niveles sin precedentes cuando la consultora McKinsey, que prestaba asesoría a la FDA de EE UU, asesoraba al mismo tiempo a los fabricantes de opioides para eludir... ¡las regulaciones de la FDA! [3]. La consultora se jactaba con sus clientes de tener un conocimiento íntimo de los planes y de los funcionarios de la FDA, y de haber influido en el discurso del entonces comisionado de la agencia [3]. En retrospectiva, una vez que se conoció el escándalo sobre la promoción de opioides en EE UU, McKinsey reconoció que su trabajo con los fabricantes de opioides, “*si bien era legal, no estuvo a la altura de nuestros altos estándares*” [3]. Entre 1999 y

2019, la crisis de prescripción de opioides ocasionó 250.000 muertes por sobredosis en EE UU [4].

En la práctica, quienes se benefician de esta puerta giratoria u ofrecen consultorías a todo el mundo parecen no poder entender que estas prácticas se consideren reprobables. No son solo los papeles los que están confundidos: parece que las mentes también.

Referencias

1. “Thomas Lönngren” LinkedIn accessed 23 June 2022: 2 pages.
2. European Union “Ombudsman: EU administration at critical point in treatment of “revolving doors””. Press release 18 May 2022: 2 pages.
3. Dyer O “Top consulting firm hid opioid conflicts of interest from the FDA, says congressional report” *BMJ* 2022; 377: o1024: 2 pages.
4. Prescrire Editorial Staff “Consultants on anything and everything” *Prescrire Int* 2021; 30 (231): 277.

Cabildeo de la industria farmacéutica en Bruselas: al menos €36 millones por año

Rev Prescrire 2023; 32 (245): 54

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2023; 26(2)

Tags: sobornos a legisladores, pagos de la industria farmacéutica para influir en políticas, pandemia covid, Consumer Choice Center, Corporate Europe Observatory, Farmaindustria

- Según una organización que analiza las estrategias para influir en la UE, las laxas leyes de transparencia hacen que se subestime la magnitud del cabildeo de las farmacéuticas.

La pandemia de covid-19 no afectó la intensidad del cabildeo de la industria farmacéutica en Bruselas. En 2021, usando datos del Registro de Transparencia de la UE, el Corporate Europe Observatory (CEO) [Observatorio Corporativo de Europa] estimó que, en 2020, las farmacéuticas gastaron al menos €36 millones cabildeando a las instituciones de la UE [1].

Es una cifra estable si se compara con la cantidad que el CEO estimó para 2014, pero esta organización considera que la cifra está muy subestimada porque las farmacéuticas presentan sus declaraciones muy tarde o no incluyen toda la información que deberían, sobre todo en el caso de Pfizer, Johnson & Johnson y sus grupos de presión [1,2]. Otra fuente de influencia que pasa casi desapercibida está formada por algunos grupos de expertos y grupos de pacientes que reciben financiamiento de algunas empresas, cuyas ideas e intereses defienden en Bruselas. De hecho, estos grupos no tienen la obligación de revelar el origen de su financiamiento [1].

El CEO apunta en particular al Centro de Elección del Consumidor (Consumer Choice Centre), un grupo de expertos que presionó a la Comisión Europea en 2021 para evitar la renuncia a los derechos de propiedad intelectual en el caso de las vacunas contra la covid-19 [1,3]. El Instituto Aspen Italia es otro grupo que apoya a las farmacéuticas: defendió los intereses de la industria sobre el mismo asunto en un seminario cerrado que

organizó con Farmaindustria, el grupo de cabildeo de las farmacéuticas italianas. Entre los oradores, estuvo el encargado de negociar los contratos de las vacunas contra la covid-19 de la UE y las farmacéuticas [1].

En un contexto en el que solo los países más acaudalados tienen un acceso adecuado a las vacunas, en el que se debate fuertemente la renuncia a las patentes de productos para el cuidado de la salud relacionados con la covid-19 y en el que las ganancias de las empresas están alcanzando niveles exorbitantes, es más beneficioso que nunca para el interés público que se conozca plenamente la naturaleza y la extensión de ese cabildeo. El CEO considera que, a comienzos de 2022, el Registro de Transparencia de la UE está muy lejos de poder proveer dicha información [1,3].

Se deberían endurecer varias leyes para contrarrestar la debilidad de este Registro. En especial, se debería exigir a los grupos de expertos que revelen la identidad de quienes los financian. La información declarada en el registro se debería actualizar cada trimestre —como se hace en EE UU—, no una vez al año. Se deberían reforzar los controles de los datos en el Registro. Y se debería exigir que los grupos de cabildeo declaren qué leyes están tratando de influenciar [1].

Referencias

1. CEO “Big Pharma’s lobbying fire power in Brussels: at least €36 million a year (and likely far more)” 31 May 2021. www.corporateeurope.org accessed 30 June 2022: 10 pages.
2. “Intense pharma lobbying in the EU” *Prescrire Int* 2016; 25 (171): 116.
3. “Covid-19 vaccines: glaring inequality” *Prescrire Int* 2021; 30 (230): 227.

España. **Sanidad se niega a informar sobre el precio de varios medicamentos de alto coste**

Salud por Derecho, 16 de marzo de 2023

<https://saludporderecho.org/sanidad-recurre-tribunales-precio-medicamentos/>

En los últimos años, la campaña No es Sano, de la que Salud por Derecho es promotora, viene realizando acciones para aplicar transparencia a todo el proceso de aprobación y financiación de nuevos medicamentos y terapias por parte del Sistema Nacional de Salud. La campaña ha hecho una serie de peticiones al Ministerio de Sanidad, a través del Portal de la Transparencia, para conocer los precios reales de diferentes medicamentos -principalmente, los nuevos y con coste más elevado-, así como su impacto en el presupuesto.

En 2022, No es Sano presentó una decena de estas peticiones. En todas ellas, la respuesta de Sanidad ha sido siempre la misma en lo referente a la financiación: los precios de los medicamentos son confidenciales porque solo así España puede conseguirlos a un precio más ventajoso. Esta explicación forma parte del argumentario con el que la industria farmacéutica lleva años evitando que se den a conocer los acuerdos que se realizan con dinero público, ya que mantener esta información en secreto le permite negociar con cada Estado un precio diferente, en función de lo que cada país esté dispuesto a pagar, e incluso fijar diferentes precios dentro de un mismo país en las negociaciones que se establecen entre las compañías y los propios hospitales.

No es Sano defiende que, al tratarse de fármacos pagados por la ciudadanía, debe prevalecer siempre el interés público por encima de los intereses comerciales de las empresas. Por ello, debe conocerse cuál ha sido el impacto presupuestario que ha tenido cada uno de los medicamentos para las arcas públicas, también como un ejercicio de rendición de cuentas y transparencia.

Bajo este criterio, en el verano de 2022, la campaña recurrió ante el Consejo General de la Transparencia -organismo independiente encargado de velar por la transparencia de la actividad pública- la respuesta del Ministerio de Sanidad a las peticiones de información sobre dos de estos medicamentos: lanadelumab (Takhzyro), un fármaco para una enfermedad rara hereditaria y remdesivir (Veklury), un fármaco contra la Covid-19.

“No habrá precios justos y asequibles mientras no haya negociaciones justas y las negociaciones justas no son posibles mientras no haya transparencia”, asegura en su escrito No es Sano. En sus alegaciones, el propio Ministerio reconoce que “esta necesidad de ‘secreto’ colisiona aparentemente con la exigible transparencia de la actuación administrativa”, antes de exponer sus argumentos.

El respaldo del Consejo

El Consejo de la Transparencia ha fallado a favor de No es Sano en ambos casos (Takhzyro y Veklury), instando al Ministerio a compartir la información solicitada. “Este Consejo no aprecia la concurrencia de los límites al derecho de acceso a la información invocados, por lo que procede estimar la presente reclamación a fin de que se proporcione a la reclamante la información relativa

al precio final del medicamento abonado por el SNS”, asegura en su respuesta, en la que da un plazo de 10 días al Ejecutivo para entregar la información.

El Ministerio de Sanidad, sin embargo, ha decidido recurrir a los tribunales, interponiendo dos recursos contenciosos administrativos a la decisión favorable del Consejo de la Transparencia para que la ciudadanía tenga acceso a esta información. No es Sano se ha personado en esta causa a través de dos de sus organizaciones promotoras, la Fundación Salud por Derecho y la Organización de Consumidores y Usuarios (OCU).

“No podemos seguir permitiendo que la industria farmacéutica sea quien marque las líneas de la negociación de la compra de nuevos fármacos, imponiendo el secretismo”, defiende Vanessa López, directora de Salud por Derecho. “Estamos hablando de medicamentos adquiridos con el dinero de la ciudadanía, de nuestros impuestos, y el Gobierno debe ser transparente en este asunto”.

“La transparencia de la administración resulta fundamental sobre todo aquello que tiene impacto en el creciente gasto farmacéutico público. En una época en que la sostenibilidad de nuestro sistema sanitario se encuentra entre las prioridades de los ciudadanos, no es admisible este oscurantismo”, argumenta Ileana Izverniceanu, directora de Comunicación de OCU.

Una historia que se repite

No es la primera vez que No es Sano se persona en un caso de este tipo. En 2018, la compañía Novartis intentó impedir a través de otro recurso contencioso administrativo que el Ministerio de Sanidad hiciera público el precio de Kymriah, un novedoso procedimiento terapéutico, enmarcado dentro de las denominadas inmunoterapias celulares (CAR-T), para tratar la leucemia linfoblástica aguda.

En aquella ocasión, No es Sano solicitó la información a Sanidad, que también se negó a compartirla. Las organizaciones de la campaña recurrieron entonces al Consejo General de la Transparencia que falló a su favor, asegurando que no se trataba de únicamente de una cuestión de política farmacéutica, sino de un derecho -el de la información- que es un valor intrínseco al concepto de democracia. Novartis, compañía que comercializa la terapia, decidió recurrir a la vía judicial para bloquear el proceso. En la sentencia, el juez señaló que el Ministerio debería haber escuchado a la farmacéutica y conocer sus alegaciones al inicio del procedimiento. De este modo, el litigio quedó paralizado por un defecto de forma.

En el caso actual, hay dos diferencias esenciales: Sanidad ha dado previamente un periodo de alegaciones a las compañías implicadas, por lo que el desenlace no podrá ser el mismo; y quien ha interpuesto el contencioso no son las empresas, sino el propio Gobierno.

Publicidad y Promoción

Publicidad médica y revistas científicas: Es hora de que los editores adopten una postura (*Medical advertisements and scientific journals: Time for editors and publishers to take a stance*)

Boesen K, Ioannidis JPA.

J Eval Clin Pract. 2023 Feb 19. doi: 10.1111/jep.13816.

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2023; 26(2)*

Tags: calidad de la información en las revistas médicas, conflictos de interés en las revistas médicas, medicina basada en la evidencia, financiación de artículos científicos, marketing farmacéutico, asociaciones profesionales y marketing farmacéutico

Introducción

Las editoriales científicas generan ingresos a partir de la venta de suscripciones a instituciones, por ejemplo, a universidades y bibliotecas, para acceder al contenido de revistas que, de lo contrario, solo estarían disponibles tras hacer un pago. El otro ingreso importante procede de los pagos por procesamiento de artículos, es decir, la tarifa que se paga para publicar un artículo de 'acceso abierto' y, finalmente, los editores pueden generar ingresos a través de los anuncios publicitarios.

Tradicionalmente, las revistas médicas han publicado anuncios de medicamentos de venta con receta pagados por las empresas farmacéuticas. La cantidad que generan a través del marketing varía según las revistas. Probablemente sea mucho más visible en las revistas que leen muchos médicos y que gozan de más prestigio entre los proveedores de servicios de salud.

Los anuncios de medicamentos de venta con receta en revistas médicas son controvertidos y varias revistas declaran públicamente que no publicarán dichos anuncios por considerar que es influencia indebida de la industria y su posible impacto negativo en la práctica clínica.

Por otra parte, los defensores de la publicidad médica argumentan que necesitan los ingresos por la venta de publicidad para sostener las revistas médicas. Los defensores argumentan que los anuncios juegan un papel importante en informar a los médicos sobre los nuevos tratamientos y los médicos pueden diferenciar el marketing de la ciencia, por lo que los anuncios tienen poco o ningún impacto negativo en la práctica clínica.

Los dos últimos argumentos han sido refutados en revisiones sistemáticas. El comportamiento de los médicos y sus patrones de prescripción son sensibles al marketing de la industria, y esta influencia no es beneficiosa.

Una revisión sistemática de 2009 (24 estudios) que analizó las afirmaciones y las referencias concluyó que la publicidad de las revistas proporcionaba información de mala calidad. Una

revisión sistemática de 2010 (58 estudios) sobre la exposición de los médicos a la promoción farmacéutica incluyó ocho estudios sobre publicidad en revistas. Seis de estos ocho estudios encontraron que este marketing era efectivo.

En general, la exposición a la promoción farmacéutica se asoció con una prescripción de menor calidad, mayor frecuencia y mayores costos.

Revisiones sistemáticas sobre el impacto de estar expuestos a la industria farmacéutica en general (19 estudios) y a los representantes de ventas en particular (49 estudios) corroboran estos hallazgos.

Con respecto al argumento de la dependencia financiera, cabe señalar que el gasto de la industria en anuncios en revistas médicas se redujo de US\$744 millones en 1997 a US\$119 millones en 2016. Más bien, en 2016, la industria canalizó dinero a través de visitas al consultorio (US\$5.000 millones), la distribución de muestras gratuitas (US\$13.500 millones) y varios pagos a hospitales/médicos (US\$1.000 millones). El marketing médico es claramente efectivo y rentable, pero ¿los editores y las editoriales tienen que comprometer sus principios éticos por razones financieras? ¿Las revistas y los editores realmente dependen de los beneficios de la publicidad?

Aquí presentamos, primero, nuestras experiencias exitosas y fallidas con dos revistas nacionales para prohibir los anuncios médicos. Posteriormente, discutimos el panorama más amplio que incluye a las revistas publicadas por editoriales comerciales. Nos centramos en las implicaciones financieras, ya que este parece ser el principal argumento de las revistas para publicar anuncios de medicamentos de venta con receta.

Conclusiones

Los beneficios generados por los anuncios médicos no se deben justificar como una estrategia necesaria para mantener las revistas médicas. Instamos a todos los involucrados en la empresa de publicaciones científicas, incluyendo a los editores y directores, a repensar la inclusión de anuncios médicos. Que las revistas y los editores deseen promover el marketing farmacéutico a expensas de la atención médica independiente es una cuestión ética, no financiera.

Influencers cobran por promocionar medicamentos en TikTok

Wilfred Chan

La Lista, 20 de marzo de 2023

<https://la-lista.com/the-guardian/2023/03/20/influencers-cobran-por-promocionar-medicamentos-en-tiktok>

Muchos 'pacientes influencers' ofrecen consejos médicos, pero no siempre revelan sus vínculos con las empresas farmacéuticas.

Una joven usuaria de TikTok tiene cabello largo y ondulado, maquillaje resplandeciente y una sonrisa radiante. Está delgada y quiere que sepas exactamente por qué: está utilizando Wegovy,

un medicamento de venta con receta desarrollado originalmente para tratar la diabetes que se ha convertido en un medicamento popular para perder peso.

En un video, compra el medicamento en una farmacia, mientras hace *lypsinc* al ritmo de *Cardi B*, y después muestra en otro video cómo se inyecta el medicamento en la pierna. En la pantalla aparece una leyenda: “No soy doctora, solo para tu información”. Momentos más tarde, aconseja a sus casi 20.000 seguidores sobre cómo empezar a tomar el medicamento. “Empieza con 0.25 mg”, dice directamente a la cámara. “Ve subiendo cada dosis. No se salten ninguna dosis. No quiero que ninguno de ustedes se sienta mal”.

Ella es lo que se conoce como “paciente influencer”. No tienen estudios en medicina y afirman que se limitan únicamente a compartir sus experiencias personales con sus seguidores de TikTok e Instagram. Sin embargo, en este ámbito en rápido crecimiento y en gran medida no regulado, cada vez es más difícil saber cuándo un influencer traspasa los límites legales y éticos.

Muchos “pacientes influencers” ofrecen consejos sobre medicamentos a sus seguidores sin revelar sus vínculos con las empresas farmacéuticas, según explicó Erin Willis, profesora asociada de la Universidad de Colorado en Boulder y autora de un estudio sobre “pacientes influencers” publicado esta semana.

Puesto que los “pacientes influencers” suelen compartir historias sumamente personales y vulnerables sobre sus propios problemas de salud, el público los considera dignos de confianza: una encuesta realizada en 2020 por *Wego*, una importante agencia de “pacientes influencers”, reveló que el 51 % de los encuestados indicó que confiaba casi o completamente en los “pacientes influencers”, en comparación con solo el 14 % que indicó lo mismo respecto a los influencers de estilo de vida.

Una entrada de blog que acompaña la encuesta explica: “Estos líderes de pacientes han construido una base bien establecida de autenticidad y confianza en sus comunidades”.

A cambio de promocionar un producto o servicio sanitario, un “paciente influencer” puede esperar ganar desde “unos pocos cientos hasta unos cuantos miles de dólares” por publicar en redes sociales, dependiendo de la enfermedad y del número de seguidores que tenga en internet, según explicó *Amrita Bhowmick*, directora de comunidades de *Health Union*, una empresa de mercadotecnia que compró *Wego* en 2021.

Los “pacientes influencers” pueden hacer esto gracias a algunas de las leyes más permisivas del mundo en materia de comercialización de medicamentos de venta con receta.

Estados Unidos es uno de los dos países (el otro es Nueva Zelanda) que permite la publicidad directa al consumidor (DTC) de medicamentos de venta con receta. Desde 1997, la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) permite que las empresas farmacéuticas promocionen sus medicamentos de venta con receta en las ondas de radio estadounidenses, siempre y cuando los anuncios sean veraces, expliquen para qué se aprobó el medicamento,

mencionen sus principales riesgos y contengan una cláusula de descargo de responsabilidad tipo “consulte a su médico”.

Los estudios revelan que los anuncios DTC logran que los médicos los receten más, lo cual elevó el mercado de estos anuncios a casi US\$7.000 millones el año pasado, indican las estadísticas de la industria.

No hay cifras publicadas sobre el tamaño de la industria de los “pacientes influencers”, no obstante, todo indica que está prosperando, comenta Willis. Las agencias de publicidad médica normalmente no dicen nada sobre el uso de “pacientes influencers”, pero “todas se dedican a esta práctica... Las compañías farmacéuticas han descubierto que se trata de una estrategia que funciona”, señala. El verano pasado, Willis participó en una conferencia sobre mercadotecnia farmacéutica y pidió a los asistentes que levantaran la mano si utilizaban “pacientes influencers”, casi todos los presentes levantaron la mano.

Una de las razones que logra que los influencers sean eficaces es que con frecuencia llevan los mensajes más allá de lo que estaría permitido en medios como la televisión, donde los anuncios están mucho más controlados por organismos reguladores como la FDA y la Comisión Federal de Comercio (FTC).

Willis califica la influencia de los pacientes como “una forma interactiva de publicidad” que es “difícil de regular, si es que se regula”. (En un comunicado enviado por correo electrónico, un vocero de la FDA señaló que la agencia “asume sus responsabilidades con seriedad y seguirá controlando la publicidad y las comunicaciones relativas a los medicamentos de venta con receta a través de sus operaciones de supervisión, que incluyen las plataformas en línea”).

Willis descubrió que los 26 “pacientes influencers” con los que habló en su estudio se consideraban a sí mismos “expertos” y describían sus esfuerzos como una labor de concientización mediante el intercambio de sus propias experiencias. Sin embargo, algunos indicaron que habían hablado sobre otros medicamentos además de los que ellos habían tomado, y muchos dijeron que hablaron sobre medicamentos con sus seguidores a través de mensajes privados.

Son esos tipos de contenidos menos visibles –incluidos los videos breves y los que desaparecen– los que son especialmente preocupantes para Willis: “En realidad no sabemos qué hacen todos los pacientes, ni qué contenidos publican, ni si revelan su relación con las empresas farmacéuticas”.

En un correo electrónico enviado a *The Guardian*, *Bhowmick*, de *Health Union*, explica que la empresa recluta y autoriza a sus influencers, a los que denomina “líderes de pacientes”, basándose en su “presencia en internet” o en su participación en foros de mensajes que *Health Union* creó para afecciones médicas específicas, como *Migraine.com*.

Bhowmick, que ayudó a Willis a analizar sus hallazgos, señala que la empresa comparte las inquietudes de Willis y “trabaja con todos nuestros líderes de pacientes para garantizar que siguen nuestras buenas prácticas y las normas de la comunidad en todas las actividades en línea, como no proporcionar consejos médicos

y adherirse a las directrices de la FTC relativas a las actividades patrocinadas”.

Por ahora, solo podemos confiar en su palabra. Aunque la ley federal obliga a las empresas farmacéuticas a revelar la cantidad de dinero que pagan a los médicos, no existe una norma similar en el caso de los pacientes. Y si un influencer no revela que trabaja para una empresa farmacéutica, no existe forma de saber si se trata de un anuncio que debería estar sujeto a la regulación.

En una publicación reciente en TikTok de la joven influencer Wegovy, uno de sus seguidores comentó: “Llevo tres semanas tomándolo y no he perdido ni un kilo. Por favor, dime que empezará a funcionar”.

La influencer respondió: “Sube la dosis”. Otro usuario se queja: “Me hizo sentir taaaan enferma. Vómitos explosivos porque no tuve deposiciones durante 10-15 días seguidos”. La TikToker responde: ¡¡¡Detenteeeee!!! ¡¡Dios mío!! ¿¿Tomaste la dosis de 0,25??. Como no aparece ningún patrocinio en su perfil, se desconoce si incumplió alguna norma publicitaria.

Y con los innumerables “pacientes influencers” que existen –solo Health Union presume de contar con una red de “más de 100.000 pacientes líderes”–, es difícil saber cuántos usuarios de las redes sociales están dando consejos médicos no comprobados, o ganando dinero mientras lo hacen.

Un gran problema, señala Willis, es que todavía existe una “alarmante falta de investigación” sobre el sector, y es difícil realizar esa investigación porque “nadie está dispuesto a hablar de ello”.

“Cuando les preguntas a los profesionales de la publicidad, no te van a decir mucho debido a los acuerdos de confidencialidad que firman”, explica. Y en su estudio más reciente, “ninguno de los influencers con los que hablé iba a entrar en detalles sobre la relación (con las empresas) o los contratos conmigo. Mi opinión es: si no hay nada malo con esta práctica, entonces ¿por qué no se sabe más sobre ella?”.

La industria farmacéutica apuesta por la publicidad digital

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2023; 26(2)

Tags: estrategias de marketing de medicamentos, monitoreo de la publicidad digital, aumento del presupuesto para publicidad de medicamentos

EE UU y Nueva Zelanda son los únicos países que permiten la publicidad de los medicamentos de venta con receta dirigida al consumidor. Tradicionalmente, el medio más utilizado ha sido la televisión, pero Endpoints informa [1] que según Standard Media Index (SMI), que dio seguimiento a los gastos de la industria en la publicidad de estos medicamentos en 2022, la publicidad digital representa ahora el 52,6% del gasto de la industria farmacéutica en este rubro, seguida por la publicidad en televisión (42,9%), y muy de lejos por los otros tipos de publicidad (carteles en espacios abiertos, folletos y radio).

