

# **Boletín Fármacos:**

## *Ética y Derecho*

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



**SALUD  
Y FÁRMACOS**

**Volumen 26, número 3, agosto 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) DOI 10.5281/zenodo.8277241

## Índice

*Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2023; 26(3)*

---

### **Novedades sobre la Covid**

---

Exhaustividad y distorsión en la información sobre los ensayos clínicos aleatorios covid-19 publicados en los resúmenes de medRxiv y en los de los artículos correspondientes Spungen H, Burton J, Schenkel S, Schriger DL.	1
Obstáculos para el desarrollo de nuevas vacunas contra el Covid Salud y Fármacos	1
Polonia se enfrenta a Pfizer por la vacuna covid 19 Salud y Fármacos	2
Pfizer financió secretamente a grupos que cabildeaban a favor del mandato de vacunación contra la covid-19 Lee Fang, 24 de abril de 2023	3
El delator despedido por el covid no quiere resolver su caso Kristina Fiore	6
Acoso a médicos y científicos biomédicos en las redes sociales durante la pandemia de covid-19 Royan R, Pendergrast TR, Woitowich NC, et al.	6
Médicos y enfermeras acusados por el Departamento de Justicia en enormes fraudes relacionados con la covid Sophie Putka,	7

---

### **Integridad de la Ciencia**

---

Crítica a los libros de texto de psiquiatría Peter C. Gøtzsche	9
La literatura científica ¿Qué ha aprendido de los documentos internos de las empresas de la industria farmacéutica? Una revisión amplia Gagnon, M-A, Dong, M.	9
Revisión de los metaanálisis de oncología publicados en revistas oncológicas de gran impacto Haslam A. Tuia J, Prasad V	10
Fortalecer las relaciones entre instituciones y revistas, para abordar las inquietudes sobre la mala praxis en la investigación. Recomendaciones de un grupo de trabajo de responsables institucionales de la integridad en la investigación y de editores de revistas Susan Garfinkel, Sabina Alam, Patricia Baskin et al	11
Características de las publicaciones retractadas relacionadas con investigaciones sobre el dolor: una revisión sistemática Ferraro MC, Moore RA, de C Williams AC, et al	11
Caracterización del efecto de las retractaciones en las carreras científicas Shahan Ali Memon, Kinga Makovi, Bedoor AlShebli	12
Eficacia de la revisión por pares para detectar problemas que conducen a retractaciones Zheng X et al.	12
El juego de las citas y la autoría en las revistas académicas: una advertencia desde la medicina Macdonald, S.	13
Mejorar la investigación médica en el Reino Unido Bradley SH, DeVito NJ, Lloyd KE et al.	13
Un científico que publica un estudio cada dos días muestra el lado más oscuro de la ciencia Manuel Asende	14
Evidencia de sesgo de publicación en ensayos clínicos de esclerosis múltiple: un análisis comparativo de estudios publicados y no publicados registrados en ClinicalTrials.gov Rivero-de-Aguilar A, Pérez-Ríos M, Ruano-Raviña A, et al	17

Tratamiento posterior a la progresión en ensayos aleatorios oncológicos: un estudio transversal de los ensayos que lograron la aprobación de la FDA y que fueron publicados entre 2018 a 2020 Olivier T, Haslam A, Prasad V.	18
---	----

---

### **Herramientas Útiles**

---

Guía de herramientas y prácticas más idóneas para las revisiones sistemáticas Kolaski, K., Logan, L.R. & Ioannidis, J.P.A.	19
Cómo mejorar las revisiones sistemáticas Salud y Fármacos	20
Notificación de irregularidades en la investigación: Cuándo, cómo y a quién Matt Hodgkinson	21
Revistas depredadoras y su identificación: revisión sistemática Lugo-Machado JA, Pacheco-Sánchez AA, Medina-Valentón E, García-Ramírez PE	22

---

### **Ensayos Clínicos y Ética**

---

Se han recuperado los dos ensayos pivotaes sobre el uso fluoxetina en niños y adolescentes con depresión Gøtzsche PC, Healy D.	22
Incidencia de cambios en los criterios primarios de valoración durante la realización de los ensayos clínicos aleatorizados de fase 3 de tipo oncológico Florez MA, Jaoude JA, Patel RR, et al.	24
Los asesores de la FDA critican el diseño del ensayo clínico con opiáceos propuesto por la agencia. Los asesores afirman que los resultados de un estudio de inscripción enriquecida no podrían generalizarse ampliamente Michael DePeau-Wilson	25
Investigadores colombianos apoyados por EE UU acusados de experimentar con animales y seres humanos sin autorización Retraction Watch, 27 de abril de 2023	26
Investigadores franceses denuncian al exdirector de un hospital por un ensayo de Covid "no autorizado" France 24, 28 de mayo de 2023	29

---

### **Conducta de la Industria**

---

Durante las reuniones de primavera, las empresas farmacéuticas se enfrentarán a múltiples propuestas que cuestionan las políticas y prácticas que impiden el acceso equitativo a los medicamentos Interfaith Center on Corporate Responsibility (ICCR), 23 de abril de 2023	30
¿Cómo puede la industria farmacéutica reducir casi a la mitad su huella de carbono? Jorge Cerino	31
Wyden divulga nuevos descubrimientos de la investigación en curso sobre las farmacéuticas y los impuestos US Senate Committee on Finance, 11 de mayo de 2023	32
AstraZeneca deja PhRMA y promueve la ecología Salud y Fármacos	33
GSK, la ranitidina y el cáncer Salud y Fármacos	33
Pfizer y la vacuna del virus sincitial respiratorio Salud y Fármacos	34
Empresa que asesora a inversionistas critica pagos a líderes de Seagen Salud y Fármacos	35
Los 5 responsables de I+D mejor pagados en 2022 Salud y Fármacos	35

Directores ejecutivos de empresas farmacéuticas mejor pagados en 2022 Salud y Fármacos	36
Las empresas de biotecnología que más pagan Salud y Fármacos	38

---

### **Conflictos de Interés**

---

Los conflictos de interés podrían haber afectado las guías de tratamiento del asma Salud y Fármacos	38
Chile. Abogada emitió 45 facturas a laboratorios por \$215 millones mientras asesoraba a bancada de senadores en la tramitación de la ley de Farmacos 2 en tramitación de ley de Fármacos 2 Esteban González	39
EEUU. Puertas revolventes en la FDA Salud y Fármacos	44
En EE UU, los Sackler donaron millones a instituciones que asesoran sobre políticas de opioides Christina Jewett	44
España. La industria farmacéutica paga al sector médico un récord de 667 millones en formación y ayudas Simón A	49
Reino Unido. Lloyds Pharmacy compartió datos confidenciales de sus clientes con los que hacen publicidad dirigida Alex Hern	50

