

Boletín Fármacos:

Ética y Derecho

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



Volumen 26, número 4, noviembre 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

Jaime Escobar, Colombia

Fernando Hellmann, Brasil

Volnei Garrafa, Brasil

Jan Helge Solbakk, Noruega

Asesora en Publicidad y Promoción

Adriane Fugh-Berman, EE UU

Corresponsales

Rafaela Sierra, Centro América

Raquel Abrantes, Brasil

Webmaster

People Walking

Equipo de Traductores

Nazarena Galeano, Argentina

Araceli Hurtado, México

Enrique Muñoz Soler, España

Comunicadora

Andrea Carolina Reyes Rojas, Colombia

Editores Asociados

Albín Chaves, Costa Rica

Anahí Dresser, México

José Humberto Duque, Colombia

Carlos Durán, Ecuador

Juan Erviti, España

Jaime Escobar, Colombia

Eduardo Espinoza, El Salvador

Rogelio A. Fernández Argüelles, México

Corina Bontempo Duca de Freitas, Brasil

Duilio Fuentes, Perú

Adriane Fugh-Berman, Estados Unidos

Volnei Garrafa, Brasil

Sergio Gonorazky, Argentina

Alejandro Goyret, Uruguay

Fernando Hellmann, Brasil

Luis Eduardo Hernández Ibarra, México

Óscar Lanza, Bolivia

René Leyva, México

Mariano Madurga, España

Ricardo Martínez, Argentina

Gonzalo Moyano, Argentina

Peter Maybarduk, Estados Unidos

Gabriela Minaya, Perú

Julián Pérez Peña, Cuba

Francisco Rossi, Colombia

Luis Carlos Saíz, España

Bruno Schlemper Junior, Brasil

Jan Helge Solbakk, Noruega

Juan Carlos Tealdi, Argentina

Federico Tobar, Panamá

Claudia Vaca, Colombia

Susana Vázquez, Perú

Emma Verástegui, México

Claude Verges, Panamá

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)

<https://doi.org/10.5281/zenodo.10223127>

Índice

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2023; 26(4)

Ética

Novedades sobre la Covid

El Consejo Federal de Medicina: entre la defensa profesional y las controversias sobre terapias: estudio de caso de la epidemia de covid-19 en Brasil Lucia Regina de Azevedo Nicida, Luiz Antonio Teixeira	1
Cinco puntos clave del seminario web de NASEM: La censura y el derecho a la información durante la pandemia Holly Sommers	1
La industria financió a grupos para presionar por la obligatoriedad de la vacunación contra covid-19 Salud y Fármacos, 24 de noviembre de 2023	2
Las plataformas de preimpresión han censurado repetidamente nuestras contribuciones sobre políticas contra la covid-19 Vinay Prasad	4
Sin mensajes de texto. Sin contratos. Sin crítica. Así se acabó con la indagación europea sobre la respuesta al covid Carlo Martuscelli	4
Cómo se pueden transferir secretos comerciales Levine, David S. y Sarnoff, Joshua D.,	6

Integridad de la Ciencia

¿Nos podemos fiar de los resultados de los ensayos clínicos? Salud y Fármacos	7
Perspectivas de los investigadores biomédicos sobre la reproducibilidad de la investigación: una encuesta transversal internacional Kelly D. Cobey, Sanam Ebrahimzadeh, Matthew J. Page, et al	8
Reducir las huellas de las retractaciones al sintetizar la evidencia: formas de minimizar las citas inapropiadas y el uso de datos retractados Bakker C, Boughton S, Faggion CM, et al	9
Reemplazo de revistas académicas Brembs Björn, Huneman Philippe, Schönbrodt Felix et al	10
Las revistas médicas ¿están en camino de extinción? Maryanne Demasi, 27 de julio de 2023	10
Necesidad médica cuando la evidencia es débil y hay poco control regulatorio o es perverso JP. Ioannidis	13
Para evitar fraudes, la investigación médica debería ser una profesión: Reseña de un libro Warwick Anderson	13
En las revistas de psiquiatría, los estudios observacionales sobre el uso de antidepresivos y el riesgo [reducido] de suicidio se publican de manera selectiva Plöderl M, Amendola S, Hengartner MP.	15

Ensayos Clínicos y Ética

Revisión amplia de la literatura sobre casos de ética e integridad en la investigación Armond ACV, Gordijn B, Lewis J. et al.	15
Evaluación de los riesgos, beneficios y resultados en los pacientes por contribuir al desarrollo de fármacos: Una década de ensayos clínicos con ramucirumab Khan A, Khan H, Hughes G et al	16

Ensayos clínicos en niños: muchos resultados no se notifican Rev Prescrire 2023; 32 (250): 195	16
Pocos ensayos clínicos aleatorizados para la prevención del parto prematuro cumplen con los criterios de utilidad predefinidos. van 't Hooft J, van Dijk CE, Axfors C, Alfirevic Z, Oudijk MA, Mol BWJ, Bossuyt PM, Ioannidis JPA	17
Invima suspendió en Cali a establecimiento que hacía estudios clínicos en humanos sin autorización Semana, 6 de agosto de 2023	18
El organismo de vigilancia de EE UU detiene los estudios en un centro psiquiátrico de Nueva York, tras el suicidio de un participante Ellen Barry	19
Reequilibrar los intereses comerciales y públicos al priorizar los aspectos biomédicos, sociales y medioambientales de la salud mediante la definición y gestión de conflictos de intereses Barbara K. Redman	21
Cómo se puede explicar el fracaso en el desarrollo de los medicamentos oncológicos Salud y Fármacos	21
El Alzheimer, los ensayos clínicos y el consentimiento informado Salud y Fármacos	22

Conducta de la Industria

Las grandes empresas farmacéuticas obtienen enormes ganancias y recompensan a los inversionistas subiendo los precios de los medicamentos: análisis Jake Johnson	24
Cómo una farmacéutica importante retrasó una vacuna que podía salvar vidas para maximizar sus ganancias Anna Maria Barry-Jester	25
Gilead. Cómo un fabricante de medicamentos se benefició al retrasar un prometedor tratamiento para el VIH Rebecca Robbins, Sheryl Gay Stolberg	30
Los fabricantes de medicamentos están "luchando con uñas y dientes" para frenar las negociaciones de precios de Medicare Sheryl Gay Stolberg, Rebecca Robbins	33
EE UU. ¿Ahorrar miles de millones o quedarse con Humira? Intermediarios farmacéuticos guían a los estadounidenses a la opción más costosa Arthur Allen	36
Amgen entra en conflicto con la FDA Salud y Fármacos	39
MSD. Entidades de salud condenan al laboratorio por hacer recomendaciones para obtener medicamentos no cubiertos por el seguro médico Koka, 16 de agosto de 2023	40
El plan de bancarota de Mallinckrodt reduciría los pagos a las víctimas de la crisis de opioides Salud y Fármacos	40
Problemas en las empresas farmacéuticas de la India Salud y Fármacos	41
La industria farmacéutica avisa: "Los 8.000 millones no llegarán si no mejoramos el acceso a los medicamentos" Mercedes Rivera	41

Conflictos de Interés

La mano oculta: la influencia de las grandes farmacéuticas en los grupos de defensa de los pacientes Patients for Affordable Drugs, agosto 2023	42
Vínculos de la industria de productos médicos con los líderes y ejecutivos de las organizaciones de defensa del paciente Bhat S, Ross JS, Ramachandran R.	43

La Asociación de Alzheimer ¿está llevando a los pacientes a una muerte prematura? Judy Butler	44
Contribuciones financieras de las industrias de la salud a las asociaciones profesionales del Reino Unido Salud y Fármacos	46
Gastos de Novo Nordisk en la promoción de Ozempic a los prescriptores Salud y Fármacos	47
"Es ingenuo pensar que el que más se beneficia es el Servicio Nacional de Salud de Inglaterra": cómo influyen los fondos multimillonarios de las grandes empresas farmacéuticas en los servicios de salud Jon Ungoes-Thomas, Shanti Das, Michael Goodier	48
Se descubre que las grandes compañías farmacéuticas invierten millones de libras en el NHS para impulsar la venta de medicamentos Shanti Das, Jon Ungoes-Thomas, Michael Goodier	51
Precisión de las declaraciones financieras en las revistas de reumatología con sede en EE UU Guan ML, Pillinger MH, Abeles AM	52
Relaciones con la industria de urología: caracterización de los urólogos que más dinero reciben. Carta Nguyen DD, Nguyen AV, Khondker A et al,	53
La alerta por el tratamiento de Apellis podría responder a un conflicto de interés Salud y Fármacos	53
Los vínculos entre la Fundación Gates y la FDA Maryanne Demasi, 4 de octubre de 2023	54

Publicidad y Promoción

La comercialización temprana de OxyContin se ha asociado a la propagación a largo plazo de enfermedades infecciosas por el uso de drogas inyectables Julia M. Dennett, Gregg S. Gonsalves	56
Amonestación a Novartis por prácticas inadecuadas de marketing Salud y Fármacos	57
La FDA amonesta a Exeltis por promoción indebida de Slynd en las redes sociales Salud y Fármacos	57
Advertencia de la FDA a AstraZeneca por Breztri Aerosphere™ (budesonida, glicopirrolato, y fumarato de formeterol) The Office of Prescription Drug Promotion (OPDP) de la FDA, 4 de agosto de 2023	58
Roche omite información de seguridad en la publicidad de Rozlytrek Salud y Fármacos	60

Adulteraciones, Falsificaciones y Decomisos

Garantizar la seguridad de las vacunas: Casos de vacunas contra la influenza falsificadas que se han detectado en Brasil da Costa JAC, de Lourdes Aguiar-Oliveira M, Brown D et al.	61
Colombia. Alerta por falsificación de medicamentos oculares en Colombia: podrían causar efectos adversos Luis Benito	61
La ARSA y OPS/OMS lideran el Taller Nacional para la Prevención, Detección y Respuesta a Productos Médicos Subestándar y Falsificados en Honduras Gobierno Solidario, 12 de septiembre de 2023	62

Derecho

La gestión de los litigios en las empresas que producen biológicos y biosimilares Salud y Fármacos	63
---	----

Análisis de los mecanismos jurídicos para garantizar el acceso a los medicamentos esenciales protegidos por patentes farmacéuticas Gómez-García CA, Díaz Vieira C F, Giraldo Ruiz J E.	64
Del ADPIC al Acuerdo de Preparación para las Pandemias: Barreras a la propiedad intelectual en productos médicos vitales MSF, Technical Brief, septiembre de 2023	65
Vigilancia federal del fraude farmacéutico en virtud de la Ley de Reclamaciones Falsas, 2006-2022. Liam Bendicksen, Aaron S. Kesselheim, C. Joseph Ross Daval	65

Litigación

Litigios sobre vinculación de patentes en China: Un balance de dos años Paolo Beconcini Xiaoban Xin	65
Un juez condena a Sanidad a hacer público el precio del fármaco 'Luxturna', de Novartis Soledad Valle	66
España. El precio y las condiciones de financiación de los medicamentos son información pública. Civio, 12 de julio de 2023	67
España. Otro juez repite a Sanidad que debe hacer público el precio de un fármaco, ahora el de 'Zolgensma' de Novartis Soledad Valle	68
España. Un juzgado vuelve a dar la razón a Civio frente a Novartis para que el precio de los medicamentos sea público Civio, 12 septiembre 2023	69
La lucha por acceder a los contratos de compra de vacunas covid -19 en Sudáfrica Salud y Fármacos	70

Novedades sobre la Covid

El Consejo Federal de Medicina: entre la defensa profesional y las controversias sobre terapias: estudio de caso de la epidemia de covid-19 en Brasil (*O Conselho Federal de Medicina: entre a defesa profissional e as controvérsias sobre terapêuticas: estudo do caso da epidemia de COVID-19 no Brasil*)

Lucia Regina de Azevedo Nicida, Luiz Antonio Teixeira

Cuadernos de educación y desarrollo, 2023; 15(9): 9281-9305. DOI: 10.55905/cuadv15n9-071

Traducido por Salud y Fármacos; publicado en *Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras* 2023;26 (4)

Tags: Consejo Federal de Medicina, covid-19, cloroquina, politización de la pandemia, biopoder, colegios profesionales de la medicina.

Resumen

Estudio cualitativo que analiza la actuación del Consejo Federal de Medicina (CFM) y de los consejos regionales frente a las terapias controvertidas de la covid -19, con énfasis en las relacionadas con el uso de cloroquina e hidroxiclороquina.

Entendemos que los consejos son órganos de defensa de un determinado colectivo profesional y reconocemos sus compromisos y limitaciones institucionales. La investigación se basa en el análisis de 41 documentos publicados por el CFM y

los consejos regionales vinculados a él entre marzo de 2020 y enero de 2021, que abordan aspectos relacionados con la pandemia de covid-19. Utilizamos los conceptos de autorregulación, medicalización y biopoder como marco teórico para desarrollar el análisis del proceso. Concluimos que las decisiones que se tomaron, respecto al uso de medicamentos, se basaron en criterios que van más allá de la atención médica basada en la evidencia científica, y se utilizaron para sustentar la autonomía médica, tal como lo establece el Código de Ética Médica (CEM), aspecto de gran importancia simbólica y concreta, sin mencionar cuestiones relacionadas con posibles responsabilidades que también forman parte del CEM. Esta postura contribuyó a casos de uso indiscriminado e indebido del medicamento, además de su uso político.

Cinco puntos clave del seminario web de NASEM: La censura y el derecho a la información durante la pandemia

(*5 Key Takeaways from NASEM's Webinar: 'Censorship and the Right to Information during the Pandemic'*)

Holly Sommers

International Science Council, 19 de octubre de 2023

<https://council.science/current/blog/5-key-takeaways-from-nasems-webinar-censorship-and-the-right-to-information-during-the-pandemic/>

Traducido por Salud y Fármacos; publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2023; 26(4)

Tags: Academias Nacionales de Ciencias, Ingeniería y Medicina de EE UU, NASEM, Consejo Científico Internacional, ISC, pandemia por covid, censura científica, derecho a la información, libertad de expresión científica, profesionales de la salud, represión gubernamental, desinformación en medicina, comunicación basada en hechos, crítica científica, emergencias de salud pública.

El seminario web fue presidido por Vivi Stavrou, del Consejo Científico Internacional (ISC), y dirigido por las Academias Nacionales de Ciencias, Ingeniería y Medicina de EE UU (*U.S National Academies of Sciences, Engineering and Medicine o NASEM*). A continuación, revisamos sus principales puntos de debate.

El 29 de septiembre pasado, Vivi Stavrou, Secretaria Ejecutiva del Comité para la Libertad y la Responsabilidad en la Ciencia (*ISC Committee for Freedom and Responsibility in Science o CFRS*) del ISC y Científica de Alto Nivel de ISC, presidió un seminario web dedicado a analizar los desafíos de proteger la libertad de expresión y el acceso a la información durante la pandemia de covid-19 [1]. Los otros ponentes fueron Joel Simon, investigador del Centro Tow para el Periodismo Digital (*Tow Center for Digital Journalism*) de la Universidad de Columbia y antiguo Director Ejecutivo del Comité para la Protección de los Periodistas, y Michel Roberto de Souza, Director de Políticas Públicas, Derechos Digitales.

Este seminario formó parte de la serie de seminarios web titulada "Silenciando a los científicos y a los profesionales de la salud durante la pandemia", organizada por el Comité de Derechos

Humanos de la NASEM, y se centró en analizar las amenazas y otros ataques contra científicos y profesionales de la salud durante la pandemia de covid-19, así como las consecuencias para la libertad de expresión, el derecho a la información y otros derechos humanos protegidos internacionalmente [2].

El citado seminario web también exploró la preocupación mundial frente a la represión gubernamental de la información de salud pública relacionada con la pandemia mediante el uso del derecho penal y otros medios. Los ponentes debatieron el reto de proteger la libertad de expresión y el acceso a la información durante la pandemia, al tiempo que abordaron las preocupaciones relativas a la desinformación y a la información errada.

Estos fueron los cinco puntos clave que se desprenden del debate:

1. La libertad de expresión, la comunicación basada en hechos y la crítica científica son vitales durante una emergencia de salud pública.

La libertad de expresión y la comunicación basada en hechos son esenciales para que los gobiernos y las organizaciones científicas faciliten que la gente tenga acceso y entienda la información de salud pública, al tiempo que aprenden a cuidar mejor de sí mismos y a sus comunidades. Este tipo de comunicación, en forma de asesoramiento científico dirigido a los gobiernos, es una función crítica en las emergencias de salud pública. En este sentido, el debate crítico resulta igual de importante en el proceso científico: los científicos deben ser

libres de expresar sus preocupaciones legítimas sobre la validez de las investigaciones publicadas. Los intentos de restringir o desalentar la libertad para hacer críticas científicas representan una grave infracción a la libertad científica y, en una emergencia de salud pública, son extremadamente peligrosos. Esto fue evidente en el acoso y la intimidación de la Dra. Elisabeth Bik, quien cuestionó la integridad de un estudio que promocionaba la hidroxycloquina para tratar la covid-19; su caso es un buen ejemplo de las amenazas a la libertad científica durante la pandemia [3]. En el proceso de generar intervenciones efectivas para la pandemia de covid-19, los científicos tenían la responsabilidad de cuestionar la investigación emergente. Del mismo modo, la promulgación deliberada de escepticismo científico y pseudociencia en una emergencia de salud pública puede costar vidas.

2. Covid-19 nació en la censura y la censura se extendió por todo el mundo.

Si bien, durante la pandemia, los comportamientos tradicionales de censura "vertical" se asociaron a los estados autoritarios, que usaron diferentes formas de represión, el encarcelamiento de periodistas y la supresión total de la información, la censura estuvo presente en todos los tipos de gobierno. Muchos Estados democráticos cayeron en lo que Joel Simon denomina "censura al ruido" o "inundación" durante las fases iniciales de la pandemia, que consiste en censurar a través de las noticias y los medios de comunicación, inundando eficazmente el espacio informativo y callando y marginando a los críticos. Esta estrategia permitió que los líderes alteraran y controlaran la información que llegaba al consenso público en torno a la crisis de salud, causando confusión y desconfianza entre el público.

3. Al inicio de la pandemia, la mayoría de los gobiernos fracasaron en comunicarse eficazmente.

Proteger la salud de la población requiere una comunicación rápida, clara y eficaz por parte de los gobiernos. De haber sido así, se habría reforzado la confianza del público en las instituciones de gobierno, los funcionarios de salud pública y los científicos. A partir de tal confianza, habría sido más probable que los ciudadanos adoptaran de buen agrado las medidas para proteger la salud pública, porque habrían entendido los peligros de no hacerlo. Del mismo modo, se habría ayudado a generar un consenso para las estrategias que fueran necesarias en determinados contextos.

La industria financió a grupos para presionar por la obligatoriedad de la vacunación contra covid-19

Salud y Fármacos, 24 de noviembre de 2023
Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2023; 26(4)

Tags: obligar a vacunar contra covid-19, conflictos de interés, lobby farmacéutico, opacidad farmacéutica, Chicago Urban League, The National Consumers League, The Immunization Partnership, American Pharmacists Association, American College of Preventive Medicine, Academy of Managed Care Pharmacy, American Society for Clinical Pathology, American College of Emergency Physicians, The National Hispanic Medical Association, American Academy of Pediatrics, Genentech, Evan Morris, Tamiflu, Avastin, Purdue Pharma, OxyContin, sobornos de la industria farmacéutica

En abril pasado Lee Fang publicó un artículo interesante con mucha información que detalla la financiación de Pfizer a

4. Durante la pandemia fue difícil determinar lo que el gobierno puede y no debe restringir.

Aunque para muchos sigue siendo una zona gris, no existe ninguna base de salud pública para limitar lo que Joel Simon denomina nuestra "libertad positiva", que es el poder que tenemos para configurar el entorno político en el que vivimos, expresarnos e influir en las autoridades que rigen nuestras vidas. Restringir estas libertades es intrínsecamente ilegítimo, ya que no se puede justificar desde la salud pública. Sin embargo, la "libertad negativa", a veces conocida como la libertad individual que tenemos para actuar de acuerdo con nuestros propios valores y creencias, se puede limitar si sirve para proteger la salud pública. Estas medidas sólo son aceptables si un gobierno declara una emergencia de salud pública y lo notifica a las autoridades internacionales competentes. Durante covid-19 muchos gobiernos tomaron medidas oportunistas que restringieron la libertad positiva.

5. La salud pública es más que medicina.

La salud y, por tanto, las emergencias de salud pública y sus respuestas impactan a la economía, a lo político y a todo lo que somos como seres humanos. Esta comprensión debe entretenerse en la comunicación, la investigación y aplicarse a las actividades de los gobiernos, las autoridades y la comunidad científica.

Vea el seminario web completo aquí:

<https://www.nationalacademies.org/event/09-29-2022/censorship-and-the-right-to-information-during-the-pandemic>

Referencias

1. Committee for Freedom and Responsibility in Science. International Science Council. <https://council.science/about-us/governance/committees/committee-for-freedom-and-responsibility-in-science/>
2. Committee on Human Rights. National Academies of Sciences, Engineering and Medicine. <https://www.nationalacademies.org/chr/committee-on-human-rights>
3. International Science Council. Protecting scientific freedoms to combat the COVID-19 pandemic. 2 de junio de 2021. <https://council.science/current/news/protecting-scientific-freedoms-to-combat-the-covid-19-pandemic/>

terceros para que apoyaran la obligatoriedad de vacunarse contra el covid-19, y trae a colación otras situaciones que utilizó la industria farmacéutica para promover las ventas de sus productos [1]. Lo resumimos a continuación.

Pfizer financió a muchas organizaciones de consumidores, profesionales de la salud, organizaciones comerciales, y grupos sin ánimo de lucro que se dedican a la defensa de los derechos civiles, todas supuestamente independientes y distribuidas a lo largo de EE UU. Estas organizaciones contribuyeron a generar la percepción de que había un apoyo amplio y genuino a las

medidas gubernamentales de vacunación obligatoria contra la covid-19. (Puede ver la lista en

<https://www.documentcloud.org/documents/23787007-pfizer-2021-report>)

Cuadro 1. Los ejemplos más relevantes de organizaciones financiadas por Pfizer en favor de políticas de vacunación obligatoria contra la covid-19

Organización financiada por Pfizer	Monto (fecha) de financiación	Nombre de proyecto financiado	Afirmaciones para influir la política pública (fecha)	Información complementaria
Chicago Urban League	US\$100.000 (inicios 2021)	Promoción de "seguridad y efectividad de vacunas"	En entrevista: "El factor salud y seguridad supera con creces la preocupación por dejar fuera a la gente o crear una barrera" (agosto 2021)	El apoyo de Pfizer no figura en la sección "socios" de su sitio web ni se mencionó en la entrevista.
The National Consumers League (NCL)	US\$75.000 (agosto 2021)	Influir en la política sobre vacunas	Anunció su apoyo a "los mandatos gubernamentales y de los empleadores que exigen la vacunación [covid-19]" (agosto 2021)	Andrea LaRue, una de sus líderes y miembros de junta directiva, fue contratada directamente por Pfizer para ejercer presión sobre las políticas de vacunas. Tal contrato no se menciona en la página de la NCL.
The Immunization Partnership	US\$35.000 (2021)	Cabildeo a los legisladores	Presionó públicamente contra la legislación de Texas en 2021 que quería impedir los pasaportes de vacunas y los mandatos municipales de vacunación (2021)	Al hacer la presión pública, la organización no declaró haber recibido esta financiación.
American Pharmacists Association American College of Preventive Medicine Academy of Managed Care Pharmacy American Society for Clinical Pathology American College of Emergency Physicians	Cada organización recibió financiación		Firmaron una carta en la que apoyaron la orden de la administración Biden de exigir a los que tenían 100 o más empleados que verificaran que sus empleados tenían el esquema de vacunación completo o les realizaran pruebas covid-19 por lo menos semanalmente	
The National Hispanic Medical Association	US\$30.000 (financiación de BIO)		Distribuyó comunicados de prensa y anuncios en los medios de comunicación que "pedían a los empleadores de trabajadores esenciales que exigieran las vacunas covid-19". También firmó declaraciones conjuntas a favor del mandato de vacunación de la administración Biden.	
American Academy of Pediatrics (AAP)	La organización recibió múltiples financiaciones de Pfizer en 2021 para actividades diversas		Fue una de las organizaciones más visibles construyendo apoyo público a la obligatoriedad de la vacuna. Pfizer también financió a las secciones estatales de la AAP destinadas a ejercer presión sobre la política de vacunas.	

Además de estas, el artículo de Fang deja el enlace de la lista exhaustiva de quienes recibieron financiación de Pfizer en los seis primeros meses de 2021. Muchos de estos no revelaron la financiación que recibían del gigante farmacéutico mientras defendían políticas que obligarían a los trabajadores a vacunarse, y que, por ende, crearían un mercado farmacéutico. Entre tanto, el gigante farmacéutico permanecía aparentemente al margen de estas controvertidas políticas.

Las disposiciones de obligatoriedad que se estaban emitiendo provenían tanto del nivel federal (finalmente anulada en la Corte Suprema) como del nivel estatal, local y de la iniciativa privada. Los críticos a estas medidas señalaban, por un lado, que tales órdenes no exceptuaban su aplicación para personas con inmunidad natural por haber tenido una infección previa. De otro lado, señalan que, en el 2021, mientras se impulsaban estas

medidas, había escasez de vacunas y lo importante era vacunar a las personas de alto riesgo a nivel mundial; no obstante, muchas vacunas terminaron llegando a personas jóvenes de bajo riesgo que no las necesitaban.

Por su parte, quienes apoyaban la obligatoriedad afirmaban que las vacunas prevendrían la transmisión de covid-19, lo cual no tenía sustento científico y posteriormente fue desvirtuado. No obstante, esto no impidió que miles de personas perdieran su trabajo por rehusarse a recibir la vacuna obligatoria de acuerdo con órdenes municipales, y muchos de ellos todavía están tratando de recuperar su trabajo por la vía judicial.

Finalmente, el artículo comenta cómo, tanto en el caso de las disposiciones de obligatoriedad de la vacuna contra la covid-19 como en otros casos en que se definen políticas públicas, la

industria farmacéutica ha influido a través de financiar a grupos de presión, lo que representa un conflicto de interés y se produce porque la industria sabe que es una inversión que les generará retornos. Otros ejemplos que menciona son:

- Genentech contrató a Evan Morris* para que creara miedo alrededor de la gripe aviar y diseminar noticias que promovieran la necesidad de que el gobierno se abasteciera ampliamente de Tamiflu. Esta estrategia le generó cientos de millones de dólares en ingresos.
- La presión que ejerció Genentech, también por medio de Morris, para retrasar la decisión de la FDA de prohibir el uso de su medicamento oncológico Avastin para tratar el cáncer de mama. Este producto llegó a ser el más rentable de la compañía en su momento.
- La presión que ejerció Purdue Pharma por medio de grupos de defensa de los consumidores para ampliar los criterios de

prescripción de OxyContin y otros analgésicos opioides adictivos.

- La movilización liderada por Pfizer para lograr que su vacuna contra la covid-19 se convirtiera en uno de los productos médicos más rentables de la historia. En 2021, esta vacuna le generó ingresos a Pfizer de US\$36.700 millones.

Referencia

1. Fang, L. Pfizer Quietly Financed Groups Lobbying for COVID Vaccine Mandates. 24 de abril de 2023.

<https://www.leefang.com/p/pfizer-quietly-financed-groups-lobbying>

* Evan Morris empezó su vida política con el presidente Clinton en la Casa Blanca. Pasó a trabajar como cabildero para las empresas farmacéuticas y promover sus intereses entre los políticos del Senado y la Cámara de Representantes en Washington, DF.

Nota de Salud y Fármacos: SyF es una organización internacional sin ánimo de lucro cuyo objetivo es promover el acceso y uso adecuado de medicamentos y vacunas entre la población hispano parlante.

Las plataformas de preimpresión han censurado repetidamente nuestras contribuciones sobre políticas contra la covid-19

(Preprint servers have repeatedly censored our work on COVID-19 Policy)

Vinay Prasad

Sensible Medicine, 27 de julio de 2023

<https://www.sensible-med.com/p/preprint-servers-have-repeatedly>

Traducido por Salud y Fármacos; publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2023; 26(4)

Tags: MedRxiv, SSRN, vacunación obligatoria contra el covid, preimpresiones, censura científica, CDC, mandatos de vacunación, administración Biden, sesgo de publicación.

MedRxiv [1] y *Social Science Research Network* (SSRN) han retirado o bloqueado repetidamente preimpresiones de artículos críticos con los CDC, el uso de mascarillas o los mandatos de vacunación

Zenodo [2], la plataforma de preimpresiones, acaba de publicar un análisis de todos los artículos preimpresos que ha producido mi laboratorio de la Universidad de California en San Francisco. En él, damos a conocer un modelo de censura y normas sin sentido que llama la atención de las plataformas de preimpresiones y que parecen estar tomando posiciones políticas.

En concreto, MedRxiv y SSRN han sido reacias a publicar artículos que critican los *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC de EE UU), los mandatos sobre mascarillas y vacunas, y las políticas de salud de la administración Biden. Se supone que las plataformas de preimpresión no son revistas -no

se supone que rechacen artículos simplemente porque contengan argumentos que difieren de aquellos de las personas que las dirigen- y, sin embargo, el patrón que encontramos sugiere que tienen sesgos políticos. Irónicamente, dos de ellas también se negaron a publicar este artículo. Es probable que haya que hacer una investigación independiente.

Notas

1. MedRxiv es una página (<https://www.medrxiv.org/>) en el internet que distribuye sin pago artículos que no han sido publicados sobre ciencias de la salud e investigación clínica.

2. Zenodo (<https://zenodo.org>) es un repositorio abierto a todas las disciplinas científicas en la que se puede guardar la investigación para que se pueda compartir con quien lo desee, incluyendo artículos que están en revisión. Su acceso es gratuito, el tamaño de la información a compartir no tiene límite y es por un tiempo indefinido. La Comisión Europea fue responsable de su creación para apoyar la política de acceso a la investigación científica.

Puede seguir leyendo en inglés en el enlace que aparece en el encabezado.

Sin mensajes de texto. Sin contratos. Sin crítica. Así se acabó con la indagación europea sobre la respuesta al covid

(No texts. No contracts. No criticism. How Europe's COVID inquiry went dark)

Carlo Martuscelli

Político, 3 de julio de 2023

<https://www.politico.eu/article/how-europes-covid-inquiry-went-dark/>

Traducido por Salud y Fármacos; publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2023; 26(4)

Tags: Parlamento Europeo, Comisión Europea, contratos Covid-19, Ursula von der Leyen, Albert Bourla, Pfizer, COVI, contratos secretos de vacunas, derecho a acceder a información, secretismo,

confidencialidad, Autoridad Europea de Preparación y Respuesta ante Emergencias en Salud, HERA, aprendizajes de la pandemia

La cruzada de la comisión de transparencia del Parlamento Europeo fracasó, hubo reuniones secretas y el informe final fue débil.

Todo empezó de forma prometedora.

En marzo de 2022, el Parlamento Europeo creó una comisión especial sobre la covid-19, impulsada por el deseo de restaurar la democracia en la rendición de cuentas por decisiones que, según algunos legisladores, se habían tomado sin su participación.

Era el momento adecuado para impulsar la transparencia. Apenas unas semanas antes, el Defensor del Pueblo Europeo había reñido a la Comisión Europea por no buscar los mensajes de texto que supuestamente intercambiaron la Presidenta de la Comisión, Ursula von der Leyen, y el CEO de Pfizer, Albert Bourla, en el periodo previo a la firma del mayor contrato de vacunas de la UE [1].

Y el nombramiento de la eurodiputada belga Kathleen Van Brempt para dirigir esta comisión especial, indicaba que iban en serio.

Sin embargo, 16 meses después, no sabemos nada más sobre los misteriosos textos y lo poco que sabemos sobre los contratos de vacunas procede de filtraciones a los medios.

¿Qué ha ocurrido?

Juraron mantener el secreto

El 30 de mayo de 2023, poco más de una semana antes de la reunión final de la comisión del Parlamento Europeo sobre covid-19, un selecto grupo de eurodiputados de dicho comité juraron guardar el secreto y recibieron información en privado sobre el resultado de un nuevo acuerdo de vacunas entre la Comisión Europea y el gigante farmacéutico estadounidense Pfizer [2].

Los asistentes no pudieron tomar notas ni llevar sus teléfonos móviles al interior de la sala de reuniones. Esta reunión se mantuvo en secreto, ni siquiera se informó a los demás legisladores de la comisión COVI [como se le denomina a la Comisión que analiza la respuesta al covid]. El asistente de un eurodiputado que no fue invitado a la sesión dijo que se enteraron por casualidad, al toparse con un colega que habló de la reunión.

En la reunión, Pierre Delsaux, jefe de la Autoridad Europea de Preparación y Respuesta ante Emergencias en Salud (*European Health Emergency Preparedness and Response Authority o HERA*) informó a los asistentes, según dos personas que estaban en la sala pero no se las identificó eran las que había dado la información confidencial [3].

Delsaux explicó a los eurodiputados los detalles de la actualización del megacontrato que estableció la UE en 2021 para comprar vacunas de Pfizer/BioNTech, y que comprometió al bloque en la compra de 1.100 millones de dosis. HERA lideró las negociaciones para reducir el número de entregas de vacunas del gigante farmacéutico estadounidense, en respuesta a una solicitud de los países de la UE que lidiaban con un exceso de oferta [4].

Esta fue la segunda reunión secreta. La primera, que versó sobre el mismo tema y contó también con Delsaux, de HERA, se celebró cuando las negociaciones aún estaban en curso, antes de que se cerrara el acuerdo el 26 de mayo [5].

Las reuniones confidenciales representan un retroceso irónico para un comité cuya carta de presentación era la transparencia.

El comité sobre el covid, de duración limitada, se estableció en marzo de 2022 para analizar las lecciones aprendidas de la respuesta de la Unión Europea a la pandemia de covid-19 y formular recomendaciones para el futuro.

La transparencia fue un tema recurrente. Durante el año pasado, los eurodiputados de la comisión parlamentaria trataron de entender las negociaciones entre la Comisión Europea y Pfizer, en concreto las turbias circunstancias que rodearon las negociaciones preliminares del mayor acuerdo del bloque, que supuestamente implicaron un intercambio de mensajes de texto entre la presidenta de la Comisión, Ursula von der Leyen, y el CEO de Pfizer, Albert Bourla [6].

Fue este contrato el que se modificó en mayo.

La comisión invitó tanto a Bourla como a von der Leyen a comparecer públicamente ante los legisladores. En ambos casos, sus esfuerzos se vieron frustrados: Bourla se negó dos veces (la comisión no tiene poder legal para obligar a un invitado a comparecer), y la Conferencia de Presidentes del Parlamento se interpuso en la invitación a von der Leyen, permitiéndole hablar en privado con los líderes del Parlamento [7, 8].

COVI, como se denomina la comisión, también solicitó acceso a los contratos de vacunas sin tachaduras, una solicitud a la que Pfizer se resistió [9].

A medida que avanzaba el trabajo, la transparencia de los contratos de vacunas se convirtió en un punto álgido de la negociación del informe sobre las lecciones aprendidas. El grupo del Partido Popular Europeo (PPE), al que pertenece von der Leyen, trató de restar importancia al asunto. Pero todos los demás grupos intentaron incluir un lenguaje contundente.

El grupo de los Socialistas y Demócratas (S&D) presentó enmiendas que "denunciaban... la falta de transparencia en las negociaciones". También pedían a la Comisión que publicara la versión completa y sin tachaduras de los contratos, y que aclarara las circunstancias que rodearon las negociaciones.

En la oscuridad

Al final, todo quedó en silencio. El selecto grupo de eurodiputados que recibió información sobre la actualización de las condiciones contractuales aceptó firmar "declaraciones solemnes", en las que se comprometían a no divulgar la información de las reuniones. Esto no es habitual, pero tres funcionarios del Parlamento con conocimiento de la comisión de comercio internacional, a los que se concedió el anonimato para que hablaran de procedimientos confidenciales, dijeron que habían firmado documentos similares en el pasado.

En las reuniones de COVI, los asistentes -entre los que se encontraban la presidenta del comité Van Brempt, los

coordinadores de los grupos políticos del Parlamento y los asistentes de los grupos- no tuvieron acceso al contrato escrito con las enmiendas. En su lugar, según explicó uno de los participantes en la reunión a quien se concedió el anonimato, se les informó verbalmente de los detalles, incluidos los que no se habían compartido con el público.

Entre estos detalles figuran la cantidad de vacunas que figuran en el acuerdo actualizado, que, según el participante en la reunión, se habían reducido de 450 millones de dosis de vacunas a entregarse este año a 260 millones de dosis repartidas a lo largo de cuatro años. POLÍTICO no ha podido confirmar esta cifra.

Van Brempt, del grupo S&D, dijo que el hecho de que HERA estuviera dispuesta a actualizar a los eurodiputados sobre el estado de las negociaciones era positivo. Sin embargo, añadió que "esto no resuelve la cuestión más amplia de la falta de transparencia con el público, en el caso de los contratos entre la UE y los productores de vacunas". Estas declaraciones fueron transmitidas por su oficina en respuesta a una petición de comentarios de POLÍTICO.

Las referencias a la transparencia en el informe final de la comisión parlamentaria se suavizaron, quizá por la necesidad de no dar más munición a los grupos de extrema derecha que estaban presionando con fuerza en el tema de las negociaciones sobre las vacunas.

En su lugar, el informe, que fue aprobado por votación en la comisión, "lamenta la falta de transparencia" durante las negociaciones, pero dice que estuvo "en parte justificada por el respeto al derecho a la confidencialidad".

La petición de que se hagan públicos los contratos completos y sin tachaduras desapareció.

El informe dice que los eurodiputados deben recibir versiones sin tachaduras de los contratos "sin más demora". Pero para el

público en general, se pide que se haga "cuando sea legalmente posible".

Ahora, al pleno del Parlamento Europeo tendrá que votar sobre el informe de la COVI, probablemente en julio, sellando un final algo decepcionante para la comisión.

Referencias

1. Bayer, L. EU watchdog raps Commission over von der Leyen's texts with Pfizer boss. Politico, enero 28 de 2022. <https://www.politico.eu/article/eu-watchdog-ursula-von-der-leyen-pfizer-messaging-maladministration/>
2. Martuscelli, C. MEPs want to grill von der Leyen over Pfizer vaccine contract. Politico, 11 de enero de 2023. <https://www.politico.eu/article/mep-european-parliament-ursula-von-der-leyen-pfizer-vaccine-contract/>
3. [https://oeil.secure.europarl.europa.eu/oeil/popups/ficheprocedure.do?reference=COM\(2021\)0576&l=en](https://oeil.secure.europarl.europa.eu/oeil/popups/ficheprocedure.do?reference=COM(2021)0576&l=en) (enlace estaba roto en el momento de la traducción)
4. Martuscelli, C. Europe's coronavirus vaccine glut leads to call for contract transparency. Politico, 14 de marzo de 2023. <https://www.politico.eu/article/europe-coronavirus-vaccine-glut-call-contract-transparency/>
5. Martuscelli, C. EU and Pfizer renegotiate controversial vaccine contract. Politico, 26 de mayo de 2023. <https://www.politico.eu/article/eu-pfizer-renegotiate-coronavirus-vaccine-contract/>
6. Martuscelli, C. Pfizer, the EU, and disappearing ink. Politico, 26 de mayo de 2023. <https://www.politico.eu/article/covid19-european-commission-ursula-von-der-leyen-pfizer-the-eu-and-disappearing-ink/>
7. Bencharif, S-T. Pfizer boss refuses to testify to EU Parliament COVID panel — again. Politico, 5 de diciembre de 2022. <https://www.politico.eu/article/pfizer-coronavirus-albert-bourla-european-union-refuses-testify/>
8. Martuscelli, C., Wax, E. European Parliament chiefs block public scrutiny of von der Leyen over Pfizer contract. Politico, 16 de febrero de 2023. <https://www.politico.eu/article/european-parliament-leaders-shield-von-der-leyen-from-scrutiny-over-pfizer-contract/>
9. <https://pro.politico.eu/news/politico-pro-morning-health-care-amended-pfizer-contract-meps-push-for-transparency-big-tobacco-in-the-parliament>

Cómo se pueden transferir secretos comerciales (*Compelling Trade Secret Transfers*)

Levine, David S. y Sarnoff, Joshua D.,
Hastings Law Journal, en producción

<https://ssrn.com/abstract=4311880> or <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.4311880> (de libre acceso en inglés)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Propiedad Intelectual 2023; 26 (4)*

Tags: acceso a medicamentos en pandemia, secretismo, know-how, secretos comerciales, monopolio de medicamentos, precios asequibles de medicamentos, necesidades en pandemia

Resumen

El virus covid-19, un fenómeno sin precedentes, ha sacado a la luz numerosos problemas relacionados con los derechos exclusivos sobre la información, los datos y los conocimientos técnicos que se requieren para producir algo determinado, y todos ellos se pueden considerar secretos comerciales protegidos. Aunque se ha prestado más atención a las patentes, que la información se considere un secreto comercial ha limitado la capacidad de investigar, desarrollar, probar, obtener la aprobación reglamentaria, fabricar y distribuir a escala mundial y a precios asequibles las vacunas, terapias, pruebas diagnósticas, dispositivos médicos y equipos de protección personal, que son

necesarios para combatir la pandemia. Los esfuerzos voluntarios de concesión de licencias han demostrado ser inadecuados para cubrir las necesidades pandémicas. Por lo tanto, es necesario obligar a transferir o a conceder las licencias de secretos comerciales para enfrentar adecuadamente la covid-19, pero todavía es más importante hacerlo para responder a futuras pandemias y a otros problemas mundiales graves como el cambio climático.

Este artículo explica la naturaleza de los secretos comerciales y su protección. A continuación, describe los fallos en las respuestas a covid-19 que se derivaron de los secretos comerciales que no fueron objeto de licencias voluntarias. Explica por qué las leyes de patentes han sido inadecuadas para garantizar la competencia en investigación, el desarrollo y la producción a nivel mundial.

Dada la necesidad de obligar a transferir los secretos comerciales, el artículo analiza los tratados internacionales en materia de propiedad intelectual que abordan los secretos comerciales. Demuestra que, según las obligaciones del derecho internacional, los gobiernos son libres para obligar a transferir secretos comerciales. Además, los gobiernos no se deben sentir obligados a conceder compensaciones por dichas transferencias cuando lo hacen para abordar un problema de salud pública. Dada esta libertad de acción nacional, el artículo proporciona numerosos ejemplos de instituciones existentes en EE UU, Europa y otros países que se han utilizado o se podrían utilizar para obligar a transferir o conceder licencias de secretos

comerciales. También señala la posibilidad de adoptar una legislación más explícita que autorice a obligar o inducir conductas. Este estudio de las instituciones ilustra que obligar a transferir o conceder licencias de secretos comerciales debería ser inobjetable siempre que haya necesidad de proteger la vida, la salud o la economía. En consecuencia, el artículo representa un primer paso crítico hacia el replanteamiento de la naturaleza de las protecciones internacionales de los secretos comerciales, y pretende desarrollar la voluntad política de los gobiernos para proteger a la población mundial de los daños que pueden generar los derechos sobre los secretos comerciales.

Integridad de la Ciencia

¿Nos podemos fiar de los resultados de los ensayos clínicos? *

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2023; 26 (4)

Tags: informar incorrectamente los resultados de los ensayos clínicos, fraude en medicina, fraude en ensayos clínicos, ensayos zombie, revisiones sistemáticas incluyen ensayos clínicos fraudulentos, salud de la mujer, ácido tranexámico

El 18 de julio de 2023, Nature publicó un artículo que trata de describir la magnitud del fraude en la investigación clínica y el impacto que esto puede tener en las guías clínicas y en la salud de los pacientes [1].

A continuación, algunos de los puntos que nos han llamado más la atención:

- John Carlisle, un anestesiólogo que trabaja en el sistema nacional de salud del Reino Unido y edita la revista *Anesthesia* decidió (en 2017) analizar todos los artículos que informaban sobre ensayos clínicos aleatorizados, y acumuló más de 500 durante tres años [2]. Logró conseguir los datos individuales de los participantes en 150 ensayos clínicos aleatorizados, y tras analizar toda la información concluyó que el 44% de los artículos incluían datos incorrectos (cálculos incorrectos, números o figuras duplicadas, resultados estadísticos imposibles); y el 26% de los artículos tenían tantos problemas que no se podía confiar en los resultados (los autores eran incompetentes o se habían inventado los datos). Carlisle se refiere a estos ensayos como “ensayos zombie” porque aparentan ser investigación confiable sin serlo. Posteriormente descubrió que sin tener acceso a los datos individuales era imposible detectar a estos “ensayos zombie”, lo que impide que sean detectados por los revisores por pares y por los editores de las revistas.
- Aunque Carlisle rechazó todos los artículos sobre ensayos zombie, se acabaron publicando en otras revistas, en algunos casos con datos diferentes a los que él había visto.
- Carlisle concluyó que las revistas médicas deberían asumir que todos los artículos podrían contener información errónea, y los editores deberían tener acceso a los datos individualizados de los participantes en los ensayos clínicos aleatorizados antes de publicar esos artículos.
- Varios investigadores han documentado problemas parecidos en otros campos de la medicina, por ejemplo, en la salud de la mujer, las investigaciones sobre el dolor, la salud de los huesos, y la covid 19. Algunos afirman que entre una cuarta y una tercera parte de los ensayos clínicos contienen datos inventados.
- El problema es que es frecuente que estos ensayos clínicos conflictivos se incluyan en las revisiones sistemáticas y meta-análisis, y luego se incorporen en las guías clínicas.
- Ben Mol, especialista en obstetricia y ginecología que reside en Australia dice que entre el 20-30% de los ensayos clínicos aleatorizados que se incluyen en las revisiones sistemáticas relacionadas con intervenciones dirigidas a la salud de la mujer son sospechosos.
- Se acepta que en medicina siempre ha habido fraude. Ian Roberts, en 2005 escribió una revisión sistemática sobre el uso de bebidas azucaradas después de un traumatismo cerebral, pero la tuvo que retratar cuando empezaron a surgir sospechas sobre tres de los ensayos clínicos que había incluido.
- Se han retractado más de 100 estudios de un autor japonés, pero 27 de ellos siguen citándose en 88 revisiones sistemáticas y guías clínicas, incluyendo las guías que recomendó el gobierno de Japón para tratar la osteoporosis [3]. Si se hubieran excluido los ensayos clínicos de ese autor, los resultados de las revisiones sistemáticas hubieran sido diferentes.
- Una revisión Cochrane de los ensayos clínicos con ivermectina para tratar la covid 19 afirmó que el 40% de los ensayos clínicos aleatorios no eran confiables.
- Tanto Ian Roberts como Ben Mol han identificado ensayos clínicos fraudulentos sobre el uso de ácido tranexámico para parar el sangrado excesivo después del parto, un problema que afecta anualmente a 14 millones de mujeres, 70.000 de las cuales mueren.

- En 2016 Roberts revisó 26 ensayos clínicos con ácido tranexámico para esa indicación, y dijo que muchos de ellos eran problemáticos (mala aleatorización, párrafos similares, inconsistencia en los datos etc) [5]. Cuando solicitó los datos individualizados, los investigadores no los quisieron compartir. Esta proliferación de estudios fraudulentos podría deberse a que los investigadores vieron que se estaba haciendo un estudio grande y decidieron realizar otros más pequeños, copias malas, que nadie se atrevería a cuestionar.
- Una revisión de 36 ensayos clínicos aleatorizados, con un total de 10.000 mujeres, realizada en 2021 sobre el efecto de inyectar ácido tranexámico a las mujeres inmediatamente después de una cesárea concluyó que reduciría el sangrado en un 60% [6]. En cambio, un ensayo reciente con 11.000 mujeres resultó en una reducción muy pequeña del sangrado, sin significancia estadística [7]. Según Mol, la diferencia se debe a problemas a los 36 ensayos clínicos. Muchos de los ensayos más pequeños no eran confiables.
- En el 2018 se publicó una revisión Cochrane [8] que analizaba si la administración de corticoesteroides a mujeres a punto de dar a luz por cesárea reduce los problemas respiratorios del recién nacido. Los esteroides aportan beneficios para los pulmones del recién nacido, pero pueden tener efectos negativos en el desarrollo cerebral. En los niños prematuros, los beneficios superan los riesgos, pero el efecto del uso de esteroides en fases avanzadas de la gestación está poco claro. La revisión, que incluyó a cuatro estudios, concluyó que la administración de corticoesteroides podría reducir los problemas respiratorios, se citó 200 veces, incluyendo en varias guías clínicas. Sin embargo, en enero 2021, Mol y otros analizaron más detenidamente tres de los ensayos y detectaron errores, por lo que se pusieron en contacto con los autores, quienes no pudieron dar respuestas satisfactorias. En el 2021, se repitió la revisión, pero incluyendo solo uno de los estudios, y los autores concluyeron que los datos eran insuficientes para llegar a una conclusión.
- En general, Mol ha documentado problemas en más de 800 artículos, de los cuales al menos 500 son ensayos clínicos, pero hasta ahora solo se han producido algo más de 80 retractaciones y 50 expresiones de preocupación.
- Uno de los grupos Cochrane ha desarrollado una metodología que puede ayudar a identificar los artículos que informan sobre ensayos clínicos que no son confiables. Otros autores han utilizado esta herramienta y han eliminado 44 de los 122 artículos que habían identificado en la literatura y que había estudiado medidas para prevenir el parto prematuro.