Según esta misma empresa, la industria farmacéutica sigue aumentando sus presupuestos en publicidad, con un aumento

interanual del 4%, y desde el 2020 es el tercer sector que más invierte en publicidad (en 2022 fue responsable del 12% del gasto total en publicidad), por detrás de los bienes de consumo envasados, con un 18%, y la tecnología, con un 14%.

Salud y Fármacos considera que el control de la publicidad digital representa un reto importante para los reguladores, quienes ya tenían dificultades para controlar la publicidad tradicional.

Fuente Original.

1. Bulik, Beth Snyder. Pharma tips majority ad spending to digital media for first time, research finds. Endpoints, 23 de febrero de 2023 <https://endpts.com/pharma-tips-majority-ad-spending-to-digital-media-for-first-time-research-finds/>

Canadá sigue sin regular adecuadamente la publicidad de medicamentos

(Drug promotion in Canada still lacks meaningful regulation)

Lexchin J

Policy Options, 10 de febrero de 2023

<https://policyoptions.irpp.org/magazines/february-2023/drug-promotion-in-canada-still-lacks-meaningful-regulation/>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras* 2023; 26 (2)

Tags: regulación de la publicidad de medicamentos, conflictos de interés entre empresas farmacéuticas y grupos de pacientes, grupos de pacientes y la publicidad de los medicamentos, Health Canada, publicidad de medicamentos dirigida al consumidor

Las nuevas guías de Health Canada carecen de peso para garantizar que las empresas farmacéuticas proporcionen suficiente información sobre sus productos para que los consumidores los utilicen con seguridad.

Health Canada tiene previsto publicar en marzo nuevas guías para ayudar a diferenciar los mensajes publicitarios de medicamentos, de aquellos que no son promocionales. El proceso se inició en 2019 y luego se suspendió, presumiblemente a causa de la pandemia. A mediados de enero, el trabajo se reanudó, con expectativas de que un nuevo documento se concluyera a principios de la primavera. Este contiene algunos aciertos notables para quienes critican la forma en que las empresas promocionan los medicamentos.

Pero tener una buena definición de lo que es y no es publicidad es solo el primer paso. También es necesario entrar en acción. Justo ahora, eso es algo de lo que carecemos. Una vez finalizada la guía, hay que empezar a corregir la forma en que aplicamos las normas sobre publicidad. Porque todo indica que permitir que la industria autorregule algunas formas de publicidad y que Health Canada contrate la regulación de otros tipos de publicidad a organismos externos no está funcionando.

Quizá el cambio más importante y fundamental sea que Health Canada por fin ha reconocido que la relación entre las empresas farmacéuticas y los grupos de pacientes —como la Arthritis Society Canada, que defienden a personas con esta misma enfermedad— no siempre es saludable. Muchos grupos de pacientes están financiados por empresas farmacéuticas, pero esa clase de información es difícil de encontrar y la mayoría de estos grupos no tienen políticas que expliquen cómo manejan estas relaciones.

Ahora, bajo esta nueva norma, si los grupos de pacientes participan en ensayos clínicos y no revelan la financiación que reciben de la empresa que paga el ensayo, será considerado publicidad. Si los grupos de pacientes dicen que un nuevo medicamento es un "gran avance" de manera injustificada, también podría considerarse publicidad.

Pero una vez decidido que algo es publicidad según esta nueva definición, ¿qué ocurre después? Bueno, aparte de decir a los grupos de pacientes que dejen de hacer publicidad, no parece que Health Canada tenga más opciones. La nueva norma no incluye estipulaciones para multar a los grupos ni para obligarles a emitir correcciones.

Health Canada jamás ha ejercido realmente el poder que le confiere la Ley de Alimentos y Medicamentos para regular la publicidad, salvo en dos ámbitos. Uno es la publicidad de medicamentos de venta con receta dirigida al consumidor. Esta publicidad consiste en nombrar el medicamento e indicar para qué se utiliza. Esto es ilegal en Canadá. La nueva norma facilitará la denuncia de la publicidad directa al consumidor, pero, una vez más, ¿qué medidas tomará Health Canada con las empresas implicadas?

Para averiguarlo, hay que ver lo que Health Canada hace actualmente. En su sitio web no hay explicación alguna sobre lo que hace mal una empresa, salvo decir que "hubo una denuncia". No hay ninguna explicación sobre las medidas que toma Health Canada, salvo decir algo como: "Carta de adherencia enviada para solicitar la corrección del incumplimiento". No hay ninguna indicación de seguimiento, multa u otro castigo por infringir la ley.

La nueva norma también podría facilitar la detección de la publicidad ilegal de medicamentos de venta libre, como los remedios para la tos y el resfriado o los medicamentos para el estreñimiento. Este es el otro tipo de publicidad que Health Canada regulaba directamente hace unas décadas.

En aquella época, revisaba los guiones de los anuncios que se emitían por televisión para asegurarse de que fueran veraces. Pero en la década de los 90, delegó esta función a lo que se denominan agencias de autorización previa a divulgar la

publicidad. Se trata de organizaciones, como Ad Standards y la empresa MIJO, que se supone que hacen cumplir las normas de Health Canada sobre la publicidad de medicamentos de venta libre y productos naturales para la salud, respectivamente.

La eficacia de estas organizaciones para controlar los mensajes sobre medicamentos de venta libre que vemos en televisión sigue siendo una incógnita. Si ve un anuncio, intente determinar qué es lo que se exige mencionar sobre la seguridad del producto. La única información de seguridad que exigen la Ad Standards y MIJO es una declaración como: "Consulte a su médico o farmacéutico para asegurarse de que este medicamento sea adecuado para usted".

Cuando estos productos de venta libre se anuncian en televisión, a veces el mensaje no aparece el tiempo suficiente para leerlo todo. A veces la letra es demasiado pequeña para leerlo y, otras veces, el color del tipo de letra hace que no se vea sobre el fondo. Es poco probable que la nueva norma sobre la definición de publicidad cambie lo que aparece en las pantallas de televisión.

Los cambios en la guía de Health Canada no afectarán en absoluto a la promoción dirigida a los médicos. Otra de estas agencias de autorización previa a la emisión de publicidad es el Comité Asesor de Publicidad Farmacéutica (*Pharmaceutical Advertising Advisory Board o PAAB*). La industria farmacéutica creó el PAAB en la década de los setenta para evitar que el gobierno federal se encargara de la regulación. Para modificar las normas de funcionamiento del PAAB se requiere una mayoría de dos tercios de los votos de su comité, pero de las 13 organizaciones representadas en él, cinco se benefician directamente de la publicidad.

La PAAB selecciona previamente todos los anuncios de medicamentos de venta con receta que aparecen en publicaciones médicas canadienses o en la publicidad electrónica, en folletos que los representantes de ventas dejan en los consultorios médicos y en cualquier otro tipo de comunicación entre empresas farmacéuticas y médicos.

El cumplimiento del código del PAAB es voluntario, aunque Innovative Medicines Canada el grupo de presión de las principales empresas farmacéuticas que operan en Canadá lo ha hecho obligatorio para sus miembros. Si un anuncio infringe el código del PAAB, lo único que ocurre es que el anuncio se retira si se sigue utilizando. Health Canada apoya lo que hace el PAAB y está representado como observador en su comité.

Si el PAAB y la empresa que hace la publicidad no llegan a un acuerdo, la queja puede dirigirse a Health Canada. Eso ocurre una o dos veces al año, pero no hay información sobre lo que sucede posteriormente. El nuevo documento no dice nada al respecto.

Por último, están todas las demás formas que usan las empresas farmacéuticas para promocionar sus productos entre los médicos. Entre ellas se incluyen las visitas de representantes de ventas, el patrocinio de cursos de formación médica continua, el pago de los gastos de viaje y alojamiento de los médicos que acuden a reuniones internacionales, la organización de exposiciones en congresos médicos y el pago a médicos para que ofrezcan conferencias patrocinadas por las empresas. Estas actividades

están reguladas por *Innovative Medicines Canada* (IMC) y las quejas son analizadas por un consejo compuesto principalmente por miembros de IMC.

Health Canada no supervisa ninguna de estas actividades. La postura de Health Canada es que "si bien es responsabilidad de Health Canada administrar la Ley de Alimentos y Medicamentos y sus reglamentos correspondientes, es responsabilidad de los titulares de autorizaciones de comercialización (fabricantes y distribuidores) garantizar que su publicidad cumpla con la legislación y los reglamentos pertinentes". Las nuevas guías no cambiarán este acercamiento.

En un estudio que dirigí hace unos años, comparamos la calidad de los anuncios bajo tres formas distintas de regulación: el control directo de la industria, el PAAB y el control directo del gobierno, como se hace en EE UU. El modelo estadounidense, aunque tiene sus propios problemas, salió mucho mejor que los demás.

Uno de los principales problemas es que la regulación estadounidense carece de recursos y personal suficientes. A partir de 2016, la oficina de promoción de medicamentos de venta con receta de la FDA, con una plantilla de poco más de 70 personas, recibió anualmente casi 100.000 envíos de material promocional relacionado con medicamentos de venta con receta.

Aunque no sea posible abolir la autorregulación del *Innovative Medicines Canada* y el PAAB, establecer un organismo independiente a través de la legislación podría ser una alternativa. Si funcionara como una corporación de la Corona, tendría la autoridad legal para regular todas las formas de publicidad de los productos de venta con receta y de venta libre,

con lo que la autorregulación del *Innovative Medicines Canada* y el PAAB carecerían de relevancia.

Esta nueva corporación de la Corona tendría que estar libre de vínculos financieros con la industria. Las organizaciones que tuvieran representantes en su comité también tendrían que estar libres de cualquier conflicto de intereses financieros.

La organización tendría que contar con una financiación estable para poder funcionar eficazmente. En este caso, existen varias posibilidades, incluyendo el modelo que se sigue en Italia para financiar la investigación independiente sobre medicamentos: un impuesto sobre el dinero que las empresas farmacéuticas gastan en publicidad.

La regulación externa no afectará las decisiones internas de la empresa que resulten en publicidad engañosa. Por eso existe en EE UU una legislación como la Ley de Reclamaciones Falsas que anima a los denunciantes a actuar.

Según esta legislación, si el gobierno procesa con éxito a una empresa, el denunciante obtiene un porcentaje de la multa.

Por último, se requiere formación médica continua y otras formas de proveer información objetiva sobre terapias. Para empezar, los médicos no deberían sentir la necesidad de acudir a las compañías farmacéuticas en busca de información.

Las nuevas guías deben incluir una regulación significativa que aclare lo que se entiende por publicidad. Más allá de las guías, también debe haber consecuencias razonables en caso de incumplimiento de las normas.

Denuncias sobre infracciones de los códigos voluntarios de promoción de medicamentos gestionados por la industria farmacéutica en Canadá

(Complaints about Violations of Voluntary and Pharmaceutical Industry-Run Medicine Promotion Codes in Canada).

Lexchin J.

Int J Soc Determinants Health Health Serv. 2023 Mar 20:27551938231165158. doi: 10.1177/27551938231165158.

<https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/27551938231165158> (de libre acceso en inglés)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2023; 26(2)

Tags: infracción de códigos de promoción de medicamentos, Innovative Medicines Canada, autorregulación de la publicidad por parte de la industria farmacéutica, violaciones a los códigos éticos de promoción de medicamentos

Resumen

Aunque la Ley y el Reglamento de Alimentos y Medicamentos contempla la regulación de la promoción farmacéutica en Canadá, en la práctica esta actividad se rige por dos códigos, uno administrado por el Consejo Asesor de Publicidad Farmacéutica y otro controlado por *Innovative Medicines Canada*, el grupo comercial que incluye a la gran mayoría de las empresas farmacéuticas canadienses y extranjeras que operan en Canadá.

Este estudio analiza las denuncias por infracción de los códigos que se produjeron entre 2012 y 2021, y sitúa a dichas denuncias y a sus resultados en el contexto del rigor de los códigos, su gobernanza, supervisión, sanciones por las infracciones y adherencia por parte de las empresas. Combina los resultados de este análisis con la experiencia internacional en materia de códigos gestionados por la industria y concluye que, en general, los códigos canadienses son ineficaces para controlar la promoción. Por último, ofrece recomendaciones para mejorar la regulación y reducir la dependencia de los médicos de la información de las empresas farmacéuticas.

EE UU. **El Congreso reautoriza las tarifas de usuario para los medicamentos de venta con receta que corrompen a la FDA**

(Congress Reauthorizes FDA-Corrupting Prescription-Drug User Fees)

Worst Pills, Best Pills. enero de 2023

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras* 2023; 26 (2)

Tags: PDUFA, financiación de la agencia reguladora por los entes regulados, conflictos de interés, pagos de la industria para influir en la legislación, tarifas de usuario debilitan la capacidad regulatoria de la FDA

El 30 de septiembre de 2022, el Congreso aprobó una ley que extendió por cinco años más (hasta septiembre de 2027) la dependencia de la FDA de las tarifas de usuario que pagan las compañías farmacéuticas [1] que, entre todos los programas de tarifas de usuarios de la FDA para la revisión y supervisión de medicamentos de venta con receta ascendieron a un total de aproximadamente US\$1.400 millones en el año fiscal 2022 [2].

Los fabricantes de medicamentos empezaron a pagar tarifas de usuario para que la FDA revisara sus solicitudes de autorización de nuevos medicamentos de venta con receta tras la promulgación de la Ley de Tarifas de Usuarios de Medicamentos de Venta con Receta (Prescription Drug User Fee Act o PDUFA) en 1992. Con el firme apoyo tanto de la industria como de la FDA, el Congreso ha reautorizado estas tarifas cada cinco años desde 1992 y han ido aumentando de forma constante [3]. Para el año fiscal 2023, la tarifa de usuario que deben pagar las compañías farmacéuticas de marca para la revisión inicial de una solicitud típica de un nuevo medicamento se ha fijado en US\$3,2 millones [4].

El objetivo de la PDUFA era agilizar el proceso de revisión de medicamentos, proporcionando a la FDA una nueva fuente de financiación para contratar a más expertos médicos y a otro tipo de personal para que revisara las solicitudes de nuevos fármacos. A cambio del financiamiento de la industria, el Congreso exigió que la FDA cumpliera ciertos parámetros de puntualidad en la revisión y en la toma de decisiones finales sobre las solicitudes de comercialización de medicamentos.

Además, cada reautorización quinquenal de la PDUFA ha ofrecido a las compañías farmacéuticas y a sus bien pagados defensores una oportunidad para presionar al Congreso, con el fin de obtener estipulaciones legislativas adicionales que no han tenido nada que ver con las tarifas de usuario vigentes, sino que, por el contrario, han debilitado las normas para la aprobación de nuevos medicamentos. Sorprendentemente, en contraste con todas las reautorizaciones anteriores, estas estipulaciones no se adjuntaron a la legislación de reautorización de la PDUFA de 2022.

Cabe destacar que la introducción de las tarifas de usuario de medicamentos gradualmente dio lugar a un cambio sumamente riesgoso en la relación entre la FDA y la industria farmacéutica

regulada, de tal manera que la agencia ahora considera a las compañías farmacéuticas como socios en lugar de entidades reguladas. Desde hace varios años, los líderes de la FDA han sido transparentes en lo que respecta a la asociación entre la agencia y la industria. Por ejemplo, en un discurso de 2014 dirigido a los ejecutivos de compañías farmacéuticas, la entonces comisionada de la FDA, Margaret Hamburg, anunció una "nueva era de colaboración" con la industria biofarmacéutica [5].

Las asociaciones implican una estrecha cooperación entre dos o más entidades que buscan promover intereses y objetivos compartidos. Pero la dinámica de una verdadera asociación es incompatible con la relación que debe existir entre una agencia reguladora y una industria regulada. El principal interés de la industria farmacéutica es maximizar las ganancias vendiendo medicamentos, lo que puede entrar en conflicto con lo que debería ser el principal interés de la FDA: proteger la salud pública.

Durante las últimas tres décadas, principalmente debido a estas tarifas de usuario, la relación entre la FDA y la industria farmacéutica se ha vuelto cada vez más estrecha, lo que ha dado lugar a la captura del regulador, es decir a la captura de la agencia por parte de las grandes farmacéuticas. Para revertir esta captura del regulador será necesario que el Congreso rescinda la financiación de la agencia a partir de las tarifas de usuario y que restablezca la financiación pública de la agencia, no la de la industria.

Referencias

1. Food and Drug Administration. Prescription Drug User Fee Amendments. October 18, 2022. <https://www.fda.gov/industry/fda-user-fee-programs/prescription-drug-user-fee-amendments>. Accessed October 26, 2022.
2. Department of Health and Human Services. Fiscal year 2023, Food and Drug Administration: Justification of estimates for appropriations committees. <https://www.fda.gov/media/157192/download>. Accessed October 26, 2022.
3. Food and Drug Administration. Prescription Drug User Fee Amendments. October 18, 2022. <https://www.fda.gov/industry/fda-user-fee-programs/prescription-drug-user-fee-amendments>. Accessed October 26, 2022.
4. *Ibid*.
5. Weisman R. FDA chief urges 'new era of partnership.' April 5, 2014. *The Boston Globe*. <http://www.bostonglobe.com/business/2014/04/04/fda-commissioner-calls-for-new-era-partnership-with-biopharma-industry/8676GZuMw8oEqaXt2HmkmK/story.html>. Accessed October 26, 2022.

Francia. Interacciones entre profesionales de la salud y representantes de la industria: una revisión sistemática de la literatura*(Interactions des professionnels de santé avec les représentants de l'industrie une revue systématique de la littérature)*

Haute Autorité de Santé, 6 de febrero de 2023

https://www.has-sante.fr/jcms/p_3395221/fr/interactions-des-professionnels-de-sante-avec-les-representants-de-l-industrie (de libre acceso en francés)Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2023; 26(2)***Tags: marketing farmacéutico, visitantes médicos, corrupción de la prescripción médica, publicidad de medicamentos, influencia en la prescripción médica, regular la interacción de los profesionales de la salud con la industria****Contexto**

La autoridad de salud francesa (HAS) ha querido proporcionar a las partes interesadas (profesionales de la salud, los que juegan un papel en la formación de personal de salud, organismos públicos) un análisis de los datos disponibles en todo el mundo y en Francia sobre cuatro temas:

¿Cuál es la exposición de los profesionales de la salud y de los estudiantes a la promoción de productos para la salud, por medio de sondeo o prospección (en todas sus formas, incluyendo las visitas de representantes médicos)?

¿Cuál es la calidad de las actividades organizadas por los fabricantes de productos médicos y cómo la perciben los profesionales?

¿Qué influencia tienen estas prácticas en las actitudes y en la selección de tratamientos?

¿Cuáles son los efectos de las intervenciones para gestionar o supervisar esta forma de publicidad?

Objetivo. Esta revisión aporta elementos de reflexión sobre este tema para los investigadores, las autoridades públicas, los profesionales de la salud, los responsables de la formación de los profesionales de la salud, la industria de la salud y los usuarios, y sugiere cambios para mejorar la situación.

Método. La HAS realizó una revisión sistemática de la literatura biomédica publicada entre el 01/01/2004 y el 31/12/2018. En

total, se seleccionaron 214 publicaciones (de las 2.380 identificadas) para su análisis, con el fin de responder a las cuatro preguntas planteadas.

Conclusiones principales

- La exposición de los profesionales de la salud al marketing directo (información sobre productos proporcionada por representantes de la industria o en conferencias patrocinadas por la industria, en combinación con los beneficios que ofrecen) es un problema internacional, y Francia no es una excepción.
- La influencia de esta forma de publicidad en las actitudes y el comportamiento de los profesionales y los estudiantes está bien establecida.
- Sin embargo, durante más de veinte años, los profesionales y los estudiantes han subestimado esta influencia, a pesar de que la reconocen entre sus pares.
- Las medidas más eficaces para luchar contra los efectos negativos de la promoción son leyes que restringen los beneficios y las políticas hospitalarias y universitarias de gestión de relaciones con la industria (organización de los contactos, limitación de los beneficios, etc.), siempre que sean estrictas, completas y se acompañen de vigilancia y sanciones.
- Los cursos de formación sobre este tema, aunque sean breves, son eficaces para cambiar la actitud de los estudiantes, despertar su pensamiento crítico sobre la promoción, y concienciarlos sobre su influencia.
- La normativa francesa no parece ser más eficaz que los sistemas de otros países.

Reino Unido. Explicación: El Servicio Nacional de Salud (NHS) aprueba el nuevo "inyectable para adelgazar", pero ¿funciona y se puede comprar?*(Explainer: New 'skinny jab' has been approved by the NHS - but does it work and can you buy it?)*

Jon Ungood-Thomas, Shanti Das

The Guardian, 12 de marzo de 2023<https://www.theguardian.com/society/2023/mar/12/explainer-new-skinny-jab-has-been-approved-by-the-nhs-but-does-it-work-and-can-you-buy-it>Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras 2023; 26 (2)***Tags: semaglutida, Novo Nordisk, pérdida de peso, Wegovy, péptido similar al glucagón tipo 1, promoción de medicamentos inseguros**

Los sitios web parecen estar desafiando la prohibición del Reino Unido de anunciar medicamentos de venta con receta, pues están incitando a los clientes a que manifiesten su interés por acceder a la nueva inyección para bajar de peso.

Mientras se propagaba la polémica en torno al nuevo fármaco para adelgazar —aprobado para su uso en el Servicio Nacional

de Salud—, la cadena minorista Superdrug incitaba la semana pasada a sus clientes a manifestar interés por el inyectable.

Aunque, en teoría, la publicidad de medicamentos de venta con receta está prohibida, el anuncio en línea reflejaba el entusiasmo generalizado por lo que popularmente se conoce como un "medicamento milagroso". Algunos expertos advirtieron sobre una posible decepción y desaconsejaron a los ministros de "que se subieran al carro".

La semaglutida, fabricada por la empresa danesa Novo Nordisk y comercializada en el Reino Unido como Wegovy, se inyecta semanalmente y la tiene que recetar un especialista. Ya existe un medicamento similar, la liraglutida, comercializada como Saxenda y fabricada por la misma empresa, pero se tiene que inyectar a diario.

Sus defensores afirman que estos medicamentos para bajar de peso de nueva generación constituyen una importante herramienta en la batalla contra la obesidad. Una versión llamada tirzepatida, fabricada por Eli Lilly, también ha logrado reducir significativamente el peso corporal en los ensayos clínicos.

Estos medicamentos imitan los efectos de una hormona llamada péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1), que regula el apetito y la ingesta de alimentos. El fármaco se basa en un agente químico que se encuentra en el veneno del monstruo de Gila, un lagarto originario de algunas zonas de EE UU y México.

El pasado miércoles, el Instituto Nacional para la Calidad y la Excelencia de los Servicios (National Institute for Health and Care Excellence o NICE) recomendó el uso del fármaco en los servicios de control de peso del Servicio Nacional de Salud (NHS), afirmando que podía ayudar a los pacientes a perder más de un 10% de su peso. Las prescripciones se limitarán a dos años porque aún no se dispone de datos sobre los efectos del medicamento a largo plazo. Los efectos secundarios son fatiga, mareos, náuseas y vómitos.

Los expertos afirman que el llamado "inyectable para adelgazar" no es una "solución instantánea", pero puede ayudar en la lucha contra la obesidad. Sin embargo, algunos opinan que los miles de

millones de libras que se gastan en dar a conocer estos fármacos estarían mejor invertidos en la prevención de la obesidad.