---

### **Publicidad y Promoción**

---

Asociación entre las características de los medicamentos y los gastos de las empresas productoras en anuncios dirigidos a los consumidores DiStefano MJ, Markell JM, Doherty CC et al	52
Las redes sociales alimentan la obsesión por los nuevos medicamentos para bajar de peso. ¿Las autoridades sanitarias las están monitoreando? Darius Tahir y Hannah Norman	53
Novo Nordisk promueve Ozempic entre los médicos Salud y Fármacos	55
¡Paren la música! durante los anuncios televisivos de medicamentos Salud y Fármacos	56
Impresionante publicidad sin marca de Amgen Judy Butler	56
Suben la temperatura del mercado de los sofocos con medicamentos innecesarios y posiblemente peligrosos Patricia Bencivenga y Adriane Fugh-Berman	58
Respuestas de las farmacéuticas a las restricciones de la publicidad de opioides en Canadá: un análisis sobre el planteamiento del problema Eisenkraft Klein D, Lexchin J, Sud A, Bavli I	59
Por qué estamos molestos con Jazz Pharmaceuticals y la Asociación Norteamericana de Cardiología Judy Butler	60
La FDA amonesta a Xeris Pharmaceuticals Salud y Fármacos	61

---

### **Adulteraciones y Falsificaciones**

---

Falsificación de medicamentos, un problema que Cofepris aún no resuelve Dulce Soto	62
México. Robo y falsificación de medicamentos ‘se dispara’ más de 300% en 2022 Alejandra Rodríguez	63

Cofepris detecta seis distribuidores irregulares de medicamentos Cofepris, Comunicado de prensa No 52/2023, 24 de mayo de 2023	64
México. Encuentran pastillas con fentanilo en farmacias mexicanas de costa a costa Keri Blakinger	64

---

## Derecho

---

### Litigios

---

#### **Litigios contra los Sistemas de Salud y/o Agencias Reguladoras**

---

Los enemigos de la Ley de Reducción de la Inflación se apresuran para derogar los programas de precios de los medicamentos y del clima Tony Romm	67
La Corte Suprema de EE UU no revisará el caso de Teva por las etiquetas reducidas Salud y Fármacos	70
Jazz Pharmaceuticals lleva a juicio a la FDA por considerar ilegal que aprobara un producto rival Vandana Singh	71
Reino Unido. Los fabricantes de genéricos entablan juicio contra el sistema nacional de salud Salud y Fármacos	71

---

#### **Litigios por Opioides**

---

Se hacen públicos por primera vez los pagos a los gobiernos locales por el acuerdo sobre opioides Paneri Pattani	72
La DEA no sanciona al distribuidor implicado en la crisis de los opioides; plantea dudas sobre su misión Jim Mustian, Joshua Goodman	74
El fiscal general de Texas llega a un acuerdo de US\$340 millones con la cadena Walgreens por los opioides Fiscal General de Texas, 27 de mayo de 2023	75
La empresa farmacéutica Walgreens pagará a la ciudad de San Francisco US\$230 millones por su responsabilidad en la epidemia de opioides Annie Burky,	76
Nuevo México y la cadena de farmacias Walgreens llegan a un acuerdo por US\$500 millones para dirimir el juicio por opioides Ramishah Maruf	77
Teva pagará al estado de Nevada US\$193 millones por su responsabilidad en la epidemia de opioides Brendan Pierson	77
Teva, Allergan, CVS y Walgreens llegan a un acuerdo por US\$17.300 millones para saldar la crisis que crearon por la venta de opioides Salud y Fármacos	78

---

#### **Litigios por Patentes de Productos Covid**

---

Moderna gana la apelación de Arbutus sobre la patente de covid-19 Blake Brittain	78
Alnylam lleva a Pfizer y Moderna a nuevos juicios relacionados con las vacunas covid-19 Blake Brittain	79
Moderna y Pfizer demandadas por tecnología desarrollada por investigadores de San Diego que hizo posible la vacuna covid-19 Natallie Rocha	79

---

**Litigios por las Patentes del VIH**

---

El gasto federal en la combinación PrEP (profilaxis preexposición) es superior a lo que se pensaba. Según una nueva estimación, los contribuyentes gastaron más de US\$140 millones en estudiar Truvada para prevenir el VIH Kristina Fiore	80
Gilead se impone en la demanda de EU sobre las patentes de medicamentos contra el VIH Forbes, 9 de mayo de 2023	82
EE UU pierde un juicio sobre los derechos de los medicamentos para prevenir el VIH Rebecca Robbins	82

---

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

---

Brasil. Un tribunal federal condena al colectivo de médicos que defendió el "tratamiento precoz" contra Covid a pagar 54 millones de reales O Globo — Rio de Janeiro, 25 de mayo de 2023	84
En un juicio de Medicaid, un juez ordena a Lilly a pagar US\$183,7 millones por daños Claire Rafford	84
Eli Lilly llega a un acuerdo en un juicio colectivo por US\$13,5 millones John Russell	85
La corte dice que las aseguradoras de Merck deben pagar US\$1.400 millones por el ataque cibernético NotPetya Richard Vanderford	86
GSK llega a un primer acuerdo en los litigios relacionados con Zantac Salud y Fármacos	86
La cadena de farmacias CVS pagará US\$70.000 para resolver las alegaciones de que surtió recetas falsas U.S. Attorney's Office, District of New Hampshire, 23 de junio de 2023	87

---

**Litigios para Impedir Fusiones de Empresas**

---

Una FTC más agresiva persigue las fusiones en la industria farmacéutica y a los intermediarios del sector Arthur Allen	88
---	----

---

**Litigios entre Empresas**

---

La Corte Suprema decide contra Amgen en un caso por patentes que se ha monitoreado de cerca Salud y Fármacos	89
AbbVie demanda Payer Matrix, la empresa alternativa de financiamiento por tratarse de una 'estrategia fraudulenta y engañosa' AISHealth, 18 de mayo de 2023	90
AbbVie lleva a juicio a BeiGene por la nueva patente de Imbruvica Angus Liu	91
Amgen lleva a juicio a Sandoz de Novartis por los medicamentos para los huesos: Xgeva y Prolia Zoey Becker	91
Amgen llega a un acuerdo en el juicio por la patente del biosimilar de Stelara de J & J Blake Brittain	92
Biogen después de perder la protección de sus patentes de Tecfidera en EE UU, la obtiene en Europa Zoey Becker	92

---

## Novedades sobre la Covid

### Exhaustividad y distorsión en la información sobre los ensayos clínicos aleatorios covid-19 publicados en los resúmenes de medRxiv y en los de los artículos correspondientes

(Completeness and Spin of medRxiv Preprint and Associated Published Abstracts of COVID-19 Randomized Clinical Trials)

Spungen H, Burton J, Schenkel S, Schriger DL.