- Se está trabajando en el desarrollo de herramientas para identificar a los ensayos que no son confiables. Algunos consideran que los editores de revistas deberían exigir los datos individualizados de todos los participantes en los ensayos.

Referencias

1. Van Noorden R. Medicine is plagued by untrustworthy clinical trials. How many studies are faked or flawed? *Nature*. 2023 Apr;619(7970):454-458. doi: 10.1038/d41586-023-02299-w. PMID: 37464079.
2. Carlisle JB. False individual patient data and zombie randomised controlled trials submitted to *Anaesthesia*. *Anaesthesia*. 2021 Apr;76(4):472-479. doi: 10.1111/anae.15263. Epub 2020 Oct 11. PMID: 33040331.
3. Alison Avenell, Mark J Bolland, Greg D Gamble & Andrew Grey (2022) A randomized trial alerting authors, with or without coauthors or editors, that research they cited in systematic reviews and guidelines has been retracted, *Accountability in Research*, DOI: 10.1080/08989621.2022.2082290
4. Popp M, Reis S, Schießer S, Hausinger RI, Stegemann M, Metzendorf MI, Kranke P, Meybohm P, Skoetz N, Weibel S. Ivermectin for preventing and treating COVID-19. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022 Jun 21;6(6):CD015017. doi: 10.1002/14651858.CD015017.pub3. PMID: 35726131; PMCID: PMC9215332.
5. Ker K, Shakur H, Roberts I. Does tranexamic acid prevent postpartum haemorrhage? A systematic review of randomised controlled trials. *BJOG*. 2016 Oct;123(11):1745-52. doi: 10.1111/1471-0528.14267. Epub 2016 Aug 24. PMID: 27558956.
6. Bellos I, Pergaliotis V. Tranexamic acid for the prevention of postpartum hemorrhage in women undergoing cesarean delivery: an updated meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2022 Apr;226(4):510-523.e22. doi: 10.1016/j.ajog.2021.09.025. Epub 2021 Sep 25. PMID: 34582795.
7. Pacheco LD, Clifton RG, Saade GR, Weiner SJ, Parry S, Thorp JM Jr, Longo M, Salazar A, Dalton W, Tita ATN, Gyamfi-Bannerman C, Chauhan SP, Metz TD, Rood K, Rouse DJ, Bailit JL, Grobman WA, Simhan HN, Macones GA; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. Tranexamic Acid to Prevent Obstetrical Hemorrhage after Cesarean Delivery. *N Engl J Med*. 2023 Apr 13;388(15):1365-1375. doi: 10.1056/NEJMoa2207419. PMID: 37043652; PMCID: PMC10200294.
8. Sotiriadis A, Makrydimas G, Papatheodorou S, Ioannidis JP, McGoldrick E. Corticosteroids for preventing neonatal respiratory morbidity after elective caesarean section at term. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Aug 3;8(8):CD006614. doi: 10.1002/14651858.CD006614.pub3. Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2021 Dec 22;12:CD006614. PMID: 30075059; PMCID: PMC6513666.
9. Wilson A, Hodgetts-Morton VA, Marson EJ, Markland AD, Larkai E, Papadopoulou A, Coomarasamy A, Tobias A, Chou D, Oladapo OT, Price MJ, Morris K, Gallos ID. Tocolytics for delaying preterm birth: a network meta-analysis (0924). *Cochrane Database Syst Rev*. 2022 Aug 10;8(8):CD014978. doi: 10.1002/14651858.CD014978.pub2. PMID: 35947046; PMCID: PMC9364967.

Perspectivas de los investigadores biomédicos sobre la reproducibilidad de la investigación: una encuesta transversal internacional *

(Biomedical researchers' perspectives on the reproducibility of research: a cross-sectional international survey)

Kelly D. Cobey, Sanam Ebrahimzadeh, Matthew J. Page, et al
bioRxiv, 21 de septiembre de 2023.

<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2023.09.18.558287v1>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras* 2023;26 (4)

Tags: integridad de la ciencia, reproducir los resultados de investigación, crisis de reproducibilidad de estudios científicos, características de la investigación biomédica

Resumen

Realizamos una encuesta transversal internacional para conocer las perspectivas de los investigadores biomédicos acerca de la reproducibilidad de la investigación. Este estudio se basa en una encuesta de 2016 sobre reproducibilidad, que se ha citado con mucha frecuencia, y aporta una perspectiva biomédica específica y contemporánea sobre la reproducibilidad. Para tomar muestras de la comunidad, seleccionamos aleatoriamente 400 revistas indexadas en MEDLINE, de las que extrajimos los nombres y los correos electrónicos de los autores de todos los artículos publicados entre el 1 de octubre de 2020 y el 1 de octubre de 2021. Invitamos a los participantes a completar una encuesta anónima en línea que recogía información demográfica básica, percepciones sobre la crisis de reproducibilidad, causas percibidas de la irreproducibilidad de los resultados de investigación, experiencia en la realización de estudios de replicación y conocimiento del financiamiento y la formación para la investigación sobre reproducibilidad.

Un total de 1.924 participantes accedieron a nuestra encuesta, de los cuales 1.630 proporcionaron respuestas aprovechables (tasa de respuesta del 7% de 23.234). Entre los principales resultados se incluye que el 72% de los participantes coincidieron en que

existía una crisis de reproducibilidad en biomedicina, de los cuales el 27% indicó que la crisis era "significativa". La principal causa percibida de irreproducibilidad fue la "presión por publicar", y un 62% de los participantes indicaron que dicha causa contribuye "siempre" o "muy a menudo". Aproximadamente la mitad de los participantes (54%) había realizado una réplica de su propio estudio publicado anteriormente, mientras que un porcentaje ligeramente superior (57%) había realizado una réplica del estudio de otro investigador. Solo el 16% de los participantes indicó que su institución había establecido procedimientos para aumentar la reproducibilidad de la investigación biomédica; y el 67% consideraba que su institución valoraba más la investigación novedosa que los estudios de réplica. Los participantes también informaron que hay pocas oportunidades para obtener financiación para intentar reproducir un estudio, y el 83% percibió que habría sido más difícil reproducirlo que conseguir financiación para realizar un estudio novedoso.

Nuestros resultados pueden servir para orientar la formación y las intervenciones destinadas a mejorar la reproducibilidad de la investigación y para monitorear los índices de reproducibilidad a lo largo del tiempo. Los resultados también son relevantes para los legisladores y los líderes académicos que buscan crear incentivos y culturas de investigación que apoyen la reproducibilidad y valoren la calidad de la investigación.

Reducir las huellas de las retractaciones al sintetizar la evidencia: formas de minimizar las citas inapropiadas y el uso de datos retractados

(Reducing the residue of retractions in evidence synthesis: ways to minimise inappropriate citation and use of retracted data)

Bakker C, Boughton S, Faggion CM, et al

BMJ Evidence-Based Medicine 18 July 2023. doi: 10.1136/bmjebm-2022-111921

<https://ebm.bmj.com/content/ebmed/early/2023/07/24/bmjebm-2022-111921.full.pdf> (de libre acceso en inglés)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras* 2023;26 (4)

Tags: retracciones de artículos publicados, revisiones sistemáticas, metaanálisis, repositorios de artículos retractados, dificultades para saber si un artículo ha sido retractado

Resumen

Un riesgo para la confiabilidad de las síntesis de la evidencia es la incorporación de publicaciones retractadas. La retractación es un mecanismo importante para corregir la literatura y proteger su integridad. Hay varias razones por las que se siguen citando publicaciones retractadas en la literatura médica. La evidencia reciente sugiere que las revisiones sistemáticas y los metaanálisis a menudo citan involuntariamente publicaciones retractadas que, al menos en algunos casos, pueden afectar significativamente las estimaciones cuantitativas de los efectos [de una intervención] en los metaanálisis. Existe evidencia sólida de que los autores de

revisiones sistemáticas y metaanálisis pueden desconocer que la publicación ha sido retractada y la tratan como si no lo estuviera.

Estos problemas son difíciles de abordar por varias razones: identificar las publicaciones retractadas es importante pero logísticamente desafiante; las publicaciones pueden retractarse mientras una revisión está en preparación o en prensa; y se pueden descubrir los problemas con una publicación después de publicar la síntesis de la evidencia. Proponemos un conjunto de acciones concretas que las partes interesadas (por ejemplo, científicos, revisores por pares, editores de revistas) podrían adoptar en el corto plazo, y que los financiadores de la investigación, los sistemas de gestión de citas, las bases de datos y los motores de búsqueda podrían incorporar más a largo plazo para limitar el impacto de los estudios primarios retractados en las síntesis de evidencia.

Reemplazo de revistas académicas (*Replacing academic journals*)

Brembs Björn, Huneman Philippe, Schönbrodt Felix et al

*R. Soc. open sci.*2023, 10230206230206<http://doi.org/10.1098/rsos.230206> (de libre acceso en inglés)Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras* 2023;26 (4)**Tags: integridad de la ciencia, el negocio de las publicaciones médicas, nuevos modelos para diseminar la investigación clínica****Resumen**

Reemplazar las revistas tradicionales por una solución más moderna no es una idea nueva. Aquí proponemos formas de superar el dilema social que subyace a décadas de inacción. Cualquier solución no sólo debe resolver los problemas actuales, sino que también debe ser capaz de evitar que las corporaciones tomen el control: debe reemplazar las revistas tradicionales con una red descentralizada, fuerte y evolutiva, que esté interconectada por el uso de estándares abiertos y normas de código abierto bajo la gobernanza de la comunidad académica. Tiene que reemplazar los monopolios de las revistas por un mercado genuino, funcional y bien regulado.

En este nuevo mercado, los proveedores del nuevo servicio compiten e innovan para responder a las necesidades de la comunidad académica, evitando seguir dependiendo de los vendedores. Por lo tanto, hay que establecer un organismo que mantenga los estándares bajo la gobernanza de la comunidad académica, para permitir el desarrollo de infraestructuras académicas abiertas que gestionen todo el flujo de trabajo relacionado con la investigación. Proponemos redireccionar el dinero de las editoriales heredadas a la nueva red para ampliar los requisitos mínimos de infraestructura en las instituciones receptoras e incluir componentes de infraestructura moderna que reemplacen y complementen las funcionalidades de las revistas. Estos criterios de elegibilidad actualizados por las agencias de financiación ayudarían a realinear los incentivos financieros de las instituciones receptoras a favor del interés público y académico.

Las revistas médicas ¿están en camino de extinción? (*Are medical journals dead?*)

Maryanne Demasi, 27 de julio de 2023

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras* 2023;26 (4)**Tags: revisión por pares, la revisión por pares no garantiza calidad, preimpresiones, ciencia abierta, el negocio de las revistas médicas, fracaso de la revisión por pares, preimpresiones de artículos**

El antiguo editor de la revista médica *The BMJ* (*British Medical Journal*) dice: "En cierto modo, me parece interesante que siga habiendo revistas, porque creo que hay muchas razones por las que deberían haber desaparecido".

Entre los problemas que han afectado a las revistas médicas durante décadas se encuentran el fracaso en la revisión por pares, la crisis en replicar los resultados, la escritura fantasma y la influencia de las grandes empresas farmacéuticas.

En 2004, Richard Horton, editor de *The Lancet*, escribió [1]: "Las revistas se han convertido en negocios de blanqueo de información para la industria farmacéutica".

Más recientemente, Peter Gøtzsche, uno de los fundadores de la Colaboración Cochrane, afirmó [2]: "El sistema de publicaciones médicas no funciona. No garantiza que las investigaciones sólidas, que van en contra de los intereses financieros, se puedan publicar sin tener que superar grandes obstáculos".

La publicación científica es hoy uno de los negocios que más ganancias genera. Elsevier, por ejemplo, obtuvo ingresos anuales de US\$2.900 millones [3], con un margen de ganancia cercano al 40%, equiparable al de Apple y Google.

Pero a pesar de estas impresionantes cifras, la confianza en las revistas médicas ha disminuido, y esto no ha hecho más que empeorar con la pandemia de covid-19.

Fracaso de la revisión por pares

Richard Smith, antiguo director de *The BMJ*, escribió [4] una célebre frase: "La revisión por pares no se basa en la evidencia, sino en la fe, pero la mayoría de los científicos creen en ella como hay quien cree en el monstruo del lago Ness".

En una conversación reciente con Richard Smith, explicó por qué.

"Se creía que la revisión por pares ocupaba un lugar central en la ciencia —es decir, para decidir quién obtenía una beca o un Premio Nobel— y supongo que no fue hasta los años 80 y 90 cuando alguien la evaluó realmente; se daba por sentado que era algo bueno", dijo Smith.

"Entonces se iniciaron una serie de experimentos (hubo una revisión Cochrane) para comprobar si la revisión por pares aportaba algo positivo. Y, de hecho, lo que se encontró fue que en realidad no había ninguna evidencia", dijo.

Smith, que trabajó en *The BMJ* durante 25 años, afirma que el proceso de revisión por pares es lento, caro y entorpece la publicación de ideas innovadoras.

"Hay muchos ejemplos de trabajos innovadores cuyo contenido es rechazado por los pares, pero que acaban ganando el Premio Nobel. ¿El trabajo es una locura? ¿O es realmente brillante? La revisión por pares no es capaz de decidirlo", afirma.

La revisión por pares también es incapaz de detectar el fraude. El reciente escándalo de Surgisphere [5] es un buen ejemplo.

Las revistas *Lancet* y *New England Journal of Medicine* se vieron obligadas a retractar estudios después de que los

investigadores informaran que había una asociación entre el tratamiento con hidroxiclороquina y el aumento de las muertes entre los pacientes ingresados en el hospital a causa del covid.

Se encontraron discrepancias evidentes en la base de datos que sustentaba los estudios, pero no fueron detectadas en el proceso de revisión por pares.

"Si los investigadores dicen que había 200 pacientes en el estudio, se da por hecho que así fue. Pero cada vez tenemos más evidencia de que no es así: hay muchos ensayos zombis que nunca se realizaron o que están manipulados de alguna manera", afirma Smith.

"En resumen, tenemos mucha evidencia de las desventajas de la revisión por pares y ninguna que demuestre de forma convincente sus ventajas", añadió.

Rita Redberg, cardióloga de la Universidad de California en San Francisco, que acaba de dimitir tras 14 años como directora editorial de la Revista de la Asociación Médica Estadounidense de Medicina Interna (*JAMA Internal Medicine*), admite que la revisión por pares "no es perfecta".

"Uno siempre asume que lo que te dicen los autores es cierto. El proceso depende de la honestidad de los autores, y sí, la gente puede ser poco honesta. Pero somos médicos, no investigadores con los recursos del FBI. Por supuesto, cuando nos llama la atención cualquier posible falta de honestidad, lo investigamos", afirma Redberg.

"Tiene sus deficiencias, pero ¿cuál es la alternativa? ¿Que no haya revisión por pares? En general, creo que la revisión por pares es mucho mejor que un sistema que no la incluya", añadió Redberg.

Politización de las revistas

Durante la pandemia, algunos editores de revistas se fueron politizando paulatinamente.

Los editores de la revista médica *New England Journal of Medicine*, por ejemplo, dieron el paso inusual de escribir una editorial en 2020, instando a los votantes estadounidenses a destituir al que estaba de presidente en ese momento [6]. Fue una medida controvertida.

John Ioannidis, catedrático de Medicina de la Universidad de Stanford y el científico más citado del mundo, dijo que no está a favor de la politización de las revistas médicas.

"El mensaje que esto transmite es que las revistas científicas no son más que otra arma de la maquinaria de propaganda política", afirmó Ioannidis.

"Eso no quiere decir que las revistas científicas no deban adoptar posturas sobre cuestiones importantes que deciden los políticos, como el cambio climático, la regulación de la industria y la contaminación ambiental. Solo creo que las editoriales no eran adecuadas y no se debían haber incluido en las revistas", dijo.

Ioannidis no está convencido de que estas declaraciones políticas hayan provocado que alguien se cambiara de partido, y cree que las editoriales deberían ser retractadas.

"Siendo honestos, los editores que hicieron estas declaraciones se deberían retractar de sus propias editoriales sobre estas cuestiones políticas. Un editor puede tener una orientación política y seguir abordando todas las cuestiones médicas importantes", añade.

Aparición de las prepublicaciones

Las prepublicaciones son artículos que no han sido sometidos a revisión por pares y se publican en servidores como medRxiv [7] y bioRxiv [8], lo que permite que miles de personas vean la investigación. Muchos ven en ello un arma de doble filo.

Permite compartir datos con mayor rapidez en caso de emergencia y obtener una retroalimentación rápida, pero también propicia que la ciencia chapucera se difunda ampliamente entre el público y los medios de comunicación.

La opinión personal de Redberg es que las prepublicaciones, que no han sido sometidas a una revisión por pares, pueden ser perjudiciales.

"Creo que se corre el riesgo de publicar información imprecisa. Cuando se trata de aprobar medicamentos y dispositivos, vale la pena tomarse el tiempo necesario para hacer bien las cosas. Tengo mucha más confianza en la calidad de la información si se ha sometido a una revisión por pares", afirma Redberg.

"Creo que empezó con muy buenas intenciones —la gente comparte su trabajo y recibe comentarios—, pero los artículos permanecen en esas bases de datos incluso después de ser publicados en revistas, y el hecho de tener una versión antigua y diferente —y posiblemente inexacta—, en la esfera pública, podría servir para difundir información incorrecta de forma inadvertida", añadió Redberg.

Ioannidis, por su parte, dice estar a favor de las prepublicaciones porque "aportan más transparencia al sistema y permiten la difusión más temprana del trabajo".

Pero advierte que puede ser un terreno difícil, y cita experiencias en las que algunas de sus prepublicaciones recibían más de 1.000 revisiones en el mismo día de su publicación.

"Algunas eran muy, muy útiles. Cientos de ellas eran abusivas. Fue una experiencia muy traumática. Si separas lo que es una buena contribución de lo que es abusivo, entonces creo que sí son útiles", afirma Ioannidis.

Smith argumenta que las prepublicaciones demuestran que su opinión sobre el fracaso de la revisión por pares es correcta. "Si nos fijamos en lo que acaba apareciendo en las revistas, suele ser muy similar a la prepublicación original. Es una prueba de que la revisión por pares no ha supuesto una gran diferencia", afirma Smith.

"Lo que yo sostengo es que la revisión por pares no debería consistir en que tres o cuatro personas seleccionadas analicen algo antes de publicarlo, sino en que las ideas estén a disposición

de todo el mundo. Esa es la verdadera revisión por pares", afirmó.

Censura científica

La publicación de artículos en revistas médicas durante la pandemia, especialmente las investigaciones que criticaban la seguridad de las vacunas, fueron a veces censuradas o retractadas sin una razón válida.

Por ejemplo, un artículo revisado por pares [9] que relacionaba las vacunas de ARNm con la miocarditis, escrito por los doctores Jessica Rose y Peter McCullough, fue retirado repentinamente sin motivo aparente.

Algunos científicos destacados han decidido que la carga de tiempo y la intensidad logística de publicar en las principales revistas médicas sencillamente no valen la pena.

Carl Heneghan y Tom Jefferson, por ejemplo, dos de los investigadores más respetables del mundo, afirman que solo publicarán en revistas especializadas que cuenten con revisores con los conocimientos necesarios.

Por lo demás, la mayor parte de sus trabajos se publican en la plataforma de escritos *Substack* (boletín informativo "*Trust The Evidence*") [10].

"Sí me preocupa", dice Ioannidis. "Necesitamos las voces de gente como Carl Heneghan y Tom Jefferson, entre otros. Supongo que, si los han boicoteado, debe haber algún lugar donde pueda aparecer esa parte que falta, y quizá *Substack* responda a esa necesidad".

"Sin embargo, me gustaría que volvieran al tipo tradicional de revistas médicas. Si a la literatura clásica le falta una perspectiva tan importante como la suya, entonces la distorsión es todavía mayor", dijo.

"Resulta más difícil equilibrar la literatura cuando faltan voces conocedoras y críticas. Sé que puede parecer que estoy dispuesto a permanecer en ese barco que se está hundiendo. Pero preferiría no fragmentar la ciencia en revistas médicas y *Substack* y quién sabe qué otros sitios más", añadió Ioannidis.

Smith, por su parte, se muestra más entusiasta respecto a la autopublicación.

"Estoy a favor de que un trabajo se publique. Que el mundo decida. Para mí tiene mucho sentido", dice Smith citando los retos que ha tenido que superar para publicar en revistas médicas.

"Hace poco envié un artículo a *The Lancet*, una reseña de un libro, y me encontré con la complicación de todos los formularios que hay que rellenar, todos los comentarios de los editores, lo cual —quizá sea arrogancia por mi parte— no pareció mejorar mucho las cosas", dijo Smith en tono inquieto.

"Tienes una voz particular, y hasta cierto punto ellos la perturban. Así que acaba siendo mucho más complicado. No me parece que el proceso añada mucho valor", afirma.

Smith afirma que la autopublicación supone más problemas para los investigadores jóvenes que quieren llegar lejos en el ámbito académico.

"Tienes que publicar en estas revistas porque así es como uno es juzgado. Si has publicado en el *New England Journal of Medicine*, se asume que es un trabajo de investigación muy relevante. Es decir, no tiene nada de científico utilizar el lugar donde se publica como sustituto del valor de la investigación, pero eso es lo que sigue ocurriendo", dijo Smith.

Menor confianza

Redberg afirma que no solo las revistas médicas han perdido credibilidad.

"Creo que en general la confianza de la gente en la medicina y la salud pública ha disminuido en los últimos años. Lo triste para mí es que la ciencia se ha convertido en política: llevar mascarilla o no se ha convertido en una postura política. Y no es una cuestión política, sino científica", afirmó Redberg.

Ioannidis, famoso autor del artículo "Por qué la mayoría de los resultados de investigación que se publican son falsos" ("*Why Most Published Research Findings Are False*") [11] afirmó: "Creo que estamos perdiendo... bueno, ya hemos perdido la confianza de una gran parte de la población".

"La pandemia de covid generó mucha tensión extra para el sistema. La gente quería publicar artículos muy deprisa: en este momento se habrán publicado casi un millón de artículos. Hemos analizado la bibliografía sobre covid y la mayor parte era muy chapucera, se tomaron atajos, probablemente más de lo habitual", afirmó Ioannidis.

"En estos momentos, la frontera de la ciencia no funciona. Si no reconocemos que tenemos un problema —y no nos engañemos: tenemos un problema muy grave—, entonces será difícil defenderse de las teorías conspirativas o de la gente que solo quiere ganar dinero difundiendo información falsa", añadió.

Entonces, las revistas médicas, ¿están en camino de extinción?

"No, no creo que las revistas médicas se estén extinguiendo. Creo que están más activas y son más importantes que nunca, porque hay mucha innovación y creo que difundirla a través de un proceso de revisión por pares de gran calidad es la mejor manera de hacerlo", dijo Redberg.

Ioannidis se apresura en reconocer que existe un problema con las revistas médicas. "Están muy enfermas y sufren todo tipo de males, pero no quiero decir que me esté dando por vencido. Tienen que transformarse. Espero que mejoren. Pero no quiero proclamarlas muertas todavía".

Smith está de acuerdo en que las revistas médicas tienen su función, pero parece menos interesado.

"En cierto modo, me parece interesante que las revistas sigan existiendo, porque creo que hay muchas razones por las que deberían haber desaparecido", afirma Smith.

Referencias

1. R, H. The Dawn of McScience. CiNii Research. 2004. <https://cir.nii.ac.jp/crid/1571417125796637312>
2. Demasi, M. While their ads are prevalent, drug companies and medical journals will remain uneasy bedfellows. Michael West. July 17, 2020. <https://michaelwest.com.au/while-their-ads-are-prevalent-drug-companies-and-medical-journals-will-remain-uneasy-bedfellows/>
3. Growjo. Elsevier: Revenue, competitors, alternatives. (n.d.). <https://growjo.com/company/Elsevier>
4. Bmj. Richard Smith: The optimal peer review system? The BMJ. November 8, 2016. <https://blogs.bmj.com/bmj/2016/11/08/richard-smith-the-optimal-peer-review-system/>
5. Offord, C. The Lancet Alters Editorial Practices After Surgisphere Scandal. The Scientist. September 22, 2020. https://www.the-scientist.com/news-opinion/the-lancet-alters-editorial-practices-after-surgisphere-scandal-67953?utm_source=substack&utm_medium=email
6. Dying in a leadership vacuum. The New England Journal of Medicine, 383(15), 1479–1480. October 8, 2020. <https://doi.org/10.1056/nejme2029812>
7. MedRxiv. (n.d.). https://www.medrxiv.org/?utm_source=substack&utm_medium=email
8. BioRxiv. (n.d.). https://www.biorxiv.org/?utm_source=substack&utm_medium=email
9. Rose, J., & McCullough, P. A. WITHDRAWN: A Report on Myocarditis Adverse Events in the U.S. Vaccine Adverse Events Reporting System (VAERS) in Association with COVID-19 Injectable Biological Products. Current Problems in Cardiology, 101011. October 1, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2021.101011>
10. Heneghan, C. Trust the evidence | Carl Heneghan | Substack. Trust the Evidence. March 5, 2001. https://trusttheevidence.substack.com/?utm_source=substack&utm_medium=email
11. Ioannidis, J. P. A. Why most published research findings are false. PLOS Medicine, 2(8), e124. August 30, 2005. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0020124>

Necesidad médica cuando la evidencia es débil y hay poco control regulatorio o es perverso (*Medical necessity under weak evidence and little or perverse regulatory gatekeeping*).

JP. Ioannidis

Clinical Ethics. 2023;18(3):330-334. doi:10.1177/14777509231169898

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Agencias Regulatoras* 2023;26 (4)

Tags: medicina basada en la evidencia, calidad de la evidencia en medicina, baja certeza en las recomendaciones clínicas, debilidad regulatoria en medicina

La necesidad médica (afirmar que una intervención o atención médica es, como mínimo, razonable, apropiada y aceptable) depende de la evidencia empírica y de la interpretación de esa evidencia. La evidencia y su interpretación definen el estándar de atención. Este comentario sostiene que, en este momento, tanto la base de evidencia como su interpretación son guardianes débiles. La metainvestigación empírica sugiere que muy pocas intervenciones médicas cuentan con evidencia de gran calidad que respalde su eficacia y muy pocas de ellas cuentan con evaluaciones relativamente exhaustivas de sus posibles daños.

Por lo tanto, la evidencia sobre la relación riesgo-beneficio casi siempre conlleva una incertidumbre muy grande. Por tanto, el arbitraje sobre la necesidad médica se deja al proceso de interpretación. Las guías clínicas de los profesionales, en este aspecto, son muy poco fiables y están sesgadas. La aprobación regulatoria termina siendo el árbitro clave, pero con el paso de los años el proceso regulatorio se ha subvertido. Actualmente, la aprobación regulatoria no significa que una intervención tenga una relación riesgo-beneficio favorable, sino simplemente que se puede comercializar, vender y obtener ganancias. El proceso conduce a la tragedia de los bienes comunes, donde la víctima final es la sociedad en general: se invoca la necesidad médica como coartada para que la medicina absorba los recursos sociales.

Para evitar fraudes, la investigación médica debería ser una profesión: Reseña de un libro

(*To guard against fraud, medical research should be a profession: A book excerpt*)

Warwick Anderson

Retraction Watch, 4 de octubre de 2023

<https://retractionwatch.com/2023/10/04/to-guard-against-fraud-medical-research-should-be-a-profession-a-book-excerpt/>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Agencias Regulatoras* 2023;26 (4)

Tags: credenciales de los investigadores, fraude en la investigación biomédica, requisitos para ser investigador, formación de investigadores en ciencias biomédicas, formación continuada de investigadores, malas prácticas en investigación biomédica

Nos complace presentar una reseña del libro "*Trust in Medical Research*" ("Confianza en la investigación médica"), un nuevo libro de libre acceso escrito por Warwick P. Anderson, profesor emérito de fisiología y ciencias biomédicas de la Universidad de Monash en Victoria, Australia.

Siempre me ha resultado difícil admitir que tenemos un verdadero y grave problema de fraude y ciencia basura en la investigación médica. Sospecho que lo mismo le sucede a la mayoría de los científicos. Queremos pensar que la ciencia está libre de medias verdades y noticias falsas. Esperamos que el propósito moral de la investigación médica nos protegerá de las malas prácticas y que pesará tanto en nuestras conciencias que todos tendremos cuidado de trabajar y publicar de forma honesta y competente.

Sabemos que en ocasiones los científicos cometen errores por ignorancia, pero también sabemos que algunos son tan ambiciosos que traspasan los límites de la ciencia, manipulan la verdad y toman atajos. También sabemos que algunos van más allá y se dejan llevar por la perspectiva de obtener recompensas científicas y financieras, por lo que engañan, cometen fraudes y mienten en las publicaciones. Esto es lo que hacen algunos seres humanos en todos los sectores sociales.

Sabemos todo esto, pero es justo reconocer que en general no queremos afrontarlo. Jennifer Byrne, de la Universidad de Sydney, lo expresó muy bien cuando escribió que tendemos a pasar por alto el problema del fraude en la investigación "porque la comunidad científica no ha estado dispuesta a mantener debates francos y abiertos al respecto":

El fraude se sale de las normas de la comunidad, por lo que los científicos no quieren pensar sobre el tema, y mucho menos hablar de él... Esto se convierte en un círculo vicioso: como no se habla del fraude, la gente no se entera, por lo que no lo tienen en cuenta, o piensan que es tan poco común que es improbable que les afecte, por lo que es menos probable que los trabajos se sometan a escrutinio. Pensar y hablar sobre el fraude sistemático es esencial para resolver este problema.

Muchos científicos tienden a adoptar posturas defensivas cuando se les cuestiona la incidencia del fraude en la investigación médica. Podríamos afirmar que los métodos autocorrectivos habituales de la ciencia, la reproducción de los experimentos y la revisión por pares resolverán el problema. Pero sabemos que la revisión por pares no está perfeccionada para detectar el fraude de forma fiable (aunque puede hacerlo), que la reproducción de experimentos es algo que a la mayoría de nosotros no nos interesa mucho hacer (y que, de todos modos, rara vez recibe el apoyo de los financiadores) y que un resultado negativo en la reproducción de un estudio no será fácil de publicar. Todos los investigadores médicos deberíamos hablar más de la falta de ética en la investigación porque somos nosotros quienes más tenemos en juego: nuestra reputación, la reputación de la investigación médica y nuestro tiempo y recursos cuando dedicamos meses o años a un proyecto basado en lo que resultó ser una investigación fraudulenta.

Entonces, ¿qué debemos hacer como científicos para hacernos cargo del problema y proteger la investigación médica? En mi opinión, una forma de hacerlo es que la investigación médica se convierta en una verdadera profesión.

La investigación médica no es una profesión, aunque exige un alto nivel de profesionalidad. Cualquiera puede decir que es investigador médico. No hay procesos que afirmen que una persona ha alcanzado un nivel acordado de experiencia, dominio y fiabilidad. No hay una formación específica ni un programa de acreditación. No hay ningún requisito que exija tener una serie de habilidades y conocimientos, como el uso adecuado de las

estadísticas, las buenas prácticas de investigación o las obligaciones éticas. No existe un equivalente de la *Australian Health Practitioner Regulation Agency* (AHPRA o Agencia Australiana de Regulación de la Práctica Médica) ni de las juntas médicas nacionales y estatales que regulan la profesión. No es necesario registrarse ni demostrar tu formación. Ni siquiera existe un conjunto de principios establecidos que esperaríamos que todos los investigadores médicos compartieran.

Otros grupos de personas que se forman para ser expertos —cuyos trabajos acarrearán responsabilidades específicas y pueden ser peligrosos para los demás— tienen organismos profesionales que gestionan la acreditación o están acreditados por el gobierno. Para trabajar en estos campos hay requisitos de formación y competencia, y se suelen exigir formación y educación continuas. Disponen de procedimientos formales para retirar el reconocimiento y la acreditación a los trabajadores cuando perjudican a sus clientes o pacientes y manchan la reputación de la propia profesión. ¿Por qué la investigación médica debe ser diferente a los médicos, dentistas, fisioterapeutas y veterinarios? ¿Por qué no tenemos un sistema de certificación profesional en investigación médica que exija alcanzar y mantener ciertos niveles de competencia y ética, y que se pueda retirar la acreditación cuando se demuestre una mala praxis?

He escrito este capítulo con cierta aprehensión. Algunos de mis colegas temen que los críticos, sobre todo los políticos, aprovechen cualquier crítica interna a los métodos y procedimientos de la investigación médica para atacar a los científicos y a la propia investigación médica, y que incluso puedan tomar el control de la financiación.

Comprendo esta preocupación, pero el mayor riesgo a medio y largo plazo es que nosotros mismos no abordemos el problema. Al fin y al cabo, si algo nos enseña la formación científica es que hay que analizarlo todo de forma crítica —la metodología, los resultados, las solicitudes de financiación, las propuestas de publicación, las tesis doctorales, los seminarios y las presentaciones en conferencias— para luego encontrar soluciones.

Las señales de peligro ya están parpadeando. Richard Smith, antiguo editor de la revista médica *The BMJ*, escribió recientemente sobre los ensayos clínicos: "Hemos llegado a un punto en el que quienes hacen revisiones sistemáticas deben empezar por asumir que un estudio es fraudulento hasta que puedan tener alguna evidencia que demuestre lo contrario". Cuando alguien tan experimentado como Smith hace semejante afirmación, ya es hora de que pongamos las cosas en orden.

Puede descargar el libro gratuitamente en este enlace https://bridges.monash.edu/articles/monograph/Trust_in_Medical_Research_What_Scientists_Must_Do_to_Enhance_It/23827920/2

En las revistas de psiquiatría, los estudios observacionales sobre el uso de antidepresivos y el riesgo [reducido] de suicidio se publican de manera selectiva

(Observational studies of antidepressant use and [favorable] suicide risk are selectively published in psychiatric journals)

Plöderl M, Amendola S, Hengartner MP.

J Clin Epidemiol. 2023;162:10-18. doi: 10.1016/j.jclinepi.2023.07.015.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0895435623001877> (de libre acceso en inglés)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras* 2023;26 (4)

Tags: sesgo en las publicaciones psiquiátricas, publicaciones minimizan riesgo de suicidio, minimizar los efectos adversos de antidepresivos, psiquiatría basada en la evidencia, conflictos de interés de los autores de artículos, declarar los conflictos de interés en las publicaciones

Objetivos. Documentar si los estudios observacionales que muestran resultados favorables de los antidepresivos en el comportamiento suicida (riesgo reducido) se publican en las revistas psiquiátricas con mayor prioridad y facilidad, y si se citan con mayor frecuencia, en comparación con los estudios con resultados desfavorables (mayor riesgo).

Diseño y contexto del estudio. Análisis secundario preespecificado, que incluyó 27 estudios originales seleccionados mediante una revisión sistemática de estudios observacionales que informaban sobre asociaciones entre el uso de los antidepresivos más nuevos y el riesgo de suicidio.

Resultados. Independientemente de la calidad del estudio, los estudios que notificaron resultados favorables se publicaron con más frecuencia en revistas psiquiátricas que en revistas de otras especialidades, y sus autores principales tuvieron con más

frecuencia conflictos de intereses financieros (CIF). Entre las revistas psiquiátricas, los autores principales con CIF publicaron en revistas con un factor de impacto y una clasificación más altos. Dentro de las revistas psiquiátricas, que los resultados fueran favorables también se correlacionó con la frecuencia de citas, el factor de impacto y la clasificación de la revista, pero estas asociaciones se debilitaron y convirtieron en no concluyentes después de ajustar según la calidad del estudio. Los resultados relativos a la facilidad de publicación no fueron concluyentes.

Conclusión. Los estudios que reportan resultados desfavorables (mayor riesgo de suicidio con la exposición a antidepresivos) tienen menos probabilidades de ser publicados en revistas psiquiátricas. Los autores principales con CIF presentan resultados más favorables, y sus estudios se publican en las revistas psiquiátricas más prestigiosas. Esto puede crear una base de evidencias sesgada, y una difusión y valoración desequilibradas de los hallazgos en la psiquiatría.

En agencias reguladoras hay un estudio sobre los estudios de parto prematuro que se podría poner aquí

Ensayos Clínicos y Ética

Revisión amplia de la literatura sobre casos de ética e integridad en la investigación

(A scoping review of the literature featuring research ethics and research integrity cases.)

Armond ACV, Gordijn B, Lewis J. et al.

BMC Med Ethics 2021; 22:50 <https://doi.org/10.1186/s12910-021-00620-8>

<https://bmcmedethics.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12910-021-00620-8> (de libre acceso en inglés)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos* 2023; 26(4)

Tags: mala conducta en investigación, integridad científica, investigaciones no éticas, integridad de la ciencia, ética en la investigación, fraude en la investigación, falsificación de resultados de investigación

Antecedentes: Los ámbitos de la ética y la integridad en la investigación están evolucionando con gran rapidez. Con frecuencia se han publicado casos de mala conducta en la investigación, otras infracciones relacionadas con la ética y la integridad en esta área y formas de comportamiento éticamente cuestionables. El objetivo de esta revisión amplia era recopilar casos de ética e integridad en la investigación, analizar sus características principales y discutir cómo están representados estos casos en la literatura científica.

Métodos. La búsqueda incluyó casos que implicaban una violación, o un mal comportamiento, falta de juicio o una práctica de investigación perjudicial en relación a un marco normativo. Se realizó una búsqueda en PubMed, Web of Science, SCOPUS, JSTOR, Ovid y Science Direct en marzo de 2018, sin

restricción de idioma o fecha. Los datos relativos a los artículos y los casos se extrajeron de las descripciones de los mismos.

Resultados. Se identificaron 14.719 registros y se incluyeron 388 artículos en la síntesis cualitativa. Los artículos contenían 500 descripciones de casos. Tras aplicar los criterios de elegibilidad, se incluyeron 238 casos en el análisis. En el análisis de casos, la fabricación y la falsificación fueron las infracciones que se señalaron con mayor frecuencia (44,9%). El incumplimiento de las leyes y reglamentos pertinentes, como la falta de consentimiento informado y de aprobación del Comité de Ética de la Investigación, fue la segunda infracción más frecuente (15,7%), seguida de los problemas de seguridad del paciente (11,1%) y el plagio (6,9%). El 80,8% de los casos correspondieron a las Ciencias Médicas y de la Salud, el 11,5% a las Ciencias Naturales, el 4,3% a las Ciencias Sociales, el 2,1% a Ingeniería y Tecnología y el 1,3% a Humanidades. La sanción más frecuente fue la retractación del artículo (45,4%), seguida de la exclusión de las solicitudes de financiación (35,5%).

Conclusiones. En las descripciones de casos que aparecen en las revistas académicas predominan las discusiones sobre casos destacados y se publican principalmente en la sección de noticias de las revistas. Nuestros resultados muestran que hay una sobrerrepresentación de casos relacionados con la investigación biomédica sobre otros campos científicos, en comparación con su proporción en las publicaciones científicas. La mayoría de los

casos están relacionados con la fabricación, la falsificación y la seguridad de los pacientes. Este hallazgo podría tener un impacto significativo en la representación académica de las conductas indebidas. El hecho de que predominen los casos de fabricación y falsificación podría desviar la atención de la comunidad académica de infracciones más relevantes pero menos visibles, y de formas de mala conducta que hayan surgido recientemente.

**Evaluación de los riesgos, beneficios y resultados en los pacientes por contribuir al desarrollo de fármacos:
Una década de ensayos clínicos con ramucirumab**

(*Assessing Patient Risk, Benefit, and Outcomes in Drug Development: A Decade of Ramucirumab Clinical Trials.*)

Khan A, Khan H, Hughes G et al

Poster session presented at 7th Annual Joint Research Meeting, Tulsa, Oklahoma, United States. 2023

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos* 2023; 26(4)

Tags: supervivencia global en estudios de cáncer, cargas para los pacientes por participar en ensayos clínicos, riesgos para los pacientes de participar en ensayos clínicos, beneficios para los pacientes que participan en ensayos clínicos, ensayos clínicos oncológicos

Resumen

Objetivo. Este estudio tiene como objetivo evaluar los ensayos clínicos publicados de ramucirumab, para valorar el perfil de riesgo/beneficio y la carga a lo largo del tiempo para los pacientes.

Antecedentes. La carga que supone para los pacientes el desarrollo de fármacos oncológicos, junto con el aumento en las tasas de fracaso de los ensayos clínicos, acentúa la necesidad de reformar el desarrollo de fármacos. Identificar y abordar los patrones de carga excesiva puede orientar las políticas, garantizar protecciones basadas en la evidencia para los participantes en los ensayos y mejorar la toma de decisiones médicas.

Métodos. El 25 de mayo de 2023 se realizó una búsqueda bibliográfica de ensayos clínicos que utilizaran ramucirumab como monoterapia, o en combinación con otras intervenciones para el tratamiento del cáncer, en Pubmed/MEDLINE, Embase, Cochrane CENTRAL y ClinicalTrials.gov. Los autores analizaron los títulos y los resúmenes para su posible inclusión, por duplicado y con enmascaramiento. Después del cribado, se

extrajeron los datos de forma enmascarada y por duplicado. Los ensayos se clasificaron como positivos —cuando cumplieran su criterio de valoración primario y de seguridad—, negativos o indeterminados.

Resultados. El ramucirumab se aprobó inicialmente para el cáncer gástrico, pero desde entonces se ha probado en 20 tipos de cáncer fuera de las indicaciones aprobadas por la FDA. En nuestro análisis de los ensayos clínicos con ramucirumab, participaron 10.936 pacientes y se notificaron 10.303 eventos adversos. El aumento de la supervivencia general y de la supervivencia libre de progresión de los pacientes fue de 1,5 y 1,2 meses, respectivamente. Los resultados para las indicaciones aprobadas por la FDA han sido más positivos que los de las indicaciones no aprobadas.

Conclusión. Descubrimos que las indicaciones que la FDA aprobó para el ramucirumab tuvieron mejores resultados de eficacia que las indicaciones no aprobadas. Sin embargo, se observó un número preocupante de eventos adversos en todos los ensayos evaluados. Los participantes en los ensayos clínicos aleatorizados controlados con ramucirumab se beneficiaron de escasos avances en la supervivencia global al compararlos con el grupo control. Los médicos deben sopesar cuidadosamente los riesgos asociados al tratamiento con ramucirumab, dada su carga de toxicidad y los escasos beneficios en términos de supervivencia.

Ensayos clínicos en niños: muchos resultados no se notifican

Rev Prescrire 2023; 32 (250): 195

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos* 2023; 26(4)

Tags: sesgo de publicación de ensayos clínicos, ensayos clínicos que no se publican, ensayos clínicos que se terminan antes de tiempo, ensayos clínicos en pediatría, publicación de ensayos clínicos en pediatría

- Muchos ensayos clínicos se finalizan antes de tiempo. Para la mitad de los que se completan, no se notifican ni publican los resultados.

En muchas evaluaciones de medicamentos, los ensayos clínicos se finalizan antes de tiempo sin una justificación apropiada o sus resultados nunca se publican. ¿Se observan estas fallas también en los estudios intervencionales en niños? Un grupo de

investigadores de EE UU ha cuantificado la magnitud del problema [1].

Su estudio incluyó 13.259 ensayos clínicos —inscritos en el registro público de ensayos clínicos de EE UU (ClinicalTrials.gov) entre 2007 y 2020— en los que los participantes eran menores de 18 años. La mitad de los ensayos clínicos se había ejecutado para evaluar un medicamento, un producto biológico o un suplemento dietético [1].

Aproximadamente un tercio de estos ensayos clínicos se había completado antes de 2017. Tres años después de su finalización, solo se habían informado en el registro los resultados de una

cuarta parte de los ensayos clínicos, y se habían divulgado en una publicación científica los resultados detallados de solo un tercio. En total, solo se habían publicado o informado en el registro los resultados de la mitad de los ensayos clínicos finalizados [1].

Uno de cada diez de los ensayos clínicos incluidos en el estudio se había finalizado antes de tiempo. La justificación más habitual fue la dificultad para reclutar participantes. Los autores también señalaron que, en el caso de los niños, se aplican requisitos éticos más estrictos (para obtener el consentimiento, por ejemplo), y que los padres pueden ser muy reacios [1].

Las organizaciones que financiaron los ensayos clínicos (gobiernos, universidades, empresas farmacéuticas, entre otros) citaron otras razones por las que no se completa un ensayo clínico. Por ejemplo, para una de cada cinco finalizaciones anticipadas, las universidades culpaban a la falta de personal o de financiamiento, o a que el investigador hubiera abandonado la institución. Las empresas farmacéuticas eran más propensas que otros financiadores a señalar que ellas habían tomado la decisión de finalizar un estudio, sin dar más justificaciones. Una explicación posible es que los resultados no se ajustaran a los intereses comerciales de la empresa [1].

Pocos ensayos clínicos aleatorizados para la prevención del parto prematuro cumplen con los criterios de utilidad predefinidos. (*Few randomized trials in preterm birth prevention meet predefined usefulness criteria.*)

van 't Hooft J, van Dijk CE, Axfors C, Alfirovic Z, Oudijk MA, Mol BWJ, Bossuyt PM, Ioannidis JPA.

J Clin Epidemiol 2023, 30;162:107-117. doi: 10.1016/j.jclinepi.2023.08.016.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0895435623002238> (de libre acceso en inglés)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos* 2023; 26(4)

Tags: ensayos clínicos no éticos, selección inapropiada de criterios de valoración, transparencia en el resultado de los ensayos clínicos, utilidad de los ensayos clínicos, ensayos clínicos inútiles, prevención del parto prematuro

Puntos destacados

- Una décima parte de los ensayos clínicos sobre parto prematuro cumple con al menos la mitad de los criterios de utilidad evaluados.
- Los ensayos recientes (publicados a partir de 2010) utilizan más criterios de valoración compuestos o indirectos (menos informativos).
- El uso de criterios de valoración informativos, centrarse en el paciente, el pragmatismo y la transparencia deben ser objetivos clave para planificar futuras investigaciones.

Resumen

Objetivos. Se operacionalizó una herramienta de utilidad para investigación, identificada por medio de búsquedas bibliográficas y el consenso, y se analizó si los ensayos clínicos aleatorizados controlados que abordaban la prevención del parto prematuro cumplían los criterios de utilidad predefinidos.

Diseño y contexto del estudio. La herramienta de utilidad incluía ocho criterios que combinaban 13 ítems. Múltiples analistas evaluaron el cumplimiento de cada ítem en los ensayos

Se observó una mejoría modesta entre los períodos de 2007-2012 y de 2012-2017: se interrumpieron menos estudios anticipadamente, y hubo un aumento en la proporción de estudios que notificaron o publicaron sus resultados [1].

Los incentivos vigentes en EE UU parecen no ser suficientemente eficaces para animar a las farmacéuticas a invertir en ensayos clínicos en niños y para divulgar los datos detallados de estos estudios y contribuir a que se puedan tomar mejores decisiones al ofrecer servicios de atención médica [1]. En la UE, la situación es parecida [2]. Con la revisión de la legislación farmacéutica europea —iniciada por la Comisión Europea a finales de abril de 2023—, habrá una oportunidad de mejorar.

Referencias

1. Brewster R et al. “Early discontinuation, results reporting, and publication of pediatric clinical trials” *Pediatrics* 2022; 149 (4): 11 pages + supplemental information: 10 pages.
2. “European legislation on orphan drugs and paediatric drugs” *Prescrire Int* 2022; 31(239): 193.

clínicos aleatorizados controlados (acuerdo entre revisores del 95-98%). Se calcularon las proporciones de cumplimiento con un intervalo de confianza (IC) del 95% y se evaluó el cambio a lo largo del tiempo utilizando ≥ 2010 como punto de corte.

Resultados. Entre los 347 ensayos clínicos aleatorizados controlados que se seleccionaron y publicaron en 56 revisiones Cochrane sobre el parto prematuro, solo 36 (10%; IC del 95%: 7-14%) alcanzaron más de la mitad de los criterios de utilidad. En comparación con los ensayos realizados antes de 2010, los ensayos recientes utilizaron criterios de valoración compuestos o indirectos (menos informativos) con mayor frecuencia (13% frente a 25%, riesgo relativo 1,91; IC del 95% = 1,21-3,00). Solo 16 ensayos reflejaron una práctica real (pragmatismo) en el diseño (5%, IC del 95% = 3-7%), sin mejoras a lo largo del tiempo. Ningún ensayo informó sobre la participación de las madres para reflejar las prioridades de investigación de los pacientes y la selección de criterios de valoración. Los ensayos recientes fueron más transparentes.

Conclusión. Pocos ensayos clínicos aleatorizados controlados sobre prevención de partos prematuros alcanzaron más de la mitad de los criterios de utilidad, pero la mayoría de los criterios de utilidad han mejorado desde 2010. El uso de criterios de valoración informativos, centrarse en el paciente, el pragmatismo y la transparencia deben ser objetivos clave para planificar futuras investigaciones.

Invima suspendió en Cali a establecimiento que hacía estudios clínicos en humanos sin autorización

Redacción

Semana, 6 de agosto de 2023

<https://www.semana.com/nacion/cali/articulo/invima-suspension-en-cali-a-establecimiento-que-hacia-estudios-clinicos-en-humanos-sin-autorizacion/202322/>

Luego de varias denuncias, la entidad comprobó que se incumplía la norma sanitaria.

El Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (Invima) indicó que el pasado 1 de agosto adelantó acciones de Inspección, Vigilancia y Control (IVC) al Centro Internacional de Vacunas y/o *Malaria Vaccine and Development Center* (MVDC), hallando que las actividades asociadas a estudios clínicos que involucran seres humanos no se encuentran aprobadas por la entidad reguladora.