El profesor Neal Barnard, de la Facultad de Medicina de la Universidad George Washington, en Washington DC, quien también es presidente del Comité de Médicos por una Medicina Responsable (Physicians Committee for Responsible Medicine), afirmó que las investigaciones sugieren que una buena alimentación puede estimular la secreción de GLP-1 y ayudar a controlar el apetito, sin los efectos secundarios ni el coste de los medicamentos. "La investigación ha demostrado que si los alimentos se eligen correctamente, se estimulará el GLP-1 de forma natural sin necesidad de inyectarse", dijo el profesor.

A pesar del debate en curso, el Wegovy se está promocionando en línea en el Reino Unido para la compra privada cuando esté disponible. También se está promocionando la dosis diaria de Saxenda.

El reglamento de 2012 sobre medicamentos de uso humano establece que "una persona no podrá publicar un anuncio que pueda inducir el uso de un medicamento sujeto únicamente a prescripción médica". El protocolo del *Committee of Advertising Practice* (Comité de Prácticas Publicitarias) también prohíbe este tipo de anuncios.

Superdrug dijo que el anuncio del Wegovy había sido publicado por error y que sería eliminado. "Revisaremos los protocolos con nuestra agencia externa cuanto antes para asegurarnos de que no se vuelve a producir un error de este tipo", dijo un portavoz de Superdrug.

Lilly solicita que una ONG solucione su conflicto con Novartis

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2023; 26(2)

Tags: BBB, publicidad inadecuada, lentitud de la FDA para analizar la publicidad inadecuada de medicamentos

Según Ed Silverman [1], Eli Lilly solicitó la ayuda del Better Business Bureau (BBB) para resolver la disputa con Novartis por el contenido de un anuncio publicitario. En concreto, Lilly se opuso a la información sobre la tasa de supervivencia global en los ensayos clínicos de Kisqali (Novartis), que sugería que el fármaco era superior a otros medicamentos similares contra el cáncer (como el Verzenio que comercializa Lilly). El BBB determinó que el anuncio podría no confundir a los profesionales de la salud porque son un "público sofisticado y están mejor equipados para identificar lo que es publicidad y lo que son los datos clínicos", pero sí a los consumidores, que no tienen suficiente formación para interpretar datos científicos. Consecuentemente, el BBB recomendó que Novartis no hiciera esa afirmación concreta en los anuncios que pudieran ver los consumidores.

Novartis no estuvo de acuerdo con la conclusión, pero dijo que dejaría de hacer esa afirmación en la publicidad dirigida a los consumidores.

Estas disputas por los mensajes publicitarios de las empresas farmacéuticas no son nuevas, pero las solía resolver la oficina de la FDA que se dedica a revisar la publicidad de los medicamentos de venta con receta y a verificar que no infringe la normativa. El BBB había resuelto problemas con la publicidad de medicamentos de venta libre, y es la primera vez que lo hace para un fármaco de venta bajo prescripción, aunque ha declarado que querría hacerlo con más frecuencia, sobre todo cuando la FDA tarda en responder o simplemente no responde.

Fuente Original

1. Silverman Ed, Lilly turns to nonprofit, not the FDA, to resolve dispute with Novartis over a prescription drug ad. Statnews, Jan. 25, 2023 <https://www.statnews.com/pharmalot/2023/01/25/fda-novartis-lilly-advertising/>

NovoNordisk. Exceso de peso y exceso de Wegovy (*Overweight and Over Wegovy*)

Judy Butler

PharmedOut Newsletter, enero de 2023<https://mailchi.mp/georgetown/january-2023-newsletter-update-2068687>Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2023; 26(2)*

Tags: publicidad de medicamentos, estrategias de marketing de medicamentos, semaglutida, 60 minutos, canal televisivo CBS, Novo Nordisk, publicidad disfrazada de ciencia, tratamiento de la obesidad, efectos adversos de semaglutida

En enero, el programa televisivo *60 Minutes* de la CBS emitió un segmento en el que se promocionaba el Wegovy —el medicamento de Novo Nordisk para la pérdida de peso— y se abogaba para que los seguros cubrieran este medicamento. Admitir brevemente que Novo Nordisk era uno de los principales promotores del programa, y que los médicos entrevistados estaban pagados por Novo Nordisk, no sirvió para contrarrestar lo que, en esencia, era un largo anuncio de Wegovy.

Además de utilizar a *60 Minutes*, Wegovy ha ido acaparando titulares y cobertura en las redes sociales, todo ello para transmitir el mensaje publicitario de la empresa: la obesidad es una enfermedad crónica y grave, en gran medida está fuera del control del paciente, y ahora hay un tratamiento eficaz que debería cubrir el seguro.

La formulación del problema en los mensajes publicitarios tiene como objetivo presentar a Wegovy como la respuesta. Si la obesidad es una enfermedad crónica y peligrosa, tiene sentido que el tratamiento sea un medicamento que ayude a perder peso. Wegovy pertenece a una clase de agonistas del GLP-1 que reducen el apetito al ralentizar la digestión y el ritmo de absorción de la glucosa por el organismo, y la comercialización de productos pertenecientes a esta clase ha ido en aumento. En combinación con restricciones calóricas y un aumento de la actividad física, los participantes en ensayos clínicos que tomaron Wegovy perdieron una media del 15% de su peso corporal; los que tomaron placebo perdieron un 2,4%. Lo que no se menciona en el mensaje publicitario es que estos beneficios potenciales se acompañan de una advertencia de caja negra sobre el cáncer de tiroides, y otros riesgos como la pancreatitis aguda y problemas de la vesícula biliar. Si se menciona algún efecto adverso, suelen hablar de náuseas, diarrea y vómitos. Otro punto importante es que para mantener el peso hay que seguir tomando el fármaco: si se deja de tomar, se vuelve a ganar peso.

De hecho, no está claro si la pérdida de peso debe ser el objetivo principal del tratamiento para la obesidad. Una crítica, hecha en 2021, cuestiona la creencia popular de que el IMC (índice de masa corporal) elevado aumenta el riesgo de mortalidad y defiende que los intentos repetidos de adelgazar pueden contribuir tanto al aumento de peso como al efecto de rebote, los cuales se asocian con importantes riesgos para la salud. En su lugar, los autores abogan por una estrategia de tratamiento de la obesidad que es neutral en referencia al peso, centrada en aumentar la actividad física y mejorar la función cardiorrespiratoria —dos factores que se asocian más fuertemente con menos riesgo de muerte por enfermedades cardiovasculares (o por cualquier causa) que la pérdida intencionada de peso.

Del mismo modo, otros investigadores sostienen que centrarse en el IMC distrae la atención de los factores estructurales que conducen a la mala salud. El precio de Wegovy, de US\$1.300 al mes, y la necesidad de consumir el tratamiento de por vida, representa miles de millones de dólares que se podrían invertir de otra manera. Hay otros medicamentos a punto de salir al mercado, por lo que los analistas predicen que el tratamiento de la obesidad podría pasar de US\$2.400 millones en 2022 a US\$54.000 millones en 2030.

Al no tener, en este momento, competidores significativos en el mercado, la publicidad de Novo Nordisk se ha basado en campañas sin marca que de facto actúan como anuncios del Wegovy. Todas ellas se centran en el estigma de la obesidad. Y los mensajeros son médicos, personajes famosos y organizaciones financiadas por Novo Nordisk.

Está *It's Bigger Than Me* (Es más grande que yo) con Queen Latifah, el vídeo *You're Not Alone* (No estás solo) publicado para el Día Mundial de la Obesidad, la campaña *Truth About Weight* (La verdad sobre el peso) con enlaces a proveedores de servicios de salud contra la obesidad, *Stop Weight Bias* (No más a los prejuicios contra el peso), y un sitio para proveedores de atención médica, *Rethink Obesity* (Repensar a la obesidad). La *Obesity Action Coalition* (Coalición de Acción contra la Obesidad), apoyada por la industria, refuerza estos mensajes y organiza a posibles pacientes para presionar en favor de la cobertura del seguro.

Aunque estas campañas pretenden desestigmatizar la obesidad, los activistas sostienen que se adueñan del concepto y lo transforman en una herramienta de publicidad. Ragen Chastain, defensora de la aceptación de tallas y del Health at Every Size (salud en todas las tallas), describe a las campañas de Novo Nordisk como un lobo disfrazado de cordero, que utiliza el lenguaje del estigma para vender la pérdida de peso en lugar de reducir la discriminación.

Y encima, Novo Nordisk utiliza sus gastos en publicidad para obtener una cobertura mediática favorable y apoyo para sus campañas. Eso es lo que ocurrió con *The Mighty*, una comunidad de salud en línea que promueve el poder de la voz del paciente. Chastain, que lleva mucho tiempo colaborando en el contenido de *The Mighty*, criticó a la plataforma por asociarse con *It's Bigger Than Me* y promocionarla. El redactor editorial explicó que "cumplen con estas solicitudes de asociación para establecer el equilibrio entre la independencia editorial y la financiación que *The Mighty* recibe de los patrocinios farmacéuticos". En este caso, *The Mighty* retiró ese patrocinio y publicó la crítica de Chastain, pero deja al descubierto el poder de la influencia de la industria en las decisiones editoriales.

Con miles de millones de dólares en juego, Novo Nordisk está invirtiendo en una gran campaña publicitaria que crea las condiciones para que el medicamento se venda solo. Si la obesidad es una enfermedad, la idea de que se necesita un

medicamento para tratarla queda implícita. No es la primera vez que la industria farmacéutica utiliza esta táctica, y no será la última.

Nota de Salud y Fármacos. *Physicians Committee for Responsible Medicine* (que representa a más de 17.000 médicos) denunció a Novo Nordisk frente a la FDA por el contenido del programa, que infringe el requisito de la FDA de que los anuncios presenten un "equilibrio justo". La FDA está investigando el caso [1]. Según este Comité, cuatro segmentos de "noticias" que promocionan los medicamentos de Novo Nordisk permanecen en el sitio web de CBS, y solicitan su retirada y la publicación y distribución inmediata de un anuncio correctivo en el que se expliquen los efectos secundarios y los riesgos asociados a Wegovy. La organización también pidió a la productora asociada de 60 Minutes, Ayesha Siddiqi, que considere compartir otra perspectiva sobre las estrategias de pérdida de peso que funcionan y entrevistar a un médico que no haya recibido pagos de una empresa farmacéutica que produzca medicamentos para la pérdida de peso.

Si la FDA detecta que hubo coordinación entre Novo Nordisk y 60 Minutes, el reportaje se podría considerar publicidad, y eso podría dar lugar a acciones contra Novo Nordisk

También es preocupante que el comité de acción política de Novo Nordisk haya pagado más de US\$250.000 a las campañas de miembros del Congreso, en un esfuerzo por aprobar legislación para que el gobierno de EE UU pague por Wegovy, lo que significa US\$1.300 al mes por persona.

Referencia

1. Physicians Committee for Responsible Medicine. FDA Confirms Investigation of Novo Nordisk Ad Posited as 60 Minutes Story About Weight Loss Drug Wegovy, 9 de febrero de 2023 <https://www.pcrm.org/news/news-releases/fda-confirms-investigation-novo-nordisk-ad-posed-60-minutes-story-about-weight>

Adulteraciones y Decomisos

España. **Medicamentos falsos valorados en 750.000 euros en el mercado negro: golpe de los Mossos a un importante grupo criminal**

LaSexta.com, 19 feb 2023

https://www.lasexta.com/noticias/sociedad/medicamentos-falsos-valorados-750000-euros-mercado-negro-golpe-mossos-importante-grupo-criminal_2023021963f26932b5cd3200013ad64a.html

Los Mossos (la policía del gobierno de la autonomía de Catalunya) han intervenido cerca de medio millón de dosis de medicamentos falsos, ilegales o dopantes. Además, encontraron más de 190.000 dosis de esteroides valorados en cerca de 300.000 euros en el mercado negro.

Siete personas han sido detenidas en los últimos días por los Mossos como integrantes de uno de los grupos criminales más importantes de Cataluña dedicado a la venta de medicamentos falsos y sustancias dopantes en toda España, a los que se les ha intervenido 450.000 dosis valoradas en unos 750.000 euros.

La policía catalana ha informado este domingo en un comunicado de que el grupo se dedicaba al tráfico ilícito de medicamentos falsos, ilegales y dopantes. Varios de los detenidos tienen antecedentes policiales por hechos similares y también por tráfico de droga.

La distribución de las sustancias dopantes se hacía tanto desde tiendas de nutrición deportiva del área metropolitana como con empresas de paquetería del área metropolitana, para hacer llegar el material a todo el estado español.

La investigación de este caso comenzó en febrero de 2022, cuando agentes de la Guardia Urbana de Cornellà de Llobregat (Barcelona) acudieron a un servicio por un local okupado (ilegalmente por personas sin techo) y localizaron un almacén que contenía medicamentos falsos, ilegales o dopantes por valor de 450.000 euros en el mercado ilícito.

A raíz de ese hallazgo, la división de investigación criminal de los Mossos continuó el caso para intentar identificar a las

personas que integraban el grupo. Desde el desmantelamiento del almacén de Cornellà, los miembros de la organización cambiaron su metodología e integraron al grupo a otras personas para que se dedicaran a la recepción, almacenaje y distribución de mercancías.

El trabajo policial permitió conocer además que las sustancias procedentes de los llamados laboratorios Under, un nombre, explican los Mossos, con el que se conoce en el mercado negro a las plataformas de distribución ilegal de medicamentos o sustancias dopantes ficticias bajo la apariencia de fabricantes reales, llegaban camufladas con apariencia de ser suplementos alimentarios o productos cosméticos para su posterior distribución.

190.000 dosis de esteroides de 300.000 euros

La policía subraya que, entre las sustancias intervenidas, se han localizado diversos medicamentos falsificados y distribuidos con el nombre de otros legales en España.

Estos medicamentos correspondían en la mayoría de los casos a la hormona del crecimiento, indicada para tratar el enanismo o trastornos genéticos que afectan al desarrollo o deficiencias por la carencia de la misma. Se emplea en el mundo del culturismo para favorecer el aumento de la fuerza y la calidad muscular, la reducción de grasa y la ampliación de los efectos de los esteroides.

"A lo largo de la investigación, subrayan los Mossos, los agentes han podido comprobar el uso y abuso de las sustancias intervenidas por parte de consumidores no vinculados con la competición deportiva de manera continuada".

El uso habitual de los esteroides, explican, lleva asociado diversos efectos secundarios como la alopecia o la disfunción eréctil, entre otros, por lo que es habitual la venta de productos que contengan como principio activo el sildenafil junto a los anabolizantes.

Los detenidos tenían preparados productos para su venta para el tratamiento de esos efectos secundarios, procedentes de terceros países de fuera de la Unión Europea sin que su venta estuviese autorizada por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

El pasado 10 de febrero, la policía llevó a cabo una operación en el área metropolitana con entradas en tres domicilios, dos

tiendas, una oficina y un almacén en Barcelona y practicó las siete detenciones.

Entre el material intervenido, además de sustancias estupefacientes listas para su venta en pequeñas dosis, pastillas y material para su preparación, la policía se hizo con un arma de fuego simulada y unos 15.000 euros en efectivo, procedentes de la venta de anabolizantes.

Con la entrada en los inmuebles la policía desmanteló un nuevo almacén situado en los bajos de un edificio ubicado en la parte alta de Barcelona, en el que además encontró más de 190.000 dosis de esteroides que, en el mercado negro, tienen un precio conjunto de cerca de 300.000 euros.

México. Cofepris emite alerta a pacientes trasplantados a no consumir el medicamento tacrolimus (Octralin)

Cecilia Higuera Albarrán

Crónica, 14 de febrero de 2022

<https://www.cronica.com.mx/nacional/cofepris-emite-alerta-pacientes-trasplantados-consumir-medicamento-tacrolimus.html>

La marca de este inmunosupresor cuenta con más de 50 reportes de ineficiencia terapéutica

Cofepris emite alerta a profesionales de la salud a no prescribir el medicamento Octralin de la sustancia tacrolimus, inmunosupresor para pacientes trasplantados, porque no ha demostrado su eficacia terapéutica

La Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (Cofepris) giró instrucciones a los profesionales de la salud, para que no prescriban ni suministren el medicamento Octralin de la sustancia tacrolimus, como medida preventiva, ante las notificaciones recibidas a través del sistema de farmacovigilancia.

La comisión precisó que dicho inmunosupresor, de Laboratorios Raam de Sahuayo, es suministrado a pacientes con trasplantes de hígado, riñón y/o corazón para prevenir el rechazo del órgano, sin embargo, hasta el momento, ante dicha autoridad sanitaria, se han contabilizado ya, 56 el número de reportes, que señalan una baja concentración de tacrolimus en sangre, lo cual demuestra su ineficacia terapéutica.

Ante los riesgos a la salud de pacientes trasplantados, la Cofepris, en estricto apego a los artículos 397, 404 fracciones X, XII y XIII y 414 de la Ley General de Salud, “ordena a profesionales de la salud no continuar el uso ni recetar más Octralin en sus dos presentaciones de 1.0 mg y 5.0 mg, hasta que esta autoridad sanitaria concluya la investigación”.

Asimismo, se recomienda a los pacientes que, en caso de estar bajo tratamiento con tacrolimus de Laboratorios Raam de Sahuayo, acudan con su médico para buscar alternativas terapéuticas que no pongan en riesgo su salud.

A su vez, el personal médico deberá notificar reacciones adversas y malestares tras el suministro de Octralin al correo electrónico: farmacovigilancia@cofepris.gob.mx, o en el enlace: Notificación de reacciones adversas a medicamentos, de la página oficial de la Cofepris.

También se pide el apoyo a farmacias y distribuidores para que, en caso de contar con el producto mencionado, sea inmovilizado hasta que se determine lo conducente.

Derecho

Se pagarán \$50,000 millones como liquidación del acuerdo sobre opioides. Veremos cómo se gastan

Aneri Pattani

KHN, 30 de marzo de 2023

<https://kffhealthnews.org/news/article/se-pagaran-50000-millones-como-liquidacion-del-acuerdo-sobre-opioides-veremos-como-se-gastan/>

Se entregarán más de \$50,000 millones en fondos de conciliación a miles de gobiernos estatales y locales. El dinero procede de empresas acusadas de inundar esas comunidades con analgésicos opioides que han dejado a millones de personas adictas o muertas.

Es una cantidad enorme de dinero: [el doble del presupuesto de la NASA](#) y [cinco veces](#) los ingresos de una temporada de la Asociación Nacional de Baloncesto de EE UU (NBA).

Pero la forma en que se repartirá esa cantidad y cómo se gastará el dinero en el futuro parece estar rodeada de misterio. Los requisitos de información son escasos y los documentos presentados hasta ahora son, a menudo, tan vagos que resultan inútiles.

La mayoría de los acuerdos estipulan que los estados deben gastar al menos el 85% del dinero que recibirán, en los próximos 15 años, en el tratamiento y la prevención de adicciones. Pero la

definición de estos conceptos depende de las opiniones de las partes interesadas y de la política estatal. Para algunos, puede significar abrir más centros de tratamiento. Para otros, comprar autos patrulla para la policía.

Los afectados por la epidemia de opioides y quienes trabajan para combatirla tienen ideas muy diversas. Para Marianne Sinisi, que perdió a su hijo Shawn, de 26 años, por sobredosis en el oeste de Pennsylvania, los fondos del acuerdo son "dinero manchado de sangre" que podría evitar a otros padres sufrir un dolor similar. Para Steve Alsum, que trabaja con consumidores de drogas en Grand Rapids, Michigan, es una oportunidad de llegar por fin a todos los necesitados. Y para David Garbark, que se recupera de una adicción a los opioides, es una forma de darles una segunda oportunidad a otras personas de su comunidad del este de Carolina del Norte.

Gastar el dinero de forma eficaz y equitativa es complicado, dada la persistencia y complejidad de la adicción, que afecta a individuos y comunidades y es objeto de acalorados debates en la investigación científica, los servicios sociales, la política, la justicia penal e incluso en los hogares.

Es más, muchos estados no son transparentes sobre el destino de los fondos ni sobre quién se beneficiará de ellos. Una investigación realizada por KHN y Christine Minhee, fundadora de [OpioidSettlementTracker.com](https://www.opioidsettlementtracker.com), concluyó que sólo 12 estados se han comprometido a informar públicamente y con detalle de todos sus gastos.

[El análisis consistió en examinar cientos de documentos legales](#), leyes y declaraciones públicas para determinar cómo reparte cada estado el dinero de los acuerdos entre las agencias estatales, los gobiernos de ciudades y condados, y los consejos que supervisan los fideicomisos (trusts) dedicados al tema. El siguiente paso fue determinar el nivel y el detalle de los informes públicos requeridos. El resultado: Pocos estados prometen informar de forma accesible para el ciudadano, y muchos guardan silencio sobre la cuestión de la transparencia.

Hasta ahora [se han entregado](#) más de \$3,000 millones a los gobiernos estatales y locales. KHN seguirá de cerca cómo se utiliza ese dinero y los miles de millones que llegarán en los próximos años.

Según la mayoría de los acuerdos, los gobiernos sólo están obligados a informar sobre el 15% del dinero que puede utilizarse para asuntos no relacionados con la epidemia, como compensar déficits presupuestarios o arreglar carreteras viejas. Hasta el 28 de marzo, sólo tres estados y condados habían presentado [dichos informes](#). Aunque indicaban las cantidades en dólares, ninguno precisaba cómo se había gastado el dinero.

Tanto gobiernos estatales como locales pueden promulgar protocolos de información más rigurosos —por ejemplo, exigir una lista pública de todos los lugares que reciben dinero y con qué fin—, pero pocos lo han hecho hasta ahora.

A oscuras, desinformados

[Más de 250,000 estadounidenses](#) han muerto por sobredosis de opioides con receta, promocionados agresivamente como analgésicos y distribuidos por una serie de empresas, como

Johnson & Johnson, AmerisourceBergen, McKesson y Walmart. Los acuerdos pretenden compensar y remediar los efectos de ese comportamiento empresarial.

Pero muchas personas a las que se les ha destrozado la vida, vuelven a sentirse traumatizadas.

Sinisi dijo que a ella y a otros padres que [han perdido a sus hijos a causa de la adicción](#) se les ha dejado en la oscuridad, desinformados o, peor aún, tratados como una molestia por los funcionarios responsables del dinero.

"Te ven como un padre enfadado que ha perdido a su hijo", afirmó, "en lugar de como un ciudadano preocupado que quiere que las cosas cambien para otras madres, padres y sus hijos".

En Michigan, incluso la [Opioid Advisory Commission](#) (OAC) del estado, encargada de evaluar el uso del dinero de los acuerdos, ha tenido problemas para hacer un seguimiento del dinero.

Durante los seis meses posteriores a que la legislatura estatal asignara \$39 millones de los fondos del acuerdo al departamento de salud, el verano pasado, se hizo pública muy poca información sobre cómo se gastaría ese dinero. No hubo comunicados de prensa. No hubo forma de que las organizaciones solicitaran fondos.

"No podemos identificar realmente el impacto de esos fondos si no sabemos cómo se están utilizando", señaló la doctora [Cara Poland](#), presidenta de la OAC y médico especialista en adicciones.

Con la escasa supervisión a nivel nacional, muchos temen que el dinero se destine a iniciativas que, según las investigaciones, son en su mayoría inútiles, pero que encajan con la tendencia política local, como detener a los consumidores de drogas, ampliar las cárceles y favorecer la recuperación basada únicamente en la abstinencia [en lugar de la medicación](#). Es posible que se destinen al postor más ruidoso, como a empresas que prometen encontrar el próximo tratamiento innovador y a centros de rehabilitación —algunos de ellos [con un historial deficiente](#)— que aspiran al dinero.