JAMA. 2023;329(15):1310–1312. doi:10.1001/jama.2023.1784 <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2803817>

(de libre acceso en inglés)

Resumido y traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización* 2023; 26(3)

**Tags:** preprint, publicación de artículos, revistas revisadas por pares, completitud, distorsión, covid-19, ensayos clínicos aleatorios, ECA.

Las preimpresiones juegan cada vez un papel más importante en la comunicación de la investigación médica. En los campos en rápida evolución, como ocurrió con la covid-19, las preimpresiones, que por definición no han sido revisadas por pares, pueden influir en la práctica clínica y, podrían causar daño. Analizamos los plazos de publicación, la exhaustividad y la distorsión en los resúmenes de todos los ensayos clínicos aleatorizados (ECA) relacionados con la covid-19 que se publicaron en medRxiv durante los dos primeros años de la pandemia y los comparamos los resúmenes de sus artículos correspondientes que fueron publicados posteriormente.

**Métodos.** Identificamos todas las preimpresiones de ECA relacionadas con la covid-19 publicadas en medRxiv entre el 1 de enero de 2020 y el 31 de diciembre de 2021. Se identificaron 236 presimpresiones, el 15 de noviembre de 2022 se habían publicado 182 pero solo se incluyeron 161 en el análisis.

Los resúmenes cegados se presentaron aleatoriamente a entre 1 y 3 revisores, quienes calificaron la integridad de cada uno utilizando una versión modificada de los criterios de Normas Consolidadas de Notificación de Ensayos (*Consolidated Standards of Reporting Trials*). Posteriormente, una muestra aleatoria de 75 de los 161 resúmenes de preimpresiones y los resúmenes de sus publicaciones correspondientes, y 75 resúmenes de preimpresiones sin sus publicaciones correspondientes, se entregaron aleatoriamente a 1 de 2 revisores, que verificaron si se había introducido alguna distorsión. Para hacer esta evaluación utilizamos una versión modificada de la puntuación desarrollada por Boutron et al, que incluía ítems como "se enfatizan resultados secundarios estadísticamente significativos en un estudio negativo" y "las afirmaciones van más allá de la población diana del ensayo". Se evaluó la distorsión global de estos mismos resúmenes utilizando una evaluación gestalt de 0 (ninguno) a 10 (alto).

Para puntuar las comparaciones se pusieron los resúmenes preimpresos y los publicados uno junto al otro, sin que se pudieran identificar los autores y en una secuencia que se alternaba aleatoriamente. Uno de los tres revisores puntuó cuál de ellos estaba mejor en cuanto a integridad y distorsión utilizando una escala tipo Likert de 5 puntos (1 = muy a favor del resumen preimpreso; 5 = muy a favor del resumen publicado).

**Discusión.** Uno de cada 5 resúmenes de las preimpresiones disponibles en medRxiv no se había publicado 12 meses después. Las preimpresiones que no se llegaron a publicar fueron menos completas y estaban más distorsionadas que las preimpresiones que avanzaron hacia su publicación. La adopción de protocolos de tratamiento covid-19 basados en preimpresiones erróneas sugiere que los resúmenes más incompletos y distorsionados de las preimpresiones podrían generar problemas.

Tal como dice la literatura, los resúmenes publicados eran modestamente más completos y estaban menos distorsionados, lo que sugiere que el proceso de revisión por pares y por los editores de las revistas aportan mejoras limitadas a la calidad de la información reportada. Sin embargo, los datos demuestran que hay una brecha entre los resúmenes de las preimpresiones que finalmente se publican y los que permanecen sin publicar, en términos de exhaustividad de la información y presencia de distorsión, lo que podría indicar que durante el proceso de revisión de las revistas se seleccionan los que tienen las características más deseables.

Las limitaciones del estudio incluyen el uso de medidas indirectas imperfectas de exhaustividad y distorsión, el haberse centrado en un único tema (covid-19) que podría no representar lo que sucede en otros campos, la inclusión de un único diseño de ensayo (ECA), el haber tenido en cuenta sólo los resúmenes, y no haber evaluado las implicaciones clínicas de las diferencias en la exhaustividad y la distorsión.

### Obstáculos para el desarrollo de nuevas vacunas contra el Covid

Salud y Fármacos

*Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios* 2023; 26 (3)

**Tags:** vacunas ARNm, Pfizer, Moderna, pancoronavirus, táctica para impedir la competencia, desarrollo de vacunas covid, dificultades para producir vacunas covid innovadoras

Según un artículo publicado en Science [1], los investigadores que están desarrollando nuevas vacunas contra la covid tienen dificultades para demostrar que son mejores que las existentes porque no pueden obtener dosis de las vacunas contra el covid de

Pfizer y de Moderna. Estas empresas se niegan a proporcionarles las dosis, y los contratos gubernamentales impiden que las vacunas sobrantes (decenas de millones de dosis), incluyendo las que están a punto de caducar y se tendrán que descartar, se utilicen con fines de investigación.

La mayoría de los investigadores que trabajan en vacunas de nueva generación querrían desarrollar vacunas que generen una inmunidad más amplia que las existentes y protejan de todos los sarbecovirus, un grupo que incluye variantes de SARS-CoV-2, SARS-CoV-1 y otros virus relacionados que se encuentran en murciélagos y otros animales salvajes, y que podrían contagiar a los humanos. En este momento, les gustaría comprar en modelos animales a sus candidatas a vacunas con las vacunas de ARNm de Moderna y Pfizer. También querrían administrar las vacunas existentes y las experimentales a los animales y "desafiarlos" con diferentes variantes del SRAS-CoV-2.