“Conforme con las competencias del Invima y según la normatividad vigente, tras las labores de IVC se procedió a aplicar una medida de seguridad sanitaria consistente en la ‘Suspensión total de actividades relacionadas con la investigación clínica en seres humanos’”, indicó el Invima.

Asimismo, la entidad reguladora detalló que el establecimiento no cuenta con certificación en Buenas Prácticas Clínicas emitida por el Invima. [Por lo tanto, no está autorizado para realizar investigación clínica en seres humanos en ensayos de fase I a IV que involucren medicamentos y/o dispositivos médicos.](#)

“En la inspección se hallaron documentos de estudios clínicos que no han sido evaluados ni aprobados por este instituto previo a su inicio y, en consecuencia, no se cumple con los requisitos legales y técnicos establecidos por la normatividad sanitaria; así como documentos de estudios clínicos que no han sido evaluados ni aprobados por Comités de Ética en Investigación certificados en Buenas Prácticas Clínicas por este instituto”.

Se encontraron estudios que no cuentan con la manifestación expresa de participación voluntaria por parte de los sujetos investigados y que puedan verificarse mediante la firma de consentimientos informados.

“En algunos estudios, el/la investigador/a principal no es médico/a. De igual forma, algunos subinvestigadores no cuentan con registro médico en el Registro Único de Talento Humano en Salud. [Además, se encontró que los investigadores, al momento de iniciar los estudios de investigación, no contaban con capacitaciones vigentes en Buenas Prácticas Clínicas, ni compromiso firmado de autoregulación ética de la investigación médica de Helsinki](#)”.

Dentro de los hallazgos, según informó el Invima, es la existencia de información de publicaciones en revistas indexadas con resultados de estudios realizados en seres humanos que no fueron aprobados por el Invima, y en los que, además, se evidencia el nombre de un comité de ética del que no se encontró soporte de su participación en la evaluación y aprobación de dichos estudios.

A los participantes de los estudios se les ofrecía un pago de 250.000 pesos por su participación en los estudios, actividad que va en contra de los postulados señalados en la Resolución 8430 de 1993 en la que se indica que la participación de los sujetos debe ser (...) “de libre elección y sin coacción alguna” (...)

“Se evidenció en el diseño de estos estudios la existencia de posibles conflictos y prácticas que van en contra de los reglamentos éticos nacionales e internacionales, teniendo en cuenta que se exponen de manera premeditada a participantes sanos a una patología en estudio, con el fin de medir posteriormente la inmunogenicidad de la vacuna, sin tener en cuenta el control de los riesgos y los procedimientos establecidos en las Buenas Prácticas Clínicas para este tipo de intervenciones”.

Se podría confirmar que para estos estudios no hubo una adecuada transferencia de información a los comités de ética respectivos, que permitiera el adecuado seguimiento de seguridad y aspectos éticos que son competencia de estos entes rectores de la investigación.

“Durante la diligencia no fue posible la inspección del 100% de la documentación solicitada por este instituto, debido a que los funcionarios del centro que la atendieron argumentaron que se encontraban bajo la custodia del investigador principal, quien no estaba disponible para atender la visita”, aseguró el Invima.

Agregó: “en cumplimiento de lo dispuesto en el artículo 578 de la Ley 09 de 1979, se difunde este comunicado con el fin de alertar a la comunidad [sobre los riesgos para la salud que representan la participación en estudios clínicos que no se encuentren aprobados y vigilados por el Invima](#)”, precisó la entidad.

Vale la pena señalar que el Instituto seguirá adelante con las investigaciones pertinentes según sus competencias y hará el traslado respectivo a los entes investigativos y/o de control a que haya lugar.

“Nuestra entidad reitera su compromiso con la salud pública y la seguridad de las personas que participan en estudios clínicos en el país, garantizando el desarrollo de investigaciones bajo principios éticos en los que debe prevalecer el respeto a la dignidad humana y la protección de los derechos y bienestar de los participantes”, concluyó el Invima.

Nota de Salud y Fármacos: puede leer el informe del INVIMA en este enlace <https://retractionwatch.com/wp-content/uploads/2023/08/2023-08-05-invima-suspended-mvdc.pdf> (en español)

El organismo de vigilancia de EE UU detiene los estudios en un centro psiquiátrico de Nueva York, tras el suicidio de un participante (*U.S. watchdog halts studies at N.Y. Psychiatric Center after a subject's suicide*)

Ellen Barry

New York Times, 10 de agosto de 2023

<https://www.nytimes.com/2023/08/10/health/columbia-drug-trials-suicide.html>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos* 2023; 26(4)

Tags: agencia reguladora suspende investigación clínica, fraude en la investigación, suicidio de sujeto de investigación, seguridad de los participantes en ensayos clínicos, ensayos clínicos psiquiátricos, eventos adversos en ensayos clínicos psiquiátricos

Los reguladores federales han suspendido la investigación en seres humanos en el Instituto Psiquiátrico del Estado de Nueva York, afiliado a Columbia —uno de los centros de investigación más antiguos del país—, mientras investigan los protocolos de seguridad en todo el instituto tras el suicidio de un participante en la investigación.

Kate Migliaccio-Grabill, una portavoz del Departamento de Salud y Servicios Humanos de EE UU, confirmó el miércoles que la Oficina para la Protección de los Seres Humanos en los Estudios de Investigación (*Office for Human Research Protections*) de la agencia estaba investigando al instituto psiquiátrico y había limitado su capacidad para llevar a cabo investigaciones con seres humanos respaldadas por el Departamento de Salud y Servicios Humanos".

El 12 de junio, unas dos semanas antes de la orden federal, el instituto había "pausado voluntariamente todos los estudios en curso que incluyeran interacciones con sujetos humanos", declaró Carla Cantor, directora de comunicaciones del instituto. La decisión afectó a 417 estudios, de los cuales 198 cuentan con participantes. De ellos, 124 reciben financiación federal.

Es raro que la oficina reguladora de EE UU suspenda una investigación, y esto sugiere que a los investigadores les preocupa que se hayan producido posibles violaciones de los protocolos de seguridad de manera más generalizada dentro del instituto. Según su sitio web, en el Instituto se están llevando a cabo casi 500 estudios [1] cuyos presupuestos combinados suman US\$86 millones.

La investigación se realizó tras la muerte por suicidio de una persona inscrita en un estudio dirigido por el Dr. Bret R. Rutherford, profesor asociado de psiquiatría en la Universidad de Columbia, que estaba probando un medicamento para la enfermedad de Parkinson —la levodopa—, como tratamiento para la depresión y la movilidad reducida en personas de la tercera edad.

El Dr. Rutherford renunció a su puesto en el instituto el 1 de junio y ya no es miembro del departamento de psiquiatría de Columbia, dijo la Sra. Cantor. El Dr. Rutherford no respondió a las peticiones de comentarios que se le dejaron en su casa y en su oficina.

Cuando se le preguntó por el suicidio reportado, la Sra. Cantor no quiso confirmar que la muerte se hubiera producido durante un ensayo clínico, diciendo que el instituto no podía proporcionar ninguna información sobre los participantes en el estudio debido a las leyes de privacidad en los temas de salud.

La "máxima prioridad del instituto es la salud y la seguridad de las personas que participan en nuestros prestigiosos programas de investigación", declaró Cantor en un comunicado.

Dijo que el instituto "colaboró con los organismos federales para que realizaran su inspección y, posteriormente, ha reestructurado y reforzado sus programas de adherencia a las normas y supervisión de la investigación en toda la institución".

El instituto, gestionado por la Oficina de Salud Mental del estado de Nueva York, está buscando la aprobación federal para un nuevo plan de seguridad en la investigación, de modo que los estudios con financiación federal puedan reanudarse. También está llevando a cabo una revisión de la seguridad de los estudios de investigación con seres humanos (no financiados por el gobierno federal), que se espera que finalice el mes que viene.

La Sra. Cantor explicó que tras la auditoría inicial del laboratorio Rutherford, los Institutos Nacionales de Salud solicitaron una auditoría externa de todas las investigaciones financiadas por el gobierno federal.

Amanda Fine, una portavoz de los Institutos Nacionales de Salud dijo que la agencia estaba trabajando estrechamente con la Oficina para la Protección de los Seres Humanos en los Estudios de Investigación, la cual está investigando el asunto. Los Institutos Nacionales de Salud no pueden hablar de los asuntos que están bajo revisión, dijo.

El suicidio del sujeto se publicó [2] anteriormente en Spectrum, un sitio de noticias dedicado a la investigación del autismo. Pero la decisión de la agencia estadounidense, de ordenar que se suspendieran de forma generalizada otros estudios, no se había dado a conocer hasta ahora.

El ensayo sobre levodopa para la depresión tardía, que comenzó en 2018 y recibió US\$736.579 de financiación del Instituto Nacional de Salud Mental, tenía como objetivo reclutar a 90 adultos [3] mayores de 60 años que sufrieran depresión de leve a moderada y lentitud al caminar.

Al final, el equipo solo consiguió 51 participantes, de los cuales 20 se retiraron o no cumplieron los requisitos, según los registros proporcionados a las agencias federales de supervisión. Los 31 restantes fueron asignados a uno de los dos grupos, uno de levodopa y otro de placebo.

En el sitio web clinicaltrials.gov [4], bajo el encabezado "efectos adversos graves", los investigadores indicaron que la persona que murió por suicidio [5] había sido asignada al grupo placebo del estudio.

El Dr. Rutherford y sus coautores publicaron varios artículos basados en el ensayo, en los que se informaba que la levodopa, que aumenta las concentraciones de dopamina, producía mejoras

en la movilidad, el razonamiento y los síntomas depresivos en la población del estudio.

Los prometedores resultados se señalaron [6] en la revista NEJM (*New England Journal of Medicine*) *Journal Watch*, que afirmó que los médicos "podían considerar el uso de levodopa" en pacientes cuya cognición o movilidad no respondían a los tratamientos estándar para la depresión.

No está claro cuándo ocurrió el suicidio, pero los registros muestran que el estudio fue suspendido temporalmente [7] por el Instituto Nacional de Salud Mental en enero de 2022 y finalizado [8] en mayo de 2023. Este año, tres revistas científicas retiraron los artículos [9] porque se identificaron errores metodológicos en los estudios del laboratorio del Dr. Rutherford.

Uno de ellos señaló un fallo específico [10]: ocho sujetos habían dejado de tomar antidepresivos hacía poco, en lugar de esperar 28 días para "que desapareciera el medicamento de su sistema – wash-out", como exigía el protocolo del estudio. Los pacientes estuvieron sin tomar el medicamento una media de 10 días; un sujeto había pasado solo un día sin tomar el medicamento.

El Dr. Rutherford, miembro de la facultad de Columbia desde 2010, era un investigador prolífico que había recibido 32 becas [11] por un total de más de US\$15,5 millones del Instituto Nacional de Salud Mental desde el 2010.

Los sujetos del estudio recibieron US\$15 en efectivo por las visitas semanales y US\$400 adicionales por someterse a resonancias magnéticas y tomografías por emisión de positrones.

Emily Roberts, antigua asistente de investigación en el laboratorio del Dr. Rutherford y coautora de uno de sus artículos, confesó a Spectrum que el reclutamiento para el estudio había sido difícil y que algunos criterios se habían debilitado para aumentar el número de participantes.

Roberts, quien dirigió el ensayo clínico durante su primer año, afirmó que la experiencia la desilusionó y contribuyó a su decisión de abandonar el campo. "Me decepcionó el rigor de la investigación que se implementaba ahí", afirmó. Roberts confirmó sus comentarios a Spectrum, pero no quiso hacer más comentarios públicos al respecto.

Algunos estudios sobre fármacos psiquiátricos exigen que los participantes se "eliminen los medicamentos que podrían estar en su sistema -wash-out", es decir, que suspendan los medicamentos que están tomando y dejen que su organismo los elimine para que los científicos puedan comprobar la eficacia de uno nuevo.

Según Jeffrey Kahn, director del Instituto Berman de Bioética de la Universidad Johns Hopkins, esta práctica es específica de la investigación psiquiátrica y crea tensiones sobre qué es lo mejor para los pacientes.

"No hay ninguna otra categoría de ensayo farmacológico en el que se pida a las personas que suspendan el medicamento que están tomando", dijo. "Es una violación de una norma de atención médica. No puedes decirle a alguien: 'Deja de tomar tu quimioterapia para que podamos compararla con una nueva quimioterapia'".

Es raro que las agencias reguladoras detengan una investigación en toda una institución.

En 2015, la Universidad de Minnesota suspendió la inscripción en ensayos de fármacos psiquiátricos después de un informe crítico [12] de los auditores estatales sobre el suicidio de un paciente, ocurrido en 2004, que fue ingresado en una institución estatal cuando se inscribió en un ensayo clínico, patrocinado por la industria, sobre el antipsicótico Seroquel.

En 2001, la Oficina para la Protección de los Seres Humanos en los Estudios de Investigación ordenó a la Universidad Johns Hopkins [13] que suspendiera casi toda su investigación médica en seres humanos financiada por el gobierno federal, a raíz de la muerte de un voluntario que había inhalado un medicamento no autorizado contra el asma.

En el 2000, la agencia federal suspendió temporalmente todas las investigaciones médicas [14] con seres humanos en la Universidad de Oklahoma, después de que una investigación demostrara que los pacientes habían recibido inyecciones de una vacuna elaborada por personal de laboratorio no cualificado.

Referencias

1. Research | New York State Psychiatric Institute. (n.d.). <https://nyspi.org/index.php/nyspi/research>
2. Exclusive: Shake-up at top psychiatric institute following suicide in clinical trial. The Transmitter. November 8, 2023. <https://www.thetransmitter.org/ethics/exclusive-shake-up-at-top-psychiatric-institute-following-suicide-in-clinical-trial/>
3. New York State Psychiatric Institute. (2018, November 28). L-DOPA vs. Placebo for Depression and Psychomotor Slowing in Older Adults. ClinicalTrials.gov. https://classic.clinicaltrials.gov/ProvidedDocs/30/NCT03761030/Prot_000.pdf
4. CTG labs - NCBI. (n.d.). <https://clinicaltrials.gov/>
5. L-DOPA vs. Placebo for Depression and Psychomotor Slowing in Older Adults - Study Results - ClinicalTrials.gov. (n.d.). <https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT03761030>
6. NEJM Journal Watch: In Late-Life Depression, Levodopa Improves Psychomotor Speed. May 3, 2019. <https://www.jwatch.org/na48997/2019/05/03/late-life-depression-levodopa-improves-psychomotor-speed>
7. History of changes for study: NCT03761030. (n.d.). <https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/history/NCT03761030?A=1&B=12&C=merged#StudyPageTop>
8. L-DOPA vs. Placebo for Depression and Psychomotor Slowing in Older Adults - Full Text View - ClinicalTrials.gov. December 3, 2018. <https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03761030>
9. Flawed protocol for levodopa clinical trial brings retractions. The Transmitter. November 13, 2023. <https://www.thetransmitter.org/retraction/flawed-protocol-for-levodopa-clinical-trial-brings-retractions/>
10. Retraction notice to: "Effects of L-DOPA Monotherapy on Psychomotor Speed and [11C]Raclopride Binding in High-Risk Older Adults With Depression." (2023, February 15). Biological Psychiatry Journal. [https://www.biologicalpsychiatryjournal.com/article/S0006-3223\(22\)01812-1/fulltext](https://www.biologicalpsychiatryjournal.com/article/S0006-3223(22)01812-1/fulltext)
11. NIH. RePORT } RePORTER. (n.d.). <https://reporter.nih.gov/search/NIPFGIHdck26G46h4RIH-O/projects>
12. Office of the Legislative Auditor. (2015, March 19). A Clinical Drug Study at the University of Minnesota Department of Psychiatry: The Dan Markingson Case. documentcloud.org.

<https://www.documentcloud.org/documents/1690025-markingson.html>

13. Kolata, G. Johns Hopkins Death Brings Halt To U.S.-Financed Human Studies. The New York Times. July 20, 2001.
<https://www.nytimes.com/2001/07/20/us/johns-hopkins-death->

[brings-halt-to-us-financed-human-studies.html?smid=nytcore-ios-share&referringSource=articleShare](https://www.nytimes.com/2000/07/11/health/safety-concerns-halt-oklahoma-research.html)

14. Hiltz, P. J. Safety Concerns Halt Oklahoma Research. The New York Times. July 11, 2000.
<https://www.nytimes.com/2000/07/11/health/safety-concerns-halt-oklahoma-research.html>

Reequilibrar los intereses comerciales y públicos al priorizar los aspectos biomédicos, sociales y medioambientales de la salud mediante la definición y gestión de conflictos de intereses (*Rebalancing commercial and public interests in prioritizing biomedical, social and environmental aspects of health through defining and managing conflicts of interest*)

Barbara K. Redman

Front. Med. Sec. Regulatory Science, 22 de septiembre de 2023; 10

<https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1247258> (de libre acceso en inglés)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos* 2023; 26(4)

Tags: sector público al servicio de los intereses comerciales, subsidios público-privados, intereses comerciales dominan agendas de investigación en salud, conflictos de intereses estructurales, beneficios de la inversión pública en investigación

Resumen.

La investigación biomédica tiene el propósito de beneficiar a los seres humanos y su salud. Para ello, las normas científicas incluyen analizar y criticar el trabajo de otros y priorizar las cuestiones que deben estudiarse. Sin embargo, en los ámbitos de la investigación en salud en los que actúa la industria, ésta a menudo ha utilizado estrategias perfeccionadas para eludir las normas científicas y dominar la agenda de investigación, en gran medida mediante su apoyo financiero y la falta de transparencia de sus prácticas de investigación.

Ahora se ha demostrado que estas tácticas apoyan de manera uniforme a los productos de la industria. Para conseguirlo, las entidades comerciales cuentan con la ayuda de políticas públicas que han incorporado en gran medida los intereses y programas comerciales a la financiación y la infraestructura de la investigación federal. Por lo tanto, para entender el panorama resultante y su efecto sobre la prioridad en las agendas de investigación en salud, las definiciones tradicionales de

conflictos de intereses individuales y los conflictos de intereses institucionales, menos desarrollados, deben complementarse con un nuevo constructo de conflictos de intereses estructurales, que operan en gran medida como monopolios intelectuales, a favor de la industria.

Estos acuerdos a menudo se traducen en recursos financieros y de reputación que garantizan el dominio de las prioridades comerciales en los programas de investigación, desplazando cualquier otro interés e ignorando los retornos razonables para el público por la inversión de sus impuestos. No se presta una atención sostenida a los mecanismos que permiten escuchar los intereses del público, plantear problemas normativos y luego equilibrarlos con los intereses comerciales, los cuales se comunican de forma transparente. Al centrarse en la investigación que respalda la aprobación de productos comerciales, se ignoran los factores sociales y medioambientales que afectan a la salud. El sesgo comercial puede invalidar las protecciones regulatorias de la investigación al ofuscar las relaciones riesgo-beneficio válidas que consideran los comités de ética de la investigación.

Cómo se puede explicar el fracaso en el desarrollo de los medicamentos oncológicos

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2023; 26 (4)

Tags: problemas en la investigación con oncológicos, acceso a datos preclínicos, exceso de proyectos de investigación inútiles, ensayos clínicos fútiles, competencia por el mercado, CEI, nuevas funciones del CEI

Tito Fojo publicó una crítica [1] al artículo de Jentsch et al [2] que resumimos a continuación. Jentsch et al [2] describen un estudio transversal que pretendía aclarar las razones del fracaso y los gastos clínicos asociados al desarrollo fallido de 16 inhibidores del receptor del factor de crecimiento similar a la insulina-1 (IGF-1R) que se evaluaron en 183 ensayos clínicos. En estos ensayos se administró IGF-1R a más de 12.000 pacientes con diagnóstico de cáncer, a un coste estimado superior a los US\$1.600 millones. Este artículo refleja los problemas en el desarrollo de terapias contra el cáncer, y aunque su forma de estimar los costos es criticable, en este contexto una diferencia de

unos pocos cientos de millones de dólares es, lamentablemente, irrelevante. Según Fojo lo importante es conocer las causas del problema, tratar de evitar que vuelva a suceder y documentar sus consecuencias éticas.

El problema no es nuevo, dice Fojo, pero se ha acentuado desde que las grandes empresas farmacéuticas cedieron el descubrimiento de nuevos agentes terapéuticos a empresas biotecnológicas más pequeñas. El origen del fracaso suele estar en los experimentos que no son reproducibles, pero generan mucho interés. Esto hace que varias empresas de biotecnología, personas con acceso a los mismos datos y con experiencias superpuestas lleguen a conclusiones similares y comiencen a desarrollar terapias para ese objetivo. Las terapias novedosas y de más rápido desarrollo llegan primero a los pacientes, y en los primeros estudios no aportan resultados muy buenos, pero la

esperanza es eterna y el énfasis se desplaza hacia criterios de valoración débiles, especialmente desde el punto de vista del beneficio clínico. Las grandes empresas farmacéuticas, ansiosas por ser las primeras en comercializar, toman algunas de las nuevas terapias y las desarrollan agresivamente. Pronto surgen informes de que las terapias no funcionan como se esperaba, lo que debería interrumpir su desarrollo, pero ya se han invertido cientos de millones de dólares en el desarrollo de una docena o más de productos "yo también", y con el éxito a sólo unos cientos de millones de dólares de distancia, detenerse no es una opción.

Cada compañía biotecnológica o farmacéutica piensa que el siguiente agente es mejor que el de la competencia, pero todas aprovecharon datos y experiencias similares y, salvo raras excepciones, ninguna tendrá éxito. Los fracasos se acumulan rápidamente y, a medida que los recién llegados recurren a otros cánceres con diferentes perfiles histológicos, los fracasos se acumulan aún más rápidamente. Tras años de desarrollo, con miles de millones de dólares gastados en vano, la realidad comienza a imponerse y el desarrollo se ralentiza, como en el caso de los inhibidores mitóticos. La mayoría de los actores involucrados abandonan su empresa para irse a otra, y no aprenden ninguna lección. Luego, se repite lo mismo con el siguiente objetivo prometedor.

Según Fojo [1], en el fallido desarrollo de inhibidores del IGF-1R, se ignoraron las señales de advertencia observadas en el contexto de los medicamentos aprobados, incluyendo la solidez de los datos que los respaldan. Si bien los datos preclínicos de calidad son muy valiosos, desafortunadamente, abundan los datos malos o muy sesgados. También se suelen ignorar los precursores, especialmente de los competidores, que han fracasado. Dado que para prácticamente todos los objetivos para los que se han descubierto medicamentos exitosos, se han desarrollado y aprobado no uno, sino varios tratamientos (p. ej., inhibidores de CDK4/6, inhibidores de puntos de control, inhibidores de PARP, inhibidores de la tirosina quinasa [TKI] EGFR, inhibidores de NTRK y muchos otros), todos ellos realizados por personas capacitadas y con acceso a los mismos datos, la probabilidad de que se encuentre una terapia activa después de que la primera docena de terapias han fracasado es muy baja. Además, salvo en raras excepciones, la mayoría de las terapias son efectivas para una indicación primaria, en donde han tenido éxito, y alguna indicación adicional o algunas indicaciones adicionales donde su actividad es menos sólida. Es poco probable tener éxito buscando otros cánceres con perfiles histológicos diferentes y con menos datos de apoyo, y hacerlo suele ser un signo de desesperación.

Para mejorar la situación, hay que exigir mejores datos preclínicos, reconocer que ningún fármaco funciona en todos los tumores y evitar iniciar ensayos sin o con biomarcadores deficientes. Además, lanzar grandes ensayos de fase 2 o 3 sin aprovechar las estrategias emergentes para guiar mejor las llamadas decisiones de "ir o no" es cada vez más incomprensible.

Desafortunadamente, fracasar en el desarrollo de medicamentos nuevos es frecuente, y los gastos incurridos pueden alcanzar entre US\$50.000 y US\$60.000 millones al año. Cuando se analizan fracasos empresariales de esta magnitud, es fácil encontrar problemas abordables entre las señales de advertencia que se ignoraron. Una de esas cuestiones abordables requerirá la ayuda de los comités de ética en investigación (CEI), que se supone que son los guardianes de los pacientes. Muchos de los ensayos incluidos en el estudio de Jentzsch et al [2] se aprobaron después de que un número creciente de pacientes se inscribieran en ensayos similares sin obtener ningún beneficio. Es hora de que los CEI consideren los repetidos fracasos de una clase terapéutica y tengan en cuenta esa información durante el proceso de aprobación, para impedir que se administre otro tratamiento "yo también" a docenas o cientos de pacientes que confían su bienestar a los CEI. Los CEI deben evitar operar en el vacío y aprobar estudios de terapias que fracasaron múltiples veces sin restricciones de inscripción.

También hay que abordar a las empresas farmacéuticas que hacen investigación encaminada al fracaso ignorando innumerables señales de advertencia, y luego atribuyen sus gastos al costo de hacer negocios y lo solucionan aumentando los precios. La sociedad necesita y se beneficia, a menudo en gran medida, de las grandes compañías farmacéuticas y puede aceptar pagar razonablemente por el éxito, pero no por los fracasos que claramente se debieron a malas decisiones y malos juicios. La sociedad debe dejar claro a las grandes empresas farmacéuticas que esos costes deben correr a cargo de ellas, no de nosotros.

Fuente Original

1. Tito Fojo. Journeys to Failure that Litter the Path to Developing New Cancer Therapeutics JAMA Netw Open. 2023;6(7):e2324949. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.24949 <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2807715>
2. Jentzsch V, Osipenko L, Scannell JW, Hickman JA. Costs and causes of oncology drug attrition with the example of insulin-like growth factor-1 receptor inhibitors. JAMA Netw Open. 2023;6(7):e2324977. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.24977

El Alzheimer, los ensayos clínicos y el consentimiento informado

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2023; 26(4)

Tags: consentimiento informado en investigaciones clínicas, consentimiento informado en demencias, autonomía para participar en ensayos clínicos, engaño terapéutico, ensayos no éticos

Un artículo de Melody Petersen en LA Times [1] nos recuerda lo fácil que es violar la autonomía de los pacientes con Alzheimer y otro tipo de demencias que participan en ensayos clínicos.

Según ese artículo [1], un médico anunció "El diagnóstico precoz prolonga la calidad de vida" en la página web de un programa para mayores que organizaba una Iglesia de 'Mission Viejo' en California. Este médico ofrece pruebas de memoria gratuitas y recomendaciones personalizadas que se basan en esos resultados. Ofrece decenas de conferencias al año en residencias de

ancianos, centros de mayores, iglesias y clubes de Rotarios del sur de California, explicando al público cómo mantener la memoria ágil. Se describe a sí mismo como misionero médico y experto en "cerebros sanos". Esto le ayuda a reclutar participantes en los ensayos clínicos de una empresa privada que experimenta con fármacos para tratar la enfermedad de Alzheimer.

Después de que la FDA aprobara dos tratamientos para el Alzheimer y las empresas decidieran cobrar US\$26.000 al año por paciente, otras empresas aceleraron sus ensayos clínicos con sustancias similares. Según un estudio publicado en mayo, se necesitarán más de 57.000 sujetos de investigación para los ensayos clínicos que se prevé que van a llevar a cabo con más de 140 fármacos experimentales para combatir la enfermedad de Alzheimer.

Algunos piensan que las personas con demencia pueden confundir la ayuda de los reclutadores para los ensayos clínicos con la atención médica que ofrecen los médicos, una situación que los científicos denominan "error o engaño terapéutico". El objetivo de un ensayo clínico es probar un fármaco experimental, señalan estos médicos, y no proporcionar atención médica.

Hay que recordar que más del 95% de los estudios sobre fármacos contra la demencia no hay demostrado que la terapia retrase el deterioro de la memoria, y acarrear efectos secundarios. Los dos nuevos fármacos y muchos de los otros que se están estudiando son anticuerpos monoclonales diseñados para eliminar el amiloide, una proteína que puede acumularse en el cerebro. Se administran mediante infusión intravenosa y conllevan riesgos de hemorragia o inflamación cerebral. En los ensayos de Aduhelm, uno de los fármacos contra el Alzheimer aprobados por la FDA, el 40% de los participantes sufrieron hemorragias o inflamaciones cerebrales.

Es muy fácil que los pacientes que se inscriben en este tipo de estudios no entiendan los riesgos inherentes a participar. Los investigadores que lideran estos ensayos pueden "ganar cantidades fenomenales" por los pacientes que reclutan, por lo que tienen interés en reclutar y pueden inducir indebidamente a los pacientes a participar prometiendo mejoras importantes en su salud y dándoles falsas esperanzas.

El médico que hemos mencionado anteriormente organiza "almuerzos de aprendizaje" en los que la gente puede comer gratis mientras escucha sus consejos de salud. Todos sus servicios son gratuitos para los pacientes, explicó en un podcast en febrero. Las empresas farmacéuticas, ávidas de nuevos voluntarios para sus estudios, corren con los gastos. Su ayudante aseguró a los que escucharon el podcast que los voluntarios no corren "absolutamente" ningún peligro. "La salud del paciente es nuestra prioridad número uno", afirmó.

En septiembre, una abuela de 84 años de Lake Forest se apuntó a un ensayo. La hija de la mujer dijo que no se enteró del ensayo clínico hasta semanas después, cuando su madre sufrió un empeoramiento repentino, mostrándose confusa e incapaz de recordar qué día era. La familia la llevó al médico, que ordenó una resonancia magnética que demostró que había sufrido un ictus. La hija dijo que su madre había estado preocupada por su memoria, pero que no le habían diagnosticado Alzheimer.

La mujer firmó un formulario de consentimiento de 21 páginas, en el que se enumeraban los riesgos del fármaco. Su hija dijo que su madre había tenido recientemente dificultades para entender su factura mensual de electricidad. ¿Cómo es posible que diera su consentimiento para este estudio?

La normativa federal establece que una persona sin capacidad mental para comprender el formulario de consentimiento de un ensayo no puede ser inscrita a menos que un representante legalmente autorizado consienta en su nombre.

En octubre, la mujer recibió la primera infusión del ensayo. Cuando no se presentó a las visitas posteriores, la clínica envió Ubers para recogerla en repetidas ocasiones. El Times habló con la mujer en julio. Dijo que no recordaba haber ido a la clínica ni haber hecho ninguna de las visitas descritas en los documentos.

Ni el investigador principal ni el jefe de la clínica respondieron a preguntas sobre los procesos de verificación de que el participante había entendido el consentimiento informado. Advarra, el comité de ética en investigación, con ánimo de lucro y respaldado por capital privado, que Lilly contrató para supervisar el ensayo, declinó hacer comentarios.

La realización de ensayos clínicos puede ser un negocio lucrativo. Un estudio de 225 ensayos clínicos realizados entre 2015 y 2017 encontró que a las compañías farmacéuticas les costaba un promedio de más de US\$40.000, y hasta US\$75.000, por cada participante que completaba un ensayo.

Los ensayos de medicamentos contra el Alzheimer son especialmente caros, debido a la dificultad en reclutar pacientes y las extensas pruebas que se requieren de cada participante. Las compañías farmacéuticas suelen pagar a la empresa reclutadora US\$600 por una prueba cognitiva, US\$2.400 por una resonancia magnética y hasta US\$8.000 por una tomografía por emisión de positrones, explican los investigadores. También se suele compensar a los voluntarios.

Las empresas farmacéuticas están dispuestas a pagar esas sumas porque un medicamento que consiga la aprobación puede representar muchos miles de millones de dólares. Eisai, la empresa japonesa que vende Leqembi, uno de los dos fármacos aprobados condicionalmente por la FDA, espera que las ventas anuales mundiales del medicamento alcancen los US\$7.000 millones en 2030.

Las empresas prefieren trabajar con centros de investigación que con universidades. De los 76 centros que están reclutando pacientes para el ensayo remternetug de Lilly, uno es una universidad.

Parexel, un operador de ensayos propiedad de dos fondos de capital riesgo, entre ellos uno controlado por Goldman Sachs, recluta a pacientes utilizando un método similar al que hemos descrito. Creó lo que denomina "clínica comunitaria de la memoria" en el campus del Centro Médico Adventista de Glendale.

En un artículo de una revista médica sobre la clínica, el personal de Parexel explicaba que la empresa estaba reclutando a pacientes para los primeros ensayos en humanos de fármacos experimentales, incluyendo los ensayos de fase 1. En estos

ensayos suele participar un número reducido de personas porque se sabe poco sobre el efecto del fármaco experimental en humanos. Los empleados escribieron que era difícil conseguir que la gente se apuntara a estos ensayos porque conllevan mayores riesgos y requieren procedimientos invasivos complejos, como punciones lumbares.

Los empleados de Parexel escribieron que habían "aumentado significativamente" el número de personas remitidas a los ensayos clínicos de la empresa organizando conferencias para personas mayores y formulando a los asistentes una serie de preguntas sobre sus capacidades cognitivas. Aquellos que parecen sufrir problemas de memoria son invitados a la clínica de la memoria para someterse a una batería de pruebas neurológicas, escribieron.

Si el personal llega a la conclusión de que la persona padece un deterioro cognitivo leve o la enfermedad de Alzheimer, la persona y su familia reciben recomendaciones y se les informa de los ensayos clínicos disponibles para los que podrían presentarse como voluntarios.

Parexel declaró a The Times que los médicos y el personal que trabajan en la clínica de la memoria son independientes de los que realizan los ensayos clínicos. La empresa afirma que un

médico que dirige el ensayo se asegura de que los participantes son capaces de comprender los riesgos del estudio, preguntándoles tanto a ellos como a sus familiares sobre la información que figura en el formulario de consentimiento.

Cuando las compañías farmacéuticas pagan por los ensayos clínicos, controlan qué información se divulga. Eli Lilly comenzó a probar remnetetug en 2018, pero decidió detener el ensayo de fase I después de inscribir a 36 adultos sanos. La compañía no divulgó los resultados. Cuando publicaron los resultados de 41 pacientes que participaron en un segundo ensayo de Fase I, la empresa afirmó que el fármaco había provocado una "reducción rápida y robusta de la placa amiloide" en los cerebros de los sujetos y que los resultados respaldaban su investigación en curso. Según el estudio, el 24% de los sujetos sufrieron inflamación cerebral y el 17% hemorragias cerebrales. Uno de los 41 voluntarios sufrió tanto hemorragia como inflamación cerebral e intentó suicidarse.

Fuente Original

Melody Petersen. Alzheimer's drug trials target older Californians. Do they understand what they're signing up for? Los Angeles Times, 10 de julio de 2023 <https://www.latimes.com/business/story/2023-07-10/californians-recruited-alzheimers-drug-trials-consent-risks>

Conducta de la Industria

Las grandes empresas farmacéuticas obtienen enormes ganancias y recompensan a los inversionistas subiendo los precios de los medicamentos: análisis

(Top pharma giants rake in huge profits and reward investors while hiking drug prices: Analysis)

Jake Johnson

Common Dreams, 25 de julio de 2023

<https://www.commondreams.org/news/pharma-company-profits>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios* 2023; 23 (4)

Tags: avaricia de la industria farmacéutica, pagos de la industria farmacéutica a los inversionistas, aumento de precio de los medicamentos, *Patients for Affordable Drugs*, *Accountable.US*

"Las personas mayores y las familias que actualmente tienen dificultades para pagar medicamentos vitales han recibido la noticia de que se deben preparar para nuevas alzas de precios que impondrá la misma industria que ha visto cómo sus ganancias y los pagos de sus accionistas se disparan en miles de millones en un año".

Un análisis publicado el martes muestra que el año pasado las cinco empresas farmacéuticas más importantes de EE UU recaudaron en conjunto US\$82.000 millones y retribuyeron a los inversores con miles de millones de dólares en dividendos y recompra de acciones, mientras elevaban los precios de los medicamentos de venta con receta y luchaban contra los esfuerzos federales por reducir los costes.

El nuevo análisis [1] del grupo progresista de vigilancia "Accountable.US" revela que, en 2022 Eli Lilly, Johnson & Johnson, Merck, AbbVie y Pfizer aumentaron sus recompras de acciones y dividendos, que combinados alcanzaron los US\$4.400 millones y 2.500 millones, respectivamente, mientras que sus

ganancias crecieron en casi US\$9.000 millones, en comparación con 2021.

El año pasado, las empresas farmacéuticas subieron los precios de más de 1.100 medicamentos, según un recuento [2] de la organización de defensa de pacientes *Patients for Affordable Drugs*.

A principios de 2023, las compañías farmacéuticas subieron los precios de al menos 350 medicamentos [3]. Aunque a principios de este año Eli Lilly y otros fabricantes de insulina anunciaron planes para reducir los precios [4] de sus productos de insulina más utilizados, se han beneficiado del aumento abusivo de sus precios durante décadas [5].

"Las personas mayores y las familias que actualmente tienen dificultades para pagar por medicamentos vitales han recibido la noticia de que se deben preparar para nuevas alzas de precios de parte de la misma industria que ha visto cómo sus ganancias y los pagos a sus accionistas se disparaban en miles de millones en un año". Expresó Liz Zelnick, directora del programa de Seguridad Económica y Poder Corporativo de Accountable.US, en un comunicado. "Esto solo se resume como codicia corporativa". "Las afirmaciones de los ejecutivos de la industria farmacéutica, de que los gastos en investigación y desarrollo determinan los

costes, siguen siendo poco convincentes", añadió Zelnick, "cuando esos costes a menudo se ven eclipsados por los miles de millones que distribuyen a un pequeño grupo de ricos inversionistas".

El análisis se produce en un momento en que la industria farmacéutica está demandando a la administración Biden por una ley de 2022 [6] que otorga a Medicare la autoridad para negociar los precios de un pequeño número de medicamentos de alto coste, directamente con los fabricantes de fármacos.

El mes pasado, Merck —que, según Accountable.US, vio aumentar sus ganancias a más de US\$14.500 millones el año pasado— lanzó [7] el tan esperado ataque legal de la industria a las estipulaciones de la Ley de Reducción de la Inflación (*Inflation Reduction Act* o IRA) con una demanda contra el Departamento de Salud y Servicios Humanos.

Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (PhRMA o Investigadores y Productores Farmacéuticos de América) se unió [8] a la lucha dos semanas más tarde. Bristol Myers Squibb, Astellas Pharma, Johnson & Johnson y la Cámara de Comercio de EE UU. también han demandado a la administración Biden por las estipulaciones relativas a la negociación de los precios de los medicamentos.

"Las demandas presentan declaraciones similares y superpuestas de que las estipulaciones sobre los precios de los medicamentos son anticonstitucionales", informó [9] el *New York Times* el pasado lunes. "Están dispersas en tribunales federales de todo el país, una táctica que, según los expertos, da a la industria más posibilidades de obtener resoluciones contradictorias que colocarían a los recursos legales en una vía rápida hacia una Corte Suprema que favorece a las empresas".

El martes, Zelnick argumentó que la agresiva campaña de las empresas farmacéuticas contra las negociaciones de los precios de los medicamentos con Medicare "tiene como objetivo preservar la estrategia mercantilista de su industria, que claramente ha sido inmune a las repetidas alzas de las tasas de interés por parte de la Reserva Federal".

El análisis de Accountable.US señala que "en los años previos a la aprobación de la Ley de Reducción de la Inflación", PhRMA gastó "casi US\$70 millones en cabildeo para combatir los esfuerzos para que Medicare pudiera negociar los precios de los medicamentos de venta con receta y la adopción de otras medidas para reducir los precios de los medicamentos".

Referencias

1. Pharma CPI Report. Accountable US. June 28, 2023. <https://accountable.us/wp-content/uploads/2023/07/2023-06-28-Pharma-CPI-Report-FINAL.docx.pdf>
2. P4ad. Round 2 Of January 2022 Hikes Pushes Blockbuster Prices To New Heights | Patients For Affordable Drugs. February 3, 2022. <https://patientsforaffordabledrugs.org/2022/02/02/round-2-of-january-2022-hikes-2/>
3. Brett-Wilkins. Pharma giants to hike 350+ US drug prices in the new Year: analysis. Common Dreams. December 30, 2022. <https://www.commondreams.org/news/drugmakers-350>
4. Jake-Johnson. "Brilliant PR move": Advocates skeptical as Eli Lilly vows 70% insulin price cut. Common Dreams. March 2, 2023. <https://www.commondreams.org/news/eli-lilly-insulin-price-cut>
5. Jake-Johnson. Report says "Cruel and regressive" US insulin prices violate human rights. Common Dreams. April 12, 2022. <https://www.commondreams.org/news/2022/04/12/report-says-cruel-and-regressive-us-insulin-prices-violate-human-rights>
6. Explaining the prescription drug provisions in the Inflation Reduction Act | KFF. August 30, 2023. <https://www.kff.org/medicare/issue-brief/explaining-the-prescription-drug-provisions-in-the-inflation-reduction-act/>
7. Jake-Johnson. "SHAMELESS GREED": Pharma giant Merck sues to kill Medicare drug price negotiations. Common Dreams. June 7, 2023. <https://www.commondreams.org/news/merck-medicare-drug-price-negotiations>
8. Wingrove, P. Pharmaceutical trade group sues US over Medicare drug price negotiation plans. Reuters. June 21, 2023. <https://www.reuters.com/world/us/us-sued-block-program-that-gives-medicare-power-negotiate-drug-prices-2023-06-21/>
9. Sheryl, Gay Stolberg, & Robbins, R. Drugmakers Are 'Throwing the Kitchen Sink' to Halt Medicare Price Negotiations. The New York Times. July 23, 2023. <https://www.nytimes.com/2023/07/23/us/politics/medicare-drug-price-negotiations-lawsuits.html>

Ver el informe de Accountable US en este enlace

<https://accountable.us/wp-content/uploads/2023/07/2023-06-28-Pharma-CPI-Report-FINAL.docx.pdf>

Cómo una farmacéutica importante retrasó una vacuna que podía salvar vidas para maximizar sus ganancias

(How a big pharma company stalled a potentially lifesaving vaccine in pursuit of bigger profits)

Anna Maria Barry-Jester

Propublica, 4 de octubre de 2023

<https://www.propublica.org/article/how-big-pharma-company-stalled-tuberculosis-vaccine-to-pursue-bigger-profits>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras* 2023; 26 (4)

Tags: vacuna de la tuberculosis, adyuvantes de la vacuna, GSK, investigación farmacéutica del ejército de EE UU, subsidios públicos a empresas farmacéuticas, proteger la propiedad intelectual, patentes, corteza de árbol, *Treatment Action Group*, MPL, Reed, Martinson

En ningún momento se ha estado tan cerca de contar con una vacuna contra la tuberculosis, la enfermedad contagiosa más mortífera en el mundo, que podría salvar millones de vidas. Pero se retrasó su desarrollo cuando la empresa propietaria decidió concentrarse en vacunas más lucrativas.

Desde que estudiaba medicina, el doctor Neil Martinson ha estado enfrentando los horrores de la tuberculosis, la pandemia más antigua y mortífera del mundo. Durante más de 30 años, han acudido pacientes tosiendo sangre, trabajadores migrantes, niños desnutridos, y mujeres embarazadas e infectadas con VIH, a los centros de salud de Sudáfrica donde él trabajaba.

Algunos estaban tan demacrados que podía ver sus costillas. Se habían infectado con esta bacteria a través de alguien que tosió en un autobús repleto o en los hogares de seres queridos que no

sabían que tenían tuberculosis. Una vez infectados, la mejor opción era pasar meses tomando pastillas que a menudo provocaban terribles efectos secundarios. Muchos murieron.

Por eso, cuando Martinson se unió a una llamada en abril de 2018, estaba ansioso por la decisión que se tomaría sobre la vacuna contra la tuberculosis; él había colaborado probándola en cientos de personas.

Los resultados lo sorprendieron muchísimo: la vacuna previno que se enfermaran más de la mitad de los infectados. Era el mayor avance en vacunas contra la tuberculosis en un siglo. Colgó, emocionado, y esperó el siguiente paso: un ensayo clínico que determinaría que era suficientemente segura y eficaz para comercializarla.

Pasaron semanas. Luego meses.

Más de cinco años después de esa llamada, continúa esperando, porque la empresa propietaria de la vacuna decidió dar prioridad a otros negocios más lucrativos.

El gigante farmacéutico GSK dio marcha atrás a su compromiso con la atención de la salud global y se inclinó por servir al mercado más lucrativo del mundo, EE UU, al que la CEO Emma Walmsley calificó como su “prioridad máxima”. Cuando esta empresa radicada en Londres abandonó la vacuna contra la tuberculosis, una enfermedad que mata anualmente a 1,6 millones de personas, en su mayoría pobres, se concentró en una vacuna contra el herpes zóster, una infección viral que provoca un sarpullido doloroso. Afecta sobre todo a adultos mayores que, en EE UU, están cubiertos en gran medida por el seguro de salud del gobierno.

Es importante mencionar que la vacuna contra el zóster compartía un ingrediente importante con la vacuna contra la tuberculosis: un componente que aumentaba la eficacia de ambas, pero cuya disponibilidad era limitada.

Desde el punto de vista comercial, la decisión de GSK tenía sentido. Shingrix se convertiría en lo que la empresa llama “la joya de la corona”, con la que han ingresado más de US\$14.000 millones desde 2018.

Que una empresa permita que se desvanezca una vacuna que podría salvar vidas revela la angustiante realidad de comercializar vacunas para la salud pública. Al tener recursos limitados, hace mucho tiempo que los gobiernos no han tenido más opción que colaborar con las farmacéuticas para desarrollar vacunas para enfrentar las calamidades globales. Pero, cuando el gobierno proporciona el dinero de los contribuyentes y otros recursos para apoyar estas causas, las empresas toman el control de los productos, protegen su propiedad intelectual y priorizan sus propias ganancias.

Eso es exactamente lo que GSK hizo con la vacuna contra la tuberculosis. Hace algunas décadas, el ejército de EE UU convocó a GSK para trabajar en una vacuna contra el paludismo y colaboró en el desarrollo de un ingrediente que representaría un gran avance para la empresa. Se trataba de un adyuvante, una sustancia que preparaba al sistema inmunitario para responder

con éxito a la vacuna contra el paludismo y, como descubriría la empresa, también funcionaba contra otras enfermedades.

GSK patentó el adyuvante y se apoderó del suministro de los ingredientes que contiene. Aceptó el financiamiento del gobierno y de organizaciones sin fines de lucro para desarrollar una vacuna contra la tuberculosis usando este adyuvante. Pero, a pesar de que no continúa con el desarrollo de la vacuna, tampoco la abandona por completo, sino que mantiene el control de ese valioso ingrediente.

Mientras la tuberculosis siguió causando estragos en el mundo, GSK tardó casi dos años para concretar un acuerdo con el Instituto de Investigación Médica Bill & Melinda Gates (*Bill & Melinda Gates Medical Research Institute*), la organización sin fines de lucro conocida también como Gates MRI, por sus siglas en inglés, para continuar con el desarrollo de la vacuna. Si bien la organización Gates se comprometió a aportar fondos para continuar con la investigación, GSK se reservó el derecho de comercializar la vacuna en países acaudalados.

El ensayo clínico que determinará si se aprueba esta vacuna comenzará en 2024, y no se espera que finalice hasta por lo menos el 2028. “No podemos actuar de esta manera con una enfermedad que requiere atención urgente”, aseguró Thomas Scriba, un científico de Sudáfrica y experto en tuberculosis que también trabajó en el estudio.

GSK niega que se esté retrasado el desarrollo de la vacuna contra la tuberculosis y asegura que sigue dedicada a investigar enfermedades que afectan a las comunidades que no reciben suficiente atención. “Cualquier comentario que indique que hemos disminuido nuestro compromiso de invertir continuamente en la salud global es fundamentalmente falso”, escribió en un comunicado el doctor Thomas Breuer, el ejecutivo principal de salud global de la empresa [1].

La empresa aseguró a ProPublica que no puede encargarse de todo y entiende que su lugar en la salud global implica trabajar en las etapas iniciales del desarrollo de los productos y delegar en otros los ensayos clínicos finales y su fabricación. También opina que la vacuna contra la tuberculosis es radicalmente diferente a las demás vacunas de la empresa porque no se puede vender a gran escala en países acaudalados.

A pesar de que decenas de millones de personas usarían una buena vacuna contra la tuberculosis, en la jerga de la industria “no tiene mercado” porque quienes la compran son principalmente organizaciones sin fines de lucro y países que no pueden permitirse gastar mucho. Esto no quiere decir que la vacuna no sería lucrativa, sino que jamás sería igual de lucrativa que un producto como la vacuna contra el zóster, que se puede vender en países de altos ingresos.

Para los expertos, la historia de la vacuna contra la tuberculosis de GSK y sus oscilaciones entre la esperanza y la desilusión exponen un sistema fallido que, durante demasiado tiempo, ha priorizado las necesidades de las empresas por encima de las de los pobres y los enfermos.

“No pedimos un trato justo de nuestros socios farmacéuticos”, afirma Mike Frick, director del programa de tuberculosis del

Grupo de Acción a favor del Tratamiento (*Treatment Action Group*) y experto global en los planes de desarrollo de la vacuna contra la tuberculosis. “Les permitimos fijar los términos, pero no les pedimos que cubran el costo. Y, para mí, francamente es un poco humillante”.

Steven Reed, coinventor de la vacuna, presentó su idea a GSK hace varias décadas: creía que era imprescindible trabajar con una gran farmacéutica para que las vacunas llegaran a las personas que las necesitaban desesperadamente. Está desilusionado porque al final no resultó ser así y ahora opina que, en muchas partes del mundo, las farmacéuticas no son el medio para salvar vidas con las vacunas. Comentó: “¿Necesita llegar a un acuerdo con una gran empresa para avanzar? ¡Es una mentira! Ese modelo desapareció, fracasó, murió. Necesitamos crear uno nuevo”.