Por no hablar de la preocupación de que el dinero vaya a parar a actividades que poco o nada tienen que ver con el tratamiento de los opioides: la construcción de nuevos estadios o escuelas públicas. En los años 90, estas prioridades presupuestarias domésticas [consumieron la mayor parte](#) de lo que los estados obtuvieron de las empresas tabaqueras en el acuerdo nacional sobre el tabaco, dejando poco para los programas antitabaco.

Los fondos del acuerdo sobre opioides serán diferentes, aseguraron los fiscales generales que lucharon por ellos. Además de exigir que al menos el 85% del dinero se utilice en gastos relacionados con los opioides, la mayoría de los acuerdos incluye una [lista de intervenciones](#), como el aumento del tratamiento de la adicción para las personas sin seguro y la ampliación de las viviendas para la recuperación.

"Queríamos dar a los estados flexibilidad en cuanto a los enfoques que querían adoptar", garantizando al mismo tiempo

que el dinero no se destinara a "aliviar el impuesto de sociedades", como ocurrió con el dinero del tabaco, explicó el fiscal general de Carolina del Norte, [Josh Stein](#), que dirigió las negociaciones de los acuerdos nacionales.

Pero la aplicación de la norma del 85% se deja, curiosamente, [en manos de las empresas](#) que pagaron el dinero. Según expertos jurídicos, es poco probable que se mantengan vigilantes. El dinero ya está comprometido y, para muchas de estas empresas multimillonarias, los acuerdos son calderilla, morralla, suelto (o cualquiera de las palabras con que cuenta el español para designar a una cantidad de dinero insignificante). Por ejemplo, Johnson & Johnson deberá pagar \$5,000 millones en nueve años; pero la empresa [registró ventas](#) de casi \$95,000 millones sólo el año pasado.

El nuevo panorama

A medida que empiezan a llegar los cheques, unos estados se comprometen con la transparencia, mientras que otros parecen quedarse cortos. Missouri [ha prometido informar](#) de todos sus gastos en internet para que cualquiera pueda ver quién recibe dinero, cuánto y para qué programas. New Hampshire ya [ha publicado informes en línea](#), y Colorado ha creado un [tablero de control público](#) para saber cómo se utilizan los fondos.

Otros estados, como Nevada, han adoptado un enfoque intermedio, exigiendo que los beneficiarios informen al poder legislativo o a otro organismo de supervisión, pero sin garantizar que los informes se hagan públicos. Algunos estados exigen auditorías, pero no se comprometen a enumerar gastos específicos. Otros permiten que el público solicite los informes, pero no los facilitan automáticamente.

También hay estados muy afectados por la epidemia de opioides, como Michigan y Ohio, donde ya están surgiendo problemas de transparencia. Cada estado espera recibir al menos US\$1,000 millones.

Cuando Poland, de la OAC de Michigan, se dio cuenta de que recibía poca información sobre cómo se gastaban los fondos del estado, su comisión decidió utilizar su primer informe anual — [publicado este mes](#)— para exigir mejoras. "La presentación de informes oportunos y transparentes" al público es "una responsabilidad ética", dijo, pidiéndoles a los legisladores una mayor supervisión de los beneficiarios y crear un panel público para realizar un seguimiento de los gastos.

KHN entrevistó a casi una docena de personas y presentó una solicitud de registros públicos para conocer cómo el departamento de salud del estado está gastando la asignación inicial de los fondos de liquidación de \$39 millones.

Un [documento presupuestario](#), obtenido por KHN, muestra que desde el 9 de enero, el Departamento de Salud y Servicios Humanos de Michigan había asignado \$3,9 millones en fondos de liquidación a 35 beneficiarios. La mayoría son departamentos de salud locales o programas de servicios de jeringuillas que el departamento de salud del estado ha financiado previamente.

Otros \$27 millones se destinan a intervenciones concretas, como el aumento de la mano de obra para el tratamiento de adicciones, la ampliación de las viviendas de recuperación y la mitigación de

los daños del consumo de opioides con medicamentos como la naloxona.

Y, tras las preguntas de KHN, el departamento emitió [un comunicado](#) en el que enumeraba prioridades similares.

Esas iniciativas tienen sentido para [Jonathan Stoltman](#), director del Opioid Policy Institute, con sede en Michigan, que investiga el estigma y la privacidad digital en el tratamiento de la adicción. Pero le habría gustado conocerlas de antemano y que se hubiera establecido un proceso claro para que los grupos pudieran solicitar los fondos. De lo contrario, organizaciones capacitadas para utilizar el dinero, para ayudar a los más necesitados, podrían perder una oportunidad única de ampliar su trabajo y salvar vidas.

El verano pasado, cuando Stoltman preguntó si podía solicitar los fondos, el departamento de salud le dijo que presentara una "propuesta de alto nivel" para "compartirla", según los correos electrónicos revisados por KHN.

"Todo lo que sea entrar por la puerta de atrás me asusta", dijo Stoltman. "Tuve suerte de encontrar con quién hablar, aunque no llegara a ninguna parte".

[Steve Alsum](#), director ejecutivo del Red Project de Grand Rapids, al que se concedieron unos US\$266.000 para mejorar la salud de las personas que consumen drogas, señaló que esperaba que el estado dispusiera de un proceso de solicitud con criterios de puntuación que explicaran por qué se elegía a determinados grupos. Pero, dijo, "no ha quedado claro quién toma la decisión y cómo se toma".

[Jared Welehodsky](#), que dirige los esfuerzos del departamento relacionados con el acuerdo, contó que pronto hará públicas varias solicitudes de subvenciones competitivas para la mayor parte del dinero. No se hizo antes porque la mayoría de los pagos no llegaron hasta finales de 2022 y "no queríamos hacer comentarios sobre cómo iba a salir el dinero cuando no teníamos dinero para repartir", añadió.

Cómo mantener el público al margen

En Newark (Ohio), Linda Mossholder, de 75 años, lleva preguntando por los dólares del acuerdo en las reuniones del ayuntamiento desde el verano pasado. Como voluntaria de [Newark Homeless Outreach](#), que sirve almuerzos gratuitos semanalmente, trabaja con muchas personas que consumen drogas y quiere que el dinero les ayude.

Mossholder viste con orgullo una camiseta en la que se lee: "Tu primer error es pensar que sólo soy una señora mayor". Ha hecho un seguimiento con correos electrónicos, mensajes de voz y solicitudes de registros públicos; pero no ha obtenido una respuesta clara sobre cómo piensa utilizar la ciudad los casi \$50,000 que ya ha recibido.

En enero, según Mossholder, el director de servicios públicos de la ciudad finalmente le dijo que el plan era asignar dinero a quienes intervienen con la naloxona. Pero cuando KHN presentó solicitudes de registros públicos para confirmarlo, el auditor de la ciudad Ryan Bubb escribió: "No se han asignado ni gastado fondos".

Mientras tanto, en el noreste de Ohio, una [junta regional](#) que controlará millones de dólares del acuerdo se pasó una reunión, en febrero, debatiendo si se debe permitir al público acceder a las grabaciones de las reuniones.

"Yo no lo abriría al público, sinceramente", dijo [Judy Moran](#), miembro de la junta que representa a Eastlake, según una grabación de la reunión obtenida por KHN. Otros miembros preguntaron si sus reuniones estaban sujetas a las leyes de reuniones abiertas del estado.

Moran declaró posteriormente a KHN: "Por supuesto que el público tiene derecho a saber cómo se desembolsan estos fondos", pero añadió que le preocupaba que las grabaciones permitieran que se interpretasen palabras "fuera de contexto".

Al menos en Ohio, puede que eso no sea una opción durante mucho más tiempo.

Una demanda interpuesta por [Harm Reduction Ohio](#) para que se facilite el acceso al público a las reuniones de otra junta —la [OneOhio Recovery Foundation](#), que supervisa la mayor parte de los \$1,000 millones previstos por el estado— está abriéndose camino en los tribunales. Un juez local rechazó este mes la petición de la fundación de desestimar la demanda, [escribiendo](#) que "el público merece transparencia".

Pero Connie Luck, portavoz de OneOhio, dijo que la fundación es una "organización privada sin fines de lucro, y no una agencia gubernamental". Hasta ahora ha permitido la [asistencia del público](#) a las reuniones, pero [ha dicho](#) que no está obligada a hacerlo.

La sentencia final en este pleito, que es el primero de este tipo para los fondos de los acuerdos sobre opioides, sentará un precedente en los derechos del público a la información a nivel nacional.

En algunas partes del país, la perspectiva de contar con dinero para tratar una epidemia que lleva mucho tiempo sin financiación suficiente trae esperanza, aseguró [Tricia Christensen](#), que trabaja en [una organización](#) sin fines de lucro que hace un seguimiento de [los fondos en los Apalaches](#). Cuando la gente sabe lo que está ocurriendo, no sólo se disuade del uso indebido, sino que puede revelar éxitos sorprendentes, dijo.

Ese conocimiento da poder

"Estos fondos son como la llegada de la caballería. Por fin obtienes alivio después de sufrir en soledad durante tanto tiempo", comentó Crystal Glass, del suroeste de Virginia, que se está recuperando del consumo de opioides y metanfetaminas, y que ahora trabaja como especialista en recuperación entre iguales.

Espera que los funcionarios impliquen en sus decisiones a las personas afectadas por la adicción.

Como ella dice, la transparencia: "es dejar que todo el mundo, repito, todo el mundo, sepa que puede formar parte de esto".

KHN (Kaiser Health News) es la redacción de KFF (Kaiser Family Foundation), que produce periodismo en profundidad sobre salud. Es uno de los tres principales programas de KFF, una organización sin fines de lucro que analiza la problemática de salud y salud pública de la nación.

Cómo las marañas de patentes impiden comercializar medicamentos más baratos "Estamos transfiriendo una enorme cantidad de riqueza de los ciudadanos a las empresas farmacéuticas", afirma S. Sean Tu

*(How Patent Thickets Keep Cheaper Drugs Off the Market. "We're transferring a huge amount of wealth from the public to drug companies," says S. Sean Tu)
Med Page, 3 de febrero de 2023*

Emily Hutto, Associate Video Producer February 3, 2023

<https://www.medpagetoday.com/washington-watch/fdageneral/102953>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Propiedad Intelectual 2023; 26(2)*

Tags: marañas de patentes, libro naranja de la FDA, comercialización de genéricos, acceso a genéricos, maximizar los beneficios, conducta de la industria farmacéutica, abuso de patentes

En este vídeo, S. Sean Tu, profesor de Derecho de la Universidad de Virginia Occidental (West Virginia) en Morgantown, habla de los métodos que utilizan las empresas farmacéuticas para monopolizar el mercado de los medicamentos de venta con receta. El reciente artículo de Sean Tu en el *New England Journal of Medicine* señala que, en particular, las patentes de "método de uso" se están utilizando para eludir la entrada en el mercado de genéricos y biosimilares [1].

A continuación, transcribimos sus observaciones:

Hay tres métodos importantes que me interesan y que tienen que ver con la forma como se utilizan las patentes, pues me dedico a estudiar las leyes de patentes. A grandes rasgos, son la

perennización (*evergreening*), las marañas de patentes y el salto de productos o "*product hopping*".

La perennización consiste en obtener una nueva patente que básicamente prolonga la vida de la patente original. Por ejemplo, el albuterol se ha utilizado en pacientes asmáticos desde los años 80, y las patentes de ese medicamento han caducado hace tiempo.

Sin embargo, las empresas farmacéuticas han patentado los dispositivos que ahora se utilizan para administrar el albuterol. Patentan cosas como el contador de dosis, el dispensador, la boquilla, los botes, las válvulas, la lista sigue y sigue, ¿se entiende, no? Básicamente todo lo que pueden patentar, lo están patentando. Y no puedo culparles porque si una sola patente retrasa o impide la entrada de genéricos, se amortizará.

Lo segundo que me interesa es el salto de productos. En este caso, las empresas intentan que los pacientes dejen de tomar los

medicamentos cuyas patentes han caducado o están a punto de caducar y empiecen a tomar otros productos nuevos, protegidos por patentes y con un precio más elevado.

La tercera estrategia se denomina "marañas de patentes (*patent thickets*)". En este caso, el mismo producto tiene muchas patentes. Estas patentes pueden expirar al mismo tiempo, por lo que en realidad no amplían la vida de la patente, sino que aumentan los costes de transacción para que los genéricos puedan entrar en el mercado. Una cosa es tener que invalidar una o dos patentes antes de poder entrar en el mercado, y otra muy distinta es tener que invalidar 12 o 15, o a veces incluso 100 patentes antes de hacerlo, aunque estas patentes sean muy similares.

La maraña de patentes de Humira (adalimumab) consta de más de 100 patentes [2]. En Europa no se permiten este tipo de juegos. En Europa, Humira está protegido por muchas menos patentes. ¿Y adivina qué? Hace dos años ya había biosimilares de Humira en el mercado.

Usted podría decir: "Bueno, no es gran cosa. Son sólo 2 años". Dicho esto, este medicamento cuesta alrededor de US\$80.000 al año por paciente, ¿verdad? Así que, en 2021, AbbVie ingresó más de US\$21.000 millones por la venta de este medicamento. Eso equivale a unos US\$57,5 millones al día. Así que incluso un día de retraso realmente causa problemas.

El artículo que hemos publicado recientemente en el *New England Journal of Medicine* [1] demuestra que ha habido un aumento real en el número de patentes que se conocen como patentes de "método de uso". En los últimos 20 años, se ha pasado de 2.000 a 8.000 patentes de este tipo.

Los fabricantes han superado las marañas de patentes basadas en método de uso mediante la creación de lo que se llama una "etiqueta reducida o simplificada". Así que si usted tiene un medicamento que tiene patentes que protegen el uso de - digamos medicamento X para la diabetes. Si esa patente caduca, debería poder utilizar el medicamento X para la diabetes. Sin embargo, si el fabricante inventa un nuevo uso para ese mismo fármaco (por ejemplo, el fármaco X se utiliza ahora para el cáncer) puede patentar ese nuevo uso. El Congreso comprendió este problema y creó un sistema por el que la empresa de genéricos puede incluir la antigua indicación (que ya no está protegida por patente) en la etiqueta- es una etiqueta reducida o simplificada. Así, en este ejemplo, la empresa de genéricos pondría en la etiqueta que este medicamento se puede utilizar para la diabetes y no mencionaría nada sobre el cáncer.

Esta vía de etiqueta reducida se está viendo amenazada porque la FDA obliga a las empresas de genéricos a copiar o a utilizar un lenguaje muy similar al de la etiqueta del medicamento que ya está en el mercado. Así que ahora los fabricantes de marca dicen: "Violan mi nueva patente porque han copiado mi antigua etiqueta". Lo extraño es que la FDA obliga a la empresa de genéricos a utilizar etiquetas que son muy similares a las de los productos de marca.

Y la empresa que tiene la marca controla la etiqueta, ¿verdad? Así que una empresa de marca inteligente va a tratar de hacer que la etiqueta parezca que cubre la nueva indicación de cáncer, y la

empresa genérica tiene que copiar esa etiqueta. Y si lo hacen, entonces la empresa que produce el producto de marca la va a demandar por infracción inducida.

¿Cómo se relaciona esto con el último artículo del *New England Journal* que hemos publicado? Bueno, estas marañas incluyen muchas patentes de método de uso. Así que estamos empezando a ver que las patentes se registran para todo tipo de indicaciones. Si se tratara de indicaciones tan diferentes como la diabetes y el cáncer, sería algo bueno, ¿verdad? Queremos que la gente encuentre usos realmente nuevos para los medicamentos antiguos. Sin embargo, las indicaciones suelen ser muy similares entre sí.

Por ejemplo, Vascepa [ácido eicosapentaenoico], que es básicamente aceite de pescado, tiene 67 patentes asociadas con 40 códigos únicos de uso diferentes, en total se asocia a 69 códigos de uso. Vea por ejemplo estos diferentes métodos de uso. "Un método para reducir los niveles de triglicéridos en pacientes que sufren de hipertrigliceridemia severa". Básicamente, si tienes niveles muy altos de triglicéridos, este medicamento te ayudará a reducir tus niveles de colesterol.

El segundo uso es: "Método para reducir los niveles de triglicéridos en pacientes en terapia con estatinas, que sufren de hipertrigliceridemia severa". El tercer uso es: "Uso de Vascepa para reducir los triglicéridos y las lipoproteínas de baja densidad en pacientes adultos con niveles elevados de triglicéridos". Estas indicaciones son muy similares ¿verdad? Puede imaginarse que sería difícil crear una etiqueta que destaque una pero no la otra. A menos que el Congreso o el Tribunal Supremo tomen cartas en el asunto, es probable que este ataque a las etiquetas reducidas vaya en aumento.

¿Por qué es problemático? Porque no conseguiremos que los genéricos salgan al mercado tan rápidamente, sobre todo porque es bastante fácil, como acabo de mostrarles, conseguir muchas patentes sobre nuevos métodos de uso que en realidad no son tan diferentes entre sí.

No creo que las cosas vayan a mejorar a menos que la gente empiece a enfadarse de verdad con estos precios disparatados. Ben Rome ha hecho un gran estudio que muestra que el precio medio de lanzamiento de un medicamento era de unos US\$2.000 en 2008, que ya es bastante alto, pero en 2020 casi el 50% de los medicamentos que se lanzaron estaban a US\$150.000 [3]. Eso es absolutamente una locura para mí.

Estamos transfiriendo una enorme cantidad de riqueza del público a las empresas farmacéuticas. Los empleadores van a tener que pagar primas de seguro más altas por estos medicamentos. Los contribuyentes tendrán que pagar impuestos más altos para que Medicare y Medicaid cubran estos medicamentos.

Y entiendo que estos medicamentos son enormemente importantes. Literalmente, algunos de ellos salvan vidas. Sin embargo, creo que las empresas farmacéuticas se están dando cuenta de que pueden cobrar lo que quieran. Si te hiciera la pregunta "¿Cuánto estás dispuesto a pagar para vivir?" Creo que la respuesta sería: "Todo el dinero. Todo, ¡todo mi dinero! Quiero vivir". Las empresas farmacéuticas han estado aumentando los

precios a un nivel que realmente no es sostenible, y francamente, no está justificado.

Cuando hacemos estos enormes pagos a las empresas farmacéuticas, tenemos que renunciar a otras cosas. Renunciamos a la financiación de la educación, renunciamos a la financiación de infraestructuras, renunciamos a la financiación de la seguridad social. Si quieres pensarlo desde otra perspectiva, renunciamos a la financiación de la policía, a la financiación de nuestro ejército o incluso a poder pagar nuestra propia deuda. Esto no debería ser una cuestión republicana o demócrata. Ambos partidos deberían luchar contra estos elevados costos.

Una solución interesante y muy, muy reciente es la que California está poniendo en marcha. California está entrando en el negocio de la fabricación de medicamentos porque estos costes son demasiado elevados. Me encantaría que el gobierno entrara en el negocio de la fabricación de medicamentos. Son bienes públicos clásicos. ¿Sabes? si el gobierno hiciera esto, tendríamos menos escasez de medicamentos. Podríamos tener precios de medicamentos más bajos en general.

Por supuesto, creo que la industria luchará con uñas y dientes para mantener al gobierno fuera de su negocio. Dicho esto, creo que a largo plazo es una solución mucho mejor que lo que tenemos ahora.

Referencias

1. Tu SS, Sarpatwari A. A "Method of Use" to Prevent Generic and Biosimilar Market Entry. *N Engl J Med.* 2023 Feb 9;388(6):483-485. doi: 10.1056/NEJMp2216020. Epub 2023 Jan 25. PMID: 36734878. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36734878/>
2. Brittain B. AbbVie wins appeal in antitrust case over Humira 'patent thicket'. Reuters, 2 de Agosto de 2022. <https://www.reuters.com/legal/litigation/abbvie-wins-appeal-antitrust-case-over-humira-patent-thicket-2022-08-02/>
3. Rome BN, Egilman AC, Kesselheim AS. Trends in Prescription Drug Launch Prices, 2008-2021. *JAMA.* 2022;327(21):2145-2147. doi:10.1001/jama.2022.5542

Nota de Salud y Fármacos. El artículo de Tu y Sarpatwari [1] especifica que la vía de las etiquetas reducidas o simplificadas está en peligro por la decisión de un tribunal federal de apelación en el litigio de GlaxoSmithKline contra Teva.

Este litigio se centra en el betabloqueante carvedilol (Coreg), que GlaxoSmithKline introdujo en el mercado estadounidense para tratar la hipertensión en 1995. En 2007, tras caducar la patente del principio activo original, Teva utilizó la vía de la etiqueta reducida o simplificada para comercializar una versión genérica del carvedilol. Teva omitió incluir en la etiqueta la indicación secundaria del medicamento que aún estaba protegida por patente (insuficiencia cardíaca congestiva) y lo comercializó únicamente para las indicaciones no protegidas por patente: hipertensión y disfunción ventricular izquierda tras infarto de miocardio. Sin embargo, en agosto de 2021, un panel de tres jueces del Tribunal de Apelación del Circuito Federal de EE UU -el único tribunal federal de apelación con jurisdicción sobre patentes- sostuvo que Teva había violado la patente sobre el método de uso para la insuficiencia cardíaca congestiva. El tribunal, en una decisión de dos a uno, consideró que Teva había animado a los médicos a utilizar el medicamento para la indicación protegida por la patente, y le obligó a pagar US\$235 millones a

GlaxoSmithKline, más del triple de lo que Teva había ingresado por la venta de carvedilol.

Al tener tantas patentes por método de uso, los fabricantes de marcas están bien posicionados para mantener a los genéricos fuera del mercado. El llamado Libro Naranja de la FDA, que es una lista de las patentes asociadas a los medicamentos de moléculas pequeñas incluye "códigos de uso" que describen la indicación aprobada vinculada a cada patente. Entre 2001 y 2019, el número de códigos de uso asociados a las patentes del Libro Naranja se multiplicó por seis, pasando de 1275 a 7919. También se multiplicó por más de cuatro el número de códigos de uso por principio activo, de 0,70 a 3,17. Esto indica que las patentes de método de uso ya desempeñan un papel importante en los planes de gestión del ciclo de vida del medicamento que establecen los fabricantes de productos de marca, y se podrían utilizar fácilmente para presentar demandas por infracción de patentes contra quienes publiquen etiquetas reducidas o simplificadas.

Como señaló la jueza Sharon Prost en su voto en contra de la decisión del Tribunal, "ningún genérico con etiqueta reducida está a salvo". Teva siguió las normas establecidas por el Congreso, pero aun así fue declarada responsable de infracción de patente, con una indemnización por daños y perjuicios que no sólo eliminó sus beneficios, sino que además impuso al fabricante una multa adicional de US\$160 millones. Teva recurrió el caso ante la Corte Supremo en julio de 2022 (Nota de Salud y Fármacos: El 15 de mayo de 2023, la Corte rechazó revisar el caso).

The 1984 Drug Price Competition and Patent Term Restoration Act (La Ley de Competencia de Precios de Medicamentos y Restauración de la Duración de las Patentes de 1984), más comúnmente conocida como Ley Hatch-Waxman [21 U.S. Code § 355(j)(2)(A)(viii)] proporcionó una solución parcial al autorizar explícitamente a los fabricantes a comercializar genéricos que no reivindican ninguna indicación protegida por patentes activas de método de uso. Este etiquetado reducido o simplificado permite que los fabricantes de genéricos comercialicen sus productos para indicaciones más antiguas, no protegidas por patentes, sin infringir las patentes de método de uso emitidas posteriormente.