La coalición para la preparación para epidemias e innovación (*Coalition for Epidemic Preparedness Innovations- CEPI*), cuyo objetivo es acelerar el desarrollo de vacunas, ha invertido US\$230 millones en 13 de estas candidatas a vacunas. El Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas (NIAID) ha otorgado casi US\$60 millones a otros siete equipos académicos que están desarrollando una vacuna contra el pancoronavirus, cuyos objetivos son similares. Cuatro de estos grupos han dicho que sus investigaciones se han atrasado porque les ha resultado muy difícil adquirir las vacunas de Pfizer y Moderna.

Las vacunas de Pfizer y Moderna están plenamente aprobadas por la FDA, un estatus que normalmente permitiría que los investigadores las pudieran adquirir y estudiar. Pero el gobierno de EE UU es propietario de todo el producto y su contrato con las empresas le impide suministrarlo con fines de investigación. Los contratos especifican que las vacunas sólo se pueden utilizar para inmunizar a seres humanos.

Las empresas podrían facilitar el acceso a sus vacunas. Pero Pfizer confirmó que su vacuna no está a la venta en ningún mercado privado. "Actualmente no la suministramos directamente a otras organizaciones de investigación, con la excepción de ciertas entidades financiadas por el gobierno, que están fuera de nuestro propio programa de desarrollo clínico específico", declaró la empresa.

Philip Krause, que durante 11 años fue subdirector de la división de la FDA que supervisa las vacunas, dice que puede entender que una empresa que comercializa vacunas sea renuente a compartirlas con un posible competidor.

PrEP4All, una organización sin ánimo de lucro que aboga por mejorar las respuestas de la salud pública a la pandemia de covid-19, publicó en abril un informe muy crítico, basado en una investigación de seis meses, en la que participaron muchas partes interesadas y se revisaron los contratos gubernamentales [2]. "Se trata de un problema eminentemente solucionable que se debe abordar ahora, antes de que se produzca una nueva crisis", concluye el informe, titulado *Science Held Hostage*.

Algunos han encontrado soluciones. Duane Wesemann, inmunólogo del Brigham and Women's Hospital que tiene una de las subvenciones plurianuales del NIAID para desarrollar una vacuna antisarbecovírica, afirma que "después de que se denegaran muchas solicitudes de compra, en muchos frentes, durante muchos meses" para utilizar en estudios con ratones, su grupo recurrió al uso de vacunas caducadas de ARNm de Pfizer. "No es lo ideal, pero en ratones la vacuna funciona muy bien", afirma Wesemann.

Helix Biotech ha ayudado a los frustrados investigadores del pancoronavirus creando versiones genéricas de las vacunas de Pfizer y Moderna, utilizando las fórmulas disponibles públicamente. Entre los clientes de Helix figura el NIAID, que distribuye los comparadores a los investigadores que financia. Graham Taylor, que lanzó Helix el año pasado, afirma que los laboratorios han demostrado que sus imitaciones desencadenan respuestas inmunitarias similares a las de las vacunas originales.

Los productos de Helix no se pueden usar como comparadores en los estudios que se presenten a la FDA para que las vacunas contra el sarbecovirus obtengan la aprobación reglamentaria, Moderna o Pfizer tendrían que permitir el uso de sus vacunas bivalentes.

### Fuente Original

1. Companies won't share COVID-19 shots, stalling future vaccine research. *Science*, 30 de mayo de 2023; 380 (6649) <https://www.science.org/content/article/companies-won-t-share-covid-19-shots-stalling-future-vaccine-research>

### Referencia

2. PrEP4All. *Science Held Hostage: How Pharma is Using mRNA Vaccine Contracts With Government to Delay Future Innovation*, abril 2023 <https://static1.squarespace.com/static/5e937afbfd7a75746167b39c/t/643ee03ce3538e2bb5d925bf/1681842236736/PrEP4All+Prevention+Equity+Alert++4-2023.pdf>

## Polonia se enfrenta a Pfizer por la vacuna covid 19

Salud y Fármacos

*Boletín Fármacos: Políticas 2023; 26(3)*

**Tags: precios de las vacunas covid, contratos para compra de vacunas, abuso de la industria farmacéutica**

Fierce Pharma informa [1] que, en una carta abierta dirigida a los accionistas de Pfizer, el ministro de salud polaco, Adam Niedzielski, pidió a la empresa que ejerciera "responsabilidad social activa" y rescindiera las cargas financieras impuestas por el acuerdo entre la Unión Europea, Pfizer y BioNTech de 2021, por el que se suministrarían a Europa hasta 1.800 millones de dosis de su vacuna covid 19. Según ese acuerdo, Pfizer y BioNTech se comprometieron a entregar 900 millones de dosis

en 2022 y 2023, y Europa tenía la opción de pedir 900 millones de dosis más.

Ante el drástico descenso en la demanda de vacunas en los últimos meses, los gobiernos de toda Europa han estado tratando de renegociar el acuerdo, y según ha publicado el *Financial Times*, las partes están considerando pagar la mitad por las dosis innecesarias y no suministradas. A Polonia no le parece bien, los pagos serían "literalmente por dosis no fabricadas, que aún no se

han producido ni se producirán nunca y que, por tanto, no costarán a Pfizer ni un céntimo", escribió Niedzielski.

Pfizer sigue planeando entregar algunas dosis en virtud del acuerdo, escribió Niedzielski. Esto sería "totalmente inútil", ya que la mayoría de ellas se destruirían debido a la falta de demanda y a su limitada vida útil.

"Lamento enormemente llegar a la conclusión de que, a pesar de mi mejor voluntad para llegar a un acuerdo, Pfizer no está dispuesta a mostrar un nivel satisfactorio de flexibilidad ni a

hacer ninguna propuesta realista que aborde la situación en Europa, que es totalmente diferente", escribió Niedzielski. "Lamento llegar a la conclusión de que la empresa, que todos hemos considerado durante mucho tiempo parte de la solución a los retos sanitarios, se está convirtiendo en parte del problema".

#### Fuente Original

1. Becker Z. Poland takes its COVID-19 vaccine fight to Pfizer's shareholders, urging the company to be a good corporate citizen. FiercePharma, 3 de mayo de 2023.