Cómo tomar el control

A comienzos de la década de 1980, el ejército de EE UU buscaba desesperadamente una manera de proteger a los soldados del parásito que causa el paludismo. Los científicos militares tenían algunas ideas prometedoras, pero querían encontrar a una empresa que colaborara con el desarrollo y la fabricación del antígeno —el compuesto de la vacuna que activa la respuesta inmune—. Convocaron a SmithKline Beckman (ahora parte de GSK), que tenía una instalación en las afueras de Filadelfia dedicada exactamente al tipo de tecnología de antígenos que estaban investigando.

Trabajar con el ejército le daba a la empresa acceso a novedades científicas y, sobre todo, le confería la capacidad de realizar investigaciones especializadas. El ejército tenía laboratorios para hacer pruebas con animales y dirigía centros de ensayos clínicos en diferentes partes del mundo. Por lo general, cuando se trabaja con el gobierno es más fácil que los productos experimentales obtengan la aprobación regulatoria, y los científicos del ejército estaban dispuestos a infectarse con paludismo y a hacer las primeras pruebas de las vacunas en ellos mismos.

El coronel Carl Alving —que por entonces era investigador en el Instituto de Investigación del Ejército Walter Reed— aseguró que fue la primera persona que se inyectó con un compuesto llamado MPL, un adyuvante que se añadió a la vacuna. En la actualidad, se sabe que los adyuvantes son un compuesto principal de muchas vacunas modernas. Pero en ese momento, solo se había aprobado el uso de un adyuvante: el alumbre. Alving publicó resultados prometedores que demostraban que el MPL aumentaba el éxito de la vacuna en el organismo.

Los científicos de la empresa tomaron nota y comenzaron a agregar el MPL a otros componentes. Si un adyuvante era bueno, tal vez dos adyuvantes juntos, que estimularan diferentes partes del sistema inmune, serían aun mejores.

Alving comentó en una entrevista que el desarrollo fue emocionante: se combinaron varios adyuvantes. Pero más tarde supieron que los científicos de la empresa habían solicitado la patente de la combinación en Europa, lo que limitaba el uso que él y sus colegas podrían dar al MPL. “Tal vez el ejército se sintió algo frustrado por ello, ya que fueron quienes introdujeron a Glaxo en el área”.

Aun así, el ejército quería la vacuna contra el paludismo. En una instalación militar en Tailandia, el personal militar empezó a comparar las combinaciones de adyuvantes en macacos de la India, y ejecutó ensayos clínicos que probaron las combinaciones más prometedoras en humanos y desarrollaron estrategias de administración.

El ejército descubrió que una de las combinaciones sobresalía: la de MPL y el extracto de la corteza de un árbol que crece en Chile. El extracto de la corteza ya se empleaba en vacunas de uso veterinario, pero un científico de una de las empresas biotecnológicas más importantes del mundo había descubierto recientemente que se podía purificar para obtener un material que fuera lo bastante seguro para usar en humanos.

Alving aseguró que, en ese momento, no patentó el trabajo que él y sus colegas estaban haciendo ni solicitó una licencia exclusiva para el MPL. “Es porque el ejército es el ejército, no es una empresa”, afirmó. En realidad, fue la segunda vez que el gobierno no aseguró sus derechos sobre el MPL. Décadas antes, los científicos que trabajaban para el Departamento de Asuntos de los Veteranos y un laboratorio de los Institutos Nacionales de Salud en Montana descubrieron y formularon este compuesto. Uno de los científicos, frustrado porque sus superiores en Bethesda (Maryland) no permitían que el producto se probara en humanos, renunció, formó una empresa y se llevó consigo la investigación. Aunque al comienzo su empresa sostuvo que el MPL era de dominio público y que no se podía patentar, se las arregló para patentarlo.

Los expertos opinan que el desarrollo de medicamentos en EE UU está plagado de este tipo de oportunidades desperdiciadas, que permiten que las empresas privadas tomen el control y se aprovechen del trabajo realizado por investigadores financiados por el sector público. Aseguran que los gobiernos deben ser más agresivos para mantener ese trabajo en el dominio público. Eso es exactamente lo que Alving ha hecho desde entonces: recientemente obtuvo su 30 patente de propiedad militar.

En el mundo de las farmacéuticas, es un secreto a voces que las empresas participan en investigaciones relacionadas con la salud global porque es donde pueden probar nuevas tecnologías que se pueden aplicar a otras enfermedades más lucrativas.

En una presentación para inversores realizada en 2016, un ejecutivo de GSK usó la vacuna contra el paludismo como ejemplo de los beneficios que se obtienen de este tipo de trabajo. “Para los que piensen que es solo filantropía, no lo es”, aseguró Luc Debrubynne, el entonces presidente del área de vacunas en GSK. Explicó que fue a través del trabajo contra el paludismo que la empresa inventó el adyuvante que se encuentra en su famosa vacuna contra el zóster. Agregó que las vacunas son productos que se venden en grandes cantidades y, con el tiempo, generan un flujo constante de ganancias. “Por eso, hacer buenos negocios, innovar y hacer un bien al mundo sí pueden ir de la mano”.

A medida que evolucionaba la investigación del ejército sobre la combinación del MPL y el extracto de la corteza, y que se empezaba a ver claramente su potencial para el mercado, GSK se movilizó para arrasar con las empresas que poseían los componentes del adyuvante.

En 2005, compró por US\$300 millones a la empresa que tenía los derechos del MPL. En 2012, llegó a un acuerdo para quedarse con los derechos de casi todo el suministro del extracto de la corteza del árbol chileno.

Así, la empresa obtuvo el control total del adyuvante.

Cómo elegir un ganador

GSK empezó a probar ávidamente su nuevo adyuvante en varias enfermedades (a saber, hepatitis, enfermedad de Lyme, VIH, gripe). Steven Reed, microbiólogo e inmunólogo, había llegado a la empresa en 1994 con una idea para desarrollar una vacuna contra la tuberculosis. En el mundo, se estima que hay dos mil millones de personas infectadas con tuberculosis [2], pero quienes se enferman son en su mayoría los que tienen un sistema inmune debilitado. La vacuna BCG, que ya tiene un siglo, protege a los niños pequeños, pero la inmunidad se pierde con el tiempo, y la vacuna no tiene mucha eficacia para prevenir la forma más frecuente de infección pulmonar.

Reed contaba con la experiencia y los recursos para intentar hacer un gran avance. Era profesor adjunto en la Escuela de Medicina de la Universidad de Cornell. También dirigía una organización de investigación sin fines de lucro que trabajaba con enfermedades infecciosas y, junto con otros, había fundado una empresa biotecnológica para crear y comercializar ciertos productos.

Él y sus colegas estaban haciendo una colección de las proteínas que conforman la micobacteria que causa la tuberculosis. También tenía acceso a un banco de sangre de Brasil, donde la tuberculosis era más prevalente, contra cuyas muestras podía comparar las proteínas para determinar cuál generaba una respuesta inmune que previniera la enfermedad en algunas personas.

Mientras Reed armaba la vacuna, los investigadores de la empresa decidieron incluirlo, según dijo Michel De Wilde, quien fue vicepresidente del área de investigación y desarrollo en la empresa que se asoció con Reed y que más tarde llegó a ser parte de GSK. Agregó que, en la actualidad, en toda la industria, las unidades financieras participan mucho más en la toma de decisiones sobre los planes de la empresa. GSK apoyó la idea y solicitó a Reed que incluyera el nuevo y prometedor adyuvante a su idea para desarrollar una vacuna contra la tuberculosis.

Reed y sus colegas invirtieron más de US\$2 millones, provenientes de fondos federales, para ejecutar ensayos clínicos entre 1995 y 2005. GSK también invirtió, pero, según Reed, el dinero y los recursos del NIH fueron la clave. A medida que el desarrollo progresaba y se acercaba la etapa de los ensayos, se unieron la Fundación Bill & Melinda Gates, y también los gobiernos del Reino Unido, los Países Bajos y Australia, entre otros.

En 2003, mientras todo eso sucedía, GSK comenzó a probar el adyuvante en sus vacunas contra el zóster, según los informes anuales, pero a una velocidad mucho mayor. Para la tuberculosis, hizo un pequeño estudio preliminar de eficacia para justificar la realización de otro mayor. No existe evidencia de que haya

hecho lo mismo con el zóster. En 2010, la vacuna contra el zóster de GSK estaba en las últimas etapas de los ensayos clínicos; en 2017, la FDA autorizó su uso.

Para los empleados y para quienes entienden cómo funciona la industria, GSK estaba dejando claras sus prioridades. La empresa construyó un centro de investigación de vacunas en Rockville, Maryland, para estar más cerca del NIH y de la FDA. Al mismo tiempo, se alejaba de la tuberculosis y de otros proyectos de salud pública global, según antiguos empleados del sector de vacunas.

Durante todo ese tiempo, el suministro del adyuvante era limitado. GSK se esforzaba por aumentar la producción del MPL, según cuentan antiguos empleados; el proceso de manufactura era engorroso. Y no estaba claro si había suficiente suministro del árbol chileno, que es esencial para fabricar ambas vacunas.

Después de que los investigadores obtuvieran resultados satisfactorios en el estudio preliminar de eficacia en 2018, GSK no dijo ni una palabra sobre qué pasaría después.

“Habrías pensado que la gente diría: ‘¡Cielos, es factible! Dupliquemos el esfuerzo, cuadruplicémoslo’”, dijo el doctor Tom Evans, antiguo presidente y CEO de Aeras, una organización sin fines de lucro que dirigía y financiaba la mitad del estudio preliminar de eficacia. “Pero eso no ocurrió”.

Scriba, quien trabajó en el estudio de Sudáfrica, afirmó que nunca imaginó que GSK no continuaría con la investigación. “Para ser honesto, nunca se nos ocurrió que no lo harían. Las personas de GSK con las que trabajábamos eran el equipo de la tuberculosis. Era algo que los apasionaba. Es extremadamente frustrante”.

Pero Reed afirmó que, cuando aprobaron la vacuna contra el zóster, tuvo el presentimiento de que GSK abandonaría el trabajo en la tuberculosis.

“La empresa que la abandonó usó una tecnología similar para ganar miles de millones de dólares con el zóster, que no mata a nadie”, aseguró Reed.

Los que trabajaban en esta área se preocuparon tanto por el porvenir de la vacuna contra la tuberculosis que la OMS organizó una serie de reuniones durante 2019.

Breuer, que en ese momento era el oficial médico principal de la división de vacunas en GSK, explicó que la empresa estaba dispuesta a entregar la vacuna a una organización o empresa que cubriera el costo de los siguientes pasos: el desarrollo, la licencia, la fabricación y la responsabilidad por daños. Si el siguiente ensayo clínico tenía éxito, comercializarían la vacuna en los “países en desarrollo” y GSK se reservaría los derechos de venta en los países más acaudalados.

No obstante, GSK retendría el control del adyuvante, dijo Breuer. Y la empresa solo tenía lo suficiente para sus otras vacunas, por lo que la empresa que se encargara del desarrollo de la vacuna contra la tuberculosis tendría que pagarle a GSK para aumentar

la producción, y Breuer estimó que eso costaría alrededor de US\$200 millones.

En ese momento, el doctor Julio Croda era director de enfermedades contagiosas para Brasil y asistió a la reunión. Afirmó que lo habían autorizado a invertir sumas considerables de fondos públicos en ensayos de una vacuna contra la tuberculosis, pero que necesitaba garantías de que GSK transferiría la tecnología y la propiedad intelectual si los gobiernos financiaban su desarrollo. “Pero, cuando terminó la reunión, no teníamos un acuerdo”, comentó.

La doctora Glenda Gray, una experta líder en VIH que asistió a la reunión en representación de Sudáfrica, indicó que no había podido obtener una respuesta directa sobre la disponibilidad del adyuvante.

El año después de la reunión de la OMS, después de lo que un representante de Gates describió como “mucha negociación”, GSK entregó la licencia de la vacuna a Gates MRI, una organización sin fines de lucro creada por la Fundación Gates para desarrollar fármacos y vacunas para atender problemas globales de salud que las organizaciones con fines de lucro no atenderían.

GSK le comunicó a ProPublica que no había recibido pagos por adelantado ni derechos de propiedad industrial como parte del arreglo, pero que Gates MRI pagó un pequeño incentivo para invertir en los proyectos de salud global de la empresa. GSK y Gates MRI no quisieron informar la suma.

Las declaraciones de renta de Gates MRI muestran un pago designado como “regalías o derechos de propiedad industrial, pagos por licencia y sumas similares que permiten a la organización usar la propiedad intelectual, como patentes y derechos de autor” el año que finalizó el acuerdo. Entre las declaraciones de renta disponibles, ese es el único año en que la organización hizo un pago de esa categoría.

La suma: US\$10 millones.

Un futuro incierto

En junio de este año, la Fundación Gates y el *Wellcome Trust* [3] anunciaron que invertirían US\$550 millones [4] para financiar el ensayo clínico de Fase 3 que demostraría finalmente si la vacuna funcionaba. Seleccionaron diferentes sitios y, en este momento, la están probando en un subgrupo más pequeño de pacientes (los que padecen VIH).

Jeremy Farrar, jefe científico en el OMS, dijo que se siente más optimista que nunca, o que en toda su carrera profesional, y cree que tendremos una nueva vacuna contra la tuberculosis durante esta década.

Gates MRI y GSK se negaron a hacer declaraciones sobre quién tenía los derechos para vender las vacunas en determinados países, pero Gates MRI afirmó que “trabaja con socios para garantizar que la vacuna sea accesible para las personas en países de ingresos bajos a medios con una gran incidencia de tuberculosis”, y GSK reconoció que sus derechos abarcan América del Sur y Europa del Este, dos regiones con una gran incidencia de casos de tuberculosis.

Como era de esperar, Gates MRI dependerá de que GSK suministre el adyuvante: quienes esperan la vacuna se preocupan por la falta de transparencia en cuanto a su disponibilidad. Uno de los ingredientes más importantes, el extracto de la corteza, proviene de un árbol cuya cosecha y exportación ha sido controlada por el gobierno de Chile desde la década de 1970, por su sobreexplotación. En la actualidad, una gran sequía, además de los incendios forestales, amenazan a los bosques nativos. El principal exportador de la corteza afirma que ha resuelto los cuellos de botella del pasado, y GSK asegura que está trabajando en una versión sintética como parte de su plan a largo plazo.

Cuando se cuestionó por qué retuvo el control del adyuvante, GSK sostuvo que su fabricación era complicada, que sería costoso producirlo en más de un sitio y que era un componente muy importante en varias vacunas de la empresa, por lo que no estaban dispuestos a compartir el conocimiento técnico.

Para la empresa, el adyuvante es cada vez más valioso, ya que aporta otra vacuna lucrativa a su cartera de productos que requieren este componente. En mayo, la FDA aprobó una vacuna de GSK para el virus sincitial respiratorio conocido como VSR. Los analistas proyectan que esta vacuna representará una ganancia que puede llegar hasta los US\$4.000 millones. GSK sigue estudiando el uso del adyuvante en otras vacunas e insiste en que tiene suficiente cantidad para abastecer las necesidades estimadas para el VSR, el zóster, el paludismo y las vacunas contra la tuberculosis hasta 2035.

La empresa y Gates MRI afirman que su acuerdo incluye suficiente adyuvante para la investigación y el suministro inicial de la vacuna contra la tuberculosis, si es aprobada. Sin embargo, las organizaciones se negaron a especificar cuántas personas se podrían vacunar. GSK también sostuvo que estaban dispuestos a suministrar más adyuvante después de eso, pero necesitarían más negociaciones, y Gates MRI tal vez tendría que pagar para aumentar la capacidad de fabricación del adyuvante. Por su parte, Gates MRI afirmó que está evaluando varias estrategias para garantizar el suministro a largo plazo.

Varios expertos afirmaron que Gates MRI debería probar otros adyuvantes con el antígeno de la vacuna. En ese grupo se encuentra Farrar, quien dijo que sería “muy sabio” empezar a buscar un nuevo adyuvante. Él es una de las pocas personas que han tenido acceso al acuerdo entre Gates MRI y GSK, gracias a que fue director de *Wellcome Trust*. Ahora Farrar está colaborando en la dirección de un nuevo Consejo Acelerador de la Vacuna contra la tuberculosis (*TB Vaccine Accelerator Council*) en la OMS y afirma que cree que uno de los objetivos del grupo sería encontrar soluciones para cualquier posible problema futuro con el adyuvante.

Gates MRI se negó a responder si estaban considerando probar otros adyuvantes con el antígeno de la vacuna. GSK, junto con varios científicos y reguladores con los que habló ProPublica, afirmaron que, para usar un nuevo adyuvante, sería necesario rehacer todos los largos y costosos ensayos clínicos.

Mientras tanto, los funcionarios del gobierno de EE UU están trabajando para identificar adyuvantes que no estén bajo el control de las grandes farmacéuticas.

Para una empresa, la preocupación principal es “cuál es el beneficio que aporta este adyuvante a mis resultados (financieros) finales”, comentó Wolfgang Leitner, quien comenzó su carrera trabajando como consultor de GSK en la vacuna contra el paludismo en el Instituto de Investigación del Ejército Walter Reed. Ahora es director ejecutivo de la sección de inmunidad innata del Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas. Su trabajo consiste en impulsar el desarrollo de nuevos adyuvantes y garantizar que los investigadores tengan acceso a los que no están bajo el control estricto de las empresas.

La OMS también ha estado colaborando en el establecimiento de una red global de fabricantes de vacunas que puedan desarrollar y suministrar vacunas a países con menos recursos, fuera de la sombra de las farmacéuticas. Está empleando una tecnología que debutó durante la pandemia de covid-19, llamada ARNm, que utiliza fragmentos de código genético para provocar una respuesta inmune. Reed, uno de los inventores de la vacuna contra la tuberculosis de GSK, también fue cofundador de la empresa que está en el centro de ese proyecto (Afrigen), después de que surgiera preocupación sobre el destino de la vacuna que había desarrollado para GSK.

Reed participó en la creación de una segunda vacuna contra la tuberculosis, y Afrigen tiene los derechos para fabricarla y comercializarla en África, pero aún se debe comenzar el estudio preliminar de eficacia de esa vacuna.

Durante los últimos cinco años, a nivel mundial, solo se ha invertido un promedio de US\$120 millones anuales en investigación sobre la tuberculosis: la cifra incluye el financiamiento de gobiernos, empresas farmacéuticas y organizaciones filantrópicas, según estadísticas anuales del *Treatment Action Group* [5]. Para ponerlo en perspectiva, solo EE UU gastó más de US\$2.000 millones [6] en el desarrollo de vacunas contra la covid-19 entre 2020 y 2022. En 2018, en una reunión especial de la ONU sobre la tuberculosis, las naciones del mundo se comprometieron a garantizar un gasto de US\$3.000 millones en la investigación y el desarrollo de vacunas contra la tuberculosis durante los cinco años siguientes. De esa cifra, solo han entregado el 20%.

Gilead. Cómo un fabricante de medicamentos se benefició al retrasar un prometedor tratamiento para el VIH

(How a drugmaker profited by slow-walking a promising H.I.V. therapy)

Rebecca Robbins y Sheryl Gay Stolberg

New York Times, 22 de julio de 2023

<https://www.nytimes.com/2023/07/22/business/gilead-hiv-drug-tenofovir.html>

Traducido por Salud y Fármacos; publicado en *Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios* 2023; 16(4)

Tags; Gilead, prevención de la infección por VIH, PrEP, tenofovir, estrategias de mercado perjudiciales para la salud

Gilead retrasó la nueva versión de un medicamento, lo que le permitió extender la duración de la patente de una línea exitosa de medicamentos, según muestran los documentos internos.

En 2004, Gilead Sciences decidió frenar el desarrollo de un nuevo medicamento para tratar el VIH. La explicación que

Mientras que el sector del ARNm es prometedor, según opinan las personas involucradas, pasarán años antes de que una vacuna de ARNm ingrese en un estudio preliminar de eficacia. Las farmacéuticas que fabricaron vacunas exitosas contra la covid-19 se negaron a compartir la tecnología y las técnicas de fabricación que logran que funcionen. Moderna, una de estas empresas, aseguró que no haría valer las patentes de las vacunas de ARNm contra la covid-19 que Afrigen fabrique, pero no está claro lo que harían si Afrigen aplica estas técnicas a una enfermedad como la tuberculosis. (Paul Sagan, director del consejo de ProPublica, es miembro de la junta de Moderna).

A la fecha, la vacuna contra la tuberculosis de GSK —que no usa tecnología de ARNm— es la única que cumple con un conjunto de características que la OMS considera necesarias para una vacuna viable contra la tuberculosis.

El inicio del ensayo clínico de fase tres está previsto para comienzos del año próximo. Durante el tiempo entre los dos ensayos clínicos, aproximadamente nueve millones de personas habrán muerto de tuberculosis.

Referencias

1. GSK. Statement, attributable to Thomas Breuer, Chief Global Health Officer. ProPublica. <https://www.documentcloud.org/documents/23997224-gsk-statement-for-propublica-190923>
2. World Health Organization. Tuberculosis. 21 de abril de 2023. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>
3. Wellcome. Official website. <https://wellcome.org/>
4. Bill & Melinda Gates Foundation. Wellcome and the Gates Foundation to Fund Late-Stage Development of a Tuberculosis Vaccine Candidate That Could Be the First in 100 Years If Proven Effective. 28 de junio de 2023. <https://www.gatesfoundation.org/ideas/media-center/press-releases/2023/06/funding-commitment-m72-tb-vaccine-candidate>
5. Treatment Action Group. Far Off Track: Funding for TB Research, 2018–2022. Septiembre de 2023. https://www.treatmentactiongroup.org/wp-content/uploads/2023/09/TB_FUNDING_2023_summary_final.pdf
6. Lalani, H. S., Nagar, S., Sarpatwari, A., Barenie, R. E., Avorn, J., Rome, B. N., Kesselheim, A. S. US public investment in development of mRNA covid-19 vaccines: retrospective cohort study. *BMJ*. 1 de marzo de 2023. [National Library of Medicine]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9975718/>

hicieron pública [1] fue que no era tan diferente de otro tratamiento existente como para invertir en su desarrollo.

En privado, sin embargo, intervenían otros factores. Según una vasta cantidad de documentos internos que se publicaron durante un litigio contra la empresa, Gilead había diseñado un plan [2] para retrasar el lanzamiento del nuevo medicamento con el objetivo de maximizar sus ganancias, a pesar de que los ejecutivos tenían motivos para creer que sería más seguro para los pacientes.

Al parecer, Gilead, uno de los mayores fabricantes de medicamentos del mundo, quiso emplear una táctica trillada de la industria: manipular el sistema de patentes de EE UU para proteger su lucrativo monopolio sobre los medicamentos más vendidos.

En ese momento, Gilead ya tenía dos tratamientos exitosos contra el VIH en el mercado, ambos basados en una versión de un fármaco llamado *tenofovir*. El primero de esos tratamientos perdería la protección de la patente en 2017; a partir de ese momento, los competidores podrían comercializar alternativas más baratas.

El prometedor medicamento, que por ese entonces estaba en las primeras fases de pruebas, era una versión actualizada del *tenofovir*. Según los memorandos descubiertos por los abogados de los pacientes que han demandado a Gilead, los ejecutivos sabían que podría tener menos toxicidad [3] renal y ósea que las versiones previas.

A pesar de esos posibles beneficios, los ejecutivos llegaron a la conclusión de que, con esta nueva versión, se arriesgaban a competir contra la fórmula que la empresa ya estaba comercializando, que estaba protegida por una patente. Si retrasaban el lanzamiento del nuevo producto hasta antes de que expirara la patente, la empresa podría ampliar considerablemente el plazo durante el que uno de sus tratamientos para el VIH estaría protegido por patente.

La “estrategia de extensión de la patente” como se la describía reiteradamente en los documentos de Gilead, permitiría que la empresa mantuviera el precio alto de sus medicamentos basados en *tenofovir*. Gilead podría hacer que los pacientes se cambiaran a su nuevo medicamento justo antes de que se empezaran a comercializar los genéricos más baratos. La estrategia empleada para que el *tenofovir* siguiera siendo un gigante redituable durante décadas probablemente haya generado miles de millones de dólares.

Finalmente, Gilead presentó una nueva versión del tratamiento en 2015. Si la empresa no hubiera pausado su desarrollo en 2004, el medicamento podría haber estado disponible casi una década antes. Ahora la patente se extiende al menos hasta 2031 [4].

Este retraso para lanzar el nuevo tratamiento se está investigando en litigios estatales y federales en los que alrededor de 26.000 pacientes que tomaban el medicamento previo de Gilead para el VIH aseguran que la empresa los expuso innecesariamente a problemas renales y óseos.

En los documentos que presentaron durante el juicio, los abogados de Gilead aseguraron que las acusaciones carecían de mérito. Negaron que la empresa haya detenido el desarrollo del fármaco para aumentar sus ganancias. Citaron un memorando interno de 2004 que estimaba que Gilead podría aumentar sus ingresos a US\$1000 millones en seis años si lanzaban esta nueva versión en 2008.

La lucha contra el VIH

Se estima que 40 millones de personas en todo el mundo viven con VIH. De ellas, alrededor de 10 millones no pueden acceder a un tratamiento.

- **Se retrasa el medicamento:** El fabricante de medicamentos Gilead retrasa un prometedor tratamiento para el VIH [5], lo que le permite extender la patente de una exitosa línea de medicamentos, según muestran sus documentos internos.
- **Un programa capaz de salvar vidas:** Durante los 20 años desde su creación, el Plan de Emergencia del Presidente para Mitigar el Sida (*President’s Emergency Plan for AIDS Relief*) ha proporcionado tratamiento para el VIH a más de 20 millones de personas en 54 países [6]. Ahora, ese programa está en riesgo [7].
- **PrEP inyectable:** Una inyección cada dos meses en lugar de un comprimido por día podría proteger a muchas más mujeres del VIH [8], pero no está disponible en los lugares donde más se la necesita.
- **Abandonados:** El África subsahariana ha ido avanzando de forma constante en la provisión de medicamentos que pueden salvar la vida de los adultos, pero es más difícil llegar a los pacientes más jóvenes [9].

Los abogados adujeron que “si la única motivación de Gilead hubiera sido el dinero, como plantean los demandantes, la decisión lógica habría sido acelerar” el desarrollo de la versión nueva.

Deborah Telman, abogada principal de Gilead, declaró en un comunicado que “las decisiones [de la empresa] en cuanto a la investigación y el desarrollo siempre se han guiado y se seguirán guiando por nuestro interés en proporcionar medicamentos seguros y eficaces para quienes los prescriben y quienes los consumen”.

Según IQVIA, un proveedor de datos de la industria, en la actualidad, la mitad del mercado del tratamiento y la prevención del VIH está constituida por una generación de costosos medicamentos de Gilead que contienen la nueva versión del *tenofovir*. Descovy, un producto muy usado, tiene un precio de etiqueta de US\$26.000 por año. Las versiones genéricas de su predecesor, Truvada, cuya patente ya expiró, ahora cuestan menos de US\$400 por año.

Si Gilead hubiera continuado con el desarrollo de la versión mejorada del medicamento en 2004, las patentes ya habrían expirado o estarían a punto de expirar.

Según James Krellenstein, quien durante mucho tiempo ha sido activista en la lucha contra el sida y ha asesorado a los abogados que demandan a Gilead, “todos deberíamos dar un paso atrás y preguntarnos ‘¿Cómo permitimos que esto sucediera?’”. Y añadió: “Esto es lo que sucede cuando una empresa retrasa

intencionalmente el desarrollo de un medicamento para tratar el VIH por motivos monopolísticos”.

La aparente maniobra de Gilead con el *tenofovir* es tan común en la industria farmacéutica que incluso tiene un nombre: *product hopping* (o *salto de producto*). Las empresas agotan su monopolio sobre un medicamento y, poco antes de que aparezcan los competidores genéricos, cambian a sus pacientes a una versión patentada más reciente del medicamento para prolongar el monopolio.

Por ejemplo, el fabricante de medicamentos Merck está desarrollando una versión de Keytruda, su exitoso medicamento para tratar el cáncer, que se puede inyectar por vía subcutánea; podría ampliar el flujo de ganancias de la empresa por varios años después de que el medicamento empiece a tener competidores en 2028. (Julie Cunningham, portavoz de Merck, negó que estén usando esta táctica y afirmó que la nueva versión es “una innovación que tiene el objetivo de hacer que el medicamento sea más fácil de administrar para los pacientes y sus familias”).

Cristopher Morten, experto en leyes de patentes farmacéuticas de la Universidad de Columbia, sostuvo que el caso de Gilead ilustra cómo el sistema de patentes de EE UU crea incentivos para que las empresas retrasen la innovación.

“Aquí ocurrió algo que es muy negativo”, aseguró Morten, quien provee servicios legales *pro bono* a un grupo de defensa relacionado con el VIH que en 2019 cuestionó sin éxito [10] los esfuerzos de Gilead para ampliar la duración de sus patentes. Agregó: El sistema de patentes efectivamente propició que Gilead retrasara el desarrollo y el lanzamiento de un nuevo producto”.

David Swisher, que reside en el centro de Florida, forma parte del grupo que demanda a Gilead en un juzgado federal. Usó Truvada durante 12 años, desde 2004, y desarrolló enfermedad renal y osteoporosis. Afirmó que hace cuatro años, cuando tenía 62, su doctor le dijo que tenía “los huesos de una mujer de 90”.

No fue sino hasta 2016, una vez que se empezó a comercializar Descovy, que Swisher dejó de tomar Truvada, el medicamento que creía que le causaba daño. Sostuvo que, para ese entonces, estaba tan enfermo que no podía trabajar y se había retirado de su empleo como gerente de operaciones en una aerolínea.

Afirmó: “Siento que me quitaron todo ese tiempo”.

El *tenofovir* fue sintetizado por primera vez en la década de 1980 por investigadores que trabajaban en lo que entonces era Checoslovaquia. Este fármaco fue la plataforma de lanzamiento para establecer el dominio de Gilead en el mercado del tratamiento y la prevención del VIH.

En 2001, la FDA aprobó por primera vez un producto que contenía la primera versión del *tenofovir* de Gilead, después de la cual llegarían cuatro más. Estos fármacos previenen la replicación del VIH, el virus que causa el sida.

Representaron un punto de inflexión en la lucha contra esta enfermedad y se les atribuyó haber salvado millones de vidas en

todo el mundo. Se utilizaron no solo para tratar la enfermedad, sino también como profilaxis para quienes estuvieran en riesgo de infectarse.

No obstante, un pequeño porcentaje de los pacientes que tomaban el medicamento para tratar el VIH presentaron trastornos óseos y renales. Resultó ser especialmente riesgoso cuando se combinaba con medicamentos de refuerzo para aumentar la eficacia de un tercer medicamento contra el VIH, una práctica que era habitual pero que ya no se considera apropiada. La OMS [11] y los Institutos Nacionales de Salud [12] desalentaron el uso de la versión original del *tenofovir* para tratar a personas con osteopatías o enfermedad renal.

La nueva versión no causa esos problemas, pero puede provocar aumento de peso y aumento de los niveles de colesterol. Según los expertos, para la mayoría de las personas los dos medicamentos basados en *tenofovir*, el primero, conocido como T.D.F [13] y el segundo, T.A.F. [14], presentan casi los mismos riesgos y beneficios.

Los archivos internos de la empresa de principios de la década de 2000 muestran que los ejecutivos de Gilead se debatían sobre la idea de acelerar la comercialización de la nueva fórmula. En algunas porciones, los documentos hablan de la similitud de las dos versiones del *tenofovir* desde el punto de vista de la seguridad.

Pero otros memorandos indican que la empresa creía que la fórmula más reciente era menos tóxica, según lo que habían observado en estudios de laboratorio y en animales. Esos estudios demostraron que la nueva fórmula tenía dos ventajas que podían reducir los efectos secundarios. Era mucho más eficaz que el original para lograr que el *tenofovir* llegara a la célula diana, por lo que se filtraría una cantidad mucho menor al torrente sanguíneo (lo que lo haría llegar a los riñones y a los huesos). Y se podría administrar en una dosis más baja. La nueva versión “podría traducirse en un perfil de efectos secundarios más favorable y en una menor toxicidad relacionada con el medicamento”, según un memorando interno de 2002.

Ese mismo año comenzó la ejecución del primer ensayo clínico en humanos de la versión nueva. Un empleado de Gilead diagramó un cronograma con el que la nueva fórmula habría llegado al mercado en 2006.

Sin embargo, en 2003, los ejecutivos de Gilead comenzaron a desalentar la idea de acelerar su comercialización. Les preocupaba que eso “acabara canibalizando” el creciente mercado de la versión anterior del *tenofovir*, según los registros de una reunión interna [15]. Según el correo electrónico de un colega, Norbert Bischofberger, quien en ese momento dirigía la investigación en Gilead, dio instrucciones a los analistas de la empresa para que exploraran el potencial de la nueva fórmula como parte de una “estrategia de extensión” de la propiedad intelectual.

De ese análisis surgió el memorando de septiembre de 2003 [16], en el que se describía cómo Gilead desarrollaría la nueva fórmula para “reemplazar” al original; el desarrollo “se programó de tal manera que el lanzamiento se hiciera en 2015”. En el mejor de los casos, los analistas de la empresa calcularon que la estrategia

generaría más de US\$1000 millones en ganancias anuales entre 2018 y 2020.

Gilead resucitó la nueva fórmula en 2010 con el objetivo de preparar su lanzamiento para 2015. John Milligan, presidente de Gilead y posteriormente director ejecutivo, aseguró a los inversores que sería una "versión más suave" del *tenofovir*. Después de obtener la aprobación regulatoria, la empresa se embarcó en una exitosa campaña de publicidad dirigida a los médicos, con la que promovían [17] esta nueva versión, más segura para los riñones y los huesos que la original.

Para 2021, según Ipsos (una empresa de investigación comercial), en EE UU, casi medio millón de pacientes con VIH estaban tomando productos de Gilead que contenían la nueva versión del *tenofovir*.

Referencias

- Gilead. Gilead Discontinues Development of GS 9005 and GS 7340; Company Continues Commitment to Research Efforts in HIV. 21 de octubre de 2004. <https://www.gilead.com/news-and-press/press-room/press-releases/2004/10/gilead-discontinues-development-of-gs-9005-and-gs-7340-company-continues-commitment-to-research-efforts-in-hiv>
- Gilead. Financial Analysis of GS7340 as a Tenofovir Exclusivity Extension [Memo]. 18 de septiembre de 2003. <https://int.nyt.com/data/documenttools/gilead-sept-2003/1561f0e7e503288f/full.pdf>
- Gilead. GS-7340 Development Plan Update. 16 de septiembre de 2004. <https://int.nyt.com/data/documenttools/sept/027212f87a426acf/full.pdf>
- United States Security and Exchange Commission. Form 8 K. 12 de septiembre de 2002. https://www.sec.gov/ix?doc=/Archives/edgar/data/0000882095/000110465922099101/tm2225634d1_8k
- Robbins, R., Stolberg, S. How a Drugmaker Profited by Slow-Walking a Promising H.I.V. Therapy. *New York Times*. 22 de julio de 2023. <https://www.nytimes.com/2023/07/22/business/gilead-hiv-drug-tenofovir>
- Mandavilli, A. The U.S. program that brought H.I.V. treatment to 20 million people. *New York Times*. 14 de marzo de 2023. <https://www.nytimes.com/2023/03/14/health/pepfar-hiv.html>
- Stolberg, S. AIDS relief program under threat as G.O.P insists on abortion restriction. *New York Times*. 28 de julio de 2023. <https://www.nytimes.com/2023/07/28/us/politics/aids-relief-pepfar-abortion-republicans.html>
- Nolen, S. A new shot guards against H.I.V, but access for Africans is uncertain. *New York Times*. 27 de septiembre de 2022. <https://www.nytimes.com/2022/09/27/health/injectable-prep-hiv-africa.html>
- Nolen, S. Global push to treat H.I.V leaves children behind. *New York Times*. 20 de junio de 2023. <https://www.nytimes.com/2023/01/17/health/child-hiv-kenya-africa.html>
- PrEP4All. Statement: USPTO Director Andrei Iancu Rewards Gilead Billions for Intentionally Delaying Safer Drug. 20 de febrero de 2022. <https://prep4all.org/statement-uspto-director-andrei-iancu-rewards-gilead-billions-of-dollars-for-intentionally-delaying-a-safer-drug/>
- World Health Organization. Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring: recommendations for a public health approach. 16 de julio de 2021. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240031593>
- Clinical info HIV.gov. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents with HIV. 18 de diciembre de 2019. <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/adult-and-adolescent-arv/what-start-initial-combination-regimens-antiretroviral-naive-1>
- Clinical info HIV.gov. Drug Database: Tenofovir Disoproxil Fumarate. 12 de abril de 2023. <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/drugs/tenofovir-disoproxil-fumarate/patient>
- Clinical info HIV.gov. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection. 11 de abril de 2023. <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/pediatric-arv/tenofovir-af>
- Gilead. Development Committee. Executive Report. 17 de abril de 2023. <https://int.nyt.com/data/documenttools/gilead-apr-2023/bb3fa1e1a56e7dc8/full.pdf>
- Gilead. Financial Analysis of GS7340 as a Tenofovir Exclusivity Extension. 18 de septiembre de 2003. <https://int.nyt.com/data/documenttools/gilead-sept-2003/1561f0e7e503288f/full.pdf>
- For your patients at risk of HIV. Update their PrEP with Descovy. *Contagion*. Febrero de 2020. https://s3.amazonaws.com/contagion/0220_Contagion_Full_Issue_Feb_2020_Web.pdf#page=2

Los fabricantes de medicamentos están "luchando con uñas y dientes" para frenar las negociaciones de precios de Medicare

(Drugmakers are 'throwing the kitchen sink' to halt medicare price negotiations)

Sheryl Gay Stolberg, Rebecca Robbins

New York Times, 25 de julio de 2023

<https://www.nytimes.com/2023/07/23/us/politics/medicare-drug-price-negotiations-lawsuits.html>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios* 2023; 23 (4)

Tags: la industria farmacéutica se opone al control de precios, Ley de reducción de la Inflación, litigios contra el gobierno, evitar la negociación de precios en el programa Medicare, Cámara de Comercio de EE UU, PhRMA, Gostin, BIO

Próximamente, el gobierno anunciará los 10 primeros medicamentos que estarán sujetos a negociación de precios con Medicare, según una nueva ley. Los fabricantes de medicamentos están luchando contra esta medida en los tribunales.

La industria farmacéutica, que sufrió una dura derrota el año pasado cuando el presidente Biden firmó una ley que autorizaba que Medicare negociara el precio de algunos medicamentos de

venta con receta, está librando ahora un ataque masivo contra dicha medida, justo cuando están a punto de comenzar las negociaciones.

La Ley de Reducción de la Inflación (Inflation Reduction Act o IRA) [1] es un logro legislativo emblemático del Sr. Biden, que se ha jactado de haberse enfrentado a la industria farmacéutica y haber ganado. Medicare es el programa federal de seguro médico para personas mayores y discapacitadas; se espera que las estipulaciones que le permiten negociar precios ahorren al gobierno unos US\$98.500 millones [2] a lo largo de una década, al tiempo que reducen las primas de seguro y los gastos de bolsillo de muchos estadounidenses de la tercera edad.

El martes, Johnson & Johnson [3] se convirtió en el último fabricante de medicamentos en llevar a la administración Biden ante un tribunal federal, en un intento de poner fin al programa de fijación de precios de medicamentos. Otras tres compañías farmacéuticas, Merck [4], Bristol Myers Squibb [5] y Astellas Pharma [6], han presentado sus propias demandas, al igual que el principal grupo comercial del sector [7] y la Cámara de Comercio de EE UU [8].

Las demandas presentan declaraciones similares y superpuestas, y dicen que las estipulaciones sobre los precios de los medicamentos son anticonstitucionales. Estas están dispersas en tribunales federales de todo el país, una táctica que, según los expertos, da a la industria más posibilidades de obtener resoluciones contradictorias que pondrán los recursos legales en una vía rápida hacia una Corte Suprema que favorece a las empresas.

La presión legal se produjo pocas semanas antes de que los Centros de Servicios de Medicare y Medicaid publicaran la tan esperada lista de los 10 primeros medicamentos que serían objeto de negociación. Está previsto que se divulgue la lista el 1 de septiembre; los fabricantes de los medicamentos seleccionados tienen hasta el 1 de octubre para declarar si van a participar en las negociaciones, o si se enfrentarán a fuertes sanciones financieras por no hacerlo. Los precios más bajos no entrarán en vigor hasta 2026.

A principios de este mes, la Cámara pidió a un juez federal de Ohio que emitiera un requerimiento judicial que bloqueara cualquier negociación mientras se tramitaba su caso.

Lawrence O. Gostin, experto en derecho en salud pública de la Universidad de Georgetown, dijo que la Corte Suprema podría ser comprensivo con algunos de los argumentos de la industria. En particular, señaló la afirmación de los fabricantes de medicamentos de que, al exigirles que negocien o paguen una multa, la ley viola la prohibición de la Quinta Enmienda de expropiar propiedad privada para uso público, sin una compensación justa.

"La Corte Suprema es abiertamente hostil a cualquier percepción de violación de la Quinta Enmienda", dijo el Sr. Gostin, y añadió: "No me sorprendería en absoluto ver como estos casos llegan a la Corte Suprema para posteriormente ser anulados".

Para Biden y sus compañeros demócratas, sería un golpe doloroso. Durante mucho tiempo, el presidente y los demócratas han hecho campaña para reducir los precios de los medicamentos y planean convertirlo en un tema central de sus campañas para 2024. La secretaria de prensa de la Casa Blanca, Karine Jean-Pierre, dijo en un comunicado que el Sr. Biden estaba convencido de que la administración ganaría en los tribunales.

"Durante décadas, el cabildeo de la industria farmacéutica ha bloqueado los esfuerzos para permitir que Medicare negocie precios más bajos de los medicamentos", dijo. "El presidente Biden está orgulloso de ser el primer presidente en vencerles".

El servicio de salud en EE UU

- **Negociaciones de precios de medicamentos de Medicare:** La administración Biden dio a conocer los 10 primeros medicamentos [9] que serán objeto de negociaciones de precios [10] con Medicare, poniendo en marcha un programa decisivo [11] para reducir el gasto en fármacos.
- **Allina Health:** El gran sistema de salud sin fines de lucro, con sede en Minnesota, anunció que pondría fin a su política de denegar la atención médica a los pacientes que tuvieran facturas pendientes con un valor de US\$4.500 o más [12].
- **Se enriquecen con procedimientos arriesgados:** Los fabricantes de dispositivos médicos han financiado una industria casera de médicos y clínicas que realizan procedimientos de desobstrucción de arterias que pueden desembocar en amputaciones [13].
- **Escasez de medicamentos:** La escasez de fármacos oncológicos de alta potencia, que ya ha durado un mes, sigue agudizándose, obligando a los pacientes y a sus médicos a lidiar con situaciones desesperantes [14] y a retrasos en el tratamiento.

Los republicanos se opusieron a las cláusulas de fijación de precios de los medicamentos, pues las consideran como una forma de control de precios por parte del gobierno. Pero las fuerzas políticas alrededor de este tema son un peligro para ellos. Como hay tantos estadounidenses preocupados por los altos precios de los medicamentos, es difícil para los republicanos salir en defensa de la industria, dijo Joel White, estratega republicano experto en políticas de salud.

En cambio, los republicanos se centran en otra prioridad de la industria farmacéutica: analizar las prácticas de los gestores de prestaciones farmacéuticas, que negocian los precios con las compañías farmacéuticas en nombre de los planes de salud. Las empresas farmacéuticas afirman que, al aceptar la comisión del intermediario, los gestores de prestaciones farmacéuticas contribuyen al elevado coste de los medicamentos de venta con receta.

Para los fabricantes de medicamentos, los retos legales van más allá de su negocio con Medicare, su principal cliente. El sector teme que Medicare acabe imponiendo el precio a todos los pagadores, y que una vez que se hagan públicos los precios más bajos del gobierno, los gestores de beneficios farmacéuticos que negocian en nombre de los asegurados privados tengan más posibilidades de exigir mayores descuentos.

Junto con su campaña legal, la industria farmacéutica está llevando a cabo una ofensiva de relaciones públicas. El grupo comercial industrial que presentó una de las demandas,

Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (PhRMA Investigadores y Productores Farmacéuticos de América), está publicando anuncios [15] dirigidos a los gestores de prestaciones farmacéuticas, y los ejecutivos de la industria están argumentando públicamente que las cláusulas de fijación de precios de los medicamentos tendrían un impacto negativo en la innovación farmacéutica. La consecuencia es clara: precios más bajos supondrán una merma en los ingresos, lo que desalentará a las empresas a desarrollar nuevos medicamentos que exigen grandes inversiones.

"No puedes quitar cientos de miles de millones de dólares a la industria farmacéutica y esperar que no tenga un gran impacto en la capacidad de la industria para desarrollar nuevos tratamientos", dijo Robert Zirkelbach, vicepresidente ejecutivo de PhRMA. Citó un análisis [16] financiado por la empresa farmacéutica Gilead Sciences que afirmaba que si las empresas negociaran con Medicare la industria perdería US\$455.000 millones en siete años.

Un estudio publicado el mes pasado [17] y financiado por la Organización para la Innovación Biotecnológica (*Biotechnology Innovation Organization* o BIO), otro grupo comercial, advirtió que las estipulaciones para fijar precios impedirían la innovación y lo que llevaría a que se aprobaran 139 menos medicamentos en los próximos 10 años.

Sin embargo, esta estimación se contradice con un análisis de la Oficina Presupuestaria del Congreso (Congressional Budget Office o CBO), que calculó que la ley solo supondría la aprobación de un medicamento menos en una década y unos 13 menos en los próximos 30 años.

Además, muchos medicamentos nuevos "no ofrecen beneficios clínicamente significativos con respecto a los ya existentes", afirmó Ameet Sarpatwari, experto en política farmacéutica de la Facultad de Medicina de Harvard. Según Sarpatwari, la Ley de Reducción de la Inflación podría incentivar a las empresas a que se enfoquen más en las terapias innovadoras, en lugar de en los llamados "medicamentos de imitación", ya que la ley obliga al gobierno a tener en cuenta el beneficio clínico de los medicamentos a la hora de determinar el precio que Medicare pagará por ellos.

Hasta ahora, Medicare no ha podido negociar directamente los precios con los fabricantes de medicamentos, una condición que la industria exigió [18] a cambio de apoyar la creación de la Parte D, el programa de medicamentos de venta con receta de Medicare, que fue promulgado [19] hace 20 años por el presidente George W. Bush.

En virtud de la Ley de Reducción de la Inflación, el gobierno seleccionará un conjunto inicial de 10 medicamentos para negociar los precios en función de la cantidad que gaste el programa de la Parte D en ellos. En los próximos años se añadirán más medicamentos.

Los expertos esperan [20] que la lista inicial de medicamentos incluya medicamentos que se recetan con frecuencia, como los anticoagulantes Eliquis y Xarelto; medicamentos contra el cáncer, como Imbruvica y Xtandi; Symbicort, que trata el asma y

la enfermedad pulmonar obstructiva crónica; y Enbrel, para la artritis reumatoide y otros trastornos autoinmunes.

Medicare ya paga precios reducidos por esos medicamentos, que reflejan los descuentos que los gestores de prestaciones farmacéuticas, quienes negocian en nombre de las empresas privadas que tienen contratos con el gobierno para gestionar los planes de la Parte D, obtienen de los fabricantes de medicamentos.

Pero esas negociaciones son poco claras y solo reducen el gasto de Medicare de forma modesta. La lógica detrás de las cláusulas de fijación de precios de los medicamentos de la Ley de Reducción de la Inflación es que, dado que Medicare cubre a tanta gente, puede utilizar su influencia para obtener descuentos aún mayores.

EE UU gasta más por persona en medicamentos que otros países comparables, en parte porque otros países controlan proactivamente los precios de los medicamentos. Las encuestas muestran que muchos estadounidenses renuncian a tomar sus medicamentos porque no pueden pagarlos.

Según los expertos, es probable que el programa de negociación de Medicare se traduzca en un ahorro directo para las personas mayores, inicialmente en forma de primas reducidas gracias a la reducción del gasto en medicamentos. Y cuando en 2028 los precios más bajos entren en vigor para los medicamentos que se administran en clínicas y hospitales bajo otro programa de Medicare, conocido como Parte B, eso podría significar menores gastos de bolsillo para las personas de la tercera edad cubiertas por el Medicare tradicional que no tienen un seguro complementario.

Los partidarios de la Ley de Reducción de la Inflación afirman que, además de ahorrar dinero al Gobierno y a los pacientes, las negociaciones aportarán una transparencia indispensable en el complicado proceso de determinar los precios de los medicamentos. Si una empresa se niega a negociar, deberá pagar un elevado impuesto especial o retirar todos sus medicamentos de Medicare y Medicaid.

"Esto no es una 'negociación'", afirma Merck en su demanda. "Es casi una extorsión".

En conjunto, las demandas se basan en diversos argumentos constitucionales. Además de la afirmación de que el gobierno viola la Quinta Enmienda al apropiarse injustamente de una propiedad, incluyen declaraciones de que la ley viola la Primera Enmienda al obligar a las compañías farmacéuticas a aceptar por escrito que están negociando un "precio justo". Otro argumento es que el impuesto especial equivale a una multa excesiva, lo cual está prohibido en la Octava Enmienda de la Constitución.