Sin una vía para eludir las patentes de método de uso, los fabricantes de productos farmacéuticos de marca podrían ampliar indefinidamente su exclusividad de mercado presentando patentes en serie que cubrieran nuevos métodos de uso. Es difícil exagerar la importancia de esta vía para los genéricos y los biosimilares. Muchos fabricantes de genéricos y la mayoría de los fabricantes de biosimilares utilizan etiquetas reducidas para evitar la infracción de patentes. Por ejemplo, entre 2015 y 2019, un total del 43% de las primeras formulaciones genéricas disponibles para un medicamento de marca incluían etiquetas reducidas [2]. Además, entre 2015 y 2022, cinco de los ocho primeros biosimilares comercializados tenían una etiqueta reducida [3]

Referencias

1. Tu SS, Sarpatwari A. A "Method of Use" to Prevent Generic and Biosimilar Market Entry. *N Engl J Med.* 2023 Feb 9;388(6):483-485. doi: 10.1056/NEJMp2216020. Epub 2023 Jan 25. PMID: 36734878. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36734878/>

2. Walsh BS, Sarpatwari A, Rome BN, Kesselheim AS. Frequency of first generic drug approvals with "skinny labels" in the United States. *JAMA Intern Med* 2021;181:995-997.

3. Egilman AC, Van de Wiele VL, Rome BN, et al. Frequency of approval and marketing of biosimilars with a skinny label and associated Medicare savings. *JAMA Intern Med* 2023;183:82-84.

Impugnaciones de patentes y litigios sobre inhaladores para el asma y la EPOC

(*Patent Challenges and Litigation on Inhalers for Asthma and COPD*).

Reddy S, Beall RF, Tu SS, Kesselheim AS, Feldman WB.

Health Aff (Millwood), 2023 Mar;42(3):398-406. doi: 10.1377/hlthaff.2022.00873. PMID: 36877911.

<https://www.healthaffairs.org/doi/abs/10.1377/hlthaff.2022.00873>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Propiedad Intelectual* 2023; 26(2)

Tags: acceso a tratamiento del asma, acceso a inhaladores para el asma, patentes fútiles, acceso a tratamiento EPOC, codicia de la industria farmacéutica, litigios por patentes, competencia de genéricos, Ley Hatch-Waxman, impugnación de patentes

Resumen

Entre 1986 y 2020, la FDA aprobó cincuenta y tres inhaladores de marca para el asma y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), pero a finales de 2022 sólo tres de esos inhaladores se enfrentaban a la competencia de los genéricos. Los fabricantes de inhaladores de marca han obtenido largos periodos de exclusividad en el mercado a través de la obtención de múltiples patentes, muchas de ellas sobre los dispositivos de administración en lugar de sobre los principios activos, y mediante la introducción de nuevos dispositivos que contienen principios activos antiguos.

La escasa competencia de los inhaladores genéricos ha suscitado dudas sobre si la Ley de Competencia de Precios de los Medicamentos y Restablecimiento de la Duración de las Patentes de 1984 (*Drug Price Competition and Patent Term Restoration Act of 1984*), también conocida como Ley Hatch-Waxman, que permite impugnar las patentes, facilita adecuadamente la entrada de combinaciones genéricas complejas de medicamentos y dispositivos.

Los fabricantes de genéricos presentaron impugnaciones autorizadas por la Ley Hatch-Waxman, que se conocen como certificaciones del párrafo IV, para sólo siete (13%) de los 53 inhaladores de marca aprobados durante el período 1986-2020. La mediana del tiempo transcurrido desde la aprobación de la FDA hasta la primera certificación del párrafo IV fue de catorce años. Las certificaciones del párrafo IV sólo dieron lugar a la aprobación de genéricos para dos productos, cada uno de los cuales tuvo quince años de exclusividad de mercado antes de que se aprobara el genérico.

Es importante reformar el sistema de aprobación de medicamentos genéricos para garantizar la disponibilidad oportuna de mercados competitivos para las combinaciones genéricas de medicamentos y dispositivos, como los inhaladores.

Endpoints amplió este resumen y publicó lo siguiente [1]:

La entrada en el mercado de inhaladores genéricos de tres productos de marca, todos ellos en los últimos tres años, ha ampliado el acceso a la terapia de los pacientes con asma y EPOC, pero esos genéricos sólo cubren dos clases terapéuticas, el resto (la mayoría) no tienen competencia genérica.

¿A qué se debe esta falta de competencia y qué hacer al respecto? Los autores del artículo lo atribuyen a tres razones:

1. El mercado no es suficientemente lucrativo. Las ventas en EE UU de muchos de estos productos son inferiores a US\$100 millones anuales.
2. Los elevados estándares que ha establecido la FDA para aprobar productos genéricos que combinan fármaco y dispositivo. Los investigadores señalan el ejemplo de Advair Diskus (fluticasona-salmeterol) de GSK, que dejó de estar patentado en 2016, pero la FDA rechazó tres de las primeras solicitudes genéricas de Mylan, Hikma y Sandoz antes de aprobar un genérico en 2019.
3. Las marañas de patentes sobre los inhaladores, que "pueden desalentar a los fabricantes de genéricos porque los riesgos de impugnaciones infructuosas del párrafo IV pueden ser demasiado grandes".

Los autores sugirieron que el Congreso podría mejorar los incentivos en torno al desarrollo de productos genéricos que combinan medicamentos y dispositivos aumentando el periodo de exclusividad para las certificaciones exitosas del párrafo IV "de 180 días a un año o más" y otorgando "exclusividades similares cuando se resuelva favorablemente la revisión inter-partes un procedimiento que se presenta ante la Oficina de Patentes y Marcas de EE UU (US Patent & Trademark Office) y se tramita ante la Junta de Juicios y Apelaciones sobre Patentes (Patent Trial and Appeal Board, "PTAB"). El objetivo de una revisión inter-partes es impugnar una patente existente apoyándose en los motivos legales recogidos en los §102 o §103 de la Ley de Patentes y basándose únicamente en lo que se conoce sobre el tema en términos de patentes o publicaciones impresas).

Para promover los genéricos, el Congreso también podría acortar la exclusividad automática de treinta meses para los productos combinados de marca que litiguen impugnaciones del párrafo IV, y la FDA podría permitir que se añadan patentes a las listas existentes del Libro Naranja "sólo cuando se puedan vincular a un beneficio clínico significativo".

Referencia

1. Brennan, Zachary. Where are all the generic inhalers for asthma and COPD? Researchers call for patent and FDA reforms. Endpoints, 7 de marzo de 2023 <https://endpts.com/where-are-all-the-generic-inhalers-for-asthma-and-copd-researchers-call-for-patent-and-fda-reforms>

Judicialización y derecho a la salud en Brasil: una historia de encuentros y desencuentros

(*Judicialização e direito à saúde no Brasil: uma trajetória de encontros e desencontros*)

Fabiola Sulpino Vieira

Rev. Saúde Pública 2023; 57

<https://rsp.fsp.usp.br/artigo/judicializacao-e-direito-a-saude-no-brasil-uma-trajetoria-de-encontros-e-desencontros/>

(de libre acceso en portugués e inglés)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2023; 26(2)

Tags: los tribunales y la salud, judicialización de la salud, gastos farmacéuticos por judicialización, distribución equitativa de recursos de salud

Resumen

Este texto discute los impactos de la judicialización en la garantía del derecho a la salud en Brasil y la necesidad de reevaluar el papel del Poder Judicial en su protección. Para fundamentar los argumentos se utilizaron evidencias de la literatura técnico-científica e informaciones sobre la ejecución presupuestaria-financiera y la adquisición de medicamentos del Ministerio de Salud. Se demuestra que, en 2019, los juicios consumieron el

25,2% de los recursos del Componente Especializado de Atención Farmacéutica, siendo el 21% para 10 medicamentos. Se argumenta que, aunque el Poder Judicial promueva este derecho cuando el Estado no garantiza el acceso a los medicamentos incorporados al Sistema Único de Salud (SUS), compromete el acceso de la población a los medicamentos con las determinaciones de adquisición de productos no incorporados. Defendemos la necesidad de que el Poder Judicial oriente su control sobre la observancia de los preceptos constitucionales y legales en las políticas públicas, especialmente en la política fiscal, dado su impacto en la financiación del SUS.

Litigación

Litigios por Opioides

Actualización de litigios por opioides

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2023; 26(2)

Tags: litigios por opioides, litigios por opiáceos, promoción de venta de opioides, dispensación inadecuada de opioides, Rite Aid, venta de sustancias controladas, prescripción de sustancias controladas

El 13 de marzo de 2022, el Departamento de Justicia de EE UU (DoJ) presentó una denuncia contra Rite Aid alegando que la corporación y sus sucursales estatales surtieron recetas de sustancias controladas que no eran médicamente necesarias, no contaban con una receta válida o fueron emitidas por prescriptores que actuaban fuera de sus áreas habituales de ejercicio profesional [1].

La Ley de Sustancias Controladas dice que las farmacias no pueden suministrar medicamentos de las Listas II, III y IV sin receta, y las farmacias sólo pueden suministrar medicamentos de la Lista V si son médicamente necesarios. Según la denuncia del DOJ, Rite Aid despachó a sabiendas recetas ilegales durante cinco años, porque ignoró señales de alarma, como las recetas excesivas de medicamentos incluidos en la Lista V, que no se podían considerar recetas necesarias.

Además, al surtir recetas innecesarias a beneficiarios de los programas de Medicare y Medicaid, el DoJ alega que Rite Aid reclamó pagos fraudulentos. Estos programas federales de servicios de salud exigen recetas válidas para reembolsar a las farmacias el coste del medicamento.

Otro cargo contra Rite Aid se relaciona con la Ley de Reclamaciones Falsas, que tipifica como delito la presentación a sabiendas de una factura de pago falsa y el uso de un registro clínico falso al presentar una factura fraudulenta. Un representante del Departamento de Salud y Servicios Humanos explicó: "Medicare y Medicaid no pagarán las recetas que no

sean médicamente necesarias, y que no se hayan emitido para una indicación médicamente aceptada".

Entre los medicamentos de venta con receta que aparecen en la demanda figuran una combinación de opiáceo, relajante muscular y benzodiacepina; fentanilo y oxicodona.

Por otra parte, el 8 de marzo de 2022, el exdirector ejecutivo de Rochester Drug Co-operative (RDC) fue condenado a más de dos años de prisión por conspirar para distribuir opioides ilegalmente. Este es el primer caso penal de tráfico de opioides contra un mayorista de medicamentos y sus ejecutivos [2].

El juez de distrito de Nueva York, George Daniels condenó a Laurence Doud, de 79 años, a 27 meses de prisión en una vista celebrada en Manhattan. Doud apelará la sentencia.

Doud Rochester y otro ejecutivo de RDC, el Jefe de Adherencia Normativa William Pietruszewski fueron acusados en 2019 de conspirar para distribuir narcóticos ilegales y acusados de ignorar claras señales que indicaban que los medicamentos se vendían ilegalmente, como los grandes pedidos de píldoras a granel y pagos en efectivo. Doud fue condenado en febrero de 2022, Pietruszewski se declaró culpable y testificó contra Doud. Su sentencia está prevista para el 29 de marzo.

RDC, que se declaró en bancarrota en 2020, acordó en 2019 pagar US\$20 millones para resolver cargos penales y civiles relacionados con sus ventas de opioides.

Fuentes Originales

1. Marissa Zupancic. US Justice Department sues Rite Aid alleging it filled unnecessary opioid prescriptions. Jurist MARCH 14, 2023 <https://www.jurist.org/news/2023/03/us-justice-department-sues-rite-aid-alleging-it-filled-unnecessary-oid-prescriptions/>

2. Pierson, Brendan. Former drug firm exec sentenced to more than 2 years for illegal opioid sales. Reuters, 8 de marzo de 2023. <https://www.reuters.com/legal/former-drug-firm-exec-sentenced-more-than-2-years-illegal-oid-p-sales-2023-03-08/>

Litigios por Patentes de Productos Covid**Actualización de los litigios por las patentes de las vacunas covid**

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2023; 26(2)

Tags: patentes partículas nanolipídicas, vacunas covid, patentes ARNm, comirnaty, Pfizerm BioNTech, Moderna, Arbutus, Genevant, CureVac

Pfizer y BioNTech demandaron a Moderna en Londres en septiembre de 2022, con el objetivo de que se revocaran dos de las patentes de Moderna sobre las vacunas de ARN mensajero (ARNm). El juicio en el Tribunal Superior de Londres se celebrará en abril de 2024. Moderna interpuso su propia demanda ese mismo mes (septiembre de 2022) en relación con la vacuna Comirnaty de Pfizer y BioNTech, solicitando daños y perjuicios por supuesta infracción de sus patentes [1].

Pfizer, BioNTech y Moderna también mantienen litigios en Alemania, Países Bajos y EE UU. En EE UU, estas tres empresas están inmersas en disputas sobre patentes por las vacunas con otras empresas. CureVac (Alemania), está implicada en litigios de patentes con Pfizer y BioNTech en Alemania y EE UU, así como en el Tribunal Superior de Londres, donde se espera que se celebre un juicio en julio de 2024 [1].

Por otra parte, el juez de distrito Mitchell Goldberg dictaminó por segunda vez que Moderna, a pesar de tener el respaldo del gobierno de EE UU, aún no había demostrado que el gobierno estadounidense fuera el objetivo adecuado de la demanda de Arbutus Biopharma Corp y Genevant Sciences GmbH [2].

Arbutus, y Genevant demandaron el año pasado a Moderna por infracción de patente, para obtener regalías por las vacunas covid. En mayo de 2022, Moderna solicitó al tribunal que desestimara el caso y alegó que EE UU era el objetivo adecuado de las demandas porque la empresa fabricó su vacuna para el esfuerzo de vacunación nacional del gobierno. En su respuesta Moderna citó una ley que se utilizó para evitar que las disputas por patentes interfirieran en el suministro de material de guerra durante la Primera Guerra Mundial. Goldberg falló por primera vez contra Moderna en noviembre de 2022. En febrero de 2023, el Departamento de Justicia de EE UU manifestó en un escrito judicial que apoyaba la postura de Moderna, argumentando que la empresa no debería ser responsable de las vacunas realizadas en el marco de su contrato con el gobierno como parte de la Operación Warp Speed, pero Goldberg volvió a afirmar que la petición de Moderna era prematura y dijo que seguían apareciendo detalles sobre el alcance de los acuerdos de la empresa con el gobierno [2].

En abril de 2023, Arbutus y Genevant Sciences acusaron a Pfizer y BioNTech de infringir cinco patentes de tecnología de nanopartículas lipídicas al desarrollar su exitosa vacuna de ARNm covid-19. Esas patentes están relacionadas con la composición, fabricación, administración y uso de partículas de ácido nucleico-lípido [3].

Los demandantes argumentan que las empresas no hubieran podido desarrollar la vacuna sin la tecnología inventada por los científicos de Arbutus. Dado que el ARNm es intrínsecamente grande e inestable, las vacunas covid-19 despliegan burbujas de grasa denominadas nanopartículas lipídicas para proteger la molécula y escoltarla a través de la membrana celular. Una vez dentro de la célula, las nanopartículas lipídicas descomprimen las instrucciones esenciales de construcción de proteínas del ARNm para crear, por ejemplo, las proteínas de espiga del coronavirus.

La demanda alega que Pfizer y BioNTech "Se limitaron a utilizar las tecnologías sin pagar por ellas, quedándose con decenas de miles de millones de ingresos que nunca habrían existido de no ser por la innovación de los demandantes".

En marzo de 2023, Acuitas, socio de Pfizer y BioNTech presentó una demanda contra Arbutus y Genevant, argumentando que las empresas no tenían "nada que ver" con el éxito de la vacuna de marca Comirnaty de Pfizer y BioNTech [3].

"Arbutus y Genevant pretenden obtener los beneficios derivados de Comirnaty sin haber soportado ninguna de las cargas de su desarrollo. Su reclamación de derechos y pagos por Comirnaty carece de fundamento", añadió Acuitas en su demanda [3].

Fuentes Originales

1. Pfizer/BioNTech, Moderna gear up for 2024 London trial over COVID vaccine patents. Reuters, 16 de febrero de 2023 <https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/pfizerbiontech-moderna-gear-up-2024-london-trial-over-covid-vaccine-patents-2023-02-16/>
2. Brittain, Blake. Moderna loses bid to shift liability in COVID-19 vaccine patent case. MDlinx, 13 de marzo de 2023 <https://www.mdlinx.com/news/moderna-loses-bid-to-shift-liability-in-covid-19-vaccine-patent-case/2Tw1TN7U2smgCBsHwzB8ct>
3. DeFeudis Nicole. Pfizer accused of Covid-19 vaccine patent infringement again, this time by Arbutus and Genevant. Endpoints, 4 de abril de 2023 <https://endpts.com/pfizer-accused-of-covid-19-vaccine-patent-infringement-again-this-time-by-arbutus-and-genevant/>

Litigios por Abusos y Violaciones Regulatorias por Países, Empresas o Individuos

España multa a seis farmacéuticas por dejar de producir medicamentos esenciales

Lidia Ramírez

The Objective, 29 de enero de 2023

<https://theobjective.com/sociedad/2023-01-29/farmacéuticas-multa-desabastecimiento-medicamentos/>

Los laboratorios han sido sancionados al considerarse que cesaron el suministro de ciertos fármacos «impactando negativamente en el sistema sanitario»

Los farmacéuticos sufren la mayor falta de medicamentos en años. Y aunque los motivos de este desabastecimiento son multifactoriales, las estrategias comerciales de muchas farmacéuticas están afectando especialmente a algunos esenciales. Por ello es que seis laboratorios han sido sancionados por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (Aemps) «por infracción muy grave» al considerar probado que cesaron la distribución de ciertos fármacos «impactando negativamente en el sistema sanitario». Las multas van desde los 90.000 a los 400.000 euros.

De esta forma, según información facilitada por el Portal de Transparencia a THE OBJECTIVE, las farmacéuticas sancionadas en 2022 por la comisión de la infracción prevista en la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, aprobado por el Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, son las siguientes: Janssen Pharma, Bayer, Sanofi, Valneva Suecia, Cheplapharm Arzneimittel GmbH y Reig Jofre.

Janssen Pharma ha sido el laboratorio que más sanción ha recibido por «cesar el suministro del medicamento Hypnomidate 2 mg/ml solución inyectable 5 ampollas de 10 ml» durante siete semanas. La multa por el desabastecimiento de esta solución inyectable que se utiliza para inducir la anestesia general durante un procedimiento quirúrgico ha sido de 400.002 euros.

Suministro de medicamentos en farmacias

La catalana Reig Jofre ha tenido que pagar 230.000 euros por incumplir la Ley de Garantías al «cesar el suministro del medicamento PRE-PAR 10 mg/ml SOLUCIÓN INYECTABLE, 3 ampollas de 5 ml». Como consecuencia, durante cinco semanas hubo falta de este fármaco inhibidor de las contracciones del parto «impactando negativamente en el sistema sanitario».

220.000 y 200.001 euros han sido las multas a las que han tenido que hacer frente la francesa Sanofi y la alemana Cheplapharm Arzneimittel GmbH, respectivamente. Sanofi, según la información del Portal de Transparencia con datos proporcionados por la Agencia Española de Medicamentos, dejó de producir durante cuatro semanas el antibiótico Rifaldin 600 mg Polvo y disolvente para solución para perfusión; por su parte, Cheplapharm Arzneimittel GmbH ha sido sancionada por «infracción muy grave» con 200.001 euros por cesar el suministro de Dicorynan 100 mg cápsulas duras. Este medicamento, indicado para el tratamiento o prevención de las alteraciones del ritmo cardiaco, faltó durante siete semanas consecutivas –del 5 de mayo al 25 de junio de 2021–.

Durante tres meses y medio -14 semanas– hubo falta de distribución en España de una de las vacunas contra el cólera.

Valneva Suecia cesó la entrega de Dukoral suspensión y granulado efervescente para suspensión oral, 1 vial bebible de 3 ml + 1 sobre. Por ello, la farmacéutica sueca con sede en Estocolmo ha sido multada con 165.001 euros. Y, por último, Bayer ha sido sancionada con 90.001 euros por desabastecimiento durante seis semanas de Ácido ascórbico Bayer 1000 mg/5 ml solución inyectable, 6 ampollas de 5 ml, un medicamento indicado para el tratamiento de estados graves de falta de vitamina C.

Las estrategias comerciales de las farmacéuticas, detrás de la escasez

En estos momentos, según refleja el Centro de Información de Medicamentos (CIMA), que ofrece un listado de aquellos fármacos que escasean, hay problemas de suministro en 673 medicamentos. Faltan antidepressivos, antibióticos, antiinflamatorios, tranquilizantes-ansiolíticos, para tratar la tensión y el colesterol... También escasean ibuprofeno y aspirinas.

Los motivos de la falta de estos fármacos son multifactoriales. No obstante, explicaba a THE OBJECTIVE Juan Pedro Rísquez, vicepresidente Consejo General de Colegios Farmacéuticos, normalmente suele ser por «problemas relacionados con la adquisición de principios activos», la mayoría, provenientes de países asiáticos. Y es que alrededor del 80% de los principios activos de fármacos usados en Europa y Estados Unidos se producen en India y China, conocidos como la despensa farmacéutica del mundo debido a sus bajos costes y elevada capacidad de producción.

También hay que tener en cuenta errores en el cálculo de la demanda por parte del laboratorio o la retirada voluntaria del medicamento por parte de la farmacéutica que lo produce como parte de su estrategia comercial.

No obstante, fuentes del sector cuentan a este periódico que los medicamentos con precios más bajos o menos rentables para las empresas suelen tener más problemas de suministro. Así, es «habitual» que las farmacéuticas retiren voluntariamente ciertos fármacos del mercado para presionar a las autoridades en la negociación de precios o para favorecer la entrada de otros productos de mayor interés comercial para la empresa.

Recientemente, como ya contamos, Sanidad ha bajado el precio de mil fármacos a pesar de las advertencias de la industria, que lleva años alertando de los riesgos de revisar los precios a la baja. Para algunas farmacéuticas producir determinados medicamentos ya no es rentable y denuncian que si bien el importe medio de este tipo de fármacos es de 3,50 euros, el 50% de las unidades está por debajo del umbral mínimo de precios de los genéricos, que se sitúa en 1,60 euros.

«Tener precios bajos y seguirlos bajando es un riesgo, porque los laboratorios se ven forzados a cambiar de proveedores y eso lleva

un tiempo de autorización regulatoria (1 a 3 meses)», apuntaba a este periódico Enrique Granda, director del Observatorio del Medicamento, que agrega otro matiz más: «Se habla también de que los laboratorios multinacionales optan, si hay problemas de suministro, por desabastecer en los países con precios más bajos. Es una hipótesis que requiere demostración, pero a veces ocurre todo lo contrario en Europa».

En este sentido también se pronunciaba a THE OBJECTIVE Leopoldo González, vicepresidente de la Federación Empresarial de Farmacéuticos Españoles (FEFE), que hace hincapié en la necesidad «de establecer un tope de mínimos que no baje por debajo de los dos euros, ya que su coste de producción no puede ser superior a su precio de venta». De este modo, González pone

el ejemplo del Omeprazol de 14 comprimidos, cuyo importe hace 20 años estaba entorno a los 30 euros y hoy vale 2,41.