<https://www.fiercepharma.com/pharma/poland-government-takes-pfizer-shareholders-urge-corporate-social-responsibility-eu-vaccine>

### Pfizer financió secretamente a grupos que cabildeaban a favor del mandato de vacunación contra la covid-19

(Pfizer Quietly Financed Groups Lobbying for COVID Vaccine Mandates)

Lee Fang, 24 de abril de 2023

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

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2023; 26(3)*

**Tags: mandato de vacunas covid 19, influencia de Pfizer, avaricia de la industria farmacéutica, transparencia en los conflictos de interés, National Consumers League, Immunization Partnership, respuesta al covid, pandemia de covid**

Muchas de las organizaciones presuntamente independientes que defienden los derechos médicos y civiles de los consumidores, que generaron la idea de que había un gran apoyo al mandato de vacunación, recibían financiamiento de uno de los fabricantes de las vacunas.

En medio del acalorado debate sobre el plan de Chicago para obligar a los empleadores a exigir que sus trabajadores se vacunaran contra la covid-19, Karen Freeman-Wilson, presidenta de la Chicago Urban League, apareció en televisión para desestimar las acusaciones de que esas normas dañaban de manera desproporcionada a la comunidad negra.

En agosto de 2021, Freeman-Wilson afirmó en WTTW: "Los factores que afectan a la salud y la seguridad sobrepasan por mucho la preocupación respecto a que se esté marginando a algunos o que se estén creando barreras".

Anteriormente, ese mismo año, su grupo había recibido una donación de US\$100.000 de Pfizer, el fabricante de una de las vacunas contra la covid-19 más usadas en EE UU. El dinero debía destinarse a un proyecto para promover "la seguridad y la eficacia de la vacuna". A pesar de que la Chicago Urban League por lo general no vacila en revelar el nombre de las empresas de las que recibe donaciones, en la sección "aliados" [1] de su página web no se incluye a Pfizer. Tampoco se mencionó este financiamiento durante la entrevista.

La donación a la Chicago Urban League fue una de las tantas que hizo Pfizer a organizaciones sin fines de lucro y a organizaciones comerciales. Pfizer repartió financiamientos especiales a diferentes grupos distribuidos por todo el país que cabildaron a favor de políticas gubernamentales que hicieran que la vacunación contra la covid-19 fuera obligatoria.

La larga lista [2] de los que recibieron dinero del gigante farmacéutico incluye a organizaciones de consumidores, de médicos y a organizaciones médicas, así como también a

organizaciones de salud pública y a organizaciones de derechos civiles sin fines de lucro. Muchos de estos grupos no revelaron que recibían financiamiento de Pfizer al mismo tiempo que promovían políticas que obligarían a los trabajadores a vacunarse.

En el país, se emitieron mandatos de vacunación en diferentes ocasiones, que a veces se superponían. A nivel federal, el presidente Joe Biden promulgó un decreto —que finalmente fue derogado por un tribunal— que obligaba a todos los empleadores con 100 empleados o más a exigirles que se vacunaran. Varios gobiernos estatales y locales obligaron a los empleados públicos a vacunarse y trataron de hacer lo mismo con los empleados del sector privado. Y muchos de los grandes empleadores obligaron a sus trabajadores a vacunarse sin que lo mandara el gobierno.

Quienes criticaban estas obligaciones impuestas a los empleadores han señalado que la mayoría de los mandatos propuestos, incluyendo los de Biden, no contemplaban excepciones para las personas con inmunidad natural debido a un contagio previo. Quienes promovían esta obligatoriedad aseguraban que las vacunas prevendrían la transmisión de la covid-19 [3], un argumento que en ese momento no tenía un sustento científico y que desde entonces se ha esclarecido más.

En julio de 2021, Biden afirmó falsamente [4] que "si se vacunaban, no se contagiarán de covid-19", mientras su administración y los gobiernos locales preparaban los mandatos. Rochelle Walensky, directora del CDC, también aseguró que las personas vacunadas "no portan el virus" [5].

No obstante, no fueron únicamente estas afirmaciones infundadas de funcionarios importantes del gobierno las que sentaron las bases para los mandatos de vacunación. Una coalición de grupos prominentes, que recibían el apoyo de Pfizer y de la industria farmacéutica, fueron los principales defensores de las políticas coercitivas de vacunación. Estos son algunos de los ejemplos más importantes:

- En agosto de 2021, la National Consumers League, una entidad establecida hace 100 años que monitorea a las corporaciones, anunció que apoyaría "los mandatos del gobierno y de los empleadores que exigieran vacunarse [contra

la covid-19]” [6]. Esto ocurrió casi durante el mismo período en el que aceptó US\$75.000 de Pfizer para apoyar las “iniciativas de las políticas de vacunación”. En parte, la organización también es liderada por Andrea LaRue, miembro de la junta directiva de la NCL. El sitio web de la NCL no revela que LaRue haya sido contratada por Pfizer para cabildear: percibe una gran cantidad de dinero por un trabajo que se centra en las políticas de vacunación [7].

- En 2021, la Immunization Partnership, una organización de salud pública sin fines de lucro que está radicada en Houston, cabildeó públicamente en contra de la legislación de Texas, que se había diseñado para impedir el uso de pasaportes de vacunación y los mandatos de vacunación municipales. La Immunization Partnership aseguró que los proyectos “menoscaban el papel vital de la salud pública y de los expertos médicos de nuestro estado en la lucha contra esta pandemia” [8]. La Asociación no reveló que, ese año, había recibido US\$35.000 de Pfizer para “cabildear a los legisladores”.
- La American Pharmacists Association, el American College of Preventive Medicine, la Academy of Managed Care Pharmacy, la American Society for Clinical Pathology y el American College of Emergency Physicians firmaron una carta [9] en la que apoyaban la orden de la administración de Biden que obliga a los empleadores con 100 trabajadores o más a exigirles que se apliquen todas las vacunas o que se hagan una prueba covid al menos semanalmente. Todas estas organizaciones recibieron donaciones de Pfizer.
- La National Hispanic Medical Association trabajó con Culture One World [10], la empresa de relaciones públicas, para distribuir “comunicados de prensa y emplazamientos publicitarios” que “instaban a los empleadores de trabajadores esenciales a exigir la vacunación contra la covid-19”. El grupo también firmó declaraciones conjuntas que cabildeaban a favor del mandato de vacunación de la administración de Biden. Según los registros del IRS [11], la NHMA recibió US\$30.000 de BIO, un grupo de presión de la industria de las vacunas que representa a Pfizer y Moderna.
- La American Academy of Pediatrics fue una de las organizaciones más prominentes que trabajó para obtener el apoyo público para los mandatos de vacunación. En 2021, la organización recibió varias becas especializadas de Pfizer. Pfizer también proporcionó subsidios a consejos estatales de la AAP, destinados al cabildeo sobre las políticas de vacunación. Por ejemplo, el consejo regional de la AAP en Ohio cabildeó a la legislatura de Ohio [12] para que se opusiera a los proyectos que pretendían frenar las políticas coercitivas de vacunación contra la covid-19. Al mismo tiempo, percibían un subsidio de Pfizer para influir en la “legislación sobre la inmunización”.