"Si el Gobierno puede imponer controles de precios de esta manera a las compañías farmacéuticas", dijo Jennifer Dickey, consejera jefa adjunta del brazo legal del Centro de Litigios de la Cámara de Comercio de EE UU "podría hacer lo mismo con cualquier sector de nuestra economía".

Los funcionarios de la administración Biden afirman que la ley no tiene nada de obligatorio. Argumentan que las empresas son

libres de no negociar y que pueden emitir comunicados de prensa o hacer otras declaraciones públicas discrepando con el precio negociado. Y señalan que el gobierno negocia habitualmente la compra de otros productos, y que el Departamento de Asuntos de los Veteranos ya negocia los precios de los medicamentos con las empresas farmacéuticas.

"Para mí, Medicare está haciendo lo que debe hacer", dijo Gostin, profesor de Georgetown. "Es un gran comprador de estos productos, y básicamente está utilizando esa influencia, ese poder de negociación, para conseguir el mejor precio".

La industria farmacéutica "está luchando con uñas y dientes contra el gobierno", añadió. "Están buscando cualquier cosa a la que se puedan acoger, y sus argumentos están dirigidos directamente a la Corte Suprema".

Referencias

1. Cochrane, E. House Passes Sweeping Climate, Tax and Health Care Package. The New York Times. August 12, 2022. <https://www.nytimes.com/2022/08/12/us/politics/house-climate-tax-bill.html>
2. Congressional Budget Office. Estimated Budgetary Effects of Public Law 117-169, to Provide for Reconciliation Pursuant to Title II of S. Con. Res. 14. September 7, 2022. https://www.cbo.gov/system/files/2022-09/PL117-169_9-7-22.pdf
3. Complaint. Johnson & Johnson. July 18, 2023. <https://www.inj.com/document/janssen-lit?id=00000189-6a3c-daed-a5bd-fb7fc2a60000>
4. Complaint. MERCK. June 6, 2023. https://www.merck.com/wp-content/uploads/sites/5/2023/06/Merck_Complaint.pdf
5. Complaint: Bristol Myers Squibb. Court Listener. June 16, 2023. <https://storage.courtlistener.com/recap/gov.uscourts.njd.513814/gov.uscourts.njd.513814.1.0.pdf>
6. Complaint: Astellas Pharma Court Listener. July 14, 2023. <https://storage.courtlistener.com/recap/gov.uscourts.ilnd.435593/gov.uscourts.ilnd.435593.1.0.pdf>
7. Complaint. PhRMA. June 21, 2023. <https://phrma.org/media/Project/PhRMA/PhRMA-Org/PhRMA-Org/1---9/20230621-NICA-GCCA-PhRMA-Complaint-Challenging-Drug-Pricing-Provisions-of-the-IRA.pdf>
8. Complaint. U.S. Chamber of Commerce. June 9, 2023. <https://www.uschamber.com/assets/documents/Complaint-Dayton-Area-Chamber-of-Commerce-v.-Becerra-S.D.-Ohio.pdf>
9. Sheryl, Gay Stolberg, & Robbins, R. U.S. Announces First Drugs Picked for Medicare Price Negotiations. The New York Times. August 29, 2023. https://www.nytimes.com/2023/08/29/us/politics/medicare-drug-pricing-negotiations.html?action=click&pgtype=Article&state=default&module=styl-health-care&variant=show@ion=MAIN_CONTENT_1&block=storyline_top_links_recirc
10. Shear, M. D. Drug Makers Agree to Negotiate With Medicare on Prices of 10 Medications. The New York Times. October 3, 2023. <https://www.nytimes.com/2023/10/03/us/politics/drug-makers-negotiate-prices-medicare.html>
11. Szytko, R. A Major Overhaul of Prescription Drug Prices. The New York Times. August 31, 2023. <https://www.nytimes.com/2023/08/31/podcasts/the-daily/medicare-price-negotiation.html>
12. Kliff, S., & Silver-Greenberg, J. Nonprofit Health System Ends Practice of Denying Care to Patients in Debt. The New York Times. August 24, 2023. <https://www.nytimes.com/2023/08/24/health/allina-health-medical-debt.html>
13. Thomas, K., Silver-Greenberg, J., & Gebeloff, R. They Lost Their Legs. Doctors and Health Care Giants Profited. The New York Times. July 15, 2023. <https://www.nytimes.com/2023/07/15/health/atherectomy-peripheral-artery-disease.html>
14. Jewett, C. How the Shortage of a \$15 Cancer Drug Is Upending Treatment. The New York Times. June 26, 2023. <https://www.nytimes.com/2023/06/26/health/cancer-drugs-shortage.html>
15. Zirkelbach, R. New PhRMA ad campaign sheds light on PBM abuses. PhRMA. May 1, 2023. <https://phrma.org/blog/new-phrma-ad-campaign-sheds-light-on-pbm-abuses>
16. Frieder, M., Yip, R., Whorley, M., Douglas, R., & West, M. Drug pricing bill could reduce manufacturer revenue by over \$450B. Avalere. March 3, 2023. <https://avalere.com/insights/drug-pricing-bill-could-reduce-manufacturer-revenue>
17. Gassull, D., Bowen, H., & Schulthess, D. IRA's Impact on the US Biopharma Ecosystem. Vital Transformation. June 1, 2023. https://vitaltransformation.com/wp-content/uploads/2023/06/VT-BIO_IRA_v12.2.pdf
18. Gay Stolberg, S., & Harris, G. Industry Fights to Put Imprint on Drug Bill. The New York Times. September 5, 2003. <https://www.nytimes.com/2003/09/05/business/industry-fights-to-put-imprint-on-drug-bill.html>
19. Rosenbaum, D. E. Bush Signs Law To Cover Drugs For the Elderly. The New York Times. December 9, 2003. <https://www.nytimes.com/2003/12/09/us/bush-signs-law-to-cover-drugs-for-the-elderly.html>
20. Dickson, S., & Hernandez, I. Drugs likely subject to Medicare negotiation, 2026-2028. Journal of Managed Care & Specialty Pharmacy, 29(3), 229-235. 2023. <https://doi.org/10.18553/jmcp.2023.29.3.229>

EE UU. ¿Ahorrar miles de millones o quedarse con Humira? Intermediarios farmacéuticos guían a los estadounidenses a la opción más costosa

Arthur Allen

KHN, 19 de septiembre de 2023

<https://kffhealthnews.org/news/article/humira-abbvie-biosimilar-biologic-savings-pbm-rebates/>

El año pasado, Tennessee gastó \$48 millones en un solo medicamento, Humira, unos US\$62.000 por cada uno de los 775 pacientes cubiertos por el programa de seguro médico para empleados que recibían el tratamiento. Así que cuando nueve imitaciones de Humira, conocidas como biosimilares, salieron al mercado por tan sólo US\$995 al mes, la oportunidad de ahorrar parecía clara e inmediata.

Pero aún no ha llegado. Los fabricantes de biosimilares deben trabajar dentro de un sistema de salud en el que no parecen seguirse los principios básicos de la economía.

Para que la competencia real se consolide, los grandes gestores de beneficios farmacéuticos, o Pharmacy Benefit Managers (PBM), las empresas que negocian los precios y establecen el menú de medicamentos recetados para el 80% de los pacientes

con seguro en Estados Unidos, tendrían que posicionar los nuevos medicamentos favorablemente en los planes de salud.

No lo han hecho, aunque la lógica para hacerlo parece evidente.

Humira lleva 20 años disfrutando de una exclusividad muy cara en el país. Sus competidores podrían ahorrarle al sistema sanitario US\$9.000 millones y anunciar el ahorro de toda una clase de medicamentos llamados biosimilares, un beneficio imprevisto similar a los cientos de miles de millones que se ahorran cada año con la compra de medicamentos genéricos.

Los biosimilares funcionan igual que Humira, un tratamiento inyectable para la artritis reumatoide y otras enfermedades autoinmunes. Y países como el Reino Unido, Dinamarca y Polonia ha cambiado a más del 90% de sus pacientes de Humira a medicamentos rivales desde que se lanzaron en Europa en 2018.

Kaiser Permanente, que supervisa la atención médica de 12 millones de personas en ocho estados de Estados Unidos, cambió a la mayoría de sus pacientes a un biosimilar en febrero y [espera ahorrar US\\$300 millones](#) este año.

Los biológicos, tanto los medicamentos de marca como sus imitadores o biosimilares, se fabrican con células vivas, como levaduras o bacterias. Con docenas de biológicos a punto de finalizar su protección de patente en las próximas dos décadas, los biosimilares podrían generar ahorros mucho mayores que los genéricos, según Paul Holmes, socio de Williams Barber Morel que trabaja con planes de salud para autoasegurados. Esto se debe a que los productos biológicos son mucho más caros que los comprimidos y otras formulaciones elaboradas mediante procesos químicos más sencillos.

Por ejemplo, después de que los primeros genéricos del exitoso medicamento antirreflujo, Nexium, llegaran al mercado en 2015, costaban alrededor de US\$10 al mes, en comparación con los \$100 de Nexium. Coherus BioSciences lanzó su biosimilar de Humira, Yusimry, en julio a \$995 por caja de dos jeringas, en comparación con el precio de lista de Humira de US\$6.600 por un producto casi idéntico.

"El porcentaje de ahorro puede ser similar, pero el ahorro total en dólares es mucho mayor", señaló Holmes, "siempre y cuando los patrocinadores del plan, los empleadores, se den cuenta de la oportunidad".

Si es que quieren darse cuenta.

Mientras que un fabricante puede necesitar gastar unos pocos millones de dólares para sacar al mercado una píldora genérica, los fabricantes de biosimilares afirman que su desarrollo puede requerir hasta ocho años y US\$200 millones. Dicen que el negocio no funcionará a menos que ganen una cuota de mercado significativa.

El mayor obstáculo parecen ser los PBM. Express Scripts y Optum Rx, dos de los tres grandes, han incluido los biosimilares en sus formularios, pero al mismo precio que Humira. Esto ofrece a médicos y pacientes pocos incentivos para cambiar. Así que Humira sigue dominando por ahora.

Keith Athow, director de farmacia del programa de seguros colectivos de Tennessee, que cubre a 292.000 empleados estatales y locales y a sus dependientes, afirmó: "No hemos visto mucha aceptación de los biosimilares".

La saga de Humira, su peculiar atractivo para los bróker o intermediarios farmacéuticos y las aseguradoras, los pacientes que se han beneficiado, los pacientes que han sufrido cuando su precio de catálogo [se multiplicó por seis](#) desde 2003, ejemplifica el enrevesado sistema de salud estadounidense, cuya cobertura de medicamentos con receta puede ser irregular y los gastos mucho más desiguales que en otras economías avanzadas.

Los biológicos como Humira ocupan una parte cada vez mayor del gasto de salud estadounidense, y sus costos han aumentado un 12,5% anual en los últimos cinco años. Estos medicamentos son cada vez más importantes en el tratamiento de cánceres y enfermedades autoinmunes, como la artritis reumatoide y la enfermedad inflamatoria intestinal, que afectan a 1 de cada 10 estadounidenses.

Las ventas mundiales de Humira, valoradas en US\$200.000 millones, lo convierten en el fármaco más vendido de la historia. Su fabricante, AbbVie, ha defendido agresivamente el fármaco, registrando [más de 240 patentes](#) y desplegando amenazas legales y [retoques del producto](#) para mantener a raya las protecciones de patentes y a los competidores.

La lucha por Humira no se detuvo cuando finalmente aparecieron los biosimilares. La farmacéutica [ha comunicado a los inversores](#) que no espera perder mucha cuota de mercado hasta 2024. "Estamos compitiendo de forma muy eficaz con las distintas ofertas de biosimilares", declaró Richard González, CEO de AbbVie, durante una conferencia telefónica sobre resultados.

Cómo mantiene AbbVie su cuota de mercado

Una de las estrategias de AbbVie consistió en advertir a los planes de salud de que si recomendaban biosimilares en lugar de Humira perderían los reembolsos en las compras de Skyrizi y Rinvoq, dos medicamentos sin imitadores genéricos que se cotizan cada uno a unos US\$120.000 al año, según funcionarios de PBM. En otras palabras, la supresión de un medicamento de AbbVie supondría un aumento de los costos para los demás medicamentos.

Fuentes del sector también afirman que los PBM persuadieron a AbbVie para que aumentara los reembolsos de Humira, es decir, los pagos de fin de año basados en el uso total del medicamento, que los PBM transfieren en su mayor parte a los patrocinadores de los planes de salud. Aunque las cifras de los reembolsos se mantienen en secreto y varían mucho, algunos aumentaron este año entre un 40% y un 60% del precio del medicamento.

Los principales PBM, Express Scripts, Optum y CVS Caremark, son muy poderosos, cada uno de ellos forma parte de un gigantesco conglomerado de salud que incluye una aseguradora líder, farmacias especializadas, consultorios médicos y otras empresas, algunas de ellas con sede en el extranjero por sus ventajas fiscales.

Sin embargo, los desafíos a las prácticas de PBM son cada vez mayores. La Comisión Federal de Comercio (FTC) inició el año pasado una importante investigación sobre estas empresas. Kroger canceló su contrato farmacéutico con Express Scripts el otoño pasado, alegando que no tenía poder de negociación en el acuerdo, y, el 17 de agosto, la aseguradora Blue Shield of California anunció que rescindía la mayor parte de su negocio con CVS Caremark por razones similares.

Los críticos de los principales PBM ven en los biosimilares de Humira un posible punto de inflexión para los herméticos procesos empresariales que han contribuido a unos precios de los medicamentos asombrosamente altos.

Aunque los precios de lista de Humira son muchas veces superiores a los de los nuevos biosimilares, los descuentos y rebajas ofrecidos por AbbVie hacen que su medicamento sea más competitivo. Pero incluso si los planes de salud estuvieran pagando sólo la mitad de la cantidad neta que pagan por Humira ahora, y si varios fabricantes de biosimilares cobraran tan poco como una sexta parte del precio bruto, los costos podrían caer en unos \$30,000 al año por paciente, aseguró Greg Baker, CEO de AffirmedRx, un PBM más pequeño que está desafiando a las grandes empresas.

Multiplicado por los 313.000 pacientes a los que se prescribe Humira en la actualidad, el ahorro anual sería de unos \$9,000 millones, [un 1.4% del gasto farmacéutico nacional](#) total en 2022.

El lanzamiento del biosimilar Yusimry, que se vende a través de la farmacia Cost Plus Drugs de Mark Cuban y en otros lugares, "debería hacer saltar las alarmas entre los empresarios", dijo Juliana Reed, directora ejecutiva del Biosimilars Forum, un grupo de la industria. "Van a preguntar: 'Un momento, ¿por qué me cobra un 85% más, señor PBM, que lo que ofrece Mark Cuban? ¿Qué le pasa a este sistema?'".

Los medicamentos más baratos podrían facilitar a los pacientes el pago de sus medicamentos y, presumiblemente, hacerlos más saludables. Una encuesta realizada por KFF en 2022 puso de manifiesto que casi una quinta parte de los adultos afirmaba no retirar una receta debido a su precio. Abundan los informes de pacientes de Humira que abandonan el medicamento por su costo excesivo.

Conveniencia, inercia y miedo

Cuando Sue Lee, de los suburbios de Louisville, Kentucky, se jubiló como inspectora de reclamaciones de seguros y pasó a Medicare en 2017, se enteró de que su copago mensual por Humira, que tomaba para tratar la dolorosa psoriasis en placas, había aumentado de \$60 a \$8,000 al año.

Fue una experiencia particularmente amarga para Lee, que ahora tiene 81 años, porque AbbVie le había pagado durante los tres años anteriores para hacer proselitismo del medicamento charlando con enfermeras dermatológicas en cenas elegantes patrocinadas por AbbVie. Para poder seguir tomando el medicamento, Lee pidió ayuda a la empresa, pero sus ingresos eran demasiado elevados para acogerse a su programa de asistencia.

"Habían terminado conmigo", afirmó. Lee dejó de tomar el medicamento, y a las pocas semanas la psoriasis volvió con fuerza. Las llagas le cubrían las pantorrillas, el torso e incluso la punta de las orejas. Meses más tarde consiguió alivio al entrar en un ensayo clínico de otro medicamento.

A los planes de salud se les motiva para que sigan con Humira, como opción preferente, por conveniencia, inercia y miedo. Aunque se trata de datos confidenciales, una empresa con 2,500 empleados declaró a KFF Health News que AbbVie había reducido efectivamente el costo neto de Humira para la empresa en un 40% después del 1 de julio, día en que se lanzaron la mayoría de los biosimilares.

Uno de los tres principales PBM, CVS Caremark, anunció en agosto que se había asociado con el fabricante de medicamentos Sandoz para comercializar su propia versión reducida de Humira, llamada Hyrimoz, en 2024. Pero Caremark no parecía haber adoptado plenamente ni siquiera su propio biosimilar. Funcionarios del PBM notificaron a los clientes que Hyrimoz estará en el mismo nivel que Humira para "maximizar los reembolsos" de AbbVie, dijo Athow de Tennessee.

La mayoría de los reembolsos se transfieren a los planes de salud, según los PBM. Pero si el estado de Tennessee recibió un cheque de, digamos, \$20 millones a finales del año pasado, sólo estaba recuperando parte de los \$48 millones que ya había gastado.

"Es un pacto con el diablo", señaló Michael Thompson, presidente y CEO de la National Alliance of Healthcare Purchaser Coalitions. "El día más feliz del año de un ejecutivo es entrar en el despacho del director financiero con un cheque de varios millones de dólares y decir: '¡Mira lo que te he conseguido!'".

Los ejecutivos de los principales PBM han afirmado que sus clientes prefieren los medicamentos de alto precio y alta bonificación, pero eso no es todo. Algunos de los honorarios y otros pagos que perciben los PBM, distribuidores, consultores y mayoristas se calculan en función del precio de un medicamento, lo que les da incentivos igualmente conflictivos, dijo Antonio Ciaccia, CEO de 46Brooklyn, una organización sin fines de lucro que investiga la cadena de suministro de medicamentos.

"Los grandes intermediarios se aferran a precios inflados", afirmó Ciaccia.

AbbVie ha advertido a algunos PBM que si Humira no se ofrece en el mismo nivel que los biosimilares, dejará de pagar reembolsos por el medicamento, según Alex Jung, un contable forense que asesora al Midwest Business Group on Health.

AbbVie no respondió a las solicitudes de comentarios.

Uno de los biosimilares de bajo costo de Humira, Hadlima de Organon, ha entrado en varios formularios, las listas de medicamentos que los planes de salud ofrecen a los pacientes, desde su lanzamiento en febrero, pero "el acceso por sí solo no garantiza el éxito" y no significa que los pacientes obtengan el producto, apuntó Kevin Ali, CEO de Organon, durante una llamada sobre ingresos en agosto.

Si los precios de los biosimilares no son inferiores a los de Humira en los formularios de los planes de salud, los reumatólogos carecerán de incentivos para recetarlos. Cuando los PBM colocan medicamentos en el mismo "nivel" de un formulario, el copago del paciente suele ser el mismo.

En una declaración enviada por correo electrónico, Optum Rx declaró que al añadir varios biosimilares a sus formularios al mismo precio que Humira, "estamos fomentando la competencia al tiempo que garantizamos la elección y el acceso más amplio posible para aquellos a quienes servimos".

Según Marcus Snow, presidente del Comité de Atención Reumatológica del Colegio Americano de Reumatología, el cambio de un paciente implica costos administrativos para el paciente, el plan de salud, la farmacia y el médico.

La inercia de los médicos es poderosa

Los médicos parecen reacios a retirar a los pacientes de Humira. Tras años de lucha con las aseguradoras, la mayor preocupación del paciente y del reumatólogo, según Snow, es "el cambio forzado por la aseguradora. Si al paciente le va bien, cualquier cambio le preocupa". Aun así, el Colegio Americano de Reumatología [distribuyó recientemente un vídeo](#) en el que informaba a los pacientes de la disponibilidad de los biosimilares, y "los datos están ahí en el sentido de que prácticamente no hay diferencia", dijo Snow. "Sabemos que el costo de la atención se está disparando. Pero al mismo tiempo, mi trabajo es hacer que mi paciente mejore. Eso está por encima de todo".

"En igualdad de condiciones, me gusta mantener al paciente con el mismo fármaco", dijo Madelaine Feldman, reumatóloga de Nueva Orleans.

Los especialistas gastrointestinales, que a menudo recetan Humira para la enfermedad inflamatoria intestinal, parecen igualmente en conflicto. La portavoz de la Asociación Americana de Gastroenterología, Rachel Shubert, afirmó que las directrices políticas del grupo "se oponen al cambio no médico" por parte de una aseguradora, a menos que la decisión sea compartida por el proveedor y el paciente. Pero Siddharth Singh, presidente del comité de directrices clínicas del grupo, dijo que no dudaría en

cambiar a un nuevo paciente a un biosimilar, aunque "estas decisiones dependen en gran medida del seguro".

HealthTrust, una empresa que adquiere medicamentos para unos dos millones de personas, sólo ha tenido cinco pacientes que se cambiaran de Humira este año, según Cora Opsahl, directora del Fondo de Salud 32BJ del Sindicato Internacional de Empleados de Servicios, un plan del estado de Nueva York que adquiere medicamentos a través de HealthTrust.

Pero las empresas de biosimilares esperan ir ganando terreno en el mercado poco a poco. Empresas como Coherus tendrán un nicho y "podrían estar en la vanguardia de una ola", pronosticó Ciaccia, dadas las crecientes demandas de los empleadores para cambiar el sistema.

El límite de US\$2.000 en el gasto farmacéutico de Medicare que entrará en vigor en 2025 en virtud de la Ley de Reducción de la Inflación podría estimular el interés por los biosimilares. Con las aseguradoras asumiendo una mayor parte del costo de un medicamento, deberían buscar opciones más baratas.

Para Kaiser Permanente, el cambio a los biosimilares fue obvio una vez que la compañía determinó que eran seguros y eficaces, dijo Mary Beth Lang, directora de farmacia de KP. El primer biosimilar de Humira, Amjevita, era un 55% más barato que el medicamento original, e indicó que KP pagaba incluso menos desde que se lanzaron más biosimilares con descuentos drásticos. Los pacientes pagan menos por su medicación que antes, señaló, y muy pocos han intentado volver a Humira.

Prescriptive, un pequeño PBM que promete políticas transparentes, cambió al 100% de sus pacientes después de que la mayoría de los otros biosimilares entraran en el mercado el 1 de julio "sin absolutamente ninguna interrupción de la terapia, ninguna queja y ningún cambio", indicó Rich Lieblich, vicepresidente de servicios clínicos y relaciones con la industria de la compañía.

AbbVie declinó responderle con un precio competitivo, agregó.

Esta noticia fue producida por [KFF](#) Health News, un noticiero nacional que trata temas de salud, que es uno de los principales programas de [KFF](#), una fuente independiente de investigación de políticas de salud.

Amgen entra en conflicto con la FDA

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras 2023; 26 (4)

Tags: cáncer de pulmón, Lumakras, maximizar los beneficios, falta de transparencia con la FDA, maximizar los beneficios farmacéuticos, falta de transparencia con los inversionistas, transparencia en la industria farmacéutica

En 2021, la FDA aprobó por la vía acelerada el oncológico de Amgen, Lumakras, para tratar el cáncer de pulmón, y exigió que la empresa realizara un estudio confirmatorio. Sin embargo, el informe que escribieron los funcionarios de la FDA antes de la reunión del comité asesor pone en duda el futuro de este medicamento. Ed Silverman describió lo ocurrido en un artículo que resumimos a continuación.

Según los funcionarios de la FDA, el ensayo clínico confirmatorio está sesgado. Lo que llama la atención es que Amgen no compartiera esta información antes, no solo con la FDA sino también con los inversionistas.

La empresa sabía, desde mayo de 2022, que los revisores médicos de la FDA estaban preocupados por la falta de adherencia al protocolo y había recomendado a Amgen que no presentara la solicitud de comercialización regular de su producto hasta que se pudiera verificar la integridad de los datos, sobre todo de las imágenes.

La FDA también exigió que Amgen hiciera un estudio comparando la eficacia y seguridad de dos dosis diferentes del fármaco (960 vs 240 mg). El informe que presentó Amgen sobre este estudio es algo contradictorio; al principio parece favorecer la dosis alta, pero después dice que la mejor opción es la dosis más baja, pues la supervivencia libre de progresión es similar con ambas dosis, y la toxicidad es inferior con la dosis más baja. Vale la pena notar que la empresa presentó una solicitud de patente para la dosis más baja en 2021, pero cuando los analistas preguntaron durante la reunión virtual de noviembre 2022 con los inversionistas, qué dosis era superior, la empresa se negó a proporcionar información.

Es fácil deducir que, con las dosis más bajas, las ganancias de Amgen se reducirían drásticamente.

Lo correcto hubiera sido que Amgen hubiera informado a los médicos inmediatamente de que las dosis más bajas del medicamento eran igual de eficaces, para evitar que los pacientes siguieran tomando dosis excesivamente altas y siguieran exponiéndose a los efectos secundarios.

Ed Silverman considera que Amgen podría argumentar que hay desacuerdos científicos legítimos que se están solucionando y que la dosis de 240 mg no podría comercializarse activamente porque no fue aprobada por la FDA.

Fuente Original

1. Silverman Ed. Was Amgen less than forthcoming about FDA's concerns on its cancer drug? Statnews, 4 de octubre de 2023 <https://www.statnews.com/2023/10/04/amgen-lumakras-transparency/>

MSD. Entidades de salud condenan al laboratorio por hacer recomendaciones para obtener medicamentos no cubiertos por el seguro médico (MSD. Entidades de saúde repudiam laboratório por oferecer consultoria para obtenção de remédios não cobertos por convênios médicos)

Koka, 16 de agosto de 2023

<https://koka.com.br/noticia/entidades-de-saude-repudiam-laboratorio-por-oferecer-consultoria-para-obtencao-de-remedios-nao-cobertos-por-convenios-medicos>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras* 2023; 26 (4)

Tags: judicialización del acceso a medicamentos, MSD cabildea a los médicos para que receten medicamentos fuera de formulario, maximizar los beneficios de la empresa farmacéutica, aumentar el gasto público en medicamentos, recetar medicamentos fuera de formulario

Entidades que representan a los planes de salud, hospitales y laboratorios privados más grandes del país publicarán este martes (15 de agosto) una nota condenando al laboratorio MSD, filial de Merck en Brasil, por enviar correos electrónicos a profesionales de la salud ofreciendo consejos para obtener los medicamentos y tratamientos, incluyendo los de alto costo, que actualmente no están cubiertos por el seguro médico.

El contenido del mensaje fue informado por Panel S.A. el lunes (14 de agosto).

"Hay que repudiar la iniciativa de la empresa farmacéutica MSD de incentivar la apertura de procesos judiciales para imponer, al sistema complementario de salud y a sus beneficiarios, el suministro de medicamentos no cubiertos, utilizando de forma

irresponsable la Ley nº 14.454/22 que acaba de aprobar el Congreso Nacional", dice un extracto del comunicado, firmado por FenaSaúde (Federación Nacional de Salud Suplementaria), Abramge (Asociación Brasileña de Planes de Salud), Abramed (Asociación Brasileña de Medicina de Diagnóstico), CNSaúde (Confederación Nacional de Salud), Anahp (Asociación Nacional de Hospitales Privados), FBH (Federación Brasileña de Hospitales) y Unimed, entre otras.

La legislación que se cita en la nota estableció nuevos criterios para la cobertura de medicamentos, exámenes o tratamientos de alto costo. Estable que según el convenio se realizará el pago siempre y cuando exista evidencia de efectividad, basada en evidencia científica o en el plan terapéutico o la recomendación de Conitec (Comisión Nacional para la Incorporación de Tecnologías en el Sistema Único de Salud o *Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde*) o al menos de un organismo de Evaluación de Tecnología para la salud.

El plan de bancarrota de Mallinckrodt reduciría los pagos a las víctimas de la crisis de opioides

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras 2023; 26 (4)

Tags: roxicodone, crisis de opioides, compensación a víctimas de la crisis de opioides, bancarrota de empresas farmacéuticas

Según un artículo del NY Times [1], Mallinckrodt Pharmaceuticals, había acordado pagar US\$1.700 millones durante ocho años a los gobiernos estatales y locales, y a personas que habían demandado a la empresa por ayudar a alimentar la crisis de opioides. Los fondos servirían para que las víctimas de adicciones reconstruyeran sus vidas, y los gobiernos

lucharan contra las adicciones y compraran medicamentos para revertir las sobredosis de opioides.

El 23 de agosto, Mallinckrodt reveló que había acordado un plan para declararse en quiebra por segunda vez en tres años. El plan cancelaría la mayor parte de los US\$1.250 millones que la empresa aún debe según el acuerdo de conciliación original, a cambio de un pago final de US\$250 millones que se haría antes de que la empresa entre en su segunda quiebra.

Dice el New York Times que este plan se diseñó con los fideicomisos que tomarían control de Mallinckrodt en caso de una segunda quiebra. Estas empresas habían prestado dinero a Mallinckrodt y estaban en condiciones de obligar a la empresa a exigir el reembolso de sus préstamos antes de compensar a las víctimas.

Este nuevo plan tiene que ser aprobado por el tribunal de quiebras.

El acuerdo original, finalizado el año pasado cuando Mallinckrodt salió de su primera quiebra, protegió a la empresa y a sus ex ejecutivos de cualquier futura responsabilidad relacionada con sus ventas de opioides.

Joseph Steinfeld, un abogado que representa a alrededor de la mitad de las aproximadamente 40.000 personas a las que se habían prometido pagos como parte del acuerdo, dijo que el plan revisado reduciría la cantidad destinada a ese grupo en unos

US\$100 millones. "Lo que se prometió fue una cantidad significativa para muchas de las víctimas que contaban con ello", dijo Steinfeld. "Están perdiendo alrededor del 70% de lo que se les prometió".

Los documentos que se hicieron públicos durante la primera declaración de quiebra de la empresa mostraron cómo Mallinckrodt promovió agresivamente sus analgésicos de venta con receta mientras la crisis de opioides se afianzaba en comunidades de todo el país.

Fuente Original

1. Robbins, R. Opioid Maker's Bankruptcy Plan Would Cut Payments to Victims by \$1 Billion. Mallinckrodt Pharmaceuticals had promised \$1.7 billion to governments, individuals and others harmed by the opioid crisis. NY Times, Aug. 23, 2023
<https://www.nytimes.com/2023/08/23/business/opioids-mallinckrodt-bankruptcy.html>

Problemas en las empresas farmacéuticas de la India

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras 2023; 26 (4)

Tags: medicamentos de baja calidad, medicamentos adulterados, muertes por medicamentos adulterados, intoxicaciones con medicamentos, Digital Vision, CDSCO, Coldbest-PC, Maiden Pharmaceuticals

Reuters revisó los archivos de los registros del regulador federal de medicamentos de la India, CDSCO y de cinco estados, y encontró que entre 2012 y julio de 2023, se habían detectado deficiencias en los medicamentos fabricados por Digital Vision y por su unidad Orison Pharmaceuticals al menos 22 veces [1]. Los problemas más frecuentes fueron que no contenían el volumen de ingredientes declarado o no se disolvían lo suficientemente rápido para que el cuerpo los absorbiera.

Las pruebas realizadas por laboratorios gubernamentales en 2020 encontraron que el lote de jarabe para la tos Coldbest-PC de Digital Vision que tomaron los niños de la región norte de Jammu y Cachemira, 12 de los cuales murieron entre diciembre de 2019 y enero de 2020, contenía altos niveles de sustancias químicas tóxicas. La empresa lo ha negado y ha afirmado que su jarabe no es el culpable de la ola de intoxicaciones, sin aportar pruebas.

Los reguladores también habían alertado por deficiencias de calidad en algunos de los medicamentos a Maiden Pharmaceuticals, cuyos jarabes para la tos se han relacionado con

la muerte de al menos 70 niños en Gambia en 2022. Los reguladores descubrieron que al menos 10 medicamentos producidos por Maiden en India "no cumplían los estándares de calidad", según informó el Departamento de Productos Farmacéuticos de la India al Parlamento. En 2011, el estado oriental de Bihar prohibió que la empresa vendiera medicamentos en el estado durante cinco años por no cumplir los estándares de calidad.

Cuando Maiden produjo los jarabes que se exportaron a Gambia a finales de 2021, su fundador y su director técnico, estaban en libertad bajo fianza desde marzo de 2018, pues habían sido acusados de almacenar ilegalmente medicamentos de calidad inferior, según documentos de un tribunal en el estado de Haryana.

Los documentos judiciales muestran que los inspectores visitaron la fábrica de Maiden en 2014, después de que el año anterior Vietnam prohibiera las ventas de esta empresa por supuestamente haber vendido otro medicamento para la acidez estomacal que no cumplía con las especificaciones.

Fuente Original

1. Krishna N. Das. Indian Firms Linked to Cough Syrup Deaths Had Received Warnings. Reuters, September 14, 2023
<https://www.medscape.com/s/viewarticle/996383>

La industria farmacéutica avisa: "Los 8.000 millones no llegarán si no mejoramos el acceso a los medicamentos"

Mercedes Rivera

El Español, 14 septiembre, 2023

https://www.elespanol.com/invertia/observatorios/sanidad/20230914/industria-farmacautica-avisa-millones-no-llegaran-mejoramos-acceso-medicamentos/794420653_0.html

El sector quiere crear un hub de innovación y producción de medicamentos en nuestro país, pero pide que se lleven a cabo reformas.

La industria farmacéutica ha dado un toque de atención a España: "[La inversión de 8.000 millones de euros](#) no llegará si no

se corrige el problema del acceso a los medicamentos innovadores". Así de tajante ha sido Juan Yermo, director general de Farmaindustria, en el XIX Seminario de la Industria Farmacéutica y Medios de Comunicación.

La semana pasada, en el encuentro anual que celebra el sector en Santander, el ministro de Sanidad en funciones, José Miñones, [se comprometió a aprobar el Plan Estratégico de la Industria Farmacéutica para asegurarse la inversión de los laboratorios en España](#).

Y es que, los 8.000 millones de euros llegarán siempre y cuando se lleven a cabo una serie de reformas. Entre ellas, reducir los tiempos de acceso a medicamentos innovadores ([actualmente España tarda más de 600 días](#)) y un cambio en el sistema de precios de referencia.

Sin embargo, hasta ahora la industria farmacéutica no había sido tan tajante al avisar de que España perderá esa oportunidad de inversión anunciada en diciembre de 2022 si el Ministerio de Sanidad no materializa las reformas mencionadas. Aunque Yermo ha puntualizado en conversación con EL ESPAÑOL-Invertia que "seguirá habiendo inversión en I+D por parte de las compañías".

Este no es el único aviso que ha lanzado el director general de la patronal del medicamento innovador. Ha indicado, además,

que nuestro país ya ha perdido inversiones en materia de producción de fármacos. "Si la regulación, el acceso o incentivos no son competitivos, esas inversiones se irán a otro país".

Hub de innovación y producción

La industria farmacéutica quiere convertir a España en un hub de innovación y producción de medicamentos. "Tenemos la oportunidad y esperamos que se aproveche". Para ello, Yermo ha hablado de "plantar objetivos". Y ha puesto como ejemplo Francia. El país vecino "está enfocando sus incentivos en atraer producción local de medicamentos".

El sector pide no pide tanto incentivos financieros, como que se facilite el establecimiento de plantas en España. De hecho, dentro de los 8.000 millones de euros, hay 2.700 millones que se destinarán a la producción, ha recordado Yermo.

A esto, se suma la necesidad de "una revisión de todo el esquema de fijación de precios y financiación, así como un sistema más amplio de acceso temprano ya que ahora está limitado a situaciones especiales".

En definitiva, "la prioridad es agilizar el acceso a los medicamentos. De esto depende el Plan Estratégico", ha concluido el director general de Farmaindustria.

Conflictos de Interés

La mano oculta: la influencia de las grandes farmacéuticas en los grupos de defensa de los pacientes

(The hidden hand: Big Pharma's influence on patient advocacy groups)

Patients for Affordable Drugs, agosto 2023

https://patientsforaffordabledrugs.org/wp-content/uploads/2023/08/2023-08-02_P4AD_HiddenHandReport%E2%80%93DetailedFindingsCombined_V1.pdf (de libre acceso en inglés)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras* 2023; 26 (4)

Tags: pagos de la industria farmacéutica a organizaciones de pacientes, gastos en cabildeo de la industria farmacéutica, contribuciones políticas de la industria farmacéutica, ley de reducción de la inflación, control de precio de los medicamentos, Pacientes por Medicamentos Asequibles, *Patients For Affordable Drugs*, P4AD, Hidden Hand

Introducción. El papel del dinero de las empresas farmacéuticas en la financiación de las organizaciones de pacientes está bien documentado y hay mucha información al respecto [1,2,3]. Un estudio encontró que más del 80% de los 104 principales grupos de defensa de pacientes que hay en EE UU con ingresos anuales superiores a US\$7,5 millones aceptan financiación de empresas farmacéuticas y de dispositivos médicos [4].

En 2022, la industria farmacéutica y de productos para la salud gastó una cifra récord de US\$373,7 millones en cabildeo y en contribuciones políticas para bloquear la legislación que reduciría los precios de los medicamentos y lograr mantener su poder para fijar los precios [5]. La mayor parte de este dinero provino de las compañías farmacéuticas y sus grupos comerciales (PhRMA, BIO). Sin embargo, no se informa sobre el gasto destinado a impulsar a los grupos de defensa de pacientes que abogan por las reformas, algunos relativamente nuevos y otros

grupos más establecidos que están adquiriendo un perfil más prominente.

La influencia de la financiación farmacéutica se dirige a tres tipos de grupos:

1. Organizaciones legítimas y respetadas que defienden y apoyan a los pacientes, organizadas con mayor frecuencia en torno a enfermedades específicas.
2. Grupos fachada, fundados y financiados por farmacéuticas, para abogar por políticas y programas que benefician a la industria.
3. Las llamadas organizaciones benéficas financiadas por la industria farmacéutica para cubrir los costos de bolsillo de los pacientes cuando compran sus medicamentos. Con esta estrategia el fabricante de medicamentos pueda cobrar precios altos y utilizar el gasto relativamente bajo de bolsillo para obtener un pago mucho mayor del gobierno y de las aseguradoras privadas, que cubrirán el resto del precio [6]. El objetivo de este arreglo es todavía más obvio cuando se tiene en cuenta que el 97% de dichas organizaciones benéficas no cubren los costos de los pacientes no asegurados [7].

Para ayudar a los legisladores y a los medios de comunicación a obtener una imagen más clara de estas relaciones y su impacto las actividades de los grupos de paciente, incluyendo las de los grupos más legítimos y respetados, Pacientes por Medicamentos Asequibles (*Patients For Affordable Drugs*) publicó un informe, “La Mano Oculta (*The Hidden Hand*)”, en 2021. Ese informe detalla cómo la industria influye en las políticas que los grupos de pacientes deciden o no apoyar, y en cómo los grupos liderados por las farmacéuticas abogan por posiciones pro-farmacéuticas y se muestran a favor de precios más altos para los medicamentos.

Esta actualización de “La Mano Oculta (*The Hidden Hand*)” analiza tres grupos que se han establecido o han asumido un papel más destacado en las cuestiones relacionadas con la fijación de precios de los medicamentos desde que se publicó el informe original. Esos grupos son: *The Haystack Project*, *No Patient Left Behind* (Ningún paciente se queda atrás) y *The Community Oncology Alliance*.

Pacientes por Medicamentos Asequibles (*Patients For Affordable Drugs* o *P4AD*) es la única organización nacional de pacientes centrada exclusivamente en reducir los precios de los medicamentos de venta con receta. Desde nuestro lanzamiento hace poco más de seis años, hemos movilizad a una comunidad de cientos de miles de pacientes y aliados que apoyan los esfuerzos para influir y lograr políticas que cambien el sistema y logren que los medicamentos de venta con receta sean asequibles para todos en EE UU. P4AD es independiente, bipartidista y no acepta financiación de ninguna organización que se beneficie del desarrollo o de la distribución de medicamentos recetados.

Vínculos de la industria de productos médicos con los líderes y ejecutivos de las organizaciones de defensa del paciente

(*Medical Product Industry Ties to Patient Advocacy Organizations' Executive Leadership*)

Bhat S, Ross JS, Ramachandran R.

JAMA Intern Med. 2023;183(10):1164–1166. doi:10.1001/jamainternmed.2023.2842

<https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/2808240> (de libre acceso en inglés)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras* 2023; 26 (4)

Tags: conflictos de interés de los grupos de defensa de los pacientes, conflictos de interés financiero, participación de la industria farmacéutica en el liderazgo de organizaciones de pacientes, organizaciones de pacientes que defienden intereses de la industria de la salud, confianza en las organizaciones de pacientes

Introducción

Las organizaciones de defensa de los pacientes promueven los intereses de los pacientes al promover la concientización sobre las enfermedades, establecer relaciones con los legisladores y las alianzas con fabricantes de productos médicos para estimular la investigación y el desarrollo. Sin embargo, hay preocupación porque, además de recibir el apoyo financiero de la industria que casi la mitad de estas organizaciones acepta también cuentan con exempleados o empleados de la industria en sus juntas directivas y en puestos reservados para líderes senior. Todo ello podría influir en las prioridades, en el cabildeo y en recomendaciones de las organizaciones de defensa de los pacientes. Identificamos a las 50 organizaciones de defensa de los pacientes con sede en EE UU con mayores ingresos, y analizamos si sus altos directivos habían estado o estaban actualmente empleados en la industria farmacéutica y de dispositivos médicos.

Referencias

- Fabbri, A., Parker, L., Colombo, C., Mosconi, P., Barbara, G., Frattaruolo, M. P., Lau, E., Kroeger, C. M., Lunny, C., Salzwedel, D. M., & Mintzes, B. (2020, January 22). Industry funding of patient and Health Consumer Organisations: Systematic review with Meta-analysis. *The BMJ*. <https://www.bmj.com/content/368/bmj.l6925>
- Liu, A. (2019, October 9). Big Pharma’s shelling out big-time to patient organizations. Is there any quid pro quo? *Fierce Pharma*. <https://www.fiercepharma.com/pharma/big-pharma-paid-patient-advocates-big-time-there-any-quid-pro-quo>
- Thomas, K. (2016, September 27). Furor over drug prices puts patient advocacy groups in bind. *The New York Times*. <https://www.nytimes.com/2016/09/28/business/furor-over-drug-prices-puts-patient-advocacy-groups-in-bind.html>
- Thomas, K. (2017, March 1). More than 80 percent of patient groups accept drug industry funds, study shows. *The New York Times*. <https://www.nytimes.com/2017/03/01/health/patient-groups-drug-industry-money.html>
- Chen, J. (2023, May 3). Pharma spent record amount on lobbying in 2022; PBMS are now in spotlight. *MMITNetwork*. <https://www.mmitnetwork.com/aishealth/spotlighton-market-access/pharma-spent-record-amount-on-lobbying-in-2022-pbms-are-now-in-spotlight-2/>
- Johnson, C. Y. (2018, April 25). Mother, wife, million-dollar patient: Why drug companies see rare-disease patients as human jackpots. *The Washington Post*. <https://www.washingtonpost.com/graphics/2018/business/million-dollar-patient/>
- Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health. (2019, August 6). Most independent charity drug assistance programs exclude the uninsured. *Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health*. <https://publichealth.jhu.edu/2019/most-independent-charity-drug-assistance-programs-exclude-the-uninsured>

Discusión

Entre las 50 organizaciones de pacientes con mayores ingresos en EE UU, tres cuartas partes tenían miembros de su junta directiva, personal remunerado de alto nivel o ejecutivos que habían tenido o tenían vínculos con la industria farmacéutica y de dispositivos médicos. Estos datos son consistentes con un estudio de 2016 que encontró que al menos el 39% de las 104 organizaciones de pacientes más grandes con sede en EE UU tenían ejecutivos de la industria en sus juntas directivas. El presente estudio se basa en este trabajo, y caracteriza los vínculos más allá de la membresía en la junta directiva, incluyendo el personal remunerado de alto nivel y los ejecutivos.

Las limitaciones del estudio incluyen: información incompleta de información sobre los miembros de la junta directiva, el personal remunerado de alto nivel o el historial laboral de los ejecutivos, así como la posibilidad de que se información omitida en los perfiles del sitio web, lo que limita (y probablemente subestima) nuestra caracterización de los vínculos industriales. Los estrechos vínculos entre los líderes de las asociaciones de pacientes y la industria plantean dudas sobre la influencia de la industria en la educación de los pacientes, así como sobre las recomendaciones

de políticas y pautas de tratamiento que hacen estas organizaciones. Al representar a los pacientes en los foros de políticas de salud, las organizaciones de pacientes deben transparentar sus relaciones con la industria, en términos tanto financieros como de liderazgo, para que sea posible creer que son organizaciones independientes.

Nota de Salud y Fármacos. Una nota publicada en Medpage [1] añade que, de las 50 organizaciones de pacientes incluidas en el estudio, el 74% tenía miembros de la junta que habían tenido o tenían vínculos con la industria farmacéutica o de dispositivos médicos, y el 50% tenía personal remunerado o ejecutivos con este tipo de vínculos. Once de las organizaciones tenían

directores ejecutivos o CEOs con vínculos con la industria, y cinco de los directores ejecutivos o CEO de las 10 organizaciones con mayores ingresos, habían tenido o tenían vínculos con la industria.

De las 11 organizaciones de pacientes que tenían directores ejecutivos o consejeros delegados vinculados a la industria, cuatro de esos ejecutivos formaban parte simultáneamente de consejos directivos de empresas farmacéuticas: la Sociedad Americana del Cáncer (Genentech), la Fundación Michael J. Fox para la Investigación del Parkinson (Pfizer), el Instituto de Investigación del Cáncer (Coherus Biosciences) y la Fundación de Lucha contra la Ceguera (Opus Genetics).

La Asociación de Alzheimer ¿está llevando a los pacientes a una muerte prematura?

(*Is the Alzheimer's Association guiding patients to an early grave?*)

by Judy Butler

Pharmedout, septiembre de 2023

<https://mailchi.mp/georgetown/sep-2023-newsletter-update-2068835-ld9bmr1vrz?e=cee1edbbed>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras* 2023; 26 (4)

Tags: lecanemab, Leqembi, donanemab, asociaciones de pacientes, bet-amiloide, demencia, enfermedad de Alzheimer, antiamiloides, tratamiento de las demencias

La Asociación de Alzheimer (*Alzheimer's Association*), decayendo aún más en el menoscabo de los intereses de los pacientes, recomienda diagnosticar con Alzheimer a personas perfectamente normales. Las nuevas guías [1] proponen definir el Alzheimer "biológicamente" [2], utilizando biomarcadores plasmáticos: Una persona con biomarcadores anormales será diagnosticada con Alzheimer, tenga pérdida cognitiva o no.

Se supone que las personas con niveles anormales de amiloide y proteína tau acabarán sufriendo un deterioro cognitivo, y si viven toda su vida sin desarrollar nunca problemas cognitivos, eso significa que no han vivido lo suficiente como para experimentar el deterioro cognitivo preprogramado. Esto es simplemente falso. De hecho, la mayoría de las personas con placa beta-amiloide no sufren deterioro cognitivo. Y aunque la beta-amiloide es un rasgo distintivo del Alzheimer, no hay suficiente evidencia [3] para confirmar la teoría de que realmente causa la enfermedad [4].

Las guías propuestas coinciden con la llegada de nuevos fármacos para las primeras fases de la enfermedad de Alzheimer que eliminan la placa beta amiloide. El lecanemab (Leqembi) de Eisai/Biogen obtuvo la aprobación regular [5] en julio, y el donanemab [6] de Eli Lilly probablemente la obtenga a finales de año. Medicare [7] cubrirá el lecanemab para los pacientes elegibles inscritos en un registro, y se espera que los principales sistemas de salud [8] ofrezcan el medicamento.

Al mismo tiempo, ya se dispone de unos cuantos análisis de sangre para evaluar la beta amiloide [9], entre ellos uno que los consumidores pueden comprar directamente en línea [10]. Ninguna prueba diagnóstica ha recibido aún la aprobación de la FDA [11]. Aunque por el momento ni las empresas que realizan las pruebas ni los grupos de defensa recomiendan que el diagnóstico se realice únicamente mediante análisis de sangre, prevén la posibilidad de que así sea, y ya están manifestando su

entusiasmo por las pruebas que creen que revolucionarán el proceso de diagnóstico [12].

Hasta la fecha, la evaluación de la placa amiloide se determina o bien a través de una tomografía por emisión de positrones (PET scan) o de un análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR) recogido por punción lumbar. Los escáneres para la tomografía por emisión de positrones son caros y solo están disponibles en áreas metropolitanas; las punciones lumbares son invasivas, incómodas y pueden causar fuertes dolores de cabeza y otros efectos secundarios.

La reciente disponibilidad de fármacos y análisis de sangre explica por qué la *Alzheimer's Association* ha elegido este momento para hacer la actualización [13]. Como explicó uno de los autores, ahora "es completamente factible diagnosticar la enfermedad biológicamente a escala masiva" y "hay algo que realmente se puede hacer contra la enfermedad". En otras palabras, el acceso a los análisis de sangre conducirá a los pacientes a los caros fármacos antiamiloides.