De esta forma, el vicepresidente de FEFE ya advertía que, con una cuota de mercado que lleva siete años estancada, si le siguen bajando el precio a aquellos medicamentos que ya están por debajo de los dos euros, «puede haber un momento en el que al laboratorio no le salgan los números para fabricarlos» y esos fármacos se conviertan en un coste inasumible para las empresas.

Un hecho que denunciaba recientemente la OCU que, pese al Plan de Garantías de Abastecimiento de Medicamentos con el que cuenta la Agencia desde 2019, insiste al Ministerio de Sanidad en el desarrollo de una política «más dura» de sanciones para quienes incumplan los compromisos de suministro.

EE UU. La industria farmacéutica no logra bloquear la importación de medicamentos de Canadá

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2023; 26(2)

Tags: precios exorbitantes de los medicamentos, facilitar el acceso a medicamentos en EE UU, compra de medicamentos en Canadá, barreras legales para importar medicamentos de Canadá

Un juez federal ha desestimado una demanda que pretendía impedir que los gobiernos estatales importaran medicamentos de Canadá, informa Ed Silverman [1]. La administración Trump, en noviembre 2020, propuso una norma que permitiría que los estados importaran medicamentos de Canadá, siempre y cuando las autoridades de salud federales aprobaran el programa. Hasta la fecha, Florida, Nuevo México y Colorado han presentado propuestas al gobierno federal para importar medicamentos, pero varios otros estados están avanzando en esa dirección. El juez señaló que Maine y Vermont, por ejemplo, han publicado borradores de propuestas.

Casi tan pronto como se propuso la norma, el grupo comercial de la industria farmacéutica y otras dos organizaciones -ambas respaldadas por la industria- presentaron su demanda con la esperanza de detener la importación. El grupo comercial se opuso por tres razones: (1) importar medicamentos de Canadá es peligroso y probablemente no reduzca los costes para los consumidores; (2) los procedimientos para implementar la norma y la carga que supone para las empresas farmacéuticas; y (3) el temor a una mayor competencia.

En mayo de 2021, el gobierno de Biden pidió al juez federal que desestimara la demanda, por considerarla prematura, ya que aún no se había aprobado ningún programa estatal.

El juez federal, Timothy Kelly, dijo que las empresas farmacéuticas no demostraron que la norma federal que permitiría a los estados importar medicamentos de Canadá conlleve un "riesgo concreto de perjuicio". En su opinión, cualquier daño es sólo especulativo, porque no hay garantía de que el gobierno federal apruebe ninguna propuesta estatal. En consecuencia, la industria no está legitimada para presentar la demanda.

Es probable que, en el futuro, PhRMA entable otras demandas.

Nota de Salud y Fármacos: La importación de medicamentos de Canadá es una propuesta controvertida. Los detractores consideran que genera riesgos de seguridad, pero los defensores de los pacientes dicen que ofrece una alternativa a los estadounidenses que no pueden pagar los exorbitantes precios de los medicamentos. Salud y Fármacos no anticipa problemas de seguridad para los estadounidenses, pero considera que es muy difícil que los suministros a Canadá puedan abastecer al mercado canadiense (población 38,2 millones) y al estadounidense (334,2 millones).

Fuente Original

1. Silverman, Ed. EE UU. Pharma loses a court battle in its bid to block states from importing drugs from Canada. Statnews Feb. 7, 2023. <https://www.statnews.com/pharmalot/2023/02/07/pharma-court-canada-import-drugs/>

Francia: Tribunal anula la multa de €444 millones impuesta a Roche y Novartis

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2023; 26(2)

Tags: ranibizumab, promoción inadecuada de Lucentis, bevacizumab, degeneración macular, DMAE, Genentech, competencia en el tratamiento de DMAE

Un tribunal de apelación ha anulado una multa récord que se impuso hace tres años a Novartis y Roche. La Autorité de la Concurrence, organismo francés de defensa de la competencia,

había acusado a Roche y Novartis de abusar de su posición dominante al vender su tratamiento contra la degeneración macular Lucentis (ranibizumab), en detrimento de un tratamiento más antiguo y barato (bevacizumab o Avastin) [1]. En aquel momento, la agencia impuso a las empresas una multa de

US\$411,9 millones contra Novartis y US\$63,9 millones contra Roche y su filial Genentech [2].

El tribunal de apelaciones ha considerado que las comunicaciones de Novartis y Roche no habían sido "alarmistas, ni siquiera engañosas" al promover el uso de un medicamento oftalmológico en detrimento de otro. Los jueces también dictaminaron que ciertas medidas adoptadas por Roche no pudieron haber tenido efectos anticompetitivos [1, 2]. A principios de este mes, un tribunal turco llegó a una conclusión similar [1].

Roche fabrica ambos medicamentos, Lucentis y Avastin, pero Novartis comercializa Lucentis en la mayor parte de Europa. Las similitudes entre los medicamentos han sido objeto de un intenso debate durante años, ya que Roche ha argumentado que dividir los viales de Avastin para obtener las dosis necesarias -algo que muchos médicos llevan años haciendo- puede suponer un riesgo para la seguridad. En 2012, un estudio de los Institutos Nacionales de Salud concluyó que ambos fármacos eran igual de eficaces.

La batalla por la cuota de mercado se ha librado en varios países, donde los tribunales y los organismos reguladores han fallado a menudo a favor de permitir el uso de Avastin para tratar la enfermedad ocular. En enero 2023, las autoridades belgas impusieron a Novartis una multa de unos US\$2,8 millones de por declaraciones engañosas y abuso de posición dominante (en este

caso no se involucró a Roche), alegaron que Novartis siguió advirtiendo a oftalmólogos, hospitales y autoridades reguladoras sobre los riesgos del uso fuera de indicación de Avastin, incluso después de la publicación de estudios que ya no le permitían hacerlo, sin matizar ni hacer referencia a la incertidumbre científica creada por estos estudios [3]. En 2020, la Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios del Reino Unido confirmó el uso fuera de indicación de Avastin. Y en 2018, el Tribunal de Justicia de la Unión Europea se puso del lado de las autoridades italianas y dictaminó que los sistemas de salud gubernamentales podían cubrir el costo de Avastin para tratar la enfermedad ocular [1]. Italia multo a las dos empresas por un total de €182,5 millones [3]

Fuente Original

1. Silverman Ed. French court hands Novartis and Roche another win in battle over antitrust allegations involving eye drug Statnews, Feb. 17, 2023. <https://www.statnews.com/pharmalot/2023/02/17/novartis-roche-france-eye-antitrust-2/>
2. Schloesser, Paul. French court overturns €444M antitrust fine against Roche, Novartis. Endpoints, 17 de febrero de 2023. <https://endpts.com/french-court-overturns-e444m-antitrust-fine-against-roche-novartis/>
3. Novartis fined €2.78 million for abuse of dominance. The Brussels Times, 24 January 2023 <https://www.brusselstimes.com/358410/novartis-fined-e2-78-million-for-abuse-of-dominance>

India. Solicitan intervención judicial para acceder a genéricos de Novartis y Eli Lilly

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2023; 26(2)

Tags: tratamiento oncológico, cáncer de mama HER2 negativo, precio exorbitante del tratamiento, licencia obligatoria, solicitud de licencia obligatoria en India

El Tribunal Superior de Kerala ha abierto un expediente contra Novartis y Eli Lilly por la disponibilidad de versiones genéricas de medicamentos esenciales contra el cáncer de mama. Una paciente con cáncer de mama HER2 negativo solicitó la intervención judicial para que ordenara al gobierno la concesión de una licencia obligatoria para que empresas indias puedan producir una versión genérica de Ribociclib, un fármaco desarrollado y comercializado por Novartis [1].

El demandante falleció pocos meses después de presentar la demanda, pero, dada la importancia del asunto, el Tribunal Supremo registró una petición de oficio.

En virtud del artículo 100 de la Ley de Patentes, el Gobierno puede conceder una licencia obligatoria sobre un medicamento patentado, pero sólo se ha utilizado una vez, en el 2012, cuando se permitió a un fabricante de medicamentos genéricos producir

el tosilato de sorafenib de Bayer, un fármaco para el cáncer de pulmón en fase avanzada. La medida redujo el coste del fármaco a 8.800 rupias, cuando el precio original era de US\$5.000 dólares o 410.000 rupias [1].

En la actualidad, hay tres fármacos disponibles en India para el tratamiento del cáncer HER2 negativo: Ribociclib de Novartis, Abemaciclib de Eli Lilly y Palbociclib de Pfizer.

La patente del Palbociclib expiró en enero y al menos un fabricante indio ha lanzado su versión genérica, y se espera que otros le sigan, rebajando el precio mensual entre un 90 y un 95%. Los otros dos medicamentos, que cuestan entre 58.000 y 95.000 rupias al mes, siguen bajo patente y se venden a precios prohibitivos [1].

Fuente Original

1. Sumi Sukanya Dutta. Novartis, Eli Lilly get court notices in case related to breast cancer drugs. Money Control, 7 de marzo de 2023. <https://www.moneycontrol.com/news/trends/novartis-eli-lilly-get-court-notices-in-case-related-to-breast-cancer-drugs-10210261.html>

Países Bajos. **Demandan a Abbie por cobros excesivos por ventas de Humira**

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2023; 26(2)

Tags: adalimumab, Humira, marañas de patentes, cobros excesivos por Humira, Pharmaceutical Accountability Foundation, precio razonable de Humira, AbbVie

El 21 de febrero de 2023, la Pharmaceutical Accountability Foundation (PAF) presentó una demanda contra la empresa farmacéutica AbbVie por prácticas desleales y excesivas en la fijación de precios de adalimumab (Humira). Según los demandantes, AbbVie habría incumplido su deber social, violado el derecho a la salud y a la vida, y abusado su posición dominante [1].

Las ventas de Humira en los Países Bajos entre 2004 y 2018 alcanzaron los €2.300 millones, y según cálculos de la PAF, AbbVie habría abusado de su posición monopólica y cobrado €1.200 millones de más. El beneficio excesivo se calculó restando todos los costes de I+D (declarados por AbbVie), los costes de producción y distribución (según lo revelado en el Congreso de EE UU) y un beneficio "justo" del 25% de la facturación del medicamento [1].

Wilbert Bannenberg (médico y presidente de la PAF) dijo "Al obtener beneficios excesivos (que ascienden a €68 por ciudadano neerlandés), AbbVie ha desplazado otros servicios de salud, perjudicando así la salud de los ciudadanos neerlandeses", afirmó "Los economistas de la salud han calculado que el beneficio excesivo de AbbVie podría haber garantizado hasta 16.300 años más de vida sana a los ciudadanos holandeses", dijo Bannenberg. "Ningún médico quiere verse obligado a priorizar un paciente/tratamiento sobre otro debido a presupuestos limitados" [1].

Amgen. Los inversionistas de EE UU entablan juicio contra Amgen

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2023; 26(2)

Tags: empresas que ocultan deudas a accionistas, inflar el precio de las acciones, engañar a accionistas

Un fondo de inversiones de Michigan ha demandado a Amgen, a su director ejecutivo Robert Bradway y a su director financiero Peter Griffith, por ocultar su deuda de US\$10.700 en impuestos, y consecuentemente inflar artificialmente el precio de sus acciones entre julio de 2020 y abril de 2022. La demanda colectiva se presenta en nombre de cualquier persona que hubiera comprado acciones de Amgen entre el 29 de julio de 2020 y el 27 de abril de 2022 [1].

La pelea fiscal de Amgen con el servicio de impuestos sobre la renta (IRS) se debe a un desacuerdo en los costes y beneficios relacionados con su planta de fabricación de Puerto Rico. El IRS sostiene que, a lo largo de los años, Amgen transfirió decenas de miles de millones de dólares en beneficios a su filial de Puerto Rico, evitando miles de millones en impuestos. Amgen, por su

parte, ha dicho que la configuración fiscal de la empresa es el resultado de las "contribuciones realizadas, los riesgos asumidos y el importante valor patrimonial de su filial de Puerto Rico" [1].

Las ventas mundiales de Humira han alcanzado los US\$208.000 millones, Esta es la segunda demanda de PAF. La primera fue contra la empresa farmacéutica Leadiant, que encareció 500 veces un medicamento de 50 años de antigüedad, el CDCA, tras monopolizar las fuentes de materias primas, comprar productos de la competencia y obtener el estatus de "medicamento huérfano", que le otorgó 10 años de exclusividad de mercado. Este caso dio lugar a una multa de €19,5 millones de la autoridad holandesa de competencia ACM en 2021. Esta victoria inspiró otros casos y multas en Italia, España e Israel [1].

Fuente Original

1. Turkie, Rosalind. AbbVie overcharged the Dutch health care system by as much as €1.2 billion for Humira. Pharmaceutical Accountability Foundation, 21st February 2023.

<https://www.pharmaceuticalaccountability.org/2023/02/21/abbvie-overcharged-the-dutch-health-care-system-by-as-much-as-e-1-2-billion-for-humira/>

Notas

Puede acceder a la demanda en este enlace:

https://www.pharmaceuticalaccountability.org/wp-content/uploads/2023/02/230219_Project_CH_def-en-GB-English-translation-of-Dutch-original-1.pdf

La PAF ha redactado una guía para las ONGs que quieran exigir responsabilidades a la industria, que está disponible en:

<https://www.pharmaceuticalaccountability.org/legal-guidelines/>.

La tasa impositiva promedio de Amgen entre 2018 y 2021 fue del 12%, muy por debajo del impuesto de sociedades estadounidense del 21%. En 2022, Amgen generó ingresos por más de US\$26.000 millones. Aproximadamente el 70% de esa cifra provino de las ventas de productos estadounidenses y en alrededor de otros 100 países.

En 2022, Amgen generó ingresos por más de US\$26.000 millones. Aproximadamente el 70% de esa cifra provino de las ventas de productos estadounidenses y en alrededor de otros 100 países.

En 2022, Amgen generó ingresos por más de US\$26.000 millones. Aproximadamente el 70% de esa cifra provino de las ventas de productos estadounidenses y en alrededor de otros 100 países.

Fuente Original

1. Becker, Zoey. Amgen sued by investors for failing to disclose \$10.7B tax bill. *FiercePharma*, Mar 15, 2023.

<https://www.fiercepharma.com/pharma/oops-amgen-sued-investors-failing-disclose-its-107-billion-tax-bill>

Grifols paga 16 millones a sus donantes en EE UU para que retiren la demanda*El Nacional*, 21 de febrero de 2023https://www.elnacional.cat/oneconomia/es/empresas/grifols-paga-16-millones-donantes-eeuu-retiren-demanda_974775_102.html

La compañía catalana había sido demandada por vulnerar la privacidad de los donantes

Grifols pagará 16,75 millones de dólares (15,7 millones de euros) a los donantes de EE UU que presentaron una demanda colectiva contra la compañía. La empresa catalana ha llegado a un pacto con el grupo de donantes del estado de Illinois para que retiren la demanda colectiva por una presunta vulneración de su privacidad.

Con este acuerdo, la compañía de hemoderivados cierra otro frente abierto en EE.UU., tras el ajuste de plantilla anunciado la semana pasada, por el que despedirá a 2.300 trabajadores, 2.000 de los cuales se encuentran en el país norteamericano. Las otras 300 salidas se producirán en el resto de países donde opera, siendo en España un centenar de empleados los que se verán afectados por la situación, debido a la estrategia de Grifols para "racionalizar las funciones corporativas".

La empresa llegó a un acuerdo la semana pasada con el grupo de donantes que lidera la demanda colectiva, que suma a un total de 66.822 afectados, 12.000 más que los que había comunicado Grifols al principio. La firma del acuerdo tiene que pasar por el Tribunal de Distrito de EE UU en Illinois, que fue el organismo que aceptó el pasado octubre continuar con el procedimiento por infringir la regulación en materia de privacidad biométrica, tal y como ha avanzado el Economista.

La compañía propiedad de la familia Grifols ejerce su negocio en el estado de Illinois a través de sus filiales Talecris Interstate Blood y Biomat. Del total de los 16,75 millones que Grifols se ha comprometido a pagar, un tercio irá destinado a los abogados y al grupo demandante, representados por el bufete Fish Potter Bolaños. Según el procedimiento en EE UU, cuando los jueces aprueban el pacto entre la compañía y los donantes, cada afectado deberá reclamar su parte de la indemnización. Un pago que puede ir entre US\$550 y US\$1.000 dólares por persona.

El origen del conflicto con los demandantes se debe a que Grifols pedía a los donantes que acudían a los centros de extracción de plasma las huellas dactilares, que se recopilaban en una base de datos. Según denuncian los afectados, estos hechos vulneran sus derechos al no estar autorizada la compañía para realizarlos y no destruir la información recolectada, así como sobrepasar el propósito para el que se registraban.

Por su parte, Grifols se defendió argumentando que la agencia del medicamento estadounidense (FDA) le obliga a mantener un registro de donantes. Sin embargo, la corte ya le señaló que con una fotografía del donante para el registro de datos era suficiente, rechazando el argumento de que las huellas dactilares cumplan mejor la identificación de las personas que otros métodos alternativos. También se le indicó a la compañía que los formularios firmados no contenían un aviso del motivo y la duración por la se almacenaba la información biométrica.

J&J llega a un acuerdo en el caso de infliximab (Remicade)

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2023; 26(2)

Tags: inhibidor de la TNF, infliximab, competencia indebida, abuso de monopolio

Infliximab (Remicade), un inhibidor de la TNF se comercializó en 1998 para la enfermedad de Crohn, y posteriormente se aprobó para tratar la colitis ulcerosa, la artritis psoriásica y la artritis reumatoide. En EE UU, un año de tratamiento cuesta unos US\$26.000 por paciente. Aunque se han comercializado múltiples biosimilares – Inflectra, de Pfizer y Celltrion, y Renflexis, de Merck y Samsung Bioepis- una demanda acusó a J&J de usar su poder de monopolio para suprimir a la competencia, obligando a las empresas de seguros y a los proveedores de servicios de salud a firmar acuerdos que excluyeran a los competidores de Remicade [1].

Esta demanda colectiva fue interpuesta por "personas y entidades de EE UU y sus territorios que indirectamente compraron, pagaron y/o reembolsaron parte o la totalidad del precio de compra del infliximab entre el 5 de abril de 2016 y el 28 de

febrero de 2022". J&J no ha admitido culpa pero la juez Karen Marston concluyó un acuerdo de US\$25 millones para desestimar el caso sin perjuicio. Marston también desestimó las objeciones de un paciente que argumentó que la cifra del acuerdo era "irrazonablemente baja"[1].

En 2021, J&J llegó a un acuerdo con Pfizer, en el que se argumentaba que el "plan de exclusión de J&J ha sido notablemente eficaz para sofocar la competencia". En ese momento, los biosimilares de infliximab controlaban solo el 25% del mercado estadounidense.

Fuente Original

1. De Feudis. J&J finalizes \$25M settlement, laying Remicade antitrust allegations to rest. Endpoints, 17 de marzo de 2023 <https://endpts.com/jj-finalizes-25m-settlement-laying-remicade-antitrust-allegations-to-rest/>

Siguen las investigaciones sobre la maniobra de bancarrota de la unidad de talco de J&J

Ander Azpiroz

Empresas Consalud, 15 de febrero de 2023

https://www.consalud.es/ecsalud/internacional/investigacion-bancarrota-unidad-talco-johnson_126352_102.html

El [caso de bancarrota](#) presentado por la subsidiaria de [Johnson & Johnson](#) que asume múltiples demandas relacionadas con los polvos de talco vuelve a estar en el punto de mira. La agencia *Reuters* apunta que el juez de quiebras de EE UU Michael Kaplan, dijo durante una audiencia en Trenton, Nueva Jersey, que tiene la intención de desechar el caso del Capítulo 11 una vez que el Tribunal de Apelaciones del Tercer Circuito emita un mandato formal para emitir un fallo.

El panel de expertos que forma el Tercer Circuito dictaminó que la compañía, LTL Management, no tenía derecho legítimo a la protección del Capítulo 11 porque no enfrentaba dificultades financieras. La desestimación se encuentra en suspenso desde que la compañía afectada pidió que reconsideraran la decisión. Si el Tercer Circuito niega esa solicitud, Kaplan podría desestimar el caso en cuestión de días. "Es mi intención, cuando se emita el mandato, emitiré una orden desestimando el caso", aclaró Kaplan durante la audiencia del martes.

Si la revisión no lleva a ningún lado, la decisión del organismo estadounidense obligará a J&J a volver a los tribunales de primera instancia para luchar contra las casi 40.000 demandas que alegan que su [polvo de talco](#) para bebés estaba relacionado con el cáncer. El abogado de la subsidiaria, Greg Gordon, le explicó al juez que la compañía estaba muy involucrada, haciendo un gran esfuerzo para que el equipo de defensa volviera a estar en su lugar y así, manejar los casos en los tribunales de primera instancia en caso de que Kaplan finalmente desestimara la bancarrota.

Esta quiebra ha detenido la avalancha de casos de talco, pero el pasado martes Kaplan accedió a la solicitud de un demandante de 24 años de permitir que su caso procediera en California a raíz de la decisión del Tercer Circuito. Además, el juez apuntó que el [juicio](#) del demandante con una enfermedad terminal ya no debería detenerse indefinidamente con el argumento de que podría amenazar la reorganización por bancarrota de LTL.

Texas Two-Step

Los problemas de LTL Management no solo residen en las demandas a sus productos de talco, la investigación ahora se centra en la técnica que han utilizado para evitar en cierta medida estas demandas. Conocida como Texas two-step se trata de dividir un nuevo negocio en dos subsidiarias con el objetivo de declararse en bancarrota. J&J, con una capitalización de mercado de más de US\$400.000 millones (€373.169.127.424 euros), ha argumentado que las demandas recibidas representaban una seria amenaza financiera. Los costos de veredictos, acuerdos y honorarios legales de la compañía se dispararon a alrededor de US\$4.500 millones de dólares (€4.198.152.704, sin un final a la vista, según recogen los documentos de la corte de quiebras.

El Tercer Circuito encontró que el financiamiento de la subsidiaria por parte de J&J, de inicialmente US\$2.000 millones (€1.865.845.632), socavó cualquier reclamo de riesgo financiero necesario para justificar la declaración de bancarrota de LTL. En una petición para una nueva audiencia presentada el lunes, un

abogado de LTL, Neal Katyal, argumentó que ese razonamiento era "al revés".

Sobre este tema puede acceder también a la noticia publicada por Swissinfo.ch del 30 de enero en: Tribunal de apelaciones rechaza que J&J use bancarrota en demanda por talco https://www.swissinfo.ch/spa/eeuu-salud_tribunal-de-apelaciones-rechaza-que-j-j-use-bancarrota-en-demanda-por-talco/48245758.

Nota de Salud y Fármacos: Las dudas sobre si el talco contenía amianto surgieron por primera vez en la década de 1970. Según documentos judiciales, hasta 2010 hubo un "pequeño número de reclamaciones aisladas" de que los productos de talco causaban mesotelioma y erupciones cutáneas. Sin embargo, dos veredictos a favor de los demandantes en 2013 y 2016 "marcaron el comienzo de una ola de demandas" alegando que esos productos causaron mesotelioma y cáncer de ovario. En el momento en que LTL Management se declaró en quiebra, había más de 38.000 demandas por cáncer de ovario en su contra [1].

J&J dejó de fabricar sus productos de talco para vender en EE UU en 2020, y la empresa dijo que cambiaría la fórmula de sus productos en polvo para bebés en agosto de 2022 [1].