En gran medida, la industria farmacéutica permaneció en un segundo plano respecto de las controvertidas políticas de vacunación obligatoria, que enfrentaban la oposición de un conjunto amplio de organizaciones civiles libertarias, sindicatos de trabajadores y grupos comunitarios. En su lugar, la industria movilizó el apoyo a esta medida mediante organizaciones intermediarias a las que normalmente proporciona apoyo

monetario.

Ni Pfizer ni la mayoría de las organizaciones mencionadas que fueron financiadas por este gigante farmacéutico respondieron a nuestra solicitud de comentarios.

El American College of Preventive Medicine señaló, en un correo electrónico, que la organización apoyó el mandato de vacunación contra la covid-19 después de que presentaran la política al comité. Drew Wallace, vocero de la ACPM, dijo que “respecto a la pregunta específica sobre las vacunas contra la covid-19, apoyar un mandato no indica que se apoye a un fabricante sobre otro”.

Los críticos indican que el dinero de la industria farmacéutica representa un conflicto de interés inherente que moldeó el discurso sobre los mandatos de vacunación contra la covid-19.

Jenin Younes, un abogado que antes trabajaba con la New Civil Liberties Alliance —que presentó una de las primeras demandas contra los mandatos de vacunación—, afirmó que “si las personas o las instituciones defienden o implementan la obligatoriedad sin revelar que tienen vínculos con los fabricantes, es una violación ética grave y, posiblemente, también es ilegal. Se debería investigar cuidadosamente”.

El Dr. Aaron Kheriaty, experto en bioética, señaló que es habitual que las farmacéuticas financien a organizaciones independientes para moldear las decisiones médicas y las políticas de atención de la salud.

Según Kheriaty, la actuación de Pfizer es una “forma de manipulación comercial que impulsa los mandatos de vacunación usando organizaciones que se adjudican una credibilidad científica o pregonan que actúan en defensa del interés público, a la vez que están creando por la fuerza un mercado para los productos de la empresa”.

También observó que “las farmacéuticas gastan enormes cantidades de su presupuesto en *marketing*, lo que incluye a varias organizaciones de servicios para la salud y organizaciones intermediarias. Lo hacen porque es una inversión que les reditúa. Comercialmente, tiene mucho sentido”.

Durante mucho tiempo, la industria farmacéutica ha influido en el diseño de políticas de servicios de salud mediante organizaciones externas que hacen abogacía.

Como es bien sabido, el difunto Evan Morris, ex lobista de Genentech, en una ocasión controló un presupuesto de más de US\$50 millones para el cabildeo: la mayoría se distribuyó a grupos independientes que amplificaron los mensajes del gigante farmacéutico.

Para una intervención particularmente lucrativa, Morris se valió de grupos independientes para avivar el miedo y emitir noticias sobre la gripe aviar y la necesidad de que el gobierno se aprovisionara de Tamiflu. Según se informa [13], esta estrategia de relaciones públicas le ayudó a recaudar cientos de millones de dólares para Genentech y para Roche, la empresa matriz, que fabrica el Tamiflu.

En otra ocasión, Morris logró que la FDA se demorara en prohibir el uso del Avastin, un medicamento oncológico que, en ese momento, era uno de los productos más rentables de Genentech. La FDA había determinado que el Avastin no era eficaz para tratar el cáncer de mama, pero Smith movilizó a sus grupos de apoyo para obligar a la Agencia a reconsiderar su decisión, según informó el *Wall Street Journal* [14].

Se han documentado detalladamente los esfuerzos de otros controvertidos fabricantes de medicamentos que intentaron emplear estrategias similares. Por ejemplo, Purdue Pharma financió solapadamente a grupos de apoyo independientes [15] para promover que se relajaran los criterios para prescribir OxyContin y otros analgésicos muy adictivos.

En el caso de Pfizer, la empresa pudo movilizar el apoyo generalizado de los legisladores para lograr que su vacuna contra la covid-19 se convirtiera en uno de los productos médicos más lucrativos de la historia. Solo en 2021, Pfizer generó ingresos por más de US\$36.700 millones con la vacuna [16].

El Dr. Martin Kulldorff, un profesor de medicina de la Universidad de Harvard que en la actualidad está en licencia, afirmó: “Desde el punto de vista de la salud pública, [los mandatos de vacunación] no tuvieron mucho sentido por dos razones”.

“Una es que, si tuvo covid-19, entonces su inmunidad es excelente. La segunda es que, en 2021, cuando había escasez de vacunas, lo más importante era vacunar a los mayores y a los norteamericanos de alto riesgo —lo mismo que en otros lugares, como la India y Brasil— pero, en vez de eso, muchas de las vacunas se administraron a personas más jóvenes que tenían un riesgo bajo y no las necesitaban”.

Posteriormente, la administración de Biden se enfrentó a una sucesión de fallos de juzgados federales que declararon que esta medida era inconstitucional. En enero de 2022, la Corte Suprema revocó el mandato, impuesto por la OSHA, de que los empleados por negocios donde trabajaran más de 100 personas recibieran las vacunas contra la covid-19, pero mantuvo la obligatoriedad para los que trabajaban en instituciones médicas.

Los trabajadores afectados por otros mandatos de vacunación no tuvieron tanta suerte. La Ciudad de Nueva York despidió a más de 1700 de sus empleados municipales porque se negaron a acatar la orden de vacunarse que había entrado en vigor en octubre de 2021 [17]. Este año, la Ciudad eliminó esa obligación [18], pero muchos de los trabajadores despedidos siguen luchando judicialmente para recuperar sus empleos.

La Universidad de California (Escuela de Medicina Irvine) despidió al bioeticista Kheriaty por negarse a acatar el mandato de vacunación impuesto por la institución: alegó que tenía inmunidad natural por una infección previa. Es una de las miles de personas que perdieron sus empleos por políticas similares.

Kheriaty afirmó: “Arrojamos por la borda el principio del consentimiento informado y asumimos —sin tener evidencia— que la vacuna contra la covid-19 ayudaría a otras personas, además de a quien la recibiera”.