Desgraciadamente, conducir a los pacientes a estos fármacos tendrá como consecuencia muertes y discapacidades, sin ninguna posibilidad real de mejora. En los ensayos clínicos, tanto los pacientes del grupo que recibió el tratamiento como los del grupo placebo siguieron empeorando, y la pequeña diferencia entre ellos en cuanto a la tasa de deterioro no fue clínicamente significativa. Los fármacos antiamiloides causan graves daños, como sangrados cerebrales y reducción del tamaño del cerebro. Un mínimo de tres pacientes murió en los ensayos clínicos con cada uno de los medicamentos nuevos, lo que sugiere una tasa de 1 a 2 muertes por cada 1.000 pacientes [14] en la población más saludable de lo normal que participa en los ensayos clínicos. Entre la población general, es probable que esta tasa de mortalidad sea mayor. Además, se espera que los pacientes gasten US\$82.500 [15] al año en los fármacos y en los costes asociados al tratamiento. Casi todos los pacientes que reciben este medicamento están afiliados a Medicare, por lo que la mayor parte de estos costes correrán a cargo de los contribuyentes.

Los comentarios de la Sociedad Americana de Geriátría (AGS o *American Geriatrics Society*) sobre las guías propuestas [16] cuestionan el pasar de utilizar las guías de la Asociación de Alzheimer en la investigación a incorporarlas en la atención clínica, afirmando la falta de evidencia que las respalde y advirtiendo de un posible sobrediagnóstico. La AGS también cuestionó la fuerte inclusión de participantes de la industria —así como de otros que tenían importantes conflictos de intereses— en el grupo de trabajo. Y, a diferencia de guías anteriores que utilizaban grupos de trabajo convocados conjuntamente con el Instituto Nacional sobre el Envejecimiento (*National Institute for Aging* o NIA) de los Institutos Nacionales de Salud (NIH), parece que el contenido de las guías propuestas ahora está controlado únicamente por la Asociación de Alzheimer. Sin embargo, el documento propuesto sigue incluyendo al NIA como copatrocinador. Dado que la ampliación del uso que proponen las guías es inconsistente con la misión del NIA, la AGS recomendó al NIA que reconsiderara si el documento debía seguir incluyendo el nombre de la organización.

El diagnóstico mediante análisis de sangre tiene sentido si el objetivo es detectar a muchos pacientes lo antes posible. Por supuesto, las empresas farmacéuticas quieren ampliar el grupo de personas elegibles para el diagnóstico temprano de Alzheimer, ya que los nuevos fármacos solo están aprobados para las fases iniciales de la enfermedad. En la actualidad, el diagnóstico de Alzheimer implica múltiples pasos, incluyendo evaluaciones cognitivas, y hay un número limitado de especialistas con los conocimientos necesarios para confirmar el diagnóstico. Así es como debería ser. Los nuevos medicamentos antiamiloides solo están indicados para las primeras fases del Alzheimer y, con la esperanza empresarial de que estos fármacos se utilicen para el tratamiento presintomático [17], la industria y los grupos de defensa financiados por la industria han decidido agilizar el proceso de forma que se maximice el número de pacientes elegibles para el tratamiento.

Pero si muchos pacientes con un biomarcador nunca experimentan deterioro cognitivo, entonces qué es exactamente lo que se está diagnosticando, argumenta un geriatra [18]. Y como a los pacientes lo que más les preocupa son los síntomas reales, y no la cantidad de un biomarcador que hay en su organismo, un epidemiólogo señala que la eliminación del biomarcador puede "curar" la enfermedad sin que se produzca ninguna mejora en la vida del paciente [19].

Es poco sensato invertir miles de millones de dólares para eliminar un biomarcador (se prevé que tan solo las ventas de los dos nuevos medicamentos alcancen los US\$5.500 millones [20] en todo el mundo para 2030), sin que haya evidencia de que sea un factor causal de una enfermedad. En lugar de ello, esos dólares se podrían invertir en recursos para mejorar factores de riesgo que se sabe que son modificables [21], como la hipertensión, la discapacidad auditiva y la diabetes, que son responsables de alrededor del 40% de los casos de demencia en todo el mundo. Sin embargo, lo que es peor que el dinero malgastado es la falsa esperanza que se da a los pacientes y a sus familias cuando se les administran medicamentos que no han demostrado aportar ningún beneficio clínicamente significativo y que acarrear importantes efectos nocivos.

Referencias

1. Revised Criteria for Diagnosis and Staging of Alzheimer's. AAIC. (n.d.). <https://aaic.alz.org/diagnostic-criteria.asp>
2. Revised Criteria for Diagnosis and Staging of Alzheimer's Disease: Alzheimer's Association Workgroup <https://aaic.alz.org/diagnostic-criteria.asp>
3. Kepp, K. P., Robakis, N. K., & Høiland-Carlsen, P. F., et al. The amyloid cascade hypothesis: an updated critical review. Oxford Academic. October, 2023. <https://academic.oup.com/brain/article-abstract/146/10/3969/7162122?>
4. NCA. Beta Amyloid Positron Emission Tomography in Dementia and Neurodegenerative Disease (CAG-00431R) - Proposed Decision memo. July 17, 2023. <https://www.cms.gov/medicare-coverage-database/view/nca-cal-decision-memo.aspx?proposed=Y&NCAId=308>
5. Office of the Commissioner. FDA converts novel Alzheimer's Disease treatment to traditional approval. U.S. Food And Drug Administration. July 6, 2023. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-converts-novel-alzheimers-disease-treatment-traditional-approval>
6. Results from Lilly's Landmark Phase 3 Trial of Donanemab Presented at Alzheimer's Association Conference and Published in JAMA | Eli Lilly and Company. July 6, 2023. Eli Lilly and Company. <https://investor.lilly.com/news-releases/news-release-details/results-lillys-landmark-phase-3-trial-donanemab-presented>
7. Statement: Broader Medicare coverage of Leqembi available following FDA traditional approval. CMS. July 6, 2023. <https://www.cms.gov/newsroom/press-releases/statement-broader-medicare-coverage-leqembi-available-following-fda-traditional-approval>
8. Steenhuisen, J., & Beasley, D. Major US health systems expect to offer Alzheimer's drug Leqembi in a few months. Reuters. August 7, 2023. <https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/major-us-health-systems-expect-offer-alzheimers-drug-leqembi-few-months-2023-08-07/>
9. McGinley, L. Blood tests for Alzheimer's are here. Here's what you need to know. Washington Post. November 21, 2022. <https://www.washingtonpost.com/health/2022/11/17/alzheimers-blood-test-faq/>
10. Hale, C. Quest launches blood test for Alzheimer's disease aimed at general consumers. Fierce Biotech. July 31, 2023. <https://www.fiercebitech.com/medtech/quest-launches-blood-test-alzheimers-disease-aimed-general-consumers>
11. Goodman, B. With new therapies that promise to slow Alzheimer's disease, researchers race to reform how patients are diagnosed. CNN. July 16, 2023. <https://edition.cnn.com/2023/07/16/health/race-to-reform-alzheimers-disease-diagnosis/index.html>
12. Earlier diagnosis. Alzheimer's Disease and Dementia. Alzheimer's Association. (n.d.). https://www.alz.org/alzheimers-dementia/research_progress/earlier-diagnosis
13. Goodman, B. With new therapies that promise to slow Alzheimer's disease, researchers race to reform how patients are diagnosed. CNN. July 16, 2023b. <https://edition.cnn.com/2023/07/16/health/race-to-reform-alzheimers-disease-diagnosis/index.html>
14. Rodriguez, T. Forecasting Real-World Usage of lecanemab for AD treatment: An expert Roundtable. Neurology Advisor. March 3, 2023. <https://www.neurologyadvisor.com/topics/alzheimers-disease-and-dementia/forecasting-real-world-usage-lecanemab-ad-treatment-expert-roundtable/>
15. Allen, A. The real costs of the new Alzheimer's drug, most of which will fall to taxpayers. KFF Health News. August 17, 2023. <https://kffhealthnews.org/news/article/the-real-costs-of-the-new-alzheimers-drug-most-of-which-will-fall-to-taxpayers/>
16. AGS. American Geriatrics Society Response – Draft NIA-AA Revised Clinical Criteria for Alzheimer's Disease. Georgetown University. August 16, 2023. <https://georgetown.app.box.com/s/ut1u5318nd41hpacf462to19u8wcbiev>

17. Globe, J. S. Drug firms test medicines to halt Alzheimer's before symptoms appear. STAT. August 31, 2023. <https://www.statnews.com/2023/08/31/drug-firms-test-medicines-to-halt-alzheimers-before-symptoms-appear/>
18. Piore, A. You'll Soon Be Able to Get a Blood Test for Alzheimer's | UCSF Magazine. You'll Soon Be Able to Get a Blood Test For Alzheimer's. UCSF Magazine. June 12, 2023. <https://magazine.ucsf.edu/youll-soon-be-able-get-blood-test-alzheimers>
19. Ibidem
20. GlobalData UK Ltd. Global Alzheimer's disease market to reach \$13.7bn in 2030 driven by novel drug launches, forecasts GlobalData. GlobalData. June 7, 2023. <https://www.globaldata.com/media/pharma/global-alzheimers-disease-market-to-reach-13-7bn-in-2030-driven-by-novel-drug-launches-forecasts-globaldata>
21. Livingston, G., Huntley, J., & Sommerlad, A., et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. The Lancet. July 30, 2020. [https://www.thelancet.com/article/S0140-6736\(20\)30367-6/fulltext](https://www.thelancet.com/article/S0140-6736(20)30367-6/fulltext)

Contribuciones financieras de las industrias de la salud a las asociaciones profesionales del Reino Unido
Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras 2023; 26 (4)

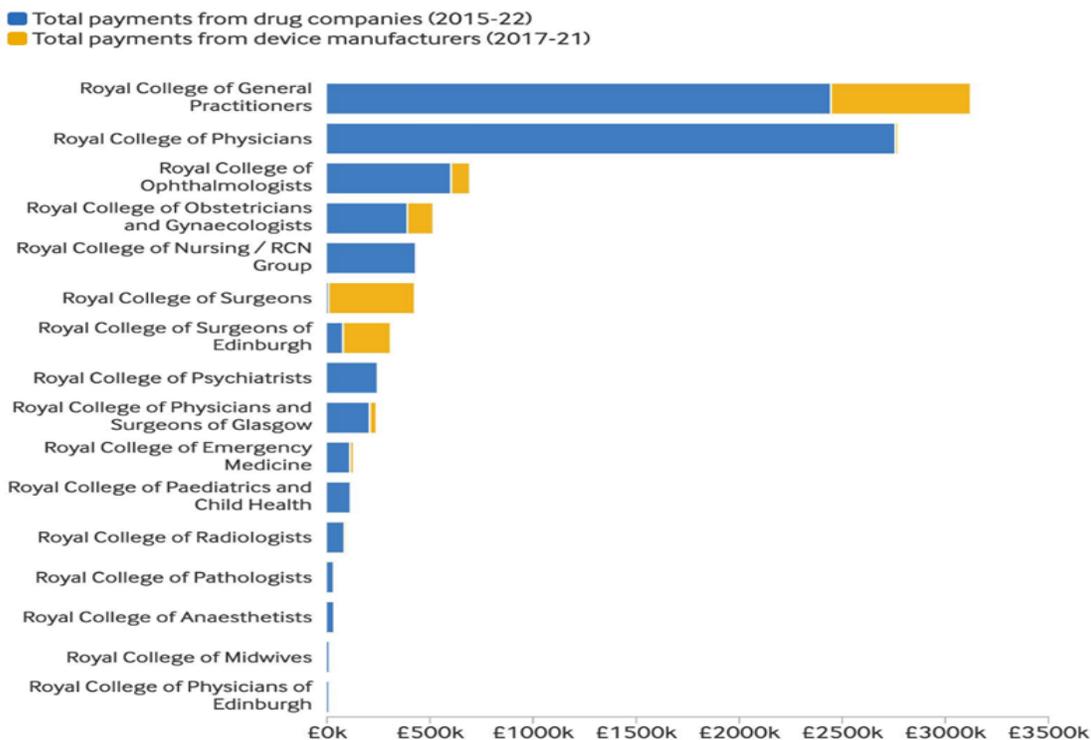
Tags: relaciones de la industria farmacéuticas con las asociaciones médicas del Reino Unido, las empresas farmacéuticas financian a las organizaciones médicas, medicina basada en la evidencia, Disclosure UK, ABPI, Asociación de Psiquiatras de Irlanda

Según un artículo publicado en el BMJ [1], las asociaciones profesionales de medicina del Reino Unido no siempre informan sobre los montos financieros que reciben de las empresas farmacéuticas y de dispositivos médicos.

Según el análisis de BMJ, desde 2015, los *Royal Colleges* del Reino Unido han recibido más de £9 millones de las empresas farmacéuticas y de dispositivos médicos, siendo el *Royal College of Physicians* y el *Royal College of General Practitioners* los que recibieron los montos más altos.

El BMJ solicitó a las asociaciones de profesionales información sobre los pagos que recibieron de la industria, grupos de cabildero o asociaciones de pacientes, pero sólo respondió el *Royal College of Anesthetists* (La Sociedad Médica de Anestesiología). Las asociaciones profesionales no tienen obligación de revelar estos pagos y no los incluyen en sus informes anuales. Esta información solo se puede obtener a partir de las declaraciones voluntarias que hace la industria en *Disclosure UK*. *Disclosure UK*, es una base de datos en línea administrada por la Asociación de la Industria Farmacéutica Británica (ABPI), donde las compañías farmacéuticas divulgan pagos a organizaciones de atención médica, grupos de pacientes y profesionales de la salud que han dado su consentimiento para que estos pagos se hagan públicos.

Industry payments to royal medical colleges



Sources: Disclosure UK and Transparent MedTech

Algunas asociaciones de profesionales, como la Asociación de Psiquiatras de Irlanda dejó de recibir contribuciones de la industria farmacéutica en 2012.

Las asociaciones profesionales dijeron a *The BMJ* que los pagos de las empresas farmacéuticas y de dispositivos médicos representan una fracción de sus presupuestos generales y se hacen de acuerdo con normas explícitas. El *Royal College of General Practitioners* dice que publicará una lista completa de sus patrocinadores a partir de abril de 2024. Las empresas de medicamentos y dispositivos médicos dicen que todos los pagos a los *Royal Colleges* (organizaciones de profesionales de la medicina) se divulgaron de forma transparente y se realizaron con el objetivo de mejorar la atención al paciente.

El BMJ calculó que las asociaciones de profesionales de la medicina habían recibido más de £9 millones en pagos de las industrias de la salud desde 2015. Las empresas farmacéuticas les donaron £7,5 millones entre 2015 y 2022, y más de la mitad de la suma se destinó al *Royal College of Physicians* y al *Royal College of General Practitioners*, que recibieron £2,8 millones y £2,4 millones, respectivamente.

El mayor donante fue Pfizer, con £1,8 millones, seguido de Novo Nordisk con £730 000 y Daiichi Sankyo con £478 000. La base de datos muestra que estos pagos se utilizaron en gran medida para patrocinar eventos (£4,6 millones), donaciones y becas (£2,3 millones).

El BMJ también analizó datos de una iniciativa de transparencia similar para las empresas de dispositivos médicos, Transparent MedTech, liderada por MedTech Europe, la asociación comercial europea para estas empresas. Entre los años 2017 y 2021, las empresas declararon un pago total de £1,7 millones a los Royal Colleges para “becas educativas” y “apoyo a eventos educativos”.

El principal receptor fue el *Royal College of General Practitioners*, con £674.000, seguido por el *Royal College of Surgeons* (Inglaterra) con £414.000 y el *Royal College of Surgeons* de Edimburgo con £227.000. Estos datos provinieron de sólo dos donantes, Johnson y Johnson y Thermo Fisher Scientific, que donaron £905.000 y £644.000, respectivamente.

En el Reino Unido ha habido varios escándalos por las técnicas de marketing de la industria farmacéutica. En marzo de 2023, la ABPI suspendió temporalmente a la compañía farmacéutica Novo Nordisk por “infracciones graves” al código de conducta de la asociación, incluyendo el haber patrocinado de forma encubierta cursos sobre la pérdida de peso y haber promocionado sus medicamentos a los profesionales de la salud.

En respuesta, el *Royal College of General Practitioners* y el *Royal College of Physicians* anunciaron que dejarían de colaborar con Novo Nordisk y devolverían las sumas recibidas.

En 2018, el *Royal College of General Practitioners* se vio obligado a cortar sus vínculos con Emma's Diary, una revista de consejos sobre el embarazo, después de que la Oficina del Comisionado de Información multara a la empresa por recopilar y vender ilegalmente información personal de más de un millón de personas. En 2019, el *Royal College of Paediatrics and Child Health* dejó de aceptar financiación de empresas de leche de fórmula debido a la presión pública.

El Departamento de Salud y Asistencia Social del Reino Unido anunció recientemente que hará una consulta pública sobre la divulgación obligatoria de los pagos de la industria al sector salud.

Fuente Original

1. Boytchev H. Medical royal colleges receive millions from drug and medical devices companies BMJ 2023; 382 :p1658 doi:10.1136/bmj.p1658

Gastos de Novo Nordisk en la promoción de Ozempic a los prescriptores

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras 2023; 26 (4)

Tags: Victoza, Saxenda, Ozempic, Rybelsus, Wegovy, regalos de la industria farmacéutica a los prescriptores, medicamentos para perder peso, mercado de medicamentos para perder peso, pagos de Novo Nordisk a prescriptores, promoción de medicamentos para adelgazar

Según Statnews [1], en 2022, Novo Nordisk gastó US\$11 millones en comidas y viajes para miles de médicos, con el objetivo de promover Ozempic y otros medicamentos para la diabetes que inducen la pérdida de peso. Más detalles a continuación.

La compañía farmacéutica pagó más de 457.000 comidas para educar a los médicos y a otros prescriptores sobre su cartera de agonistas de GLP-1 (Victoza, Saxenda, Ozempic, Rybelsus y Wegovy). La mayor parte del gasto (85%) fue para promocionar Ozempic y Rybelsus. La FDA solo ha aprobado a Wegovy y Saxenda para bajar de peso (Nota de SyF, en noviembre 2023 la FDA aprobó Ozempic para esa indicación). Los demás están

aprobados para tratar la diabetes, pero a menudo se recetan, fuera de indicación, para perder peso.

El año pasado, la empresa invitó a comidas a casi 12.000 prescriptores más de una docena de veces. Más de doscientos registraron más de 50 comidas pagadas por la empresa, y a un médico le llegaron a pagar 193 comidas o refrigerios. Muchas de las comidas eran relativamente baratas. El costo promedio fue de poco menos de US\$20, aunque algunas costaron varios cientos de dólares; la más cara fue de US\$639.

En total, las comidas le costaron alrededor de US\$9 millones. Novo Nordisk dijo que "ofrecer comidas modestas a los profesionales de la salud... y al personal de las clínicas como parte de una presentación o discusión informativa, generalmente durante la jornada laboral en el consultorio del profesional de la salud, es una práctica estándar de la industria farmacéutica" y que la compañía sigue las pautas voluntarias que rigen las interacciones entre las compañías farmacéuticas y los médicos,

así como su propio código de conducta, que cumple con todas las leyes y regulaciones relevantes.

La compañía también enfatizó que dos alimentos comprados para la misma interacción (como un café y un refrigerio) a menudo se facturan como dos comidas separadas.

Novo Nordisk no ha hecho nada ilegal, pero muchos están preocupados por los conflictos de interés que esas interacciones tan frecuentes acarrearán, y el impacto que puedan tener en la prescripción adecuada de los medicamentos.

“[El Departamento de Justicia] ha estado preocupado durante mucho tiempo por la entrega de comidas de la industria a los proveedores de atención médica”, dijo Jacob Elberg, ex fiscal federal adjunto que ha litigado este tipo de casos. “Muchos litigios se han centrado en comidas costosas, de lujo, pero no todos. El Departamento de Justicia también ha presentado casos y ha expresado su preocupación por las comidas de menor valor, particularmente cuando las comidas se ofrecen repetidamente a los mismos proveedores”.

Elberg, que dirige la facultad del Centro de Derecho Farmacéutico y Salud de la Facultad de Derecho de Seton Hall, se negó a comentar específicamente sobre las acciones de Novo, pero dijo que la línea entre lo legal y lo ilegal depende del propósito de las comidas. "Puede haber otras razones para

ofrecer una comida... pero si la intención es inducir a prescribir, eso es un delito", añadió.

Los gastos de Novo Nordisk en este rubro son mayores que los de otras empresas farmacéuticas mucho más grandes, como Eli Lilly y Johnson & Johnson.

Eli Lilly, es el competidor más fuerte de Novo en el mercado de GLP-1, y en 2021 gastó mucho menos en comidas médicas para discutir sus medicamentos Mounjaro y Trulicity que su competidor. Eli Lilly compró a los médicos 184.000 comidas para discutir esos medicamentos, que en total le costaron aproximadamente US\$3,5 millones.

Novo Nordisk también gastó US\$2 millones en viajes de médicos a conferencias relacionados con sus GLP-1 que tuvieron lugar en Londres, París, Orlando y Honolulu (Hawaii).

Se estima que el mercado de productos para la pérdida de peso es de US\$30.000 millones.

Fuente Original

1. Florke, N. Novo Nordisk bought prescribers over 450,000 meals and snacks to promote drugs like Ozempic Statnews , 5 de julio de 2023 <https://www.statnews.com/2023/07/05/ozempic-rybelsus-novo-nordisk-meals-for-doctors/>

"Es ingenuo pensar que el que más se beneficia es el Servicio Nacional de Salud de Inglaterra": cómo influyen los fondos multimillonarios de las grandes empresas farmacéuticas en los servicios de salud
(*'It's naive to think this is in the best interests of the NHS.'* How Big Pharma's millions are influencing healthcare)

Jon Ungoe-Thomas, Shanti Das, Michael Goodier

The Guardian, 8 de julio de 2023

<https://www.theguardian.com/business/2023/jul/08/its-naive-to-think-this-is-in-the-best-interests-of-the-nhs-how-big-pharmas-millions-are-influencing-healthcare>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras* 2023; 26 (4)

Tags: NHS, pagos de la industria farmacéutica al NHS, la industria farmacéutica diseña programas para NHS, soluciones a la quiebra del NHS, NHS Trust, inversión de la industria farmacéutica en el sector salud del Reino Unido, ABPI, Centre for Health and the Public Interest, Disclosure UK, educar a médicos del NHS

Una investigación del periódico británico "The Observer" revela que el dinero de las compañías farmacéuticas fluye a través del Servicio Nacional de Salud de Inglaterra (*NHS o National Health Service*), lo que suscita dudas sobre los conflictos de interés.

El 75 aniversario del NHS [1], que se celebró la semana pasada, provocó un nuevo debate sobre un sistema de salud que está al borde del colapso.

El profesor Philip Banfield, presidente del Consejo de la Asociación Médica Británica, advirtió en la reunión anual del sindicato [2] que se celebró en Liverpool, que todos los indicadores del NHS estaban en "rojo intermitente". Un director ejecutivo de un Trust de atención de agudos del NHS afirmó que el servicio de salud se encontraba en "una situación crítica" [3], puesto que el personal y los recursos de los hospitales eran insuficientes para hacer frente a una presión cada vez mayor.

Pero, en medio de una demanda sin precedentes y de solicitudes de aumento de la inversión, una investigación del periódico "The Observer" ha demostrado que hay una fuente de fondos para el NHS que parece estar creciendo: el dinero de las grandes empresas farmacéuticas. Los datos de transparencia sobre las finanzas de la industria farmacéutica revelan un fuerte aumento en el gasto de las empresas farmacéuticas del sector salud en el Reino Unido.

Los registros incluyen más de 300.000 pagos a organizaciones y profesionales de la salud en los últimos ocho años, incluyendo donaciones, acuerdos de colaboración, honorarios por asesorías, pagos por servicios contratados y gastos de diferentes áreas del NHS y empresas privadas.

Los registros muestran que, en 2022, el valor total de estos pagos superó los £200 millones, un 26% más que el año anterior y casi el doble de lo que la industria gastó en 2015.

Los pagos incluidos en la base de datos publicada por la Asociación Británica de la Industria Farmacéutica (*ABPI o Association of the British Pharmaceutical Industry*) revelan cómo circula el dinero de las empresas farmacéuticas por todos los sectores del sistema de salud, desde las clínicas de los

hospitales hasta las consultas de los médicos de cabecera, pasando por los médicos que ayudan a diseñar futuros tratamientos. Incluyen miles de pagos a las organizaciones y personal del NHS.

Las empresas farmacéuticas se centran en uno de los mayores mercados del mundo. Se calcula que el gasto total en Inglaterra, en medicamentos y dispositivos que se dispensaron en el NHS, entre 2020 y 2021, fue de £17.800 millones. Entre los que más gastaron el año pasado estaban los fabricantes de los medicamentos más vendidos para enfermedades relacionadas con la obesidad, incluyendo la diabetes de tipo 2 y las enfermedades cardiovasculares.

David Rowland, director del *Centre for Health and the Public Interest* (Centro para la Salud y el Interés Público) [3], afirmó que el aumento de la financiación de la industria suscita preocupación por los conflictos de interés y plantea preguntas para los responsables del NHS. "¿Quién está supervisando todo esto a nivel nacional y local? ¿Y qué saben los pacientes acerca de estos acuerdos? ¿Se sentirían cómodos sabiendo que las grandes empresas farmacéuticas financian su atención médica para aumentar el consumo de alguno de sus medicamentos?"

Durante años, el NHS se ha asociado con empresas privadas para facilitar investigaciones cruciales que han resultado en tratamientos vitales para numerosas enfermedades, desde el cáncer hasta el covid. La base de datos *Disclosure UK* permite conocer otro tipo de gasto. Excluye los gastos destinados a la investigación y desarrollo y, en su lugar, registra los pagos por patrocinio, donaciones y proyectos conjuntos, muchos de los cuales están relacionados con la publicidad de los medicamentos de las empresas farmacéuticas.

La financiación del NHS, con un valor de £29,5 millones en 2022, frente a los £22,6 millones de 2021, incluye las iniciativas que la industria financia para "acabar con" las listas de espera del NHS, y los proyectos conjuntos para rediseñar la ruta de tratamiento por los servicios de diabetes, obesidad, esclerosis múltiple, cáncer, asma grave y enfermedades raras.

El objetivo de estas colaboraciones es mejorar el acceso a los tratamientos del NHS y la atención a los pacientes, según los documentos del proyecto a los que ha tenido acceso el periódico *The Observer*. Para las empresas también puede haber importantes beneficios.

Una de las asociaciones, entre Novartis [4] y el hospital universitario *University Hospitals Birmingham NHS Foundation Trust*, tiene como objetivo ampliar los servicios para la esclerosis múltiple. Según un documento del proyecto, esto implica la contratación de un farmacéutico especializado en esclerosis múltiple para ayudar al hospital, lo que contribuirá a "resolver la escasez de personal" y "hacer frente a la acumulación de pacientes". El documento añade que Novartis también podría beneficiarse del "uso óptimo de los medicamentos por los pacientes adecuados".

Otras asociaciones pretenden revisar las rutas de tratamiento para la obesidad, la diabetes, el asma y el cáncer.

Por otra parte, a la empresa farmacéutica *Boehringer Ingelheim*, fabricante de medicamentos para la insuficiencia cardíaca, se le asignó un papel clave: formar a los médicos del NHS. Según un documento publicado en su sitio web, *Boehringer Ingelheim* colabora con el NHS de Inglaterra para formar líderes médicos en cardiología, y así "apoyar la transformación de los servicios de cardiología". Los registros de pagos muestran que la empresa concedió a NHS England un apoyo de £80.000 para el proyecto conjunto.

El NHS de Inglaterra afirmó que estas colaboraciones con la industria ayudaban a que los pacientes "se beneficiaran de un acceso más rápido a tratamientos innovadores" y que se establecieron salvaguardias. Por su parte, la Asociación Británica de la Industria Farmacéutica afirmó que podían aportar "enormes beneficios" a los pacientes y que se regían por un estricto código industrial.

Pero en ciertos casos, la decisión de la industria de asociarse con el NHS, en un momento en el que se encuentra bajo una gran presión, parece formar parte de una estrategia para incrementar las ventas. En un folleto para clientes de empresas farmacéuticas, una empresa consultora habla explícitamente de los beneficios potenciales: "En un entorno plagado de listas de espera, los programas de 'desbordamiento de la capacidad' pueden representar la mayor oportunidad para que las empresas aumenten sus ventas de una forma rápida", afirma.

Más allá de las colaboraciones directas con el NHS, las empresas farmacéuticas realizan miles de pagos a consultas de médicos generales y empresas privadas que apoyan la atención que ofrece el NHS. Es probable que también incluyan apoyo a las clínicas para determinados tratamientos, aunque el objetivo final de los pagos no se publica en la base de datos *Disclosure UK*.

En 2022 también se destinaron más de £43 millones a particulares del sector salud, lo que supone un aumento del 27% en comparación con el año anterior, según los registros de *Disclosure UK*. El *Observer* ha descubierto que, en algunos casos, se ha pagado dinero a médicos generales que actúan como líderes médicos regionales en el NHS, para algunas de las enfermedades más prevalentes.

Uno de los mayores receptores de dinero de la industria en 2022 fue un médico general que reside en Northampton, el Dr. Yassir Javaid, quien recibió de varias empresas farmacéuticas £132.390 en honorarios y gastos. Desde 2019, la base de datos de la industria muestra que ha recibido £483.561 de la industria farmacéutica, incluyendo honorarios de Bayer, Pfizer, AstraZeneca y Eli Lilly [5].

Javaid, que hasta el mes pasado seguía trabajando como líder médico regional para el Sistema de Atención Integral de Northamptonshire (*Northamptonshire Integrated Care System*), ha hablado en eventos patrocinados por empresas farmacéuticas para promover una clase de medicamentos para tratar la diabetes, conocidos como inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2), que pueden reducir el azúcar en la sangre y el riesgo de muerte cardiovascular. En una de sus presentaciones en octubre de 2019, financiada por *Boehringer Ingelheim* y *Eli Lilly*, describió uno de sus objetivos: "considerar una necesidad

clínica que no se haya cubierto" y el uso del antidiabético Jardiance para mejorar los resultados.

Dijo este fin de semana que estaba comprometido con la transparencia, que siempre había optado por hacer divulgaciones voluntarias en *Disclosure UK* y que siempre había declarado sus intereses como era debido. Afirmó que las sesiones educativas que patrocinaba promovían el uso de tratamientos basados en la evidencia y en las recomendaciones de las guías.

Según la base de datos, Naresh Kanumilli, otro médico general que dirige el servicio clínico de diabetes del NHS de Inglaterra en el noroeste del país, también ha recibido una financiación considerable de las empresas farmacéuticas. Ha colaborado con AstraZeneca en la elaboración de recursos educativos. El año pasado recibió £45,044 en honorarios y gastos. Entre 2019 y 2022, ha recibido £220,074.

El NHS declaró que Kanumilli había revelado de forma correcta sus intereses, que había promovido un estilo de vida más saludable para la prevención de la diabetes y que no estaba implicado en la recomendación de fármacos específicos. "Su labor como consultor está en equilibrio con sus compromisos clínicos, e incluye el apoyo a estrategias globales de educación", dijo un funcionario.

El Dr. Jim Moore, médico general de Cheltenham (Gloucestershire), presidente de la Sociedad Cardiovascular de Atención Primaria y responsable médico de la red de clínicas cardíacas integrales del NHS, en la región oeste de Inglaterra, recibió el año pasado £15.353 de las empresas farmacéuticas en concepto de honorarios y gastos.

Entre 2019 y 2022, se le han pagado £112,568. Un portavoz de NHS Inglaterra en el suroeste dijo: "El Dr. Moore desempeña un papel esencial para mejorar la atención a la salud cardíaca en el suroeste. Siempre ha sido totalmente transparente sobre sus otros roles y sus ganancias procedentes de la industria, como se expone en el sitio web *Disclosures UK*".

Los descubrimientos han suscitado preocupación entre los profesionales de la salud y los expertos implicados en conflictos de intereses en la medicina. Las empresas farmacéuticas, entre ellas Bayer, Pfizer, Novartis, GSK, AstraZeneca, Eli Lilly y Boehringer Ingelheim [6], afirmaron que apoyaban la transparencia y cumplían el estricto código de la industria. Aseguraron que sus asociaciones en el sector salud eran cruciales para potenciar la atención médica y que favorecían los intereses de los pacientes. Por su parte, la Asociación Británica de la Industria Farmacéutica afirmó: "Los proyectos de colaboración benefician a los pacientes y al sistema de salud, y se rigen por el estricto código de prácticas de la industria, que va más allá de la ley".

Pero el Dr. David Unwin, defensor de un estilo de vida bajo en carbohidratos que ha demostrado revertir la diabetes tipo 2, afirmó que la financiación de la industria farmacéutica corría el riesgo de alterar el tratamiento. "Con tantas compañías farmacéuticas pagando para impulsar el plan farmacéutico, existe un desequilibrio evidente. Nadie está impulsando el plan del estilo de vida y, con el tiempo, esto está tergiversando la práctica médica hasta un punto alarmante".

Los detalles de las asociaciones con el NHS también han suscitado preocupación por la falta de transparencia. Las colaboraciones salieron a la luz gracias al análisis de los registros de gastos, que se han cotejado con la información publicada en los sitios web de las empresas. Pero, en muchos casos, los NHS trust (organizaciones de proveedores de servicios de salud para el NHS que cubren una población determinada) mantuvieron en secreto estas alianzas con la industria, lo que significa que es muy probable que muchos pacientes ignoren su existencia.

La Dra. Margaret McCartney, médica general que ha estudiado los conflictos de interés en medicina, afirmó que la implicación de las empresas farmacéuticas en los servicios de tratamiento del NHS suscitaba preocupación por la influencia indebida que se ejerce en secreto. "Si se deja entrar a las empresas farmacéuticas, configurarían los servicios y las prioridades en función de lo que ellas consideren prioritario", afirmó.

La profesora Dee Mangin, catedrática de Medicina General y Medicina Familiar de la Universidad de Otago, afirmó que los resultados ponen de relieve la influencia de la industria farmacéutica en la cadena de suministro, "desde la investigación hasta la administración de los medicamentos". "Todos los medicamentos tienen efectos secundarios, los cuales, a su vez, aumentan las ventas de otros medicamentos", afirmó. "Es ingenuo considerar que esto sea lo mejor para el NHS".

Referencias

1. The Guardian. NHS | Society | The Guardian. August 27, 2023. <https://www.theguardian.com/society/nhs>
2. Campbell, D. Most doctors think ministers want to destroy NHS, BMA boss says. The Guardian. July 5, 2023. <https://www.theguardian.com/society/2023/jul/04/most-doctors-think-ministers-want-to-destroy-nhs-bma-boss-says>
3. Campbell, D. 'Locked in a death spiral': the state of the NHS at 75. The Guardian. July 4, 2023. <https://www.theguardian.com/society/2023/jul/03/locked-in-a-death-spiral-state-of-the-nhs-at-75#:~:text=The%20chief%20executive%20of%20one.locked%20into%20a%20death%20spiral>
4. The Guardian. Health | Society | The Guardian. August 27, 2023. <https://www.theguardian.com/society/health>
5. The Guardian. Novartis | Business | The Guardian. July 1, 2023. <https://www.theguardian.com/business/novartis>
6. The Guardian. AstraZeneca | Business | The Guardian. August 1, 2023. <https://www.theguardian.com/business/astrazeneca>
7. The Guardian. Pfizer | Business | The Guardian. August 1, 2023. <https://www.theguardian.com/business/pfizer>

Se descubre que las grandes compañías farmacéuticas invierten millones de libras en el NHS para impulsar la venta de medicamentos (*Revealed: pharma giants pour millions of pounds into NHS to boost drug sales*)

Shanti Das, Jon Ungoe-Thomas, Michael Goodier

The Guardian, 8 de julio de 2023

<https://www.theguardian.com/business/2023/jul/08/revealed-pharma-giants-pour-millions-of-pounds-into-nhs-to-boost-drug-sales>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras 2023; 26 (4)*

Tags: acuerdos entre la industria farmacéutica y el NHS, ABPI, pagos de la industria farmacéutica al NHS, estrategias para aumentar las ventas de medicamentos en el NHS, *Centre for Health and the Public Interest*, NHS Trust, Disclosure UK

Los gigantes farmacéuticos están invirtiendo decenas de millones de libras en los servicios del Servicio Nacional de Salud (NHS), incluyendo el pago de los salarios del personal médico y la financiación del rediseño del tratamiento de los pacientes- con el fin de impulsar las ventas de medicamentos en el Reino Unido, según revela The Observer.

Las empresas farmacéuticas están financiando simultáneamente a grupos que presionan para obtener una mayor inversión en sus áreas terapéuticas, y en algunos casos están pagando generosos honorarios de consultoría a influyentes profesionales de la salud, incluyendo médicos de cabecera que han trabajado como líderes clínicos para *NHS England* y han recibido hasta £480.000 cada uno de la industria desde 2019.

El gasto se revela en una investigación que deja al descubierto el creciente papel de Big Pharma en el sector de la salud del Reino Unido, con un análisis de más de 300.000 transacciones de compañías farmacéuticas desde 2015 que muestran un aumento del gasto en actividades que no tienen nada que ver con la investigación y el desarrollo (I+D).

Los pagos a profesionales y organizaciones de salud del Reino Unido, incluyendo donaciones, patrocinios, honorarios de consultoría y gastos, alcanzaron la cifra récord de £200 millones en 2022, excluyendo la I+D, y entre las que más gastan figuran las empresas que buscan promocionar lucrativos medicamentos para la obesidad, la diabetes y los problemas cardíacos. El gasto total fue casi el doble de los £108 millones que pagó la industria farmacéutica en 2015, mientras que los pagos a organizaciones de la salud en el mismo periodo casi se triplicaron hasta alcanzar los £156,5 millones de libras.

Los pagos incluyen más de £29 millones para los NHS trust (grupos de proveedores de servicios del NHS que cubren a una población determinada), así como otros millones para consultorios médicos y empresas que apoyan los servicios del NHS. Otros £43,7 millones se destinaron a médicos, enfermeros, farmacéuticos y personal administrativo.

Pero los documentos del proyecto revelan que se espera que muchas de estas colaboraciones con la industria farmacéutica aumenten las ventas de las empresas, lo que suscita preocupación por los conflictos de interés. David Rowland, director del *Centre for Health and the Public Interest* (Centro para la Salud y el Interés Público) [1], advirtió que los NHS trusts, "que cuentan con financiamiento insuficiente", no podían permitirse "ser ingenuos ante estos acuerdos con las grandes empresas farmacéuticas". "Desde luego, no están proporcionando esta financiación como un acto de caridad", afirmó.

En muchos casos, se ha permitido que las empresas farmacéuticas desempeñen un papel directo en diseñar la atención a los pacientes en los servicios del NHS que prescriben sus productos. Así, por ejemplo, a través de proyectos que les permiten supervisar el rediseño de las rutas de tratamiento de enfermedades como la obesidad, la diabetes, la esclerosis múltiple, el cáncer, el asma y las enfermedades raras. Otras empresas están pagando los sueldos de farmacéuticos, enfermeros y otro personal de salud que trabaja en los equipos del NHS.

En uno de los casos, la farmacéutica Eli Lilly se asoció con un importante NHS trust en Londres para ayudar a "optimizar" el servicio multidisciplinar para pacientes con diabetes, obesidad y afecciones cardíacas. Los documentos corporativos muestran que el proyecto con el hospital Royal Free de Londres tenía como objetivo "implementar un nuevo modelo de atención" y "optimizar los tratamientos y/o la priorización de pacientes" para el recién creado equipo de atención secundaria, obteniendo resultados que incluían la reducción de los tiempos de espera.

"Lilly podría beneficiarse de un aumento de pacientes a los que se prescriban sus medicamentos", añaden los documentos. Eli Lilly fabrica medicamentos para la diabetes y ha solicitado la aprobación de su medicamento para la obesidad, Mounjaro, un rival para las inyecciones de Wegovy recientemente aprobadas. Los registros muestran que gastó £3,5 millones en pagos a organizaciones del NHS en 2022, en comparación con £147,000 en 2018. La compañía dijo que todos los pagos se declararon públicamente, conforme a los códigos de la industria, y agregó que tenía confianza en el "trabajo conjunto" con los socios del Reino Unido para "garantizar que los pacientes pudieran acceder a los nuevos medicamentos más efectivos", y que su trabajo en el NHS había ayudado a reducir los tiempos de espera y había apoyado la recuperación pospandémica.

Otro gran fabricante de antidiabéticos, Sanofi, se ha asociado con organizaciones del NHS para revisar y mejorar los servicios que ofrecen tratamiento. El beneficio potencial para Sanofi es un aumento en sus ventas. "Como resultado de los cambios en las rutas de tratamiento, a algunos pacientes se les pueden recetar productos de Sanofi, siguiendo las recomendaciones locales o nacionales", dice uno de los documentos del proyecto. Sanofi afirmó que todos sus proyectos eran transparentes y éticos, y que compartía con el NHS el "objetivo común" de mejorar los resultados para los pacientes.

En algunos casos, la decisión de asociarse con el NHS cuando está sometido a grandes presiones parece ser algo estratégico. Una empresa consultora de la industria farmacéutica dice a sus clientes en su sitio web que nunca ha habido un mejor momento para hacerlo, y añade que la creación de programas para "acabar con los problemas de capacidad" podría ser una "gran oportunidad para que las empresas aumenten sus ventas rápidamente".

La empresa cita como ejemplo la ayuda que prestó para poner en marcha una red de clínicas para administrar inyectables "separadas y especializadas", en colaboración con los servicios de oftalmología del NHS, con la intención de "prescribir el producto al cliente" en trusts que estaban lidiando con "retrasos significativos". Las consultas se realizaban fuera del horario laboral en las instalaciones del NHS, por "personal del NHS en su tiempo libre", e impulsaron las ventas de la empresa farmacéutica al permitir "que los pacientes tuvieran un mayor acceso al tratamiento".

The Observer ha descubierto que, además de asociarse con NHS trusts, algunas empresas farmacéuticas están pagando a médicos influyentes para ampliar la distribución de sus medicamentos de grandes ventas.

Un médico destacado, el Dr. Yassir Javaid, un médico general de Northampton y exlíder médico regional del NHS de Inglaterra, fue el mayor beneficiario de dinero de las empresas farmacéuticas en 2022, ya que recibió £132.390 en honorarios y gastos. Los registros de *Disclosure UK* muestran que ha recibido £483.561 desde 2019. Javaid ha aparecido en presentaciones patrocinadas, dirigidas a colegas médicos, para promover los beneficios de ciertos medicamentos para la diabetes, incluyendo los que fabrican las empresas de las que ha recibido pagos. Javaid dijo que había optado voluntariamente por aparecer en la base de datos *Disclosure UK*; que siempre ha declarado correctamente sus intereses; y que sus sesiones educativas patrocinadas "promovieron el uso de tratamientos basados en la evidencia y las recomendaciones que mencionan las guías".

Entre las grandes empresas farmacéuticas que realizan pagos a médicos generales se encuentran los gigantes farmacéuticos AstraZeneca, Eli Lilly y Boehringer Ingelheim. Las empresas

que más gastaron en pagos que no estaban destinados a la I+D en el sector salud del Reino Unido fueron Sanofi, que gastó £16 millones en 2022, GlaxoSmithKline, que gastó £14,7 millones, y Novartis, cuyos pagos en 2022 ascendieron a £14,3 millones.

La Asociación Británica de la Industria Farmacéutica, organismo comercial que publica la base de datos *Disclosure UK* del gasto de la industria farmacéutica, declaró que las empresas estaban obligadas a ser transparentes sobre los pagos, y tenían prohibido realizar pagos que constituyeran un incentivo para prescribir o promocionar un medicamento.

El Dr. Amit Aggarwal, director de asuntos médicos de la Asociación Británica de la Industria Farmacéutica, afirmó que ahora había más transparencia que nunca sobre este tipo de acuerdos, y añadió que la colaboración entre las empresas farmacéuticas y el sector salud podía ofrecer enormes beneficios a los pacientes: "Los proyectos de colaboración benefician a los pacientes y al sistema de salud, y se rigen por el estricto código de prácticas de la industria, que va más allá de la ley".

El NHS de Inglaterra afirmó que las colaboraciones con la industria ayudan a que los pacientes "se beneficien de un acceso más rápido a tratamientos innovadores" y que "no era inusual que la industria proporcionara financiación para apoyar la prestación de servicios en áreas como la mejora de la salud cardiovascular, la lucha contra las enfermedades infecciosas o el lanzamiento de tratamientos innovadores contra el cáncer". Añadió que existían "salvaguardias estrictas" para controlar los conflictos de intereses.

Referencia

1. The Guardian. Health | Society | The Guardian. August 27, 2023. <https://www.theguardian.com/society/health>

Precisión de las declaraciones financieras en las revistas de reumatología con sede en EE UU

(*Accuracy of Financial Disclosures in US-Based Rheumatology Journals*)

Guan ML, Pillinger MH, Abeles AM

Arthritis Care Res. 2023 <https://doi.org/10.1002/acr.25211> (de libre acceso en inglés)

<https://acrjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/acr.25211>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras* 2023; 26 (4)

Tags: revelar conflictos de interés, declaraciones de conflictos de interés en revistas médicas, *Open Payments*, pago de la industria a reumatólogos, guías de tratamiento en reumatología, pagos de la industria farmacéutica a investigadores en reumatología, declaraciones incompletas de conflictos de interés.

Resumen

Objetivo. Se requiere transparencia en la divulgación de posibles conflictos de interés (PCI) en las publicaciones médicas, para que los lectores puedan evaluar el posible impacto de dicho conflicto. Estudios previos sobre la precisión de las declaraciones de conflictos en revistas de reumatología se han centrado exclusivamente en las guías de práctica clínica y no en los trabajos de investigación. Evaluamos la discrepancia en las declaraciones de PCI en los manuscritos orientados a la clínica que se han publicado en las tres revistas de reumatología general mejor clasificadas (por factor de impacto) que tienen su sede en EE UU.

Métodos. Revisamos las declaraciones hechas por el primer, segundo y último autor de 50 artículos orientados a la clínica que se publicaron en las tres revistas de reumatología general mejor clasificadas de EE UU. Extraímos de la Base de Datos de Pagos Abiertos la información relacionada con los pagos hechos a cada autor por concepto de consultoría, honorarios y compensación por dar conferencias o participar en eventos educativos. Definimos a los PCI como los pagos recibidos de una empresa que tuviera un ensayo clínico en curso o un medicamento comercializado relacionado con el tema del manuscrito durante los 36 meses previos a la fecha de su publicación en línea. Además, analizamos a cada autor individualmente para determinar si las declaraciones que hicieron coincidían con los PCI de la Base de Datos de Pagos Abiertos

Resultados. De 150 artículos analizados, 101 incluyeron autores con PCI. Noventa y dos de estas 101 publicaciones (92%) contenían declaraciones inexactas (omisiones o descripciones

insuficientes). Entre 135 autores con PCI, 118 informaron de manera inexacta (87%). Los 14 artículos que publicaron resultados de ensayos clínicos (y los 23 autores que cumplieron los criterios de inclusión) habían hecho declaraciones imprecisas.

Conclusión. La declaración financiera inexacta por parte de los autores de artículos sigue siendo un problema en los estudios de

investigación con orientación clínica que se publican en las principales revistas de reumatología. Mejor educación comunitaria y expectativas más firmes permitirían que los lectores evaluaran mejor cualquier posible impacto de los PCI en las publicaciones.

Relaciones con la industria de urología: caracterización de los urólogos que más dinero reciben. Carta

(Industry Relationships in Urology: Characterizing the High-payment Urologists. Letter)

Nguyen DD, Nguyen AV, Khondker A et al,

J Urol. 2023 Oct;210(4):586-588. doi: 10.1097/JU.0000000000003641.

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras* 2023; 26 (4)

Tags: pagos de la industria farmacéutica a urólogos, oncología urológica, pagos de la industria farmacéutica a académicos, pagos de la industria a líderes en medicina, guías clínicas

Identificamos a 90 urólogos que recibieron más de US\$50.000 en pagos generales en 2021.

Estos urólogos recibieron, en promedio, pagos por US\$83.301 (rango intercuartil US\$59.789 - US\$163.961) para un total de US\$18 millones. Estos urólogos con pagos elevados representan el 1% de todos los urólogos estadounidenses que recibieron pagos personales de tipo general en 2021 (n = 8.729), pero recibieron el 58% de todos los pagos que se hicieron ese mismo año (US\$31,1 millones). La mayoría de los urólogos bien pagados eran hombres (93%) y trabajaban fundamentalmente con pacientes (97%); la subespecialidad más representada fue la oncología urológica (28%). Hubo una distribución equitativa entre la práctica académica y la privada.

La mayoría tenía un nombramiento académico (60%) y el 39% de los urólogos que recibieron más dinero eran profesores asociados o titulares. Los urólogos que más dinero recibieron

ocupaban puestos de liderazgo en la práctica clínica (56%) y en las organizaciones de especialistas (27%). La mediana del índice h fue 13 (RIQ 4, 29) y el 81% había publicado algún artículo indexado en PubMed en los últimos cinco años. El 23% eran miembros de consejos editoriales y el 13% habían participado en la redacción de una guía clínica.

Descubrimos que unos pocos urólogos reciben la mayoría de los pagos personales generales. Estas personas ocupan posiciones influyentes gracias a sus logros clínicos, académicos y de liderazgo. Analizar las interacciones entre urólogos destacados y la industria es clave para garantizar que estas relaciones beneficien a los pacientes. Si bien existe el riesgo de que esos pagos generen conflictos de interés, también es importante que haya colaboración entre los médicos y la industria para abordar problemas clínicos significativos.