Por otra parte, LTL pidió al 3er Circuito que aplazara la entrada en vigor de su sentencia y diera tiempo a la empresa para interponer un recurso ante el Tribunal Supremo de EE UU. El 3er Circuito denegó esa solicitud a finales de marzo de 2023 [2].

A principios de abril de 2023, J&J ofreció pagar US\$8.900 millones para resolver decenas de miles de demandas en su contra por los casos de cáncer atribuidos al uso de sus polvos de talco para bebés. Según la propuesta, los demandantes recibirían los pagos a lo largo de 25 años a través de la filial LTL Management [3].

La empresa dijo que el acuerdo pretende "resolver todas las demandas actuales y futuras por talco". Pero para que el acuerdo fructifique, la declaración de quiebra debe ser aprobada por el Tribunal de Quiebras de EE UU para el Distrito de Nueva Jersey. Esta es la segunda vez que Johnson & Johnson intenta utilizar LTL Management como vehículo para resolver las demandas. Johnson & Johnson dijo que el acuerdo ha sido aprobado por más de 60.000 demandantes. Pero también debe ser aprobado por otros, algunos de los cuales no estaban a favor del acuerdo ni de la maniobra legal de la empresa [3].

Referencias

- DeFeudis, Nicole. Appeals court tosses J&J's controversial 'Texas two-step' bankruptcy case. Endpoints, 30 de enero de 2023 <https://endpts.com/appeals-court-tosses-jjs-controversial-texas-two-step-bankruptcy-case/>
- Knauth, Dietrich. Johnson & Johnson unit loses bid to stay in bankruptcy during Supreme Court appeal. Reuters, 31 de marzo de 2023. <https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/johnson-johnson-unit-loses-bid-stay-bankruptcy-during-supreme-court-appeal-2023-03-31/>

3. Pietsch, Bryan. Johnson & Johnson offers \$8.9B to settle talc baby powder claims. The Washington Post, April 5, 2023.

<https://www.washingtonpost.com/business/2023/04/04/johnson-baby-powder-talc-settlement-cancer/>

Pacira Biosciences. Una corte de apelaciones desestima el juicio contra la Sociedad Americana de Anestesiólogos

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2023; 26(2)

Tags: integridad de la ciencia, protección de la crítica académica, abuso de la industria farmacéutica, calidad de publicaciones médicas

Pacira Biosciences Inc entabló una demanda contra la Sociedad Americana de Anestesiólogos (ASA), el editor jefe de Anesthesiology, la revista científica oficial revisada por pares de ASA, y 11 autores, por el contenido de artículos publicados en la revista. La demanda había sido desestimada por el Tribunal de Distrito de los Estados Unidos para el Distrito de Nueva Jersey en 2022, y según ha declarado ASA en el comunicado que resumimos a continuación [1] esa sentencia ha sido confirmada por el Tribunal de Apelaciones de los Estados Unidos para el Tercer Circuito.

"Esta confirmación de la desestimación del tribunal de distrito es una victoria importante para ASA, así como para el proceso científico y la libertad de expresión", dijo Michael W. Champeau, MD, FAAP, FASA. "Esta decisión deja claro que las empresas farmacéuticas no son libres de intimidar el proceso científico presentando demandas sin fundamento".

El tribunal de apelación emitió una opinión decisiva, afirmando no sólo la desestimación de la demanda de Pacira, sino que también denegó la solicitud de Pacira de presentar una demanda enmendada. La decisión afirma que "las críticas de Pacira sobre

los datos y la metodología de los artículos se pueden debatir en foros académicos, pero según la legislación de Nueva Jersey no pueden ser objeto de un caso de difamación comercial. Concluir lo contrario supondría el riesgo de 'enfriar' el desarrollo natural de la investigación y el discurso científicos".

El tribunal también señaló que "las declaraciones se hicieron en una revista revisada por expertos para especialistas en anestesiología. Aunque las declaraciones no están protegidas por el mero hecho de aparecer en una revista revisada por pares, dichas revistas suelen estar "dirigidas a la comunidad científica pertinente". Sus lectores son especialistas en sus campos y están mejor situados para identificar opiniones y "elegir aceptarlas o rechazarlas sobre la base de una evaluación independiente de los hechos". A los lectores de la revista se les proporcionó la base para analizar las declaraciones, tienen experiencia para evaluar sus méritos en base a los datos y la metodología divulgada, y por lo tanto pueden evaluar las opiniones a las que llegaron los autores."

Fuente Original

1. ASA. Pacira. Appellate Court Affirms Dismissal of Pacira's Lawsuit Against ASA and Authors. 27 de marzo de 2023. <https://www.asahq.org/about-asa/newsroom/news-releases/2023/03/dismissal-of-pacira-lawsuit>

Sun Pharma y Taro Pharmaceuticals: acuerdo por litigio antimonopolio

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2023; 26(2)

Tags: fijación de precios de medicamentos genéricos, prácticas indebidas para maximizar ganancias, conducta de los productores de genéricos

Según informa Endpoints [1], la multinacional farmacéutica india Sun Pharma, junto con la israelí Taro Pharmaceutical Industries, desembolsarán US\$75 millones para resolver un litigio en un tribunal federal estadounidense. A esta cifra se podrían añadir US\$20 millones más, en función de cláusulas específicas del acuerdo.

Por lo que indican los expedientes federales, el asunto, In Re: Generic Pharmaceuticals Pricing Antitrust Litigation, incluye acusaciones de que supuestamente Sun y Taro, entre otros, participaron en un plan para fijar los precios de los medicamentos genéricos. In "Re" es una definición jurídica que en EE UU significa que un caso no nombra formalmente a las partes contrarias en un pleito.

La enorme disputa, que comenzó en 2016 y tiene casi 2.400 entradas en el sitio web PACER del gobierno de EE UU incluye como demandantes a más de una docena de condados y cinco gobiernos estatales: Pensilvania, California, Carolina del Sur, Arkansas y Maryland.

No es la primera vez que Sun Pharma tiene que pagar un acuerdo. El año pasado, su unidad de genéricos Ranbaxy fue acusada de conspirar para adelantarse a sus rivales, fabricando versiones genéricas de medicamentos de Genentech, Novartis y Pfizer, y asegurándose 180 días de exclusividad en el mercado estadounidense. Sun Pharma pagó US\$485 millones para resolver la demanda, sin admitir culpa.

Fuente Original

1. Schloesser, Paul. Sun Pharma, Taro Pharmaceutical reach \$75M settlement agreement in alleged price fixing scheme. Endpoints, 13 de marzo de 2023 <https://endpts.com/sun-pharma-taro-pharmaceutical-reach-75m-settlement-agreement-in-alleged-price-fixing-scheme/>

Walgreen Co. paga US\$7 millones para resolver las acusaciones en virtud de la Ley de Falsas Reclamaciones

(Walgreen Co. Pays \$7 Million To Settle Allegations Under The False Claims Act)

Department of Justice, 27 de enero de 2023

<https://www.justice.gov/usao-edtn/pr/walgreen-co-pays-7-million-settle-allegations-under-false-claims-act>

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2023; 26(2)

Tags: facturas falsas de medicamentos, sobrecargos a programas públicos de salud, facturas excesiva a Medicare, farmacias Walgreens

Walgreen Co. (Walgreens) ha pagado US\$7 millones a EE UU y al estado de Tennessee para resolver las acusaciones de que violó la Ley de Reclamaciones Falsas al presentar facturas a TennCare, el programa de Medicaid del Estado de Tennessee, y retener a sabiendas sobrepagos por medicamentos especializados contra la hepatitis C que dispensaron a afiliados de TennCare que no cumplían los criterios clínicos de elegibilidad para ser cubiertos y financiados por TennCare.

Walgreens tiene farmacias comunitarias en todo Tennessee. TennCare paga los medicamentos de venta con receta que están cubiertos por el programa, incluyendo los medicamentos de venta con receta para los afiliados con hepatitis C. Antes de 2019, TennCare para cubrir el costo de ciertos medicamentos antivirales de acción directa (DAA) contra la hepatitis C requería que se obtuviera autorización previa, que otorgaba en base a en criterios clínicos de elegibilidad relacionados con la gravedad de la enfermedad y el uso de sustancias. La Ley de Reclamaciones Falsas prohíbe a una farmacia presentar a sabiendas facturas de pago por medicamentos dispensados a pacientes que no cumplen con los requisitos de cobertura y financiamiento de Medicaid, y retener a sabiendas los pagos que se hicieron indebidamente en violación de tales requisitos.

En una denuncia presentada ante el Tribunal de Distrito de EE UU en mayo de 2021, EE UU y el estado de Tennessee alegaron

que, entre octubre de 2014 y diciembre de 2016, un ex farmacéutico y gerente de la farmacia especializada de Walgreens en Kingsport, Tennessee, falsificó las solicitudes de autorización previa y las historias clínicas de 65 inscritos en TennCare que no cumplían con los requisitos de autorización previa de TennCare para los DAA. La demanda alegaba además que Walgreens facturó indebidamente a TennCare los DAA dispensados a los afiliados de TennCare en base a las solicitudes falsificadas, y que Walgreens retuvo a sabiendas los pagos excesivos resultantes tras conocer la mala conducta de su exgerente.

Como parte del acuerdo, las partes presentaron una estipulación conjunta de desestimación ante el Tribunal de Distrito de EE UU Unidos, desestimando la demanda.

El Fiscal Federal Francis M. Hamilton III, del Distrito Este de Tennessee, hizo el anuncio.

Los fiscales adjuntos Robert C. McConkey, III y Joseph C. Rodríguez representaron a EE UU. Los fiscales generales adjuntos David Rudolph y Tony Hullender representaron al estado de Tennessee.

Se recuerda a los miembros del público que las reclamaciones resueltas por este acuerdo son sólo alegaciones; no ha habido determinación de responsabilidad, y Walgreens no admite responsabilidad por las alegaciones.

La Comisión Federal de Comercio multa a BetterHelp y Good Rx por divulgación de datos

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2023; 26(2)

Tags: divulgación de información de salud, divulgación de datos de enfermos, datos digitales de salud, venta de información en salud, Good Rx, BetterHelp

Modern Health Care [1] ha informado que la Comisión Federal de Comercio (FTC) ha impuesto una multa de US\$7,8 millones a BetterHelp, proveedor de servicios digitales de salud mental, por haber compartido información de millones de consumidores con anunciantes como Facebook, Snapchat, Criteo y Pinterest durante un periodo de siete años.

La FTC también ha prohibido a BetterHelp, y la empresa lo ha aceptado, que comparta la información de salud de los consumidores con fines publicitarios.

La agencia alega que BetterHelp proporcionó direcciones de correo electrónico, direcciones IP e información de cuestionarios de salud de los consumidores, y que entre 2017 y 2018 la empresa subió a Facebook listas que incluían más de 7 millones de direcciones de correo electrónico.

BetterHelp, no admitió haber cometido ningún delito y dijo que sus prácticas de gestión de datos son parecidas a las de sus pares. La compañía dijo que nunca ha aceptado pagos de terceros por datos de usuarios o clientes.

Esto se produce un mes después de que la FTC alegara que GoodRx, un proveedor de descuentos de medicamentos, compartió información de salud de sus usuarios con Facebook, Google, Criteo, Branch y Twilio. El Departamento de Justicia, en nombre de la FTC, presentó una demanda e hizo una propuesta de orden judicial contra la empresa. GoodRx aceptó una multa de US\$1,5 millones.

Una nota de Statnews [2] dice que funcionario de la FTC dijo "Estoy segura de que un porcentaje considerable de consumidores habrían renunciado a las ventajas de utilizar los cupones y otros servicios de GoodRx si hubieran conocido las prácticas de la empresa, un indicador de que las ganancias mal habidas de la empresa constituyen casi con toda seguridad un múltiplo importante de la multa civil de US\$1,5 millones". Según

la FTC, GoodRx dijo explícitamente a los consumidores que nunca compartiría información personal de salud con terceros o anunciantes.

La sanción propuesta por la FTC también prohíbe que GoodRx comparta datos de salud de los usuarios con terceros con fines publicitarios. Según la funcionaria de la FTC, comparado con el acuerdo por US\$5.000 alcanzado por la FTC en el caso de las violaciones a la privacidad de Facebook en 2019, el monto de esta multa a GoodRx es decepcionante, sobre todo porque se trata de información médica sensible, como las enfermedades específicas que sufren los pacientes o los medicamentos que toman.

Endpoints [3] puso un ejemplo para explicar el modus operandi de GoodRx, en el que se lee "En agosto de 2019, GoodRx compiló las listas de los usuarios que compraron medicamentos de venta con receta específicos, como los utilizados para tratar enfermedades cardíacas y la hipertensión, y subió sus direcciones de correo electrónico, números de teléfono e ID de publicidad móvil a Facebook para que la compañía de Mark Zuckerberg pudiera identificar sus perfiles. GoodRx utilizó entonces esa información para dirigir a estos usuarios anuncios relacionados con la salud".

"Las empresas de salud digital y las aplicaciones móviles no deben aprovecharse de la información de salud extremadamente

sensible y personalmente identificable de los consumidores", declaró en un comunicado Samuel Levine, director de la Oficina de Protección del Consumidor de la FTC [2].

Una investigación de STAT y The Markup de 2022 demostró que docenas de empresas de telesalud también son culpables de filtraciones similares de información sensible, y The Markup también ha revelado que sitios web de hospitales han enviado datos de pacientes a Meta. Los expertos dudan de que estas multas cambien el comportamiento en este mercado, en parte porque, aunque el intercambio de datos es éticamente cuestionable, pueden no infringir ninguna ley.

Fuentes Originales

1. Turner Brock EW. FTC fines BetterHelp \$7.8M, alleges it shared consumers' health info with advertisers. Modern Health Care, 2 de marzo de 2023. <https://www.modernhealthcare.com/digital-health/ftc-betterhelp-consumer-health-info-facebook-snapchat-advertisers>
2. Trang, Brittany. 'Ill-gotten gains': FTC commissioner says GoodRx's \$1.5 million fine for health data leaks should have been higher Statnews, Feb. 1, 2023 <https://www.statnews.com/2023/02/01/goodrx-health-data-ftc-sharing/>
3. Brennan, Zachary, FTC makes an example of GoodRx, bans discounter from sharing private health data with advertisers. Endpoints, 2 de febrero de 2023 <https://endpts.com/ftc-makes-an-example-of-goodrx-bans-discounter-from-sharing-private-health-data-with-advertisers/>

Actualización sobre litigios relacionados con medicamentos contra individuos

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2023; 26(2)

Tags: ventas ilegales de medicamentos en EE UU, venta indebida de sustancias controladas, prescripción indebida, sobornos para prescribir, cobros por medicamentos no dispensados, prescripción indebida de sustancias controladas, dispensación indebida de sustancias controladas, importación indebida de medicamentos

En India. Un socio de una empresa de medicamentos de venta con receta con sede en Bombay fue condenado en un tribunal federal de Boston por gestionar una farmacia en el extranjero que vendía medicamentos de venta con receta no autorizados y sustancias controladas, incluyendo opioides, y los enviaba desde Asia a EE UU. A continuación, resumimos el comunicado de los fiscales de Massachussets [1].

Manish Kumar, de 34 años, fue condenado a 87 meses de prisión, tres meses de libertad vigilada y a pagar una multa de US\$100.000.

En octubre de 2022, Kumar se declaró culpable de un cargo de conspiración para importar medicamentos de venta con receta y sustancias controladas con marca falsa; conspiración para distribuir sustancias controladas de la Lista II y la Lista IV; y un cargo por hacer declaraciones falsas a funcionarios federales.

Kumar era socio de Mihu Business Solutions Pvt. Ltd., una empresa farmacéutica que operaba a través de múltiples entidades, incluyendo "All Herb Distributors", "365 Life Group" y "Health Life 365 Co.". Entre, por lo menos, 2015 y 2019, Kumar utilizó a estas entidades para enviar millones de píldoras de venta con receta (medicamentos genéricos para la disfunción

eréctil, hidrocodona, oxicodona, tapentadol, y tramadol), no aprobadas en EE UU a personas que no tenían receta. Tras su detención, en febrero de 2020 Kumar hizo declaraciones falsas a las fuerzas de seguridad sobre su implicación en la venta de sustancias controladas.

Kumar vendía directamente los fármacos a clientes de EE UU que identificaba a través de publicidad y llamadas desde centros de atención telefónica de la India. En total, el negocio farmacéutico de Kumar generó más de US\$3,5 millones en ingresos.

En Ohio, EE UU. El Dr. Deepak Raheja, médico de 66 años en Hudson (Ohio), ha sido condenado a 30 meses de prisión por su participación en una trama de prescripción de medicamentos en la que se le compensaba por expedir recetas de un fármaco para tratar los ataques incontrolables de llanto y risa (Nuedexta). También se le ordenó ayudar a pagar US\$2,163.995 en restitución, una multa de US\$50.000 por su papel en la promoción del medicamento y la emisión de recetas a pacientes que no lo necesitaban, y se ha solicitado la retirada de su licencia médica [2].

Los fiscales federales afirman que Raheja, junto con el Dr. Bhupinder Sawhny de Gates Mills, conspiró con los representantes farmacéuticos Frank Mazzucco, de Dublin (Ohio), y Gregory Hayslette, de Aurora, para recetar y promocionar Nuedexta. Según los fiscales, entre febrero de 2011 y julio de 2016, Raheja recibió comisiones ilegales y otras prebendas por

recetar el fármaco a pacientes, estuviera o no justificado el tratamiento. Además, en nombre de Avanir Pharmaceuticals, hizo unas 211 presentaciones sobre el medicamento entre octubre 2011 y abril de 2016, y recibió alrededor de US\$1.500 por cada charla. Los fiscales dicen que recibió alrededor de US\$331.550 en pagos de Avanir y escribió alrededor de 10.088 recetas de Nuedexta [2].

Estaba previsto que Mazzucco y Hayslette fueran condenados a finales de febrero de 2023. Sawhny ya ha sido condenado a tres años de libertad condicional y a pagar una indemnización de US\$40.126,22 [2].

En California. El Departamento de Justicia (DoJ) ha informado [3] que Gisele Nguyen, una farmacéutica residente en Huntington Beach, California, ha acordado pagar US\$3.933.993 para resolver las acusaciones de que facturó fraudulentamente al Programa Medicare por medicamentos que nunca fueron dispensados.

Según el DoJ, Nguyen, a través de la operación de Gisele Nguyen, Inc, haciendo negocios como Natico Pharmacy, ubicada en Garden Grove, California, presentó fraudulentamente reclamos a la Parte D del Programa Medicare por medicamentos de venta con receta que nunca fueron dispensados a los beneficiarios. Esto ocurrió al menos entre el 1 de enero de 2014 y el 31 de diciembre de 2018 [3].

En Florida. Ronald A. Beasley II, de 33 años, fue condenado por su participación en una trama con sede en Florida que defraudó a Medicare más de un millón de dólares en prestaciones de medicamentos de venta con receta [4].

Beasley era el farmacéutico responsable de NH Pharma en Lake Mary, donde él y sus cómplices recibieron más de un millón de dólares de Medicare por la facturación fraudulenta de costosas cremas magistrales que nunca dispensaron. En su lugar, él y sus cómplices suministraban a los pacientes de Medicare cremas baratas no cubiertas por Medicare. Beasley podría enfrentarse a una pena de hasta 10 años de prisión [4].

Por otra parte, según los fiscales, el Dr. George Barrio, médico que anteriormente ejercía la medicina en NeuroMedical Institute de la ciudad de Panamá (Florida), prescribió ilegalmente opioides y otras sustancias controladas a los pacientes, violando la Ley de Sustancias Controladas, por lo que ha acordado pagar una multa de US\$225.000 y renunciar a su registro en la DEA para sustancias controladas de la Lista II e IIN [5].

En Washington. Lincoln Pharmacy, una farmacia de Tacoma (Washington) llegó a un acuerdo con la Oficina del Fiscal de EE UU y pagará US\$80.000 para resolver acusaciones de que no pudo realizar el seguimiento de las sustancias controladas (incluyendo oxicodona e hidrocodona), violando algunos requisitos de la Ley de Sustancias Controladas [6].

"La Ley de Sustancias Controladas incluye requisitos para que los profesionales médicos y las farmacias rastreen cuidadosamente ciertos narcóticos", dijo el fiscal federal Nick Brown. "Esos requisitos están diseñados para permitir a la DEA

supervise la distribución de estos medicamentos para tratar de combatir el abuso y la adicción, y los daños subsecuentes" [6].

En Pensilvania. Según un comunicado de prensa emitido por la Oficina del Fiscal General de la Commonwealth de Pensilvania, Stefanie King, de 46 años y residente en Ulster, se declaró culpable de recetar medicamentos sin un médico colaborador y de facturación falsa, y tendrá que pagar una multa de US\$450.000 en concepto de restitución y renunciar a su licencia de enfermera. Según la ley de Pensilvania, los enfermeros están obligados a establecer acuerdos de colaboración con médicos colegiados de Pensilvania para poder realizar diagnósticos médicos y recetar sustancias controladas [7].

El año pasado, King fue acusada por la Oficina del Fiscal General de Pensilvania de múltiples delitos graves de fraude contra Medicaid; falsificación, manipulación de registros públicos; posesión de sustancias controladas; robo por engaño y fraude de seguros. Los incidentes ocurrieron entre noviembre de 2016 y marzo de 2020. La investigación descubrió que King facturó falsamente más de US\$300.000 a aseguradoras privadas, así como US\$100.000 a la Commonwealth, por servicios que estaban por debajo de los estándares aceptables de tratamiento médico, y extendió más de 3.750 recetas a pacientes sin cumplir los requisitos para prescribir [7].

King se declaró culpable de un delito grave de violación de la Ley de Sustancias Controladas-Obtenidas mediante Subterfugio; un delito grave de Fraude a Medicaid; un delito grave de Fraude a Seguros; y un delito grave de violación de la Ley de Sustancias Controladas-Entrega por el Profesional [7].

Fuentes Originales

1. U.S. Attorney's Office, District of Massachusetts. Partner in Mumbai-Based Prescription Drug Company Sentenced for \$3.5 Million Drug Smuggling Conspiracy. U.S. Attorney's Office, District of Massachusetts, January 19, 2023. <https://www.justice.gov/usao-ma/pr/partner-mumbai-based-prescription-drug-company-sentenced-35-million-drug-smuggling>
2. Webb, Craig. Hudson doctor headed to jail, must repay \$2.1 million in prescription drug scheme. Akron Beacon Journal. February 6, 2023. <https://news.yahoo.com/hudson-doctor-headed-jail-must-173341016.html>
3. Department of Justice. California Pharmacist Agrees to Settle Allegations of Fraud. Department of Justice, 30 de marzo de 2023. <https://www.justice.gov/opa/pr/california-pharmacist-agrees-settle-allegations-fraud>
4. Sukontarak, Dana. Federal jury convicts Va. man for \$1M prescription drug fraud. WTOP News, February 11, 2023, 3:31 PM. <https://wtop.com/virginia/2023/02/federal-jury-convicts-va-man-for-1m-prescription-drug-fraud/>
5. Panama City physician settles prescription allegations for thousands. WJHG Newsroom, Mar. 14, 2023. <https://www.wjhg.com/2023/03/14/panama-city-physician-settles-prescription-allegations-thousands/>
6. Tacoma pharmacy to pay \$80,000 settlement for alleged Controlled Substances Act violations. KIRO 7, February 27, 2023. <https://www.kiro7.com/news/local/tacoma-pharmacy-pay-80000-settlement-alleged-controlled-substances-act-violations/RW3WDO4KEFFIHGDVWCRHQ4IBOM/>
7. Lamberti, Nicole. Ulster woman pleads guilty to \$450,000 prescription fraud. *Morning Times*, Mar 18, 2023. https://www.morning-times.com/news/article_e8cb6242-c1c0-5afa-a2ba-022bfe1c873.html

Litigios entre Empresas

Catorce genéricos para la esclerosis múltiple ven peligrar su comercialización tras un fallo del TJUE que da la razón a Biogen Soledad Valle

Correo Farmacéutico, 13 de abril de 2023

<https://www.diariomedico.com/farmacia/industria/politica/catorce-genericos-para-la-esclerosis-multiple-ven-peligrar-su-comercializacion-tras-un-fallo-del-tjue-que-da-la-razon-biogen.html>

'Tecfidera' de Biogen mantiene la protección como fármaco innovador y los genéricos en el mercado quedan pendientes de la decisión de la EMA sobre su salida.