## Referencias

1. Chicago Urban League. Partners. 2023. <https://chiul.org/partners/>
2. Pfizer. US Medical, Scientific, Patient and Civic Organization Funding Report. 2021. <https://www.documentcloud.org/documents/23787007-pfizer-2021-report>
3. Gutentag, A. Vaccines Never Prevented the Transmission of COVID. *Tablet*, 18 de octubre de 2022. <https://www.tabletmag.com/sections/science/articles/vaccines-never-prevented-transmission-covid-alex-gutentag> The White House. Remarks by President Biden in a CNN Town Hall with Don Lemon. 21 de julio de 2021. <https://www.whitehouse.gov/briefing-room/speeches-remarks/2021/07/22/remarks-by-president-biden-in-a-cnn-town-hall-with-don-lemon/>
4. The Recount. CDC Director Dr. Rochelle Walensky: “Our data from the CDC today suggest that vaccinated people do not carry the virus.” [video]. 30 de marzo de 2021. <https://twitter.com/therecount/status/1376950399232573442?lang=en>
5. National Consumers League. NCL supports employer COVID-19 vaccine mandates. 18 de agosto de 2021. [https://nclnet.org/vaccine\\_mandates/](https://nclnet.org/vaccine_mandates/)
6. United States Senate. Lobbying disclosure. [https://lda.senate.gov/filings/public/filing/463\\*1699-07ee-4878-ac80-54157\\*535292/print/](https://lda.senate.gov/filings/public/filing/463*1699-07ee-4878-ac80-54157*535292/print/)
7. Dr. Dugan, J. T. III and Dr. McGee, L. Opinion: Politics, not public health, drives dangerous COVID bills. *Austin American Statesman*. 14 de octubre de 2021. <https://www.statesman.com/story/opinion/columns/your-voice/2021/10/14/politics-not-public-health-drives-dangerous-covid-bills/8449918002/>
8. Occupational Safety and Health Administration. COVID-19 Vaccination and Testing: Emergency Temporary Standard.[letter to the Assistant Secretary of Labor for Occupational Safety and Health]. 6 de diciembre de 2021. <https://www.documentcloud.org/documents/23781843-osha-2021>
9. National Hispanic Medical Association. 2021 Legislative Updates. Noviembre de 2021. [https://www.nhmamd.org/index.php?option=com\\_content&view=article&id=239:2021-legislative-updates](https://www.nhmamd.org/index.php?option=com_content&view=article&id=239:2021-legislative-updates)
10. IRS. Return of Organization Exempt From Income Tax. 2021. <https://www.documentcloud.org/documents/23781839-biotechnology-innovation-organization-990-2021>
11. Ohio Chapter. Testimony of Michael Brady, MD, FAAP House Bill 248 – Vaccine Choice and Anti-Discrimination Act. 24 de agosto de 2021. <https://ohioaap.org/wp-content/uploads/2021/10/HB-248.pdf>
12. Mullins, B. The Rise and Fall of a K Street Renegade. *The Wall Street Journal*. 13 de febrero de 2017. <https://www.wsj.com/articles/the-rise-and-fall-of-a-k-street-renegade-1487001918>
13. Mullins, B. The Rise and Fall of a K Street Renegade. *The Wall Street Journal*. 13 de febrero de 2017. <https://web.archive.org/web/20170213170607/https://www.wsj.com/articles/the-rise-and-fall-of-a-k-street-renegade-1487001918>
14. U.S. Senate Homeland Security & Governmental Affairs Committee, Ranking Members Office. Exposing the Financial Ties Between Opioid Manufacturers and Third Party Advocacy Groups. [https://www.hsgac.senate.gov/wp-content/uploads/imo/media/doc/REPORT-Fueling an Epidemic-Exposing the Financial Ties Between Opioid Manufacturers and Third Party Advocacy Groups.pdf](https://www.hsgac.senate.gov/wp-content/uploads/imo/media/doc/REPORT-Fueling%20an%20Epidemic-Exposing%20the%20Financial%20Ties%20Between%20Opioid%20Manufacturers%20and%20Third%20Party%20Advocacy%20Groups.pdf)
15. Kimball, S. What’s next for Pfizer, Moderna beyond their projected \$51 billion in combined Covid vaccine sales this year. *CNBC*. 3 de marzo de 2022. <https://www.cNBC.com/2022/03/03/covid-pfizer-moderna-project-51-billion-in-combined-vaccine-sales-this-year.html>
16. Gonen, Y. After Year of Hardships, Some Fired Unvaccinated City Workers Win Jobs Back. *The City*. 23 de enero de 2023.

<https://www.thecity.nyc/2023/1/23/23566828/unvaccinated-city-workers-fired-sue-eric-adams>

17. Fitzsimmons, E. G. and Otterman, S. New York City Ends Vaccine Mandate for City Workers. New York Times. 6 de febrero de 2023.

<https://www.nytimes.com/2023/02/06/nyregion/vaccine-mandate-nyc-adams.html>

### El delator despedido por el covid no quiere resolver su caso (Fired COVID Whistleblower Doesn't Want to Settle His Case)

Kristina Fiore

Medpage Today, 1 de junio de 2023

<https://www.medpagetoday.com/special-reports/features/104794>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2023; 26(3)*

**Tags: PeaceHealth, acoso por covid, acuerdos judiciales, Ming Lin, exponer problemas de seguridad de los medicamentos, represalias por defender conceptos científicos, ACLU**

El Dr. Ming Lin, médico de urgencias del estado de Washington fue despedido al principio de la pandemia de covid por exponer públicamente supuestos problemas de seguridad, dice que ha despedido a sus abogados porque le aconsejaron llegar a un acuerdo en la demanda contra PeaceHealth.

En un mensaje publicado en Facebook, Lin afirmó "[los abogados] me han pedido que acepte un acuerdo monetario, ya que han determinado abruptamente que un juicio sería demasiado costoso y no vale la pena el riesgo financiero".

Lin declaró al Cascadia Daily News que prefiere, en su lugar, que su antiguo empleador, PeaceHealth, admita haber actuado mal.

"Moralmente esto es inaceptable para mí, ya que mi silencio no está en venta", escribió Lin en el post de Facebook. "El objetivo de mi demanda siempre ha sido sacar a la luz que los trabajadores de la salud sufren represalias por defender la seguridad de sus pacientes. El reconocimiento es el primer paso que hay que dar para resolver este problema."