Se necesita más investigación para determinar la naturaleza de la influencia de los urólogos que reciben mucho dinero de la industria farmacéutica en la práctica clínica, la investigación y el liderazgo organizacional.

La alerta por el tratamiento de Apellis podría responder a un conflicto de interés

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras 2023; 26 (4)

Tags: Iveric Bio, Astellas, Syfovre, Peter Kaiser, vasculitis retiniana

Adam Feuerstein publicó un artículo en Statnews [1] en el que afirma que el especialista en enfermedades de retina (Peter Kaiser) que está a cargo del comité que denunció un efecto secundario raro pero grave relacionado con un producto de Apellis Pharmaceuticals tiene vínculos financieros con un fabricante de medicamentos de la competencia, Iveric Bio. Kaiser no había declarado dichos conflictos en el formulario de declaración de conflictos de interés que mantiene la Sociedad Estadounidense de Especialistas en Retina, o ASRS.

Iveric Bio está desarrollando un tratamiento para la atrofia geográfica, una causa frecuente de pérdida de visión relacionada con la edad, que es la misma indicación para la que se acaba de aprobar Syfovre, el medicamento Apellis. Este conflicto de interés fue revelado cuando Statnews se puso en contacto con Kaiser, y es importante porque Kaiser preside el comité de la ASRS responsable de monitorear la seguridad de los medicamentos y dispositivos para la retina.

El 15 de julio, el comité de Kaiser envió una carta a los médicos que pertenecen a la ASRS, alertándolos sobre informes de inflamación ocular en personas que recibieron inyecciones de Syfovre. Entre los informes hubo seis casos sospechosos de vasculitis retiniana oclusiva, una inflamación ocular grave que bloquea el flujo sanguíneo a la retina y puede provocar ceguera.

El sitio web de ASRS tiene una sección donde los miembros informan sobre sus relaciones financieras con la industria, pero Iveric no apareció en las divulgaciones de Kaiser hasta después de que STAT indagara.

El momento en que se publica la alerta (15 de julio de 2023) también plantea dudas, pues se hizo tres días después de que Astellas, la empresa farmacéutica japonesa, cerrara la adquisición de Iveric por US\$6.000 millones. Sin embargo, al menos algunos de los casos de vasculitis retiniana mencionados en la carta de julio ocurrieron en mayo y junio, y Apellis ya los

había informado a la ASRS y a los reguladores, según dos personas familiarizadas con la situación.

Si los casos se hubieran hecho públicos antes, podrían haber puesto en peligro el acuerdo Astellas-Iveric, por miedo a que el medicamento de Iveric para la atrofia geográfica que actúa de la misma manera que el Syfovre de Apellis pudiera generar problemas de vasculitis retiniana.

Cuando Astellas cerró la adquisición de Iveric el 12 de julio, todas las acciones propiedad de Kaiser se convirtieron en efectivo.

Fuente Original

1. Feuerstein A. A conflict of interest behind the warning on Apellis' eye drug? The optics are not good Statnews, July 27, 2023 <https://www.statnews.com/2023/07/27/a-conflict-of-interest-behind-the-warning-on-apellis-eye-drug-the-optics-are-not-good/>

Los vínculos entre la Fundación Gates y la FDA

(FDA ties with Gates Foundation)

Maryanne Demasi, 4 de octubre de 2023

<https://maryannedemasi.substack.com/p/fda-ties-with-gates-foundation>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras* 2023; 26 (4)

Tags: influencia de la Fundación Gates en política pública, puerta giratoria de la FDA, comisionado de la FDA, beneficios por donaciones filantrópicas

La colaboración entre el regulador de medicamentos de EE UU y la Fundación Gates ha generado preocupación por su influencia indebida en la regulación de las medidas para combatir la pandemia.

En 2017, la FDA firmó un memorando de entendimiento (MDE) [1] con la Fundación Bill & Melinda Gates [1].

En este MDE, las entidades se comprometieron a compartir información que “facilite el desarrollo de productos innovadores, incluyendo contramedidas médicas”, como pruebas diagnósticas, vacunas y tratamientos para combatir la transmisión de enfermedades durante una pandemia.

La FDA ha firmado otros MDE [2] con muchas organizaciones académicas y con organizaciones sin fines de lucro, pero pocas tienen tanto que ganar como Bill Gates, que ha invertido miles de millones en medidas para combatir la pandemia.

Los expertos han expresado su preocupación por si la Fundación Gates podría tener una influencia indebida sobre las decisiones regulatorias de la FDA sobre estas medidas.

David Gortler, que fue asesor senior del comisionado de la FDA entre 2019 y 2021, afirmó que estos MDE. “Lo llevan a sospechar”.

“Si la Fundación Gates firma un MDE con el regulador del producto que están desarrollando, parece que podría haber un conflicto de interés. ¿Qué pasaría si todas las demás farmacéuticas hicieran exactamente lo mismo que la Fundación Gates?”, afirmó.

Gortler, que ahora es miembro del Centro de Ética y Políticas Públicas (*Ethics and Public Policy Center*) de Washington DC, explica que, normalmente, las reuniones entre los desarrolladores y los reguladores deberían registrarse oficialmente y estar sujetas a solicitudes a través de la Ley de Libertad de Información.

“Sin embargo, con un MDE como este se pueden eludir los requisitos habituales de transparencia de las comunicaciones

oficiales”, asegura Gortler. “Así pueden mantener sus comunicaciones en secreto”.

David Bell fue funcionario médico en la OMS y ahora trabaja como médico en salud pública y consultor en biotecnología. Él también opina que el MDE podría corromper el proceso regulatorio.

“La historia que se cuenta es que las fundaciones filantrópicas solo pueden hacer el bien porque están haciendo vacunas y salvando miles de vidas, y por eso hay que eliminar la burocracia y ayudar a la FDA a agilizar el proceso. “De otro modo, los niños morirán”, dice Bell. “Pero, en realidad, podría corromper todo el sistema”.

Y añade: “En general, las relaciones cercanas entre los reguladores y los desarrolladores generan riesgos inevitables de que surjan atajos y favores que corromperían la rigurosidad de la evaluación del producto, lo que pondría en riesgo al público”.

Puerta giratoria

La FDA ha sido criticada abiertamente por su “puerta giratoria”. De los 11 últimos comisionados de la FDA, 10 [3] han conseguido empleos en las farmacéuticas que antes regulaban.

De la misma manera, la Fundación Gates contrató a miembros de alto rango de la FDA, quienes contribuyen su conocimiento íntimo del proceso regulatorio.

Por ejemplo, Murray Lumpkin había trabajado 24 años en la FDA, donde se desempeñaba como asesor senior del comisionado de la FDA y representante de asuntos globales. Ahora, es subdirector de asuntos regulatorios [4] en la Fundación Gates.

Margaret Hamburg fue comisionada de la FDA entre 2009 y 2015. Ahora, forma parte del Comité Científico Asesor [5] de la Fundación Gates.

Bell no tiene dudas de que estos nombramientos son parte de la estrategia para “manipular el sistema”. Afirma: “Si yo trabajara en la Fundación Gates, seguramente contrataría a alguien como Murray Lumpkin”.

Para Bell, la única manera de resolver el problema de la puerta giratoria es incorporar una ‘cláusula de no competencia’ en sus contratos. “Se podría incluir una prohibición, durante al menos 10 años, de que los empleados de la FDA trabajen para las personas que regulaban. En algunos lugares, ese tipo de reglas existen: hay empresas privadas que tienen acuerdos para que no puedas trabajar para un rival”, asegura.

La FDA no quiso responder a preguntas sobre los posibles conflictos de interés o la falta de transparencia en sus comunicaciones con la Fundación Gates. En un comunicado, afirmó:

El proceso de toma de decisiones de la FDA se basa en la ciencia. Los exfuncionarios de la FDA no tienen influencia sobre las decisiones regulatorias. La FDA colabora con la Fundación Gates únicamente en los términos descritos en el MDE.

Gates tiene millones en juego

Gates se jactaba de haber recibido un retorno de 20 a 1 por su inversión de US\$10.000 millones en el “financiamiento y suministro” de medicamentos y vacunas.

“Es la mejor inversión que haya hecho —escribió [6] en *The Wall Street Journal*—. Hace algunas décadas, este tipo de inversiones no eran seguras, pero, hoy en día, casi siempre generan grandes rendimientos”.

En septiembre de 2019, justo antes de la pandemia, los registros de la SEC mostraron que la Fundación había comprado más de 1 millón de acciones a US\$18,10. Para noviembre de 2021, la fundación se deshizo de la mayor parte a un promedio de US\$300 por acción.

El periodista de investigación Jordan Schachtel informó [7] que la Fundación ganó aproximadamente US\$260 millones —15 veces más que su inversión original—, y que no pagó impuestos por la mayoría, ya que la inversión se hizo a través de la Fundación.

En *Cómo prevenir la próxima pandemia* [8] —el libro que presentó recientemente—, Gates advierte que las pandemias futuras son la mayor amenaza para la humanidad y que la supervivencia depende de las estrategias de preparación, con lo que él mismo se posiciona en el centro de la preparación de la agenda.

En octubre de 2019, la Fundación Gates y el Foro Económico Mundial organizaron el Event 201 [9], que reunió a agencias de gobierno, empresas de redes sociales y organizaciones de seguridad nacional para simular una respuesta a una pandemia global “ficticia”.

Las principales recomendaciones [10] del evento fueron que una crisis de ese tipo requeriría desarrollar nuevas vacunas, vigilar y controlar la información y el comportamiento de las personas, y para ello habría que organizar la cooperación y la coordinación de las industrias más importantes, los gobiernos nacionales y las instituciones internacionales.

Varias semanas después, cuando comenzó la pandemia de la covid-19, muchos aspectos de este ‘escenario hipotético’ se convirtieron en una aterradora realidad.

La Fundación Gates —que posee acciones [11] en una variedad de empresas farmacéuticas, incluyendo Merck, Pfizer y Johnson & Johnson— ahora se adjudica [12] una influencia significativa sobre la dirección de la respuesta global a la pandemia: asegura que su meta es “vacunar al mundo entero” con una vacuna contra la covid-19.

Dominio global

La Fundación Gates ha aportado millones para financiar a ONG, medios de comunicación de masas y agencias internacionales, que le han dado a Gates una influencia política significativa.

Con las contribuciones financieras a los medios de comunicación, Gates ha obtenido una cobertura favorable en los medios. En el sitio web de la Fundación [13], se jacta de haber contribuido casi US\$3,5 millones a *The Guardian* entre 2020 y 2023.

El regulador de medicamentos del Reino Unido (el MHRA) reveló [14] que había recibido aproximadamente US\$3 millones en financiamiento proveniente de la Fundación Gates en 2022, que se distribuirían a lo largo de varios años financieros.

El candidato a presidente Robert F Kennedy Jr. llamó a Gates “el hombre más poderoso en salud pública” porque se las arregló para dirigir la estrategia de la OMS contra la pandemia y concentrarla principalmente a la vacunación.

En una entrevista [15], Kennedy afirmó que la OMS “ruega y sigue órdenes” para recibir el financiamiento de Gates, que ahora llega a más del 88% [16] del total de las donaciones que la OMS recibe de fundaciones filantrópicas.

“Creo que [Gates] piensa que tiene algún tipo de nombramiento divino para salvar al mundo mediante la tecnología”, agregó. “Piensa que la única forma de alcanzar una buena salud está dentro de una jeringa”.

El CEO de la Fundación Gates, Mark Suzman, respondió a las preocupaciones de que la fundación tiene una “influencia desproporcionada sobre las agendas nacionales y globales, sin ninguna responsabilidad formal frente a los votantes ni a los organismos internacionales”.

Suzman admitió en su carta anual de 2023 [17] que “es verdad que entre nuestros dólares, nuestra voz y nuestro poder de convocatoria, tenemos cierto nivel de acceso e influencia que muchos otros no tienen”.

Y agregó: “Pero no se equivoquen: cuando hay una solución que puede mejorar la subsistencia de las personas y también salvar vidas, la defenderemos con persistencia. No dejaremos de usar nuestra influencia ni nuestros compromisos monetarios hasta que hallemos una solución”.

Referencias

1. US Food and Drug Administration. Memorandum of Understanding between the Food and Drug Administration and the Bill & Melinda Gates Foundation. 18 de diciembre de 2017.

- <https://www.fda.gov/about-fda/non-profit-and-other-mous/mou-225-17-019>
2. US Food and Drug Administration. FDA Memoranda of Understanding. 9 de noviembre de 2020. <https://www.fda.gov/about-fda/partnerships-enhancing-science-through-collaborations-fda/fda-memoranda-understanding>
 3. Demasi, M. Time to ban drug advertising on TV in America? *Maryanne Demasi*. 30 de mayo de 2023. <https://maryannedemasi.substack.com/p/time-to-ban-drug-advertising-on-tv>
 4. Bill & Melinda Gates Foundation. Murray M. Lumpkin. Deputy Director, Regulatory Affairs. <https://www.gatesfoundation.org/about/leadership/murray-m-lumpkin>
 5. Bill & Melinda Gates Foundation. Scientific Advisory Committee. <https://www.gatesfoundation.org/about/leadership/scientific-advisory-committee>
 6. Gates, B. Bill Gates: The Best Investment I've Ever Made. *The Wall Street Journal*. 16 de enero de 2019. <https://www.wsj.com/articles/bill-gates-the-best-investment-ive-ever-made-11547683309>
 7. Schachtel, J. Bill Gates secured hundreds of millions in profits from mRNA stock sales before suddenly changing tune on vaccine technology. *The Dossier*. 31 de enero de 2023. <https://www.dossier.today/p/bill-gates-secured-hundreds-of-millions>
 8. Gates, B. How to Prevent the Next Pandemic. Penguin Random House. <https://www.penguinrandomhouse.com/books/704751/how-to-prevent-the-next-pandemic-by-bill-gates>
 9. Johns Hopkins Center for Health Security. Event 201. <https://centerforhealthsecurity.org/our-work/tabletop-exercises/event-201-pandemic-tabletop-exercise>
 10. Johns Hopkins Center for Health Security. Event 201. <https://centerforhealthsecurity.org/our-work/tabletop-exercises/event-201-pandemic-tabletop-exercise>
 11. Bank, D., Buckman, R. Gates Foundation Buys Stakes in Drug Makers. *The Wall Street Journal*. 17 de mayo de 2002. <https://www.wsj.com/articles/SB1021577629748680000>
 12. Banco, E., Furlong, A., Pfahler, L. How Bill Gates and partners used their clout to control the global Covid response — with little oversight. *Politico*. 14 de septiembre de 2022. <https://www.politico.com/news/2022/09/14/global-covid-pandemic-response-bill-gates-partners-00053969>
 13. Bill & Melinda Gates Foundation. Committed grants. <https://www.gatesfoundation.org/about/committed-grants/2020/09/inv017377>
 14. GOV.UK. Freedom of Information on funding from the Bill and Melinda Gates Foundation (FOI 22/035). 31 de mayo de 2022. <https://www.gov.uk/government/publications/freedom-of-information-responses-from-the-mhra-week-commencing-31-january-2022/freedom-of-information-on-funding-from-the-bill-and-melinda-gates-foundation-foi-22035>
 15. Valuetainment Podcast. Episode 484: Robert Kennedy Jr. Destroys Big Pharma, Fauci & Pro-Vaccine Movement. 3 de julio de 2020. <https://soundcloud.com/user-557071035/episode-484-robert-kennedy-jr-destroys-big-pharma-fauci-pro-vaccine-movement>
 16. Carbonaro, G. How is the World Health Organization funded, and why does it rely so much on Bill Gates? *EuroNews.next*. 3 de febrero de 2023. <https://www.euronews.com/next/2023/02/03/how-is-the-world-health-organization-funded-and-why-does-it-rely-so-much-on-bill-gates>
 17. Suzman, M. 2023 Gates Foundation Annual Letter. Bill & Melinda Gates Foundation. 16 de enero de 2023. <https://www.gatesfoundation.org/ideas/articles/2023-gates-foundation-annual-letter>

Publicidad y Promoción

La comercialización temprana de OxyContin se ha asociado a la propagación a largo plazo de enfermedades infecciosas por el uso de drogas inyectables

(Early OxyContin marketing linked to long-term spread of infectious diseases associated with injection drug use)

Julia M. Dennett, Gregg S. Gonsalves

Health Affairs 2023 42:8, 1081-1090

<https://www.healthaffairs.org/doi/abs/10.1377/hlthaff.2023.00146>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras* 2023; 26 (4)

Tags: crisis por opioides, marketing de opioides, OxyContin, muertes por enfermedades infecciosas, infecciones por consumo de drogas ilegales

Resumen

El marketing inicial (en 1996) del analgésico opioide OxyContin aumentó las sobredosis mortales de drogas durante el transcurso de la epidemia de opioides en EE UU. Sin embargo, no se ha establecido el impacto a largo plazo de esas estrategias de marketing en las complicaciones por el uso de drogas inyectables, una característica clave de la crisis actual. Este estudio evaluó los efectos de la exposición al marketing inicial de OxyContin en las trayectorias de uso a largo plazo de drogas inyectables en EE UU y su impacto.

Utilizamos un análisis de diferencia en diferencias para comparar los resultados en estados con alta versus baja exposición al

marketing inicial, antes y después de la reformulación de OxyContin en 2010, que facilitó el uso de drogas ilícitas y la propagación de enfermedades infecciosas. La exposición a la comercialización inicial de OxyContin aumentó de manera estadísticamente significativa las tasas de sobredosis fatales relacionadas con los opioides sintéticos; infecciones virales agudas por hepatitis A, B y C; y muertes relacionadas con la endocarditis infecciosa. La mayor carga de resultados adversos a largo plazo se ha producido en los estados que experimentaron la mayor exposición al marketing temprano de OxyContin. Los resultados de nuestra investigación indican que las decisiones de marketing de OxyContin que se tomaron a mediados de la década de 1990 aumentaron, veinticinco años después, las complicaciones virales y bacterianas asociadas al uso de drogas inyectables y las muertes por sobredosis ilícitas relacionadas con opioides.

Amonestan a Novartis por prácticas inadecuadas de marketing

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras 2023; 26 (4)

Tags: PMCPA, ABPI, Entresto, Kesimpta, Xolair, Leqvio, Mayzent, Novo Nordisk

Este año, la autoridad que vigila el marketing farmacéutico en el Reino Unido, *Prescription Medicines Code of Practice Authority* o PMCPA, ha amonestado a Novartis varias veces por violaciones al código de conducta de la Asociación de la Industria Farmacéutica Británica (en inglés ABPI).

En julio recibió una amonestación por haber violado tres normas, incluyendo la Cláusula 2, poque en su página de "Inicio y seguimiento de Entresto" no mostró adecuadamente los posibles riesgos de seguridad del medicamento. La PMCPA, consideró que describir "algunos, pero no todos" los riesgos de seguridad, incluyendo el riesgo daño hepático y renal en una sección creada para asesorar a los profesionales de la salud sobre las consideraciones a tener en cuenta al usar el medicamento "era engañoso" [1].

Según FiercePharma [1], en este caso, la PMCPA detectó tres violaciones: incumplimiento de la Cláusula 6.1, "Proporcionar información engañosa", así como de la Cláusula 5.1 "No mantener estándares altos ", y la Cláusula 2, "Desacreditar y reducir la confianza en la industria farmacéutica".

La violación de la Cláusula 6.1 se debe a que la página web no proveía toda la información sobre como el medicamento podría afectar el funcionamiento del hígado y el riñón; y la PMCPA consideró que la falta era tan grave que también se violaron las otras dos cláusulas.

En septiembre de 2023, la PMCPA volvió a expresar preocupación por un sitio web de Novartis que promocionaba su medicamento para la esclerosis múltiple (EM), Mayzent. En este caso, un profesional de la salud anónimo se quejó ante la PMCPA de que Novartis no había advertido adecuadamente que su medicamento no se debía usar en pacientes que hubieran experimentado un ataque cardíaco o insuficiencia cardíaca en los últimos seis meses, entre otras preocupaciones [2].

La PMCPA señaló en su sentencia que la página web recomendaba iniciar tratamiento con Mayzent en pacientes con antecedentes de infarto de miocardio e insuficiencia cardíaca "sin evidenciar su contraindicación absoluta en pacientes con antecedentes de infarto de miocardio o insuficiencia cardíaca en los seis meses previos... Esto sólo se mencionó en páginas web separadas y dentro de la información para la prescripción, y la PMCPA dijo que era "insuficiente" y "no contrarrestaba la impresión inmediata engañosa, dado que Mayzent se podía iniciar en cualquier paciente con historia reciente de infarto de

miocardio o insuficiencia cardíaca". Añadió que no ofrecer esta importante información "podría perjudicar la seguridad del paciente" [2].

La PMCPA determinó que Novartis había violado la Cláusula 2 del código, que es la infracción más grave y se aplica a una empresa "que desacredita y reduce la confianza en la industria farmacéutica" [2].

En septiembre de 2023, la empresa volvió a ser amonestado. En este último caso, se citó a la compañía por organizar un evento en línea para discutir su medicamento para la insuficiencia cardíaca, Entresto, y esa conexión no quedó clara en ninguna parte del sitio web ni de la agenda de la reunión [3]. Además, durante ese podcast dirigido a enfermeras se afirmó que el tratamiento era mejor que otras opciones y se restó importancia a cuestiones importantes de seguridad.

La mayoría de las infracciones de la industria pasan desapercibidas, aunque la PMCPA a veces las anuncia en revistas médicas o en publicaciones de la industria como forma de castigo. En raras ocasiones, la ABPI ha suspendido a una empresa por infracciones especialmente graves, como sucedió en marzo pasado cuando suspendió a Novo Nordisk por infracciones relacionadas con un medicamento para bajar de peso [3].

Además de esta infracción, Novartis recibió varias otras amonestaciones separadas y menos graves de la PMCPA. Esto incluye otra más por el marketing de Entresto, donde se encontró que infringía seis cláusulas, así como por una página web donde promocionaba Kesimpta, otro medicamento para la esclerosis múltiple, donde incurrió en tres infracciones, otras tres infracciones por mensajes promocionales en una página web sobre su Terapia respiratoria Xolair [2], y por la promoción de su medicamento contra el colesterol Leqvio [3].

Fuente Original

1. Adams B. Novartis slapped with dreaded Clause 2 marketing breach as it brings 'discredit upon' the pharma industry over online Entresto claims. FiercePharma, 12 de julio de 2023 <https://www.fiercepharma.com/marketing/novartis-slapped-dreaded-clause-2-marketing-breach-it-brings-industry-disrepute-over>
2. Adams B. Novartis hit with another serious drug marketing breach, this time for multiple sclerosis therapy Mayzent. FiercePharma, Sep 20, 2023 <https://www.fiercepharma.com/marketing/novartis-hit-another-serious-drug-marketing-breach-time-multiple-sclerosis-therapy>
3. Silverman Ed. Novartis is scolded by U.K. trade group for the fourth time this year over Entresto promotions. Statnews, 20 de septiembre de 2023 <https://www.statnews.com/pharmalot/2023/09/20/novartis-entresto-promotion-marketing-violation/>

La FDA amonesta a Exeltis por promoción indebida de Slynd en las redes sociales

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras 2023; 26 (4)

Tags: drospirenona, anticonceptivos, promoción inadecuada de anticonceptivos, OPDP, progestina

La Oficina de Promoción de Medicamentos de venta con Receta de la FDA (OPDP) envió una carta sin título a Exeltis por hacer afirmaciones "falsas y engañosas" en una publicación en las

redes sociales sobre su medicamento anticonceptivo de progestina sola, sin estrógeno [1].

La publicación sobre Slynd (drospirenona) exageró la eficacia del fármaco, afirma la OPDP, al anunciar que las pacientes podrían experimentar “períodos según un cronograma”. La OPDP cuestionó esta afirmación en su carta, señalando que los estudios clínicos de Exeltis muestran que la mayoría de los pacientes no experimentaron períodos según un cronograma durante el tratamiento [1]. Además, Exeltis no había entregado su anuncio a la FDA antes de lanzarlo al público, como exige la regulación.

Advertencia de la FDA a AstraZeneca por Breztri Aerosphere™ (budesonida, glicopirrolato, y fumarato de formoterol)

The Office of Prescription Drug Promotion (OPDP) de la FDA, 4 de agosto de 2023

<https://www.fda.gov/inspections-compliance-enforcement-and-criminal-investigations/warning-letters/astrazeneca-pharmaceuticals-ip-664789-08042023>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras* 2023; 26 (4)

Tags: budesonida, glicopirrolato y fumarato de formoterol, AstraZeneca, tratamiento de la EPOC, tratamiento del ASMA, inhalador, LAMA, LABA, corticoides inhalados, ETHOS

RE: NDA 212122

Breztri Aerosphere™ aerosol para inhalación oral MA 385 (budesonida, glicopirrolato y fumarato de formoterol)

Carta de Advertencia

Estimado Pascal Soriot:

La Oficina de Promoción de Medicamentos de venta con Receta (OPDP) de la FDA ha revisado una comunicación promocional, una ayuda para las ventas a profesionales (US-68433), correspondiente al aerosol Breztri Aerosphere™ (budesonida, glicopirrolato y fumarato de formoterol), para usar como inhalador oral (Breztri) que le entregó AstraZeneca con el formulario FDA 2253. La ayuda para las ventas hace afirmaciones y/o representaciones falsas o engañosas sobre la eficacia de Breztri. Además, la ayuda para las ventas presenta a Breztri de forma errónea, sin respetar el sentido de la Ley Federal de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos (Ley FD&C) por lo que su distribución se convierte en una violación. 21 U.S.C. 352(a); 331(a). Cf. 21 CFR 202.1(e)(5). Estas violaciones son preocupantes desde la perspectiva de salud pública porque la comunicación promocional crea una impresión engañosa sobre los beneficios generales que un paciente puede esperar como resultado de recibir tratamiento con Breztri.

Antecedentes

A continuación se muestran las indicaciones y el resumen de los riesgos más graves y frecuentes asociados al uso de Breztri [1], según la información para la prescripción (PI) aprobada por la FDA:

Breztri Aerosphere está indicado para el tratamiento de mantenimiento de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

Según Enpoints [1], Exeltis tiene 15 días para responder a la FDA y debe incluir una lista con todas las actividades promocionales que no hayan entregado a la FDA y que hagan referencia a los períodos menstruales según un cronograma.

Slynd fue aprobado en EE UU en junio de 2019 y comercializado en otoño de ese año. Exeltis es una división de la española Insud Pharma.

Fuente Original

1. Snyder Bulik, B. Slynd birth control drugmaker Exeltis hit with FDA letter over misleading social media promotion. Endpoints, 21 de agosto de 2023 <https://endpts.com/birth-control-drugmaker-hit-with-fda-letter-over-misleading-social-media-promotion/>

Limitaciones de uso:

Breztri Aerosphere no está indicado para el alivio del broncoespasmo agudo, ni para el tratamiento del asma.

Breztri está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad demostrada a la budesonida, el glicopirrolato, el fumarato de formoterol o cualquiera de los excipientes. La información para la prescripción de Breztri incluye las siguientes advertencias y precauciones: eventos graves relacionados con el asma: hospitalizaciones, intubaciones y muerte; deterioro de la enfermedad y episodios agudos; evitar el uso excesivo de Breztri y evitar su uso con otros agonistas beta2 de acción prolongada; candidiasis orofaríngea; neumonía; inmunosupresión y riesgo de infecciones; transferir pacientes de la terapia con corticosteroides sistémicos; hipercorticismismo y supresión suprarrenal; interacciones medicamentosas con inhibidores potentes del citocromo P450 3A4; broncoespasmo paradójico; reacciones de hipersensibilidad que incluyen anafilaxia; efectos cardiovasculares; reducción de la densidad mineral ósea; glaucoma y cataratas, empeoramiento del glaucoma de ángulo estrecho; empeoramiento de la retención urinaria; condiciones coexistentes; e hipopotasemia e hiperglucemia. Las reacciones adversas más frecuentes informadas con el uso de Breztri son infección del tracto respiratorio superior, neumonía, dolor de espalda, candidiasis oral, influenza, espasmos musculares, infección del tracto urinario, tos, sinusitis y diarrea.

Afirmaciones falsas o engañosas sobre eficacia

Los anuncios y etiquetas de medicamentos de venta con receta (comunicaciones promocionales) pueden representar inadecuadamente a un medicamento si son falsos o engañosos con respecto a su eficacia. La determinación de si una comunicación promocional es engañosa incluye, entre otras cosas, no sólo las declaraciones hechas o sugeridas en la comunicación promocional, sino también el que la comunicación promocional no revele hechos materiales en las declaraciones que se hagan o con respecto a las consecuencias que pueda tener el uso del medicamento según lo recomendado o sugerido en la comunicación promocional.

La ayuda para las ventas incluye el destacado titular (énfasis en el original), “DIFERENCIA OBSERVADA EN EL TIEMPO HASTA LA MORTALIDAD POR TODAS LAS CAUSAS (MÁS DE 52 SEMANAS)”, junto con un gráfico titulado “ESTUDIO 1 DE PUNTOS FINALES SECUNDARIOS: Tiempo hasta la mortalidad por todas las causas en la población por intención de tratar”, y las siguientes afirmaciones (énfasis en el original):

• **“Se demostró una diferencia relativa observada entre BREZTRI y LAMA/LABA en los datos publicados en 2020/2021, incluyendo en el *New England Journal of Medicine*”**

• **“49% de diferencia relativa observada con BREZTRI vs LAMA/LABA”**

Estas afirmaciones y presentación, en el contexto de una comunicación promocional que describe la seguridad y eficacia de Breztri, son engañosas porque sugieren que se ha demostrado que el tratamiento con Breztri tiene un impacto positivo en la mortalidad por todas las causas (MTC en inglés all-cause mortality ACM) y reduce el riesgo de muerte en pacientes con EPOC. Estas sugerencias no están respaldadas por las referencias citadas [2,3] que analizaron datos del ensayo Eficacia y Seguridad de la Triple Terapia en la Enfermedad Pulmonar Obstrucciona (*Efficacy and Safety of Triple Therapy in Obstructive Lung Disease o ETHOS*).

El ensayo ETHOS se diseñó para medir la MTC como uno de los múltiples criterios de valoración secundarios y, debido a que el estudio no mostró resultados estadísticamente significativos en criterios de valoración superiores en la jerarquía de análisis, el ensayo no permite extraer conclusiones a partir de los datos MTC. Además, el diseño del estudio ETHOS requería retirar el tratamiento con corticosteroides inhalados (CSI) antes de ingresar a un grupo de tratamiento, la retirada abrupta de los CSI puede haber sido un factor de confusión al analizar cualquier efecto positivo sobre la MTC. Debido al fracaso de la jerarquía de las pruebas estadísticas y al hecho de que la retirada abrupta de CSI puede haber sido un factor de confusión, no se pueden extraer conclusiones sobre el efecto de Breztri en la MTC del ensayo ETHOS.

Observamos la declaración debajo del gráfico: "Estos resultados son de naturaleza observacional y cualquier comparación entre los brazos de tratamiento se debe interpretar con precaución". Sin embargo, esto no mitiga la impresión engañosa. Hasta la fecha, ningún fármaco ha demostrado mejorar la MTC en los enfermos con EPOC [4]. Los resultados del ensayo ETHOS no excluyen la posibilidad de que los beneficios en la MTC mencionados anteriormente puedan ser atribuidos al azar o a la retirada de CSI y no a Breztri. Estas afirmaciones y presentaciones son preocupantes desde la perspectiva de la salud pública porque exageran la eficacia del fármaco y sugieren engañosamente que Breztri tendrá un impacto positivo en la MTC y reducirá el riesgo de muerte en pacientes con EPOC.

La ayuda para las ventas también incluye las siguientes afirmaciones (énfasis en negrita original):

• **“En un estudio de 52 semanas en el que los pacientes tenían antecedentes de exacerbaciones durante el último año, **Breztri fue la ÚNICA terapia triple frente a CSI/LABA que mostró una reducción significativa en las exacerbaciones graves**”**

• **“REDUCCIÓN DE EXACERBACIÓN DEL 20% VS CSI/LABA[;] relación de tasas: 0,80[;] P=0,02”**

La presentación de estas afirmaciones con el valor p asociado genera una impresión engañosa sobre el beneficio del fármaco al sugerir que Breztri aportará una reducción estadísticamente significativa en las exacerbaciones graves. Esta sugerencia no está respaldada por los datos del ensayo ETHOS analizados en la referencia citada [5] porque la reducción de las exacerbaciones graves no fue estadísticamente significativa para los pacientes tratados con Breztri en comparación con los grupos control.

Generalmente se entiende que un valor p inferior a 0,05 indica significancia estadística. Por lo tanto, la inclusión de un valor p de 0,02 en la presentación anterior crea la impresión de que la reducción de las exacerbaciones graves fue estadísticamente significativa. Sin embargo, para la comparación de Breztri con corticosteroide inhalado/agonista beta de acción prolongada (CSI/LABA) (es decir, “REDUCCIÓN DEL 20% VS ICS/LABA”), el resultado no fue estadísticamente significativo debido a que el valor p fue mayor que el umbral de significancia (valor crítico) establecido en la estrategia del ensayo.

En la estrategia del ensayo ETHOS [6], el valor p bruto para analizar cada hipótesis se comparó con el valor crítico correspondiente para determinar si la prueba era estadísticamente significativa. Como el valor p para la comparación de Breztri con CSI/LABA (p=0,02) fue mayor que el valor crítico (0,008) para probar esa hipótesis, el resultado, según el umbral establecido por la estrategia de prueba, no es estadísticamente significativo. Por lo tanto, la presentación de estas afirmaciones (es decir, un valor p de 0,02) crea la impresión engañosa de que Breztri proporciona una reducción estadísticamente significativa de 20% en las exacerbaciones graves en comparación con ICS/LABA cuando esto no se ha demostrado. Reconocemos que la nota a pie de página “*Basado en un plan de control de errores tipo 1 predefinido” se incluye después de estas afirmaciones y de las presentaciones relacionadas. Sin embargo, esto no mitiga la impresión engañosa. La presentación es preocupante desde la perspectiva de salud pública porque exagera la eficacia del fármaco y representa engañosamente que Breztri reduce significativamente las exacerbaciones graves.

Conclusión y acción solicitada

Por las razones analizadas anteriormente, la ayuda detallada para las ventas presenta erróneamente a Breztri, según el significado de la Ley FD&C y hace que su distribución sea violatoria. 21 U.S.C. 352(a); 331(a). Cf. 21 CFR 202.1(e)(5).

Esta carta le notifica nuestras inquietudes y le brinda la oportunidad de abordarlas. La OPDP solicita que AstraZeneca cese cualquier violación de la Ley FD&C. Por favor envíe una respuesta por escrito a esta carta dentro de 15 días hábiles a partir de la fecha de recepción, abordando las inquietudes descritas en esta carta, enumerando todas las demás comunicaciones promocionales (con la fecha de envío de 2253) para Breztri que contienen representaciones como las descritas anteriormente, y

explicando su plan para suspender el uso de dichas comunicaciones o para cesar la distribución de Breztri.

No abordar adecuadamente este asunto puede dar lugar a medidas regulatorias. Si cree que sus productos no violan la Ley FD&C, incluya en el envío su razonamiento y cualquier información de respaldo, para que la podamos tener en cuenta, dentro de los 15 días hábiles a partir de la fecha de recepción de esta carta.

Además, solicitamos que su envío incluya un plan de acción integral para difundir comunicaciones correctivas veraces, no engañosas y completas sobre las inquietudes analizadas en esta carta. Las comunicaciones correctivas se deben difundir entre las audiencias que recibieron las comunicaciones promocionales identificadas en el párrafo inicial de esta carta. OPDP recomienda que las comunicaciones correctivas incluyan una descripción de las comunicaciones promocionales identificadas en esta carta que representan incorrectamente a Breztri; incluyan un resumen de las inquietudes descritas en esta carta; y proporcionen información que corrija cada una de estas inquietudes. Las comunicaciones correctivas deben estar libres de afirmaciones y presentaciones promocionales. En la medida de lo posible, las comunicaciones correctivas se deben distribuir utilizando los mismos medios y, en general, durante el mismo período de tiempo y con la misma frecuencia que las comunicaciones promocionales identificadas en el párrafo inicial de esta carta.

Las preocupaciones discutidas en esta carta no constituyen necesariamente una lista exhaustiva de posibles violaciones. Es su responsabilidad garantizar el cumplimiento de cada requisito aplicable de la Ley FD&C y de las regulaciones que para su implementación ha emitido la FDA.

Dirija su respuesta al abajo firmante, a la Oficina de Promoción de Medicamentos de Venta con Receta, Centro de Evaluación e Investigación de Medicamentos, FDA, 5901-B Ammendale Road, Beltsville, Maryland 20705-1266. Se puede enviar una copia de cortesía por fax al (301) 847-8444. Incluya la MA 385 además del número de NDA en toda la correspondencia futura relacionada con este asunto en particular. Toda la correspondencia debe incluir una línea de asunto que identifique claramente el envío como una respuesta a una carta de advertencia. Se le recomienda, aunque no es obligatorio, que envíe su respuesta en formato eCTD. Toda la correspondencia enviada en respuesta a esta carta debe colocarse bajo el título 1.15.1.6 del eCTD. Además, el envío de la respuesta debe codificarse como una enmienda a la secuencia eCTD 0454 según la NDA 212122. Las preguntas relacionadas con el envío de su carta de respuesta se deben enviar por correo electrónico al RPM de la OPDP a CDER-OPDP-RPM@fda.hhs.gov.

Atentamente
Twyla Mosey, Pharm.D.
Director
*Division of Advertising & Promotion Review 2
Office of Prescription Drug Promotion*

Roche omite información de seguridad en la publicidad de Rozlytrek

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Agencias Regulatoras 2023; 26 (4)

Tags: entrectinib, Ignyta, omitir riesgos de medicamentos, minimizar efectos adversos de medicamentos, ABPI, PMCPA

Rozlytrek, también conocido como entrectinib, se usa para tratar a los pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas positivos para ROS1, y con tumores sólidos con fusión NTRK positiva. Roche lo obtuvo al adquirir Ignyta por US\$1.700 millones. Su etiqueta en la UE está marcada con un triángulo negro, lo que significa que los reguladores lo monitorean particularmente de cerca. En EE UU, la etiqueta de Rozlytrek incluye varias advertencias, incluyendo insuficiencia cardíaca congestiva, efectos en el sistema nervioso central, un mayor riesgo de fracturas, toxicidad hepática y otras [1].

Según la autoridad del Reino Unido que vigila el cumplimiento del código de promoción de medicamentos de la asociación de la industria farmacéutica-ABPI (la Autoridad del Código de Prácticas de Medicamentos Recetados o *Prescription Medicines Code of Practice Authority* o *PMCPA*), un denunciante anónimo acusó a Roche de omitir en su página web "información relevante y exacta" relacionada con las advertencias de seguridad descritas en el resumen de características del producto (RCP en inglés *Summary of Product Characteristic SPC*) de Rozlytrek [1]. Específicamente, la página web no mencionaba la necesidad de dar seguimiento a los cambios en el corazón, el hígado, el sistema nervioso central, la sangre y los huesos, y de ajustar el tratamiento en función de los resultados [2].

Roche dijo en respuesta a la queja que su sitio web contenía enlaces a páginas separadas con información más detallada sobre su eficacia, seguridad y dosificación. Además, los usuarios debían confirmar que eran profesionales de la salud antes de acceder al sitio y era de esperar que estuvieran familiarizados con el manejo de los pacientes tratados con ese producto [1]. Según Roche, la información era "exacta, equilibrada, justa, objetiva e inequívoca, reflejaba el RCP, no inducía al profesional de la salud a error y le permitía formarse su propia opinión sobre el medicamento". Esa opinión respaldaba la creencia de la empresa de que había mantenido los estándares que se esperaban de la industria [2].

La PMCPA se puso del lado del demandante en tres de las cinco posibles infracciones. Es importante destacar que las tres victorias del demandante incluyeron la acusación de que Roche violó la Cláusula 2, que cubre cuestiones que desacreditan a la industria farmacéutica. Roche ha incumplido la cláusula tres veces en dos años, y la última decisión se produjo tras fallos anteriores por la promoción de Gazyvaro (<https://www.pmcpa.org.uk/cases/completed-cases/auth35681021-voluntary-admission-by-roche>) y un sitio web de Polivy (<https://www.pmcpa.org.uk/cases/completed-cases/auth3639422-complainant-v-roche-products/>) [2].

La PMCPA del Reino Unido concluyó que Roche desacreditó y redujo la confianza en la industria farmacéutica al no proporcionar información importante para la seguridad del paciente. Al explicar esta conclusión, la PMCPA dijo que "perjudicar la seguridad del paciente" es una de las formas en que las empresas pueden violar la Cláusula 2. Señalando que "Rozlytrek era un medicamento de triángulo negro sujeto a monitoreo adicional, y que se omitió información importante de seguridad en la sección de dosificación de la página web" [2].

Referencias

1. DeFeudis, Nicole. Roche scrutinized by UK watchdog over 'misleading' Rozlytrek promotional website. Endpoints 21 de septiembre de 2023. <https://endpts.com/roche-scrutinized-by-uk-watchdog-over-misleading-rozlytrek-promotional-website>
2. Nick Paul Taylor. Roche again found guilty of most serious marketing breach, this time for omitting safety information FiercePharma, Sep 21, 2023 <https://www.fiercepharma.com/marketing/roche-again-found-guilty-most-serious-marketing-breach-time-omitting-safety-information>

Adulteraciones, Falsificaciones y Decomisos

Garantizar la seguridad de las vacunas: Casos de vacunas contra la influenza falsificadas que se han detectado en Brasil

(*Ensuring vaccine safety: Case studies of falsified influenza vaccines detected in Brazil*)

da Costa JAC, de Lourdes Aguiar-Oliveira M, Brown D et al.

Vaccine X. 2023;14:100343. doi: 10.1016/j.jvax.2023.100343

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10339189/> (de libre acceso en inglés)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras* 2023; 26 (4)

Tags: vacunas contra la influenza, vacunas contra la gripe, adulteración de vacunas

Las falsificaciones relacionadas con las tecnologías para la salud (incluyendo las vacunas) son una amenaza creciente para la seguridad de los pacientes y los sistemas de salud a escala global, y pueden causar graves daños a la población (especialmente a los grupos vulnerables). En Brasil, la fabricación y difusión de medicamentos falsificados se previene mediante acciones conjuntas entre diferentes agencias gubernamentales. En este estudio analizamos tres casos de vacunas contra la gripe sospechosas de haber sido falsificadas. Las muestras fueron incautadas por funcionarios y recibidas por el Instituto Nacional de Control de Calidad en Salud (INCQS), el laboratorio nacional de referencia para el control de la calidad del Ministerio de Salud de Brasil, en 2010, 2017 y 2020.

Informamos los resultados de los análisis e investigaciones, y enfatizamos la importancia de fortalecer las alianzas entre varias agencias nacionales. Las muestras incautadas fueron inspeccionadas visualmente y su información se comparó con la de las vacunas genuinas (según consta en la base de datos INCQS). Las pruebas analíticas específicas que se utilizaron se basaron en las pruebas de control de calidad de productos biológicos. Nuestros resultados confirmaron que todas las muestras incautadas habían sido falsificadas. Destacamos la importancia de fomentar alianzas internacionales, y en el país, entre diversas agencias nacionales (como autoridades reguladoras de medicamentos, laboratorios oficiales, departamentos de aduanas, fuerzas policiales y la sociedad civil). Como se demuestra aquí, este tipo de colaboración es esencial para combatir la circulación de productos médicos falsificados, salvaguardar la salud pública y fortalecer los sistemas de salud.

Colombia. Alerta por falsificación de medicamentos oculares en Colombia: podrían causar efectos adversos

Luis Benito

Infobae, 25 de julio de 2023

<https://www.infobae.com/colombia/2023/07/25/alerta-por-falsificacion-de-medicamentos-oculares-en-colombia-podrian-causar-efectos-adversos/>

El Invima advirtió sobre el robo de varios lotes de marcas de fármacos para el cuidado de los ojos que en realidad iban a ser comercializadas en Perú, no en Colombia

El Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (Invima) emitió una alerta sanitaria por la comercialización de productos farmacológicos utilizados para los ojos que han sido objeto de falsificación, por lo cual no cuentan con los respectivos registros sanitarios obligatorios. De igual forma, la entidad reportó que varios lotes de estos fármacos han sido hurtados.

Las referencias objeto de "comercialización fraudulenta" son los productos KrytanteK Ofteno, Trazidex Ofteno y GAAP Ofteno. De todas estas marcas fueron robados varios lotes.

"Cabe destacar que el producto KrytanteK Ofteno® está indicado para la disminución a largo plazo de la presión intraocular de pacientes con glaucoma de ángulo abierto o con hipertensión ocular. El producto GAAP OFTENOS® está indicado para el control de la presión intraocular en aquellos pacientes que presentan Glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA) o hipertensión ocular (HTO). El producto Trazidex Ofteno® está indicado para afecciones inflamatorias oculares producidas por gérmenes sensibles a la tobramicina", señaló la entidad en su comunicado.

Así mismo, advierte que hacer uso de los productos provenientes de los lotes hurtados significa un riesgo para la salud de los consumidores debido a que no cuentan con registros sanitarios ni certificaciones de importación aprobadas por el Invima, lo cual

significa que no han sido testeados por las autoridades competentes.

“La probabilidad de ocurrencia de daños para la salud de los consumidores es muy alta y se pueden producir reacciones adversas como irritación, malestar, infección, dolor e infección en los párpados y en el globo ocular; así como conjuntivitis, sangrado dentro y alrededor del ojo, perforación/ruptura del ojo, ceguera y, en algunos casos, puede llevar además a la pérdida de la visión”, advirtió el Invima.

La conjuntivitis es una molesta enfermedad en la que se inflama la conjuntiva, es decir, la membrana que cubre la parte interior de los párpados y la parte blanca del ojo (OMS)

De igual forma, explicó que el titular autorizado para la importación de las referencias mencionadas es Laboratorios Sophia, S.A., compañía que advirtió que no las ha traído al país todavía para ser comercializadas.

“Por el contrario, los productos que fueron objeto de hurto estaban destinados a comercializarse en el mercado peruano y en ellos se lograron evidenciar irregularidades en los empaques primarios y secundarios. De acuerdo con la normatividad sanitaria vigente, estos productos son considerados como fraudulentos y no ofrecen garantías de calidad, seguridad y eficacia, representando un riesgo para la salud de los consumidores”, informó el organismo de control.

Además, advirtió que el hecho de que los productos no hayan pasado por las respectivas evaluaciones significa que no se puede saber de qué están compuestos realmente o las condiciones en las que fue transportado y almacenado. “En varias oportunidades, el Instituto ha alertado sobre los riesgos que tienen este tipo de productos para la salud de quienes los utilizan, e igualmente hacen alusión a propiedades no autorizadas que dan lugar a expectativas falsas sobre la verdadera naturaleza, origen, composición o calidad de los productos”, indicó el Invima.

Por todo ello, le insistió a los ciudadanos que verifiquen el número de los registros sanitarios que se encuentran en los

productos antes de abrirlos o consumirlos. Para ello, hace falta ir a la página web del Invima y buscar toda la información sobre la marca.

Alerta por potenciadores sexuales

El Invima también advirtió hace unos días sobre los riesgos de los productos promocionados como potenciadores sexuales, que están cada vez más presentes en el mercado.

La entidad alertó sobre ocho productos que se están comercializando en Colombia sin tener un registro sanitario vigente que avale su venta: Platinum 10K, Infinity, Infinity 10K, Honey Girl, Hard Steel 300K, Dynamite Male Sexual Enhancement, Diamond Girl Lite y Mega 9K 800000.

La alerta emitida por el Invima destaca que estos productos son promocionados en diversas páginas web con promesas de mejorar el rendimiento sexual.

Sin embargo, los análisis de laboratorio realizados por la Agencia Regulatoria de Estados Unidos (FDA) revelaron que contienen sildenafil, tadalafil y vardenafil, principios activos recetados en pacientes con disfunción eréctil. El problema radica en que estos ingredientes no están declarados en los productos mencionados, lo que podría generar interacciones peligrosas con otros medicamentos y poner en riesgo la vida de los consumidores.

Además, aquellos pacientes con enfermedades como diabetes, afecciones cardíacas, colesterol alto y presión arterial alta, que a menudo reciben recetas médicas que incluyen nitratos, podrían sufrir interacciones negativas con los principios activos presentes en los potenciadores sexuales.

El Invima advierte que la administración inapropiada de estos ingredientes puede provocar reacciones adversas como cefalea, enrojecimiento, mareos, dispepsia, congestión nasal y trastornos visuales. Por lo tanto, se insta a la ciudadanía a evitar la compra de estos productos, ya que carecen del aval de la entidad sanitaria debido a la ausencia de criterios clave para su autorización.

La ARSA y OPS/OMS lideran el Taller Nacional para la Prevención, Detección y Respuesta a Productos Médicos Subestándar y Falsificados en Honduras

Gobierno Solidario, 12 de septiembre de 2023

<https://gobiernosolidario.sgjd.gob.hn/7999/la-arsa-y-ops-oms-lideran-el-taller-nacional-para-la-prevencion-deteccion-y-respuesta-a-productos-medicos-subestandar-y-falsificados-en-honduras/>

En un trabajo colaborativo, la Agencia de Regulación Sanitaria (ARSA) y la Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS) han desarrollado el primer «Taller Nacional para la Prevención, Detección y Respuesta a Productos Médicos Subestándar y Falsificados en Honduras» con el objetivo de crear un Plan de Trabajo Intersectorial, y abordar la problemática de los medicamentos subestándar y falsificados (SF) en el país.