Son catorce presentaciones de medicamentos genéricos en base al principio activo de fumarato de dimetilo, de siete laboratorios distintos, los que han recibido la autorización de comercialización de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (Aemps), según el registro Cima. Todos, derivados del fármaco innovador Tecfidera, de Biogen.

El último de estos fármacos en recibir el ok de la Agencia para su comercialización ha sido el de laboratorios Accord, el pasado 15 de febrero, que todavía no ha entrado en el registro Cima. Este producto, en sus dos presentaciones, junto con otros seis genéricos, aunque autorizados, no están todavía en el mercado. Pero sí lo están seis fármacos genéricos de fumarato de dimetilo, que son de dispensación hospitalaria indicados para tratar la esclerosis múltiple remitente o recurrente, aquella que cursa con periodos de estabilidad entre recaídas de la enfermedad.

'Tecfidera'

Pues bien, esos seis medicamentos de distintos laboratorios genéricos tienen cuestionada su autorización de comercialización, ya que Biogen mantiene la protección regulatoria de comercialización de su fármaco innovador Tecfidera, hasta "al menos" el 4 de febrero de 2024. Por tanto, hasta esa fecha, como mínimo, el único fumarato de dimetilo autorizado para la comercialización en España y en toda Europa sería el de Biogen, de acuerdo con lo que recoge una sentencia europea.

La medida deriva del fallo dictado por el Tribunal de Justicia de la Unión Europea el pasado 16 de marzo, que ha dado la razón a Biogen Netherlands frente a la farmacéutica polaca Polpharma - primer laboratorio en querer fabricar genéricos de Tecfidera- y que ha revocado un fallo del Tribunal General de la UE, que en mayo de 2021 admitió la comercialización de una versión genérica del medicamento Tecfidera. Es decir, admitió la petición de Polpharma.

De hecho, las autorizaciones de comercialización de genéricos de Tecfidera en España son posteriores a esa sentencia de mayo de 2021. Y las compañías afectadas con genéricos de Tecfidera autorizados para comercialización que deberían salir del mercado o directamente no entrar son: Teva, Sandoz, Mylan, Kern Pharma, Neuraxpharm, Stada y Accord. ¿Cómo va a ser este proceso?

Pues, por ahora, nadie lo sabe. Desde la AEMPS advierten que todavía están estudiando qué decisión van a tomar en relación a esos genéricos.

En todo caso, laboratorios de genéricos se han puesto en contacto con este diario para aclarar que a fecha de 14 de abril la comercialización de sus marcas no corre peligro.

Informe del CHMP

Este ha sido el caso de Sandoz, que defiende la validez de la autorización para su genérico más allá de la sentencia del TJUE. Argumentan que el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP, por sus siglas en inglés), de la EMA, revisó el pasado 11 de noviembre de 2021 el efecto terapéutico de las sales de monoetil fumarato dentro del Fumaderm, en un informe de 2014, y la reevaluación técnica de Tecfidera, y concluyó que "de la totalidad de los datos disponibles no se puede establecer que el monoetil fumarato ejerza una contribución terapéutica clínicamente relevante dentro de Fumaderm". Y consideran que con base a ese informe fue "aprobado el medicamento Fumarato de Dimetilo Sandoz".

Además, Sandoz recordó que el CHMP en su informe "añadió que se esperaba que el resultado de esta evaluación sirviese de información para una serie de solicitudes pendientes relativas al dimetilfumarato. Por lo tanto, puntualizamos que la autorización del fumarato de dimetilo de Sandoz se produjo tras esta reevaluación del CHMP, realizada a fecha de noviembre de 2021".

Por su parte, el laboratorio holandés ha declarado a este diario que: "Con la decisión favorable del TJUE, Biogen cree que Tecfidera tiene derecho a la protección regulatoria de comercialización en Europa hasta al menos el 4 de febrero de 2024 y estamos tratando de hacer cumplir estos derechos de protección".

¿Cómo lo están haciendo? Por ahora y hasta donde ha podido saber este diario, Biogen ha mandado cartas a los distintos responsables implicados en la distribución de los medicamentos hospitalarios para informarles de la vigencia de su patente y, por lo tanto, de la salida del mercado de los genéricos de Tecfidera. Lo hizo nada más conocerse la sentencia.

Un año más de protección... o dos

Pero, esa fecha, el 4 de febrero de 2024, que marca la sentencia del TJUE para respetar los ocho años de protección del medicamento innovador Tecfidera, podría convertirse en el 4 de febrero de 2025. Es decir, habría que esperar un año más del que establece la sentencia para poder fabricar y comercializar genéricos del Tecfidera. Y es que en 2022, Biogen extendió la indicación de su fármaco, hasta ese momento solo para adultos, a los niños mayores de 13 años y esa ampliación permite al laboratorio solicitar a la EMA un año más de protección a sumar a los ocho que ya tiene concedido cualquier medicamento innovador.

La sentencia del TJUE es firme así que "ahora los técnicos de la Comisión Europea y de cada uno de los Estados miembros están analizando todavía cómo debe llevarse a cabo el procedimiento, porque no aparece explicado en la sentencia", responden fuentes de la AEMPS. En todo caso, la AEMPS seguirá en España lo que se determine en el seno de la EMA, de la que forma parte.

Con raíces en el siglo pasado

Y es que para entender la historia de la victoria judicial de Biogen en el Tribunal de Justicia de la Unión Europea hay que viajar al siglo pasado. La cuestión que ha motivado dos pronunciamientos de la justicia europea comenzó en 1994, cuando la Agencia del Medicamento de Alemania emitió dos autorizaciones de comercialización para dos concentraciones de un fármaco llamado Fumaderm, que también es de Laboratorios Biogen, y que contiene fumarato de dimetilo y sales de etil hidrógeno fumarato, otro principio activo. Después, Biogen presentó una solicitud de autorización de comercialización a la EMA para el medicamento Tecfidera.

Así, la Comisión Europea consideró que Tecfidera, aunque contiene fumarato de dimetilo era diferente a Fumaderm, de modo que cada fármaco tenía su autorización de comercialización global. Y de ahí deriva todo el litigio.

El laboratorio polaco Polpharma, con su intención de elaborar genéricos de Tecfidera, defendió que la autorización era la misma. Es decir, que Tecfidera cuyo principio activo es fumarato de dimetilo ya estaba presente en la autorización dada al medicamento Fumaderm basado en esteres de fumárico, entre los que está el fumarato de dimetilo y como la autorización del Fumaderm fue anterior, ya se habría cumplido el plazo de protección regulatoria de comercialización y, por lo tanto, se podían hacer genéricos.

Sin embargo, cuando Polpharma pidió a la EMA la autorización para fabricar el genérico, la Agencia europea rechazó esa posibilidad pues consideraba que el fumarato de dimetilo de Tecfidera introducía su propia innovación y, por tanto, cualquier genérico con este principio activo debía esperar a que transcurrieran el tiempo de protección como medicamento innovador a contar desde la aprobación del fármaco. Este tiempo

es de, al menos, ocho años. Además, estos medicamentos, los dos del laboratorio Biogen, tienen indicaciones diferentes: Fumaderm se utiliza para tratar la psoriasis.

Polpharma y la EMA se encontraron en el TJUE para solventar sus diferencias en torno a los genéricos de Tecfidera. La justicia europea en una primera sentencia de mayo de 2021 dio la razón a Polpharma. Y ahora, casi dos años después, el TJUE ha dicho lo contrario.

Conclusión judicial y técnica

El fallo del TJUE constata "que el MEF (etil hidrógeno fumarato) y el DMF (fumarato de dimetilo), que componen el Fumaderm, son dos sustancias activas con fracciones terapéuticas diferentes y, por tanto, las composiciones en términos de sustancias activas del Tecfidera y del Fumaderm son diferentes". Así, la sentencia razona que "la Comisión Europea no incurrió en un error manifiesto de apreciación al concluir que el Tecfidera no pertenecía a la misma autorización global [en el sentido del artículo 6, apartado 1, párrafo segundo, de la Directiva 2001/83], que el Fumaderm".

De modo que, "aclarado ya que el Fumaderm (con dos sustancias activas) y Tecfidera (que comparte una de esas sustancias) no forman parte de la misma autorización global, la empresa comercializadora de genéricos Polpharma no puede obtener una autorización de comercialización como genérico de Tecfidera hasta que no se cumplan los ocho años que, como mínimo, dura la protección al medicamento innovador, a contar desde la autorización de comercialización de Tecfidera y no de Fumaderm, como pretendía el recurrente", apunta el fallo.

En el párrafo anterior, donde pone Polpharma podría leerse cualquiera de los otros laboratorios que han fabricado genéricos de Tecfidera, pues cuando la decisión del TJUE de mayo de 2021 dijo que era posible, los laboratorios de genéricos empezaron a fabricar sus compuestos. Y fue a partir de un litigio con los mismos protagonistas: Biogen y Polpharma. Esa es la interpretación más lógica y mayoritaria del fallo del TJUE, que defienden los juristas consultados. Sin embargo, habrá que esperar a ver cómo interpreta la sentencia la justicia europea y la ejecuta.

EE UU. Corte Suprema se niega a revisar los casos de BMS y Pfizer

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2023; 26(2)

Tags: Yescarta, demandas por patentes, Kite, Gilead, BMS, Pfizer, contradicciones entre jueces

Fierce Pharma informó en enero [1] que la Corte Suprema de EE UU se ha negado a revisar la decisión que había tomado dos meses antes, cuando se negó a escuchar el caso de Bristol Myers Squibb (BMS) contra Gilead Sciences por Yescarta.

El caso de propiedad intelectual se remonta a 2017, cuando Juno, filial de BMS, se alió con Sloan Kettering Institute for Cancer Research para demandar a Kite, filial de Gilead.

Los demandantes argumentaron que al desarrollar Yescarta, un tratamiento CAR-T para el linfoma, Kite copió la investigación

de Sloan Kettering. Un jurado federal en 2019 declaró culpable a Gilead y ordenó que la compañía pagara US\$752 millones a Juno y Sloan Kettering. Los intentos de Kite de anular el veredicto fueron tan poco convincentes que, en abril de 2020, un juez aumentó la indemnización para BMS a US\$1.200 millones, dictaminando que la infracción de Kite fue "deliberada."

Pero en 2021, un tribunal federal de apelaciones anuló el veredicto contra Gilead, diciendo que el fallo anterior que favorecía a Juno "no estaba respaldado por pruebas sustanciales". Desde entonces, BMS ha estado refutando el resultado sin éxito. Hace dos meses, el Tribunal Supremo declinó revisar el caso. La decisión del lunes refuerza esa decisión.

Esta misma nota de Fierce Pharma [1] relata que la Corte Suprema también se negó a revisar un caso de Pfizer contra el Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos (DHHS). En esa demanda, Pfizer quería que la corte revisara si su programa prospectivo para ayudar a los pacientes de Medicare a pagar los gastos de bolsillo de sus medicamentos tafamidis: Vyndaqel y Vyndamax infringiría las leyes federales contra las comisiones ilegales (sobornos).

Vyndaqel/Vyndamax cuestan US\$225.000 al año antes de los descuentos y, según la fórmula de Medicare, los pacientes son responsables de pagar unos US\$13.000 anuales. El programa propuesto por Pfizer reduciría los pagos de bolsillo a US\$35 al mes, según la empresa.

Sandoz tendrá que pagar a Allergan y a Duke University

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2023; 26(2)

Tags: genérico de Latisse, litigación por patentes, patente sobre modo de aplicación de medicamento

Sandoz deberá pagar US\$39 millones a Allergan y a la Universidad de Duke por infringir la patente de un medicamento para el crecimiento de las pestañas, Latisse (solución oftálmica de bimatoprost), según decidió el viernes un jurado federal de Colorado, informa Endpoints [1].

Allergan dijo que desde que Sandoz lanzó la versión genérica de Latisse en 2016, las ventas del producto de Allergan disminuyeron alrededor del 50% en Texas. Desde su lanzamiento en 2009 hasta 2018, cuando se presentó la demanda, las ventas netas para de Latisse generaron más de US\$70 millones anuales para Allergan.

Según Allergan y Duke, la etiqueta de la versión genérica de Sandoz "poseía la intención específica de fomentar la infracción directa" porque la etiqueta de la compañía "instruye a los

DHHS rechazó la propuesta de Pfizer en 2019, diciendo está prohibido apoyar financieramente a los pacientes para obtener un producto de atención médica reembolsado por el gobierno federal. Pfizer quiso anular este veredicto, pero fue derrotado dos veces, por lo que acudió a la Corte Suprema, que ha dicho que no está interesada en ocuparse del caso

Fuente Original

1. Dunleavy, Kevin. Bristol Myers Squibb, Pfizer turned away from SCOTUS in high-profile cases. Fierce Pharma, Jan 9, 2023 <https://www.fiercepharma.com/pharma/scotus-denies-bms-final-bid-rehear-appeal-against-gilead>

usuarios a seguir métodos patentados". El método consiste en "colocar una gota de solución oftálmica de bimatoprost al 0,03% en el aplicador estéril desechable suministrado con el envase y aplicarlo uniformemente a lo largo de la piel del margen del párpado superior en la base de las pestañas" una vez por noche.

Sandoz presentó contrademandas alegando que estas y otras tres demandas similares (interpuestas en Carolina del Norte) eran un litigio ficticio y violaba la legislación antimonopolio estadounidense.

Sandoz ha dicho que apelará la sentencia.

Fuente Original

1. Lewin, Katherine. Sandoz to pay Allergan, Duke University \$39M over eye drug lawsuit, jury says. Endpoints, 3 de abril de 2023. <https://endpts.com/sandoz-must-pay-allergan-duke-university-39m-over-latisse-lawsuit-jury-says/>

Esperion contra Daiichi Sankyo

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2023; 26(2)

Tags: litigio por impago de contrato, desacuerdo sobre resultados de ensayos clínicos

Esperion está demandando a su socio comercial Daiichi Sankyo, porque este último se rehúsa a pagar US\$300 millones [1].

Endpoints explica que el acuerdo de 2019 entre las empresas era que Daiichi Sankyo pagara US\$150 millones por adelantado más otros US\$150 millones después de las primeras ventas del fármaco, pero otro pago importante se relacionaba con los resultados del estudio CLEAR. Esperion, en su demanda contra Daiichi, argumenta que el fármaco reduce más del 20% del riesgo de ataque cardíaco y es suficiente para desencadenar un pago de US\$300 millones por parte de Daiichi una vez que esto se agregue a la etiqueta del fármaco [1].

Daiichi disputa esas cifras y dice que no debe nada a la biotecnología porque la reducción del riesgo de MACE-3, que

incluye ataque cardíaco, accidente cerebrovascular, muerte cardiovascular o la necesidad de revascularización coronaria, fue inferior al 15%. Según la demanda, el acuerdo entre las empresas dice que, si la reducción del riesgo del fármaco es del 20% o más, Daiichi pagará US\$300 millones, si es del 15% o más, US\$200 millones; y nada si es inferior a esa cifra [1].

Para Esperion, que en 2022 solo ingresó US\$55,9 millones por las ventas de sus productos, este pago es muy importante. La empresa se tuvo que deshacer del 40% de su planilla a finales de 2021.

Fuente Original

1. Armstrong Drew, LaHucik, Kyle. Esperion sues Daiichi Sankyo, demanding payment of \$300M milestone for cardio drug. Endpoints, 28 de marzo de 2023. <https://endpts.com/esperion-sues-daiichi-sankyo-demanding-payment-of-300m-milestone-for-cardio-drug/>

Merck y Viartis llegan a acuerdo por patentes de Januvia y Janumet

Salud y Fármacos

*Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2023; 26(2)***Tags: litigio por patentes, Mylan, Janumet, Januvia, sitagliptina**

La disputa entre Merck y Viartis sobre los derechos de patente de los exitosos medicamentos para la diabetes Januvia y Janumet ha terminado, siempre y cuando un juez apruebe el acuerdo. Endpoints relata el caso que resumimos a continuación [1]

Los abogados de Merck y Mylan Pharmaceuticals, ahora parte de Viartis, solicitaron la semana pasada que el tribunal de distrito de Virginia Occidental emitiera una sentencia definitiva en el caso (1:19-cv-00101-IMK), tras su devolución por el Tribunal de Apelación del Circuito Federal de los Estados Unidos, un tribunal con jurisdicción especial sobre casos de patentes, marcas registradas y contratos gubernamentales.

El acuerdo propuesto por los abogados incluiría que las personas afiliadas a Mylan tendrán prohibido fabricar, usar o vender dentro de los EE UU cualquier producto farmacéutico que esté sujeto a una solicitud de comercialización de genéricos (ANDA) de Mylan hasta después de que expiren dos de las patentes de

Merck '708 y '921. Sin embargo, eso no se puede aprobar hasta que el tribunal de apelaciones del circuito federal devuelva el caso al tribunal de distrito.

Este litigio comenzó en 2019, cuando Merck demandó a Mylan Pharmaceuticals por infracción de patente.

Merck obtuvo una victoria el año pasado cuando un tribunal de apelaciones dijo que tiene derechos de patente hasta 2027 sobre la sal de dihidrógeno fosfato de sitagliptina. La patente de sitagliptina, la patente '708, es un ingrediente clave en Januvia, Janumet y Janumet XR, el fármaco de duración prolongada de Janumet.

Fuente Original

1. Schloesser, Paul. Merck, Viartis agree to settle patent feud surrounding diabetes drugs. Endpoints, 20 de marzo de 2023 <https://endpts.com/merck-viartis-agree-to-settle-patent-feud-surrounding-diabetes-drugs/>

La jeringa de Novartis para tartar la degeneración macular no es patentable

Salud y Fármacos

*Boletín Fármacos: Propiedad Intelectual 2023; 26(2)***Tags: Ley Hatch-Waxman, DMAE, Lucentis, Regeneron, patentes fútiles, acceso a tratamiento DMAE, codicia d la industria, litigios por patentes**

Endpoints [1] informa que Regeneron ha ganado un caso de patentes contra el gigante farmacéutico suizo Novartis sobre el sistema de administración de Eylea, su tratamiento para la degeneración macular.

La Junta de Apelación y Juicios de Patentes de EE UU (*US Patent Trial and Appeal Board*) dictaminó que la jeringa precargada de Novartis para inyectar su medicamento ocular Lucentis era "no patentable" y dio la victoria a Regeneron.

En la demanda inicial de 2020, Novartis alegó ante la Comisión de Comercio Internacional de EE UU que determinadas

jeringuillas precargadas para la inyección intravítrea, incluyendo el sistema de administración de Regeneron para Eylea, infringían su patente 631. Regeneron presentó una petición de revisión de las reivindicaciones de Novartis en 2021.

El caso de Novartis incluía 26 reivindicaciones, y Regeneron impugnó cada una de ellas. La Junta de Juicios y Apelaciones de Patentes acabó dictaminando que ninguna de las reivindicaciones de la patente 631 "es patentable".

Fuente Original

1. Patchen, Tyler. In a win for Regeneron, Novartis' syringe for AMD drug declared 'unpatentable'. Endpoints, 26 de enero de 2023 <https://endpts.com/in-a-win-for-regeneron-novartis-syringe-for-amd-drug-declared-unpatentable/>

Viartis gana juicio contra AstraZeneca

Salud y Fármacos

*Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2023; 26(2)***Tags: tratamiento EPOC, litigio por patentes, litigio por inhalador, Symbicort, Kindeva**

Un tribunal federal de EE UU de Virginia Occidental dictaminó que la llamada patente '247 Symbicort de AZ no es válida por falta de descripción escrita y habilitación, dijo Viartis en un comunicado de prensa, donde también acusó a AstraZeneca de usar sus patentes de Symbicort para "bloquear versiones genéricas y retrasar el acceso a este importante producto para los pacientes estadounidenses" [1].

Esta es la cuarta patente de Symbicort que los tribunales consideran inválida o no infringida, señalaron Viartis y Kindeva.

AstraZeneca recientemente denunció la infracción de una quinta patente, esta disputa de propiedad intelectual con Viartis y Kindeva irá a juicio el 13 de diciembre de 2022. La patente involucrada en ese caso, conocida como '558, se relaciona con la formulación de formoterol y budesonida, los ingredientes activos de Symbicort.

No está claro si Viatrix y Kindeva lanzarán su genérico Symbicort en 2023.

Symbicort obtuvo su aprobación original para el asma en 2006. La combinación de medicamentos e inhaladores se aprobó para la EPOC tres años después, en 2009.

Mientras tanto, Viatrix y Kindeva obtuvieron una aprobación tentativa para su genérico Symbicort en marzo pasado, y al

tratarse del primer genérico tendrían 180 días de exclusividad en el mercado. AstraZeneca, por su parte, lanzó un genérico autorizado del medicamento en enero de 2020.

Fuente Original

1. Kansteiner, Fraiser. Viatrix prevails in another patent feud over AZ's blockbuster asthma med Symbicort *FiercePharma*, Nov 10, 2022 <https://www.fiercepharma.com/pharma/viatrix-prevails-now-patent-feud-over-azs-27b-asthma-med-symbicort>

Reino Unido. GSK debe pagar regalías a AstraZeneca

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2023; 26(2)

Tags: tratamiento para cáncer de ovario, litigio por patentes de medicamentos Zejula, inhibidor de la PARP

Un tribunal del Reino Unido dictaminó que GSK debe pagar regalías a AstraZeneca sobre las ventas totales de su medicamento contra el cáncer de ovario Zejula, un inhibidor de la PARP.

Tesaro firmó un acuerdo de licencia con AstraZeneca en 2012, años antes ser adquirida por GSK por US\$5.100 millones. Zejula se aprobó en 2017 para tratar el cáncer epitelial recurrente de ovario, de las trompas de Falopio o peritoneal primario. Desde entonces se han ampliado las indicaciones de este inhibidor de la

PARP y ahora incluyen la terapia de mantenimiento de primera línea para el cáncer de ovario avanzado [1].

Según Endpoints [1] AstraZeneca afirmó que se le debían regalías sobre las ventas totales de Zejula, Tesaro de GSK argumentó que las regalías solo se deben por las ventas para las indicaciones cubiertas la licencia. El Tribunal Superior de Justicia Comercial y de Propiedad de Inglaterra y Gales falló a favor de AstraZeneca.

Fuente Original

1. DeFeudis, Nicole. GSK must pay AstraZeneca royalties on Zejula, UK court rules. Endpoints, 6 de abril de 2023 <https://endpts.com/gsk-must-pay-astrazeneca-royalties-on-zejula-uk-court-rules/>