"Para mí, la raíz del problema siempre ha sido que los servicios de salud están en manos corporativas, y priorizan los beneficios sobre la atención al paciente y la seguridad del personal", señaló.

En mayo de 2020, la Unión Americana de Libertades Civiles (*American Civil Liberties Union* o ACLU) de Washington presentó una demanda contra PeaceHealth en nombre de Lin. Alrededor de unos dos meses antes, Lin había escrito una carta al

director médico de su hospital, el Centro Médico St. Joseph de Bellingham (Washington), y la compartió en su página de Facebook. En ella planteaba su preocupación por el control de visitantes, los equipos de protección personal y las pruebas realizadas al personal y a los pacientes, entre otras cosas.

Posteriormente dejaron de asignarle turnos en el hospital, como informó previamente MedPage Today (<https://www.medpagetoday.com/special-reports/exclusives/94733>). Según las declaraciones que hizo en ese momento, Lin trabajaba en el hospital desde 2003 y ha sido médico de urgencias durante más de 30 años.

Al cierre de esta edición, Lin no había respondido a la solicitud de comentarios de MedPage Today, pero declaró al Cascadia Daily News que prefería llevar el caso a juicio antes que aceptar el dinero del acuerdo. Dijo que se reunió con sus abogados la semana pasada para discutir el caso.

"Me dijeron que la otra parte quería mediar y que debíamos exigir US\$2 millones", declaró Lin al medio de comunicación. "Dije que no estoy dispuesto a llegar a un acuerdo a menos que haya algún tipo de reconocimiento de lo que se hizo bien y mal en este caso".

Lin afirmó que sus abogados le dijeron que "eso nunca ocurriría", según el periódico.

Un portavoz de la ACLU de Washington dijo a MedPage Today que la organización no tenía ninguna declaración sobre el caso.

El juicio de Lin está previsto para febrero de 2024.

### Acoso a médicos y científicos biomédicos en las redes sociales durante la pandemia de covid-19 (Physician and Biomedical Scientist Harassment on Social Media During the COVID-19 Pandemic.)

Royan R, Pendergrast TR, Woitowich NC, et al.

*JAMA Netw Open.* 2023;6(6):e2318315. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.18315

<https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2806018> (De libre acceso en inglés)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2023; 26(3)*

**Tags: acoso por covid, exponer problemas de seguridad de los medicamentos, represalias por defender conceptos científicos, pandemia de covid, acoso a científicos, redes sociales e información de salud**

#### Introducción

El activismo en las redes sociales no está exento de riesgos. En una encuesta realizada antes de la pandemia de covid-19, el

23,3% de los médicos afirmaron haber sufrido ataques personales en las redes sociales, principalmente por defender la salud pública en temas como las armas de fuego, las vacunas y el acceso al aborto [1]. Aunque la autoridad máxima en salud pública de EE UU (Surgeon General) [2] anima a los médicos y científicos a utilizar las redes sociales para hacer frente a la desinformación [3], el acoso sigue siendo motivo de preocupación [4-6].

Hasta donde sabemos, ningún estudio ha analizado el acoso a médicos y científicos a través de internet durante la pandemia. Encuestamos a médicos, científicos biomédicos y estudiantes en prácticas que sufrieron acoso en línea durante la pandemia, específicamente en relación con la difusión de información de salud pública sobre el covid-19.

### Discusión

Los médicos y los científicos biomédicos sufren altos niveles de acoso por internet, un problema que parece haber empeorado durante la pandemia de covid-19 [1]. Las redes sociales desempeñan un papel en la difusión de conocimientos médicos y científicos al público; sin embargo, los altos niveles de acoso que se han informado pueden llevar a que más médicos y científicos limiten el uso de las redes sociales, permitiendo que la desinformación se propague sin el visto bueno de los más cualificados.

Las limitaciones del estudio incluyen el posible sesgo de falta de respuesta, el sesgo de autoselección y el sesgo de recuerdo, ya que se pidió a los participantes que recordaran cualquier caso de acoso, ya fuera remoto o reciente. Los médicos y los científicos biomédicos están siendo víctimas de hostigamiento, difamación y acoso sexual en un momento en el que necesitan más apoyo que nunca y en el que su activismo es vital para defender el interés nacional. Las instituciones y las empresas deben apoyar a

quienes son víctimas de ataques y proporcionar mecanismos para reducir el acoso y exigir rendición de cuentas.

### Referencias

1. Pendergrast TR, Jain S, Trueger NS, Gottlieb M, Weitowich NC, Arora VM. Prevalence of personal attacks and sexual harassment of physicians on social media. *JAMA Intern Med.* 2021;181(4):550-552. doi:[10.1001/jamainternmed.2020.7235](https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.7235)
2. Office of the Surgeon General. *Confronting Health Misinformation: The U.S. Surgeon General's Advisory on Building a Healthy Information Environment.* US Dept of Health and Human Services; 2021.
3. Royan R, Pendergrast TR, Del Rios M, et al. Use of Twitter amplifiers by medical professionals to combat misinformation during the COVID-19 pandemic. *J Med Internet Res.* 2022;24(7):e38324. doi:[10.2196/38324](https://doi.org/10.2196/38324)
4. Nogrady B. 'I hope you die': how the COVID pandemic unleashed attacks on scientists. *Nature.* 2021;598(7880):250-253. doi:[10.1038/d41586-021-02741-x](https://doi.org/10.1038/d41586-021-02741-x)
5. Arora VM, Bloomgarden E, Jain S. Supporting health care workers to address misinformation on social media. *N Engl J Med.* 2022;386(18):1683-1685. doi:[10.1056/NEJMp2117180](https://doi.org/10.1056/NEJMp2117180)
6. The White House. Executive Summary: Initial blueprint for the White House Task Force to Address Online Harassment and Abuse. Published March 3, 2023. Accessed March 4, 2023. <https://www.whitehouse.gov/briefing-room/statements-releases/2023/03/03/executive-summary-initial-blueprint-for-the-white-house-task-force-to-address-online-harassment-and-abuse/>

### Médicos y enfermeras acusados por el Departamento de Justicia en enormes fraudes relacionados con la covid

(Doctors, Nurses Charged in Wide-Ranging COVID Fraud Schemes, DOJ Says)

Sophie Putka,

MedPage Today, 21 de abril de 2023

<https://www.medpagetoday.com/special-reports/features/104151>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2023; 26(3)*

**Tags: enriquecerse con la pandemia