Los medicamentos de calidad subestándar o falsificados representan una amenaza significativa para la salud pública, ya que pueden desencadenar eventos adversos, terapias fallidas y resistencia a los antimicrobianos, además de erosionar la confianza en los sistemas de salud.

El acceso a productos médicos seguros y eficaces es esencial para lograr la cobertura de salud universal, pero la entrada de medicamentos falsificados y de calidad inferior en la cadena de suministro global tienen un impacto económico y en la salud devastador. Esto incluye costos socioeconómicos, mayores tasas de enfermedades, efectos adversos para la salud y un aumento en los gastos de atención médica.

La ARSA, en colaboración con OPS/OMS Honduras han desarrollado esta iniciativa incluyendo la formación de un grupo de trabajo intersectorial y la planificación de un plan de acción para los años 2023-2024, estableciendo un sólido plan bajo la recomendación internacional y experiencia de Argentina, Colombia, República Dominicana y Panamá.

Durante el taller, se abordaron aspectos clave de la vigilancia posterior a la comercialización de medicamentos y se consolidaron estrategias efectivas para prevenir y detectar medicamentos de calidad subestándar y falsificados. Lo anterior, bajo la modalidad de paneles, ejercicios prácticos y grupos de trabajo, con la participación de diversas entidades, incluyendo la Secretaría de Desarrollo Económico, el Instituto de la Propiedad, la Administración Aduanera de Honduras, la Universidad

Nacional Autónoma de Honduras, el Colegio Químico Farmacéutico y la Policía Nacional.

Este es un paso firme en la dirección correcta para abordar un problema crítico de salud pública y garantizar que la población tenga acceso a medicamentos seguros y de calidad. La ARSA reafirma su compromiso de trabajar en colaboración con diversas instituciones para proteger la salud de la población y fortalecer el sistema de regulación de medicamentos en el país.

Derecho

La gestión de los litigios en las empresas que producen biológicos y biosimilares

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Propiedad Intelectual 2023; 26 (4)

Tags: empresas que producen biológicos y biosimilares, litigios en empresas de biológicos, tensiones en los litigios por biológicos, Novartis, escisión de Sandoz

Bloomberglaw acaba de publicar un artículo que discute como el que una empresa produzca biológicos y biosimilares afecta las estrategias de litigación relacionadas con las patentes [1]. Resaltamos los puntos más importantes.

Hace tres décadas había una separación clara entre los abogados especializados en la infracción por patentes que trabajaban para la industria de genéricos y los que estaban con las empresas innovadoras. Kevin E. Noonan, socio de McDonnell Boehnen Hulbert & Berghoff LLP, dijo: "Antes había dos tipos de abogados: los de marca y los de genéricos. "O trabajabas para la marca o trabajabas para los genéricos. Y algunos de marca te despedían incluso si trabajabas para un genérico que no tenía nada que ver con lo que ellos hacían". Sin embargo, esta división no está tan clara en la industria de los productos biológicos y biosimilares.

En septiembre de 2023, los accionistas de Novartis AG votaron a favor de escindir su unidad Sandoz y convertirla en una empresa independiente centrada en genéricos y biosimilares. Esta medida podría aliviar la tensión que se genera en las empresas que producen medicamentos de marca y también juegan un papel importante en el mercado de los biosimilares.

"Históricamente, cuando una empresa farmacéutica tiene divisiones de marca y de biosimilares o genéricos, tiende a impedir que los fabricantes de biosimilares o genéricos planteen argumentos de nulidad de patentes que podrían amenazar las estrategias de patentes de la empresa para sus productos de marca", dijo Robert Cerwinski, fundador de Gemini Law, que se especializa en litigios de patentes de biosimilares.

Desde que en 2015 se lanzaron al mercado de EE UU, los biosimilares han ahorrado US\$23.600 millones, según un informe de la Asociación para Medicamentos Accesibles [2], y casi el 40% del ahorro derivado de la introducción de biosimilares se ha producido en el último año, con un ahorro de más de US\$9.400 millones sólo en 2022.

"En el sector de los genéricos, los pequeños advenedizos se enfrentan a las grandes marcas", explica Feldman. "En el sector

de los biosimilares, son las grandes empresas las que producen biosimilares. Eso significa que los grandes actores están en ambos lados del litigio, pudiendo generar algunos conflictos interesantes".

El desarrollo de un biosimilar cuesta entre US\$100 y US\$300 millones, y la aprobación regulatoria tarda entre seis y nueve años, señalaba McKinsey & Co. en un artículo de agosto de 2022 [3]. Ese nivel de inversión, y la complejidad científica de desarrollar terapias a partir de células vivas, representa una barrera importante de ingreso en ese mercado, pero según la abogada Alexandra Valenti de Goodwin Procter LLP "si se trata de una empresa que ya cuenta con la infraestructura necesaria para desarrollar medicamentos biológicos de referencia, la ampliación a los biosimilares es una extensión natural". Las empresas, están "aprovechando su experiencia para desarrollar biosimilares".

A diferencia de las demandas para bloquear las versiones genéricas de los medicamentos tradicionales en virtud de la Ley Hatch-Waxman, las demandas en virtud de la Ley de Innovación y Competencia de Precios de Productos Biológicos de 2009 no provocan una suspensión automática de 30 meses de la aprobación del biosimilar por parte de la FDA. Para obtener este aplazamiento, el titular de la patente debe demostrar que tiene "probabilidades de éxito" y demostrar ante el tribunal de distrito que, de lo contrario, sufriría un daño irreparable. Para evitar una orden de este tipo, el infractor acusado debe demostrar que es probable que consiga anular las patentes o que su medicamento no las infringe.

Esta norma ha tendido a animar a las partes a resolver este tipo de litigios antes de que un juez dicte una resolución que obstaculice la estrategia de cualquiera de las partes.

Pero cada vez es más probable que los fabricantes de medicamentos se encuentren en lados opuestos en disputas separadas sobre productos biológicos y sus rivales biosimilares. Puede ser difícil determinar dónde residen los intereses corporativos cuando los principales actores tienen a menudo divisiones separadas que desarrollan biológicos de marca y biosimilares. Esto hace que las batallas judiciales sobre supuestas infracciones de patentes sean aún más arriesgadas, empujando a las partes a llegar a un acuerdo en las primeras fases del litigio.

"Hay desigualdad", dijo Noonan, "porque si quieres argumentar si algo debería o no debería suceder cuando estás en un lado del litigio, entonces es difícil -a menos que tengas otras bases fácticas- argumentar cuando estás en el otro lado del litigio, que no debería ser así".

La retirada de Amgen Inc. en septiembre de 2018 del Foro de Biosimilares, un grupo comercial sin ánimo de lucro que representa a empresas con algunas de las carteras de desarrollo de biosimilares más importantes de EE UU, se produjo unos 15 meses después de que perdiera un litigio, en la Corte Suprema, por los biosimilares que Sandoz había sacado de sus productos Neupogen y Neulasta. La decisión resolvió la primera demanda federal de infracción de patentes sobre un biosimilar en EE UU: Zarxio, el rival de Neupogen de Sandoz, que fue el primer biosimilar aprobado en EE UU, en 2015.

En mayo, Amgen llegó a un acuerdo en una demanda por violación de patentes interpuesta por la unidad Janssen Biotech Inc. de Johnson & Johnson en relación con la propuesta de sacar un biosimilar de Stelara, el medicamento más vendido contra la colitis ulcerosa, cuyas ventas en EE UU en 2022 ascendieron a US\$6.400 millones y representaron el 6,7% de los ingresos de J&J, según datos de Bloomberg.

El acuerdo permitió que Amgen evitara usar argumentos que podrían haberla perjudicado en los pleitos sobre los biosimilares que producen empresas rivales de sus propios productos biológicos de referencia. Del mismo modo, J&J evitó la posibilidad de que se dictaminara que la empresa no sufriría daños irreparables si Amgen lanzaba su biosimilar antes de que se resolviera el caso, o que no era probable que demostrara la infracción.

Análisis de los mecanismos jurídicos para garantizar el acceso a los medicamentos esenciales protegidos por patentes farmacéuticas

Gómez-García CA, Díaz Vieira C F, Giraldo Ruiz J E.

Revista de la Facultad de Derecho y Ciencias Políticas, 2023; 53 (139): 1-22.

<https://doi.org/10.18566/rfdcp.v53n139.a03> (de libre acceso en español)

Resumen

Debido a las regulaciones sobre las patentes que recaen en fármacos de carácter esencial y básico, se propone un análisis conceptual del Acuerdo de la OMC sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio (Acuerdo sobre los ADPIC), del derecho a la salud y el acceso a los medicamentos esenciales. Además, se aborda el conflicto existente en la ponderación de los intereses privados y públicos reflejados en el ADPIC y el acceso a los medicamentos esenciales como prestación derivada del derecho a la salud, que causa la desprotección a poblaciones de escasos recursos económicos por el monopolio legal habilitado por dicho acuerdo. Mediante una metodología cuantitativa basada en una revisión bibliográfica, en este artículo se plantea un acercamiento a la problemática principal consistente en la eficacia que poseen los mecanismos jurídicos colombianos habilitados a las poblaciones

de escasos recursos para garantizar el acceso a los medicamentos, tales como la acción de tutela, las licencias obligatorias, regulación de precios y políticas públicas en salud. Además, como dicho conflicto concurre en otros países en vía de desarrollo conforme al contexto legal y socioeconómico análogo entre ellos, se comparan las propuestas y alternativas realizadas por estos Estados.

Al mes siguiente, Biogen -otro fabricante de biológicos y biosimilares- sufrió un duro revés. El 20 de junio, un juez federal de Delaware rechazó la petición de Biogen de impedir que Sandoz lanzara su versión biosimilar de Tysabri mientras prosiguiera el juicio por violación de patente de este exitoso tratamiento contra la esclerosis múltiple. Al mes siguiente, Genentech, de Roche Holding AG, demandó a Biogen para bloquear su propuesta de biosimilar de Actemra, el tratamiento de Genentech para la artritis reumatoide.

Mientras tanto, la FDA aprobó el 24 de agosto el biosimilar de Sandoz de Tysabri, denominado Tyruko. "Sandoz ha sido bastante innovadora en la defensa de sus biosimilares", dijo Cerwinski. "Y cortar el cordón con Novartis puede dar a Sandoz más margen de maniobra para gestionar futuros desafíos de validez de patentes".

Fuente Original y Referencias

1. Christopher Yasiejko. Drugmakers' Dual Roles Further Muddy Biologics Patent Cases. Bloomberglaw, 15 de septiembre de 2023 <https://news.bloomberglaw.com/health-law-and-business/drugmakers-dual-roles-further-muddy-biologics-patent-cases>
2. Association of Accessible Medicines (AAM). The U.S. Generic & Biosimilar Medicines Savings Report. Septiembre de 2023. <https://aboutblaw.com/baso>
3. Miriam Fontanillo, Boris Körs, and Alex Monnard. Life Sciences Practice. Three imperatives for R&D in biosimilars. The biosimilars market is poised to grow over the next decade. McKinsey. August 2022 <https://www.mckinsey.com/~media/mckinsey/industries/life%20sciences/our%20insights/three%20imperatives%20for%20r%20and%20d%20in%20biosimilars/three-imperatives-for-r-and-d-in-biosimilars.pdf>

El desarrollo jurisprudencial sobre el Derecho a la salud y la protección de los ADPIC ha generado un conflicto que afecta el acceso a los medicamentos esenciales para las poblaciones de escasos recursos. Aunque los mecanismos alternativos como las licencias voluntarias y obligatorias, y la regulación de precios, han incrementado el acceso, la acción de tutela sigue siendo la principal alternativa para garantizar el acceso a los medicamentos debido a sus limitaciones y carencias.

El desarrollo jurisprudencial sobre el Derecho a la salud y la protección de los ADPIC ha generado un conflicto que afecta el acceso a los medicamentos esenciales para las poblaciones de escasos recursos. Aunque los mecanismos alternativos como las licencias voluntarias y obligatorias, y la regulación de precios, han incrementado el acceso, la acción de tutela sigue siendo la principal alternativa para garantizar el acceso a los medicamentos debido a sus limitaciones y carencias.

Del ADPIC al Acuerdo de Preparación para las Pandemias: Barreras a la propiedad intelectual en productos médicos vitales

(From TRIPS to PPR: Addressing Intellectual Property Barriers on Lifesaving Medical Products)

MSF, Technical Brief, septiembre de 2023

<https://msfaccess.org/trips-ppr-addressing-intellectual-property-barriers-lifesaving-medical-products> (de libre acceso en inglés)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Propiedad Intelectual 2023; 26 (4)*

Tags: evolución de la protección de la propiedad intelectual, leyes de protección de la propiedad intelectual, acceso a productos para la salud

Durante casi tres décadas, las tensiones entre las protecciones de la propiedad intelectual (PI) sobre los productos para la salud y la necesidad de acceso a estos productos no se han resuelto. Médicos Sin Fronteras (MSF) ha sido testigo en repetidas ocasiones de cómo los monopolios de PI se interponen en el camino de ese acceso oportuno y equitativo a productos médicos que salvan vidas.

Este informe esboza el corpus existente de leyes e instrumentos internacionales relacionados con la propiedad intelectual y el acceso a los productos médicos, explica por qué no siempre han resultado adecuados, y argumenta que las negociaciones en curso para la prevención, preparación y respuesta ante pandemias en la Organización Mundial de la Salud son la plataforma adecuada para abordar los problemas de acceso.

Puede leer el informe completo en el enlace del encabezado

Vigilancia federal del fraude farmacéutico en virtud de la Ley de Reclamaciones Falsas, 2006-2022.

(Federal Enforcement of Pharmaceutical Fraud under the False Claims Act, 2006–2022).

Liam Bendicksen, Aaron S. Kesselheim, C. Joseph Ross Daval

J Health Polit Policy Law 2023; 10989695. doi: <https://doi.org/10.1215/03616878-10989695> (de libre acceso en inglés)

Resumen

Contexto: La Ley de Reclamaciones Falsas es la principal herramienta que tiene el gobierno federal para identificar y penalizar el fraude farmacéutico. El Departamento de Justicia utiliza la Ley de Reclamaciones Falsas para presentar casos civiles contra fabricantes de medicamentos que supuestamente obtienen pagos indebidos de programas federales.

Métodos: Buscamos en el sitio web del Departamento de Justicia comunicados de prensa publicados entre 2006 y 2022 que anunciaran denuncias de fraude interpuestas contra compañías farmacéuticas. Identificamos las clases de medicamentos de venta con receta que figuraban en las denuncias de fraude utilizando el índice de Clasificación Terapéutica Anatómica de la Organización Mundial de la Salud.

Hallazgos: Entre los años fiscales 2006 y 2022, los pagos de seis fabricantes representaron más del 28% del total de los pagos realizados para saldar las denuncias de fraude procesadas por el

Departamento de Justicia. Los medicamentos para el sistema nervioso y cardiovascular fueron las clases de medicamentos que estuvieron implicadas con mayor frecuencia en el presunto fraude. Los funcionarios federales alegaron con mayor frecuencia que las empresas promocionaban indebidamente medicamentos para el sistema nervioso y pagaban sobornos para aumentar los ingresos por la venta de medicamentos cardiovasculares, antineoplásicos e inmunomoduladores, y los medicamentos para el tracto alimentario y el metabolismo.

Conclusiones: A pesar de que es frecuente que se llegue a acuerdos y se impongan sanciones por fraude farmacéutico, la incidencia de presunto fraude entre las compañías farmacéuticas sigue siendo alta. Los métodos alternativos para prevenir y disuadir el fraude podrían ayudar a salvaguardar nuestros sistemas de salud y promover la salud pública, y los formuladores de políticas deberían garantizar que aplicar las leyes contra el fraude complementa la regulación preventiva de la salud pública.

Litigacion

Litigios sobre vinculación de patentes en China: Un balance de dos años

(Patent linkage litigation in China: A two-year review)

Paolo Beconcini Xiaoban Xin

Global IP and Technology Law Blog, 18 de agosto de 2023

<https://www.iptechblog.com/2023/08/patent-linkage-litigation-in-china-a-two-year-review/> (de libre acceso en inglés)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Propiedad Intelectual 2023; 26 (4)*

Tags: Hatch Waxman, patentes de medicamentos en China, litigios de patentes en China

Introducción

El 1 de junio de 2021 entró en vigor la Cuarta Enmienda a la Ley de Patentes china. Una parte importante de la enmienda es la introducción en el artículo 76 del sistema de vinculación de patentes en China - un sistema para el litigio de patentes de

medicamentos antes de la salida al mercado de los genéricos, similar a la prevista por la Ley Hatch Waxman en EE UU. El 4 de julio de 2021, la Administración Nacional de Productos Médicos de China y la Administración Nacional de Propiedad Intelectual de China publicaron conjuntamente las Medidas para la aplicación de mecanismos de resolución temprana de litigios sobre patentes de medicamentos ("Medidas"), que proporcionan

más detalles sobre cómo se gestionan los litigios en el marco de la vinculación de patentes.

¿Cómo ha afectado esta nueva legislación a los titulares extranjeros de patentes? ¿Ha funcionado el marco chino de vinculación de patentes según lo previsto? Con motivo del segundo aniversario de la vinculación de patentes chinas intentaremos responder a estas preguntas.

Un juez condena a Sanidad a hacer público el precio del fármaco 'Luxturna', de Novartis

Soledad Valle

Diario Médico, 12 de julio de 2023

<https://www.diariomedico.com/farmacia/investigacion/un-juez-condena-sanidad-hacer-publico-el-precio-del-farmaco-luxturna-de-novartis.html>

La farmacéutica Novartis ha anunciado que recurrirá el fallo que obliga a dar el precio de su terapia génica contra un tipo de ceguera.

El Juzgado Central de lo Contencioso-administrativo número 9 de Madrid ha abierto una grieta a la confidencialidad que rodea las negociaciones del Ministerio de Sanidad con los laboratorios para fijar los precios de los medicamentos.

En concreto, lo ha hecho en el caso [del fármaco Luxturna \(voretigén neparvorec\)](#), una terapia génica indicada para un tipo de ceguera, del laboratorio Novartis, con una sentencia que obliga a la farmacéutica y al Ministerio de Sanidad a dar la información sobre el precio del compuesto a la Fundación Civio, confirmando lo que ya dijo Transparencia.

La sentencia que lleva fecha del 11 de julio y ha sido notificada un día después, admite recurso y Novartis ya ha adelantado su intención de recurrir la resolución.

Petición a Transparencia

La Fundación Civio solicitó al Consejo de Transparencia y Buen Gobierno "las condiciones de financiación y precio en el ámbito del Sistema Nacional de Salud" de Luxturna, de Novartis. En una resolución de 15 de junio de 2022, Transparencia reconoció el derecho de la Fundación a obtener esa información y dio al Ministerio de Sanidad diez días para enviar los datos solicitados.

Sin embargo, el Ministerio de Sanidad y Novartis recurrieron la resolución de Transparencia en los tribunales, donde Civio ha estado representada por su abogado y patrono Javier de la Cueva.

Ahora, la justicia, en una primera instancia, ha abrazado los argumentos esgrimidos por Transparencia en una sentencia en la que se dilucida si la información sobre el precio del medicamento atiende al blindaje que recoge el artículo 97.3 de la ley del Medicamento para estas negociaciones o, por el contrario, debe sujetarse a la Ley de transparencia, acceso a la información pública y buen gobierno.

La conclusión final del juzgado es que la información que se solicita no tiene el carácter confidencial que otorga la norma del sector (el artículo 97.3 de la ley del Medicamento) y, por tanto,

Conclusión

El sistema de vinculación de patentes en China se encuentra todavía en su fase inicial de desarrollo. Actualmente, parece que la mayoría de las sentencias de los tribunales son favorables a los solicitantes de genéricos. Con más litigios por presentar y determinar, está por ver cómo evolucionará este sistema, tanto para los innovadores como para los solicitantes de genéricos. También será interesante ver cómo se aplica en los litigios relacionados con productos biológicos.

debe aplicarse la ley de transparencia, que impone a la Administración "el deber de rendir cuentas", dice el fallo.

"La información solicitada no son los expedientes completos, ni la información que haya entregado el laboratorio, relativa a sus aportaciones o fórmulas, para considerar más adecuado un precio u otro", dice el fallo.

Por el contrario, "la solicitud se refiere a la resolución expresa emitida por la Dirección General de Cartera Básica de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia estableciendo las condiciones de financiación y precio en el ámbito del Sistema Nacional de Salud, en el tratamiento Luxturna (voretigén neparvorec), con lo que la información solicitada, no alude a información privada, sino a una resolución que tiene la consideración de información pública, fruto del ejercicio de competencias públicas, sin que en dicha información se refleje la información aportada por el laboratorio farmacéutico".

Intereses del SNS

El juez tampoco admite la alegación de los recurrentes de que "facilitar la información solicitada, perjudicaría los intereses económicos del propio Sistema Nacional de Salud, pues si se hicieran públicos los precios, el resto de países de la UE, podrían utilizarlos para obtener mejores condiciones y ello porque, el contexto económico y financiero del momento en el que se desarrollaron las negociaciones entre la Administración y el laboratorio, es uno, distinto al actual y al que pueda tener lugar en el futuro".

Por otro lado, "tampoco se aprecia que el acceso a la información pueda suponer un riesgo para la negociación en otros casos y con ello el empeoramiento en las condiciones de acceso a los medicamentos, pues como muy bien apunta Transparencia, estamos ante un medicamento, que es el único autorizado para tratar en adultos y niños la pérdida de visión debido a una distrofia retiniana hereditaria causada por el gen RPE65, y se fijó un periodo de exclusividad de doce años, porque es previsible que, transcurrido dicho periodo, los precios y la financiación recogidas en la resolución cuyo acceso se solicita, no tengan ninguna relevancia a efectos de negociaciones con otros competidores".

En conclusión, "la información solicitada se refiere sólo a la resolución que ha fijado el precio de un medicamento, que se va

a financiar con recursos públicos y, por lo tanto, es evidente el interés público en el conocimiento de cómo se emplean dichos recursos, no solicitándose en ningún momento, la información que en su día facilitó la empresa farmacéutica a la Administración".

"El periodo de exclusividad del medicamento en cuestión, durante doce años, refuerza todavía más, el que la información solicitada, no vulnere intereses económicos y comerciales del laboratorio (máxime cuando el proceso de autorización y de negociación del precio ha concluido)", recoge el fallo.

No se admite tampoco que "facilitar la información, afectaría a la política económica y monetaria, afectando a los intereses públicos, por cuanto impediría el acceso a medicamentos más baratos, porque son manifestaciones genéricas, que no se han probado suficientemente, son meras suposiciones".

Por último, no resulta afectado el derecho al secreto profesional y a la propiedad intelectual, "por cuanto la información solicitada en nada a afecta a tales extremos, extremos que además se encuentran protegidos por la patente concedida al medicamento", concluye la resolución.

Según informan desde Civio, este es el primer juicio sobre el precio de medicamentos que da la razón a fundación, que también está personado en otros procedimientos para conocer el coste real y las condiciones de financiación de Yescarta o Zolgensma.

Recurso de Novartis

Pues bien, el mismo día que ha sido notificada la sentencia, Novartis ha confirmado su intención de presentar un recurso a instancias judiciales superiores, "para que finalmente se

establezca el equilibrio necesario con un único objetivo: la protección del derecho de los pacientes al acceso al mejor tratamiento disponible en las mejores condiciones posibles, compatibles con la necesaria garantía de sostenibilidad para el Sistema Nacional de Salud".

En una nota difundida a los medios, Novartis sostiene su apoyo firme a "la transparencia, el acceso a la información pública y las normas de buen gobierno" en una defensa del "reconocimiento del derecho de acceso a la información pública amparado por la legislación española y europea".

La compañía comparte la consideración del acceso a la información "como un instrumento fundamental de participación y actuación pública y, por tanto, está comprometida con su aplicación, siempre al amparo de lo previsto en la normativa aplicable y bajo los requisitos y limitaciones ahí contenidas", señalan.

Es por ello, que la confidencialidad en los procesos de toma de decisiones, el secreto empresarial y la propiedad industrial consideran que "son elementos que la ley obliga a tomar en consideración a la hora de decidir sobre el acceso a la información".

El ejercicio de transparencia, según señalan, "debe buscar y lograr el equilibrio entre: el derecho de los ciudadanos a conocer el gasto público en medicamentos; el derecho de las empresas en las condiciones de competencia del mercado y en la innovación, así como los intereses de la Administración Pública para lograr las mejores condiciones de financiación posible de los medicamentos innovadores que permitan garantizar el acceso a los mismos de los pacientes que los necesiten".

España. El precio y las condiciones de financiación de los medicamentos son información pública.

Civio, 12 de julio de 2023

<https://civio.es/precios-medicamentos-transparencia/>

La compra de nuevos medicamentos para el sistema público de salud es como un agujero negro. Una región donde los poderes que actúan son tan intensos que ni la luz puede escapar de ellos. Aunque la ley obliga a que todos los contratos públicos sean transparentes, en la sanidad pública la realidad es bien distinta.

Pues bien, en abril de 2021, desde Civio registramos una solicitud de acceso pidiendo el coste real y los requisitos para que el tratamiento Luxturna, que sirve para tratar una enfermedad poco frecuente, se financiara en el Sistema Nacional de Salud. Más de 800 días después, el Juzgado Central de lo Contencioso-Administrativo número 9 de Madrid, da la razón a Civio y al Consejo de Transparencia.

Este importante fallo desestima los recursos interpuestos por el Ministerio de Sanidad y Novartis con los que pretendían ocultar el precio y las condiciones de financiación negociadas en secreto por Luxturna. Se trata de la [primera vez que una sentencia avala que el precio y las condiciones de financiación de los medicamentos son información pública](#) [1]. Y, por tanto, que deben ser transparentes. El fallo aún no es firme, ya que tanto el ministerio dirigido por José Miñones como el laboratorio farmacéutico tienen un plazo de 15 días para presentar recurso de

apelación. Pero es un importante paso que puede abrir el camino a conocer por fin información oculta sobre esta y otras terapias.

Aquí tienes [los detalles de esta noticia](#) [2]

Lo importante es que esta sentencia niega los argumentos del Ministerio de Sanidad y del laboratorio Novartis para seguir ocultando la información.

- Señala que la documentación que pedimos "no alude a información privada", sino que "tiene la consideración de información pública, fruto del ejercicio de competencias públicas".
- Declara que "el interés público" para conocer "cómo se emplean" los recursos públicos en materia de medicamentos "es evidente".
- Y niega que saber el precio y las condiciones de financiación de Luxturna afecte a la política económica y monetaria, perjudicando los intereses públicos, como decían el Ministerio de Sanidad y Novartis. La sentencia sostiene que las manifestaciones que realizaron son genéricas, que "no se han

probado suficientemente" y, por ello, se trata de "meras suposiciones.

Referencias

1. <https://civio.us4.list-manage.com/track/click?u=9416fe6b76f2c3f985c1f8e0f&id=9c08b7b1f0&e=751e87a9d4>
2. <https://civio.us4.list-manage.com/track/click?u=9416fe6b76f2c3f985c1f8e0f&id=a46f180320&e=751e87a9d4>

España. **Otro juez repite a Sanidad que debe hacer público el precio de un fármaco, ahora el de 'Zolgensma' de Novartis**
Soledad Valle

Diario Médico, 27 de septiembre de 2023

<https://www.diariomedico.com/farmacia/politica/otro-juez-repite-sanidad-que-debe-hacer-publico-el-precio-de-un-farmaco-ahora-el-de-zolgensma-de-novartis.html>

La Fundación Civio ha impulsado este procedimiento judicial, igual que hizo con 'Luxturna', también de Novartis. Y también aquí la farmacéutica ha recurrido la sentencia.

Zolgensma (onasemnogén abeparvovec) es una terapia génica para tratar la atrofia muscular espinal en menores de dos años. Una enfermedad poco común que afecta a uno de cada 10.000 nacidos vivos. Estados Unidos fue el primer país en aprobar su uso en 2020 y, entonces, el fármaco de Novartis fue apodado como el medicamento más caro del mundo.

Lo sea o no es algo difícil de saber. Nada más aprobarse su comercialización en España, en diciembre de 2021, la Fundación Ciudadana Civio pidió al Ministerio de Sanidad que revelara el precio de financiación del medicamento.

El Ministerio de Sanidad no accedió a la solicitud, amparándose en "el secreto profesional", en que la divulgación del precio de Zolgensma "podría afectar seriamente a los intereses económicos y comerciales de las empresas afectadas" y a que "causaría un perjuicio irreparable a nuestro sistema sanitario".

No contentos con esa respuesta, Civio acudió con la misma petición al Consejo de Transparencia y Buen Gobierno, que en una resolución, con fecha de diciembre de 2022, admitió la reclamación de la fundación y dio un plazo de diez días hábiles al Ministerio de Sanidad para que hiciera pública "la resolución expresa emitida por la Dirección General de Cartera Básica de Servicio del Sistema Nacional de Salud y Farmacia, estableciendo las condiciones de financiación y precio en el ámbito del Sistema Nacional de Salud del tratamiento Zolgensma".

Sin embargo, Novartis recurrió a los juzgados de lo contencioso la resolución del Consejo de Transparencia y en estas semanas se ha conocido el fallo.

Sentencia de lo Contencioso

El Juzgado Central Contencioso-administrativo número 4 ha desestimado la petición de Novartis y ha confirmado la resolución del Consejo de Transparencia, que pedía hacer público el precio del medicamento.

Novartis alegó que la confidencialidad del precio del medicamento financiado estaba amparada por el artículo 97.3 de la ley del medicamento, "que es la norma especial aplicable a estos casos específicos". E insistió en que los procedimientos de financiación pública y fijación de precios de los medicamentos

están dentro de los límites previstos en los apartados h), j), k) e i) del artículo 14 de la ley de transparencia, "de manera que se excluye el acceso a la información solicitada".

Pero este razonamiento no es compartido por el juzgado que, por un lado, rechaza que en este caso prevalezca la ley del medicamento en lugar de la ley de transparencia. La sentencia dice: "no puede considerarse que en el presente asunto exista una regulación alternativa a la prevista en la citada Ley 19/2013 [de Transparencia y Buen Gobierno], que contenga un tratamiento global y sistemático del derecho de acceso a la información económica sobre los medicamentos. Ni tampoco existen regulaciones sectoriales que puedan afectar a los aspectos esenciales de dicho derecho de acceso a la información".

En definitiva, el juez dice que en este caso ha de atenerse a lo que establece la Ley de Transparencia en detrimento de la Ley del Medicamento.

También responde el juez a la petición de Novartis de incluir esta información en los límites a la transparencia que establece la propia ley en su artículo 14. Estos operan para la información que afecta a "h) los intereses económicos y comerciales; i) la política económica y monetaria; j) el secreto profesional y la propiedad intelectual e industrial y k) la garantía de la confidencialidad o el secreto requerido en procesos de toma de decisión".

Y el juez dice que "en el presente asunto no pueden considerarse vulnerados ninguno de dichos límites". Aclara que la única información que se pide "es la relativa a la resolución expresa emitida por la Dirección General de Cartera Básica de Servicios del SNS, pero no otros aspectos en base a los cuales se ha determinado el precio, pues en tales aspectos sí se pondrían de manifiesto intereses económicos y comerciales". Además, cita jurisprudencia de la Audiencia Nacional y del Tribunal Supremo.

Serias dudas de hecho y de derecho

A pesar de lo dicho, el juez no hace una condena expresa al pago de las costas del litigio a la parte demandante (Novartis), como es lo más común. ¿Por qué? El juez responde: "dadas las serias dudas de hecho y de derecho que pudieran haberse suscitado en la entidad demandante (Novartis), respecto al régimen jurídico aplicable al acceso a la información en materia de medicamentos". Vaya, que admite, de alguna manera, que esta cuestión no goza de una claridad legal incuestionable.

La sentencia del Juzgado Central tiene fecha de 6 de septiembre y daba diez días de plazo al Ministerio de Sanidad para dar la información del precio de Zolgensma. Sin embargo, Novartis ha recurrido la resolución a la Audiencia Nacional, interrumpiendo la ejecución de la sentencia.

En un comunicado que la farmacéutica ha enviado a este diario muestra su "desacuerdo con la resolución judicial adoptada y confirma que recurrirá la misma ante los órganos judiciales superiores para que finalmente se establezca el equilibrio necesario con un único objetivo: la protección del derecho de los pacientes al acceso al mejor tratamiento disponible en las mejores condiciones posibles, compatibles con la necesaria garantía de sostenibilidad para el Sistema Nacional de Salud".

¿Cuál es el precio de 'Zolgensma'?

La Fundación Civio ha impulsado este procedimiento judicial, igual que hizo con el medicamento 'Luxturna', de Novartis. Su

objetivo es hacer público el precio de financiación de estos medicamentos por el Sistema Nacional de Salud. Con este objetivo, además de los recursos judiciales, ha emprendido el camino de investigar estos precios dentro de los pliegos de contratos de distintos servicios sanitarios y hospitales.

Así ha encontrado dos contratos para el suministro de Zolgensma, uno de la Gerencia de Asistencia Sanitaria de Zamora y otro del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba, que arrojan un coste aproximado por unidad (y el tratamiento consiste en una sola dosis) de 1,34 millones de euros.

Sin embargo, conocer estos precios unitarios no satisface a la Fundación Civio que con sus recursos judiciales busca alcanzar una jurisprudencia que abra el camino a hacer públicos la financiación de este tipo de medicamentos.

España. Un juzgado vuelve a dar la razón a Civio frente a Novartis para que el precio de los medicamentos sea público

Civio, 12 septiembre 2023

<https://civio.es/novedades/2023/09/12/transparencia-precios-medicamentos-zolgensma-novartis/>

En diciembre de 2021, Civio solicitó al Ministerio de Sanidad vía Ley de Transparencia el coste real y las condiciones de financiación de Zolgensma, el medicamento más caro que sufraga hoy en día la sanidad pública. Más de 600 días después, un juez respalda el interés público para saber estos datos.

El Juzgado Central de lo Contencioso-Administrativo número 4 de Madrid, perteneciente a la Audiencia Nacional, ha desestimado el recurso de Novartis con el que pretendían ocultar el precio y las condiciones de financiación acordadas en secreto por Zolgensma, el medicamento más caro que cubre hoy en día el Sistema Nacional de Salud. La sentencia, que no es firme, apoya los argumentos de Civio y del Consejo de Transparencia y Buen Gobierno (CTBG) al avalar el interés público que tiene dicha información, rechazando así la posición de Novartis, la farmacéutica que comercializa la terapia.

La sentencia llega casi dos años después de que Civio registrara una solicitud de acceso a la información pública ante el Ministerio de Sanidad para conocer la resolución administrativa con el precio real y las condiciones de financiación de Zolgensma. El tratamiento, que sirve para niñas y niños que sufren atrofia muscular espinal, una enfermedad poco frecuente y muy grave, se financia en el Sistema Nacional de Salud desde diciembre de 2021. Sin embargo, su inclusión en la prestación farmacéutica pública ha estado marcada por una gran opacidad. Hasta la fecha, Sanidad solo ha hecho público el precio máximo que las administraciones públicas están dispuestas a pagar por cada tratamiento. La cantidad, que asciende a 1.945.000 euros, no coincide con el importe real que se abona. Esta segunda cifra, que corresponde realmente con 1.340.000 euros por dosis, salió a la luz gracias a una exclusiva de Civio, pero no ha sido facilitada por el ministerio, que tampoco ha difundido por el momento las condiciones de financiación negociadas en secreto con Novartis, que continúan siendo opacas.

Cuando Civio solicitó vía Ley de Transparencia estos datos, el departamento dirigido entonces por Carolina Darias rechazó

conceder el acceso a esta información. Después de esta negativa, Civio reclamó ante el CTBG, que nos dio la razón a finales de 2022. Sin embargo, Novartis recurrió la resolución en los tribunales, donde Civio ha sido defendida por nuestro abogado y patrono Javier de la Cueva, mientras que en esta ocasión el Ministerio de Sanidad no se ha personado en el procedimiento, al contrario de lo ocurrido en un juicio previo sobre precios de medicamentos, que también ganamos.

El juez cita una reciente sentencia de la Audiencia Nacional que dice que “el conocimiento del consumo o precio de un determinado medicamento supera con mucho el interés particular del laboratorio para que no se ofrezca dicha información sobre la base de su simple interés particular”

La sentencia sobre Zolgensma, que confirma los argumentos de Civio y del CTBG, señala que conocer el precio real que abonan las arcas públicas por este medicamento no afecta a los intereses económicos y comerciales. Y, además, rechaza que se puedan aplicar límites como el secreto profesional, la propiedad intelectual e industrial o la confidencialidad, tal y como pedía Novartis con el fin de restringir el ejercicio del derecho a saber. Para ello, el juez cita una reciente sentencia de la Audiencia Nacional que dice que “el conocimiento del consumo o precio de un determinado medicamento supera con mucho el interés particular del laboratorio para que no se ofrezca dicha información sobre la base de su simple interés particular”. Asimismo, de acuerdo con la sentencia, que la normativa sanitaria exige que determinados datos sean confidenciales durante el proceso de negociación no significa que deba mantenerse oculto el coste real de los medicamentos que finalmente se aprueba.

El derecho a saber sobre precios de medicamentos, en los tribunales

Esta es la segunda sentencia que confirma el derecho a conocer la resolución de Sanidad con el precio real y las condiciones de financiación de los fármacos financiados por lo público. El fallo anterior, que desestimó los recursos de Novartis y Sanidad,

apoyando a Civio y al CTBG, también reconoció que “el interés público” para conocer “cómo se emplean” los recursos públicos en materia de medicamentos “es evidente”. Además, en aquella sentencia, la magistrada afirmó que la información pedida por Civio “no alude a información privada”, sino a una resolución que tiene la consideración de información pública, fruto del ejercicio de competencias públicas, sin que en dicha información se refleje la información aportada por el laboratorio farmacéutico”.

No obstante, al igual que ocurre ahora con el fallo sobre Zolgensma, aquella sentencia no era firme, esto es, cabía interponer recurso de apelación ante la Audiencia Nacional. Eso es lo que ha hecho recientemente Novartis, titular de la terapia Luxturna, que era el medicamento sobre el que versaba aquel primer juicio. La farmacéutica ha recurrido la sentencia ante la Sala de lo Contencioso de la Audiencia Nacional para impedir que el precio y las condiciones de financiación de esta terapia sean públicos. Y lo hace esgrimiendo que la confidencialidad ha de ser absoluta, pese a que la legislación sanitaria solo contempla que sean secretos los datos que obtenga la Administración de la industria farmacéutica, no la resolución que dicte con el precio

real y las condiciones de financiación por lo público, que es lo que en realidad solicita Civio.

Novartis sostiene que conocer el coste efectivo para las arcas públicas y los requisitos de financiación de Luxturna supondría un grave perjuicio para los intereses económicos y comerciales, cuestión a la que previamente ya se ha opuesto Civio al entender que debe prevalecer el interés público en un tema tan sensible y relevante como el acceso a la salud. La farmacéutica, por último, dice que la sentencia “constituye un nuevo intento de imponer de forma absoluta y desproporcionada la transparencia” sobre la financiación pública de medicamentos, sistema que, según Novartis, “puede verse profundamente alterado hasta el punto de llegar a impedirse la incorporación a la prestación farmacéutica de innovaciones terapéuticas trascendentales”. Una afirmación que puede sonar a amenaza velada y que a su vez encierra otro problema. Y es que argumentos de este tipo podrían ser utilizados por cualquier empresa para exigir opacidad en los precios de los contratos públicos. Algo que, de producirse, sería un enorme paso atrás en transparencia y contra el que Civio seguirá peleando en los tribunales.

La lucha por acceder a los contratos de compra de vacunas covid -19 en Sudáfrica

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios 2023; 23 (4)

Tags: contratos de vacunas Pfizer depredadores, Pfizer intimidada a Sudáfrica, divulgar precios de compras públicas, acceder a las vacunas covid 19, Health Justice Initiative, secretismo en los contratos de las vacunas covid, vacunas ARNm

Lograr el acceso a los contratos de compra de las vacunas covid 19 no ha sido fácil. Según informaron Fatima Hassan y el arzobispo Thabo Makgoba [1], en agosto de 2020, cuando apenas habían transcurrido unos meses de la pandemia de covid-19, Sudáfrica se enfrentaba a múltiples denuncias de corrupción por la gestión de los fondos para combatir la pandemia, incluyendo las adquisiciones de productos para la salud. Su presidente, Cyril Ramaphosa, se comprometió a combatir enérgicamente la corrupción, defendió que la contratación pública debía ser “más transparente y abierta al escrutinio público”, y cuando anunció la formación de un equipo ministerial para hacer pública la información sobre los contratos relacionados con la covid-19, lo calificó de posible “momento decisivo” para la transparencia y la rendición de cuentas en la contratación del sector público.

Esta promesa política también es un requisito constitucional. La Constitución exige que los contratos públicos se rijan por los principios de justicia, equidad, transparencia, competitividad y rentabilidad. Sin embargo, a instancias de un puñado de empresas farmacéuticas e intermediarios de las mismas, estos principios se ignoraron al hacer las compras para combatir la covid-19.

Tres años más tarde, en parte para evitar que esto volviera a ocurrir, algunos grupos sudafricanos llevaron al gobierno a los tribunales para lograr la divulgación de los contratos del sector público. El Ministerio de Sanidad había firmado acuerdos de confidencialidad con varias empresas farmacéuticas, a petición de estas últimas.

El gobierno sudafricano había estimado que gastaría 19.300 millones de rands (1US\$=18,2 rands) en la adquisición de vacunas covid-19, pero no se sabía quién había firmado los contratos, o si se habían cerrado con las empresas filiales sudafricanas o con sus homólogas internacionales. En cambio, sí se sabía que el gobierno había ofrecido inmunidad contra reclamaciones de responsabilidad civil y penal a los fabricantes de vacunas, posiblemente también contra la negligencia. Al parecer, también se impidió que Sudáfrica impusiera restricciones a la exportación de vacunas envasadas y acabadas en el país.

Según Hassan y Makgoba [1] eso podría explicar, al menos en parte, por qué, cuando Sudáfrica (y el resto de África) enfrentó una grave escasez de suministros en el momento álgido de la tercera oleada de infecciones por covid-19 en 2021, las vacunas que se rellenaban y terminaban en Gqeberha eran enviadas y exportadas a clientes europeos, por Johnson & Johnson.

También preocupaban las cláusulas que pueden haber restringido el uso o la venta posterior por parte de Sudáfrica de dosis de vacunas donadas o adquiridas, y la no inclusión de cláusulas para castigar y penalizar el retraso o la falta de entrega de los suministros.

La Iniciativa por la Justicia en Salud (*Health Justice Initiative*) solicitó en repetidas ocasiones la divulgación pública de los contratos entre el gobierno, las empresas farmacéuticas y los programas internacionales como Gavi y COVAX. Pero sus solicitudes fueron ignoradas o rechazadas por el ministerio y al menos una de las principales empresas de vacunas (Pfizer), que alegaron “confidencialidad”.

Lo irónico, según esos autores [1], es que en un escrito presentado en 2021 al Parlamento sudafricano sobre una cuestión relacionada con la adquisición de productos sanitarios en el marco del Seguro Nacional de Salud (NHI), Johnson & Johnson declaró que cuando se implantara el NHI, no se debería "establecer un sistema de adquisiciones que contradijera la Constitución". También recordó a los legisladores sudafricanos que "las adquisiciones realizadas por cualquier órgano del Estado deben ser justas, equitativas, transparentes, competitivas y rentables". Sin embargo, Johnson & Johnson se ha negado a publicar su contrato con el gobierno sudafricano o a ignorar el amplio acuerdo de confidencialidad en el que insistió.

A pesar de esta desigualdad en el acceso, Pfizer y otras empresas acumularon enormes beneficios, descritos como una "ganancia inesperada única", al tiempo que exigían secreto a través de acuerdos de confidencialidad.

La Iniciativa por la Justicia en Salud, que llevó al gobierno a juicio para que ordenara al Ministro y al Ministerio de Salud que revelara todos los contratos de adquisición de vacunas covid-19, también solicitó los acuerdos y las actas de todas las reuniones de negociación, argumentando que el gobierno tenía la obligación constitucional de ser transparente y añadiendo que quería evaluar la legalidad y rentabilidad de los contratos.

A mediados de agosto, el Tribunal Superior de Sudáfrica ordenó al Ministerio de Salud que entregara copias de todos sus contratos, actas de negociaciones y acuerdos de adquisición de la vacuna covid-19 a la Iniciativa por la Justicia en Salud y le concedió 10 días para efectuar la orden [2, 3]. La sentencia del juez dice "El [Gobierno está] constitucionalmente obligado a actuar de forma responsable y transparente... En mi opinión, es evidente que existe un interés público en la divulgación de los registros" [3].

Entre los contratos figuran los establecidos con Pfizer, Janssen/Johnson & Johnson, Serum Institute of India, la empresa local de genéricos Aspen, la china Sinovac, así como el African Union Vaccine Access Task Team (AU AVATT) y COVAX.

El juez Anthony Millar declaró que los contratos eran de interés público, ya que en Sudáfrica se habían administrado más de 30 millones de vacunas, con un presupuesto asignado de 10.000 millones de rands (unos US\$530 millones) para cubrir este gasto solo en 2021 [2].

La Iniciativa por la Justicia en Salud consideró que la sentencia del juez "Es una gran victoria para la transparencia y la rendición de cuentas" [2].

Ya en 2021, el Ministerio de Salud sudafricano se quejó de los onerosos requisitos de indemnización que Pfizer había intentado obtener a cambio de las vacunas. El ministro de Sanidad de esa época, Zweli Mkhize, declaró en el Parlamento que Pfizer había exigido que se le indemnizara por las demandas civiles de ciudadanos con efectos adversos atribuibles a las vacunas y que el Gobierno pusiera activos soberanos como garantía para resolver esos casos, según informó la Oficina de Periodismo de Investigación. Tras las protestas públicas, Pfizer se retractó, pero mantuvo sus exigencias de inmunidad por los efectos de la vacuna en muchos países [2].

De hecho, la plataforma mundial de acceso a las vacunas, COVAX, estableció un Programa de Indemnización válido para las economías elegibles a participar en los Compromisos Anticipados de Compra (AMC), para garantizar que las personas que experimentaran efectos adversos graves a las vacunas covid-19 en esos países más pobres pudieran recibir una indemnización.

Sudáfrica y otros países de ingresos bajos y medios tuvieron que esperar algunos meses para recibir las vacunas a través de Covax. Covax había encargado vacunas al Serum Institute of India, pero en abril de 2021 el gobierno indio prohibió la exportación de vacunas durante un alto incremento de la pandemia en ese país, lo que lo que permitió que el gobierno de Sudáfrica adquiriera vacunas directamente de las empresas farmacéuticas indias [2].

Mohga Kamal-Yanni, codirectora de políticas en *The People's Vaccine Alliance*, dijo que esperaban ver más casos como éste en todo el mundo. "Las empresas farmacéuticas no deberían poder operar sin el escrutinio público, especialmente en una pandemia. Pero en Sudáfrica y en muchos otros países, los gobiernos se vieron obligados a firmar estrictas cláusulas de confidencialidad para que sus poblaciones pudieran acceder a vacunas y medicamentos que salvan vidas. Esta decisión histórica demuestra que el público puede enfrentarse a las poderosas empresas farmacéuticas y ganar. La transparencia y la equidad deben estar en el centro de la respuesta mundial a las crisis de salud. Los ciudadanos tienen derecho a saber cuánto les cobran las empresas farmacéuticas por vacunas y medicamentos que salvan vidas. Y ese derecho debe quedar consagrado en el Acuerdo sobre Pandemias y en el Reglamento Sanitario Internacional" [4].

Tian Johnson, presidente de *The People's Vaccine Alliance Africa*, se mostró de acuerdo: "El núcleo de esta sentencia afirma nuestro derecho no sólo a exigir responsabilidades de los 'líderes', sino que también nos recuerda que la labor urgente de prevención, preparación y respuesta ante una pandemia sólo puede llevarse a cabo con apertura, transparencia y un esfuerzo deliberado y consciente por reconocer a la sociedad civil como interlocutores fundamentales para la rendición de cuentas" [4].

Fuente Original

1. Fatima Hassan and Thabo Makgoba. It is our right to see the Covid-19 vaccine procurement contracts. News 24, 25 de julio de 2023. <https://www.news24.com/news24/opinions/columnists/guestcolumn/fatima-hassan-and-thabo-makgoba-it-is-our-right-to-see-the-covid-19-vaccine-procurement-contracts-20230725>
2. Kerry Cullinan. Court Compels South Africa to Reveal Details of its COVID-19 Vaccine Contracts. Health Policy Watch, 17 de Agosto de 2023. <https://healthpolicy-watch.news/court-compels-south-africa-to-reveal-covid-19-vaccine-procurement-contracts/>
3. Sentencia del Tribunal Superior <https://www.statnews.com/wp-content/uploads/2023/08/F-1000922-the-health-justice-vs-min-of-health-judgm.pdf>
4. Estelle Ellis. Activists celebrate landmark win for transparency after court orders Covid vaccine contracts to be made public. Daily Maverick, 17 Aug 2023 <https://www.dailymaverick.co.za/article/2023-08-17-activists-celebrate-landmark-win-for-transparency-after-court-orders-covid-vaccine-contracts-to-be-made-public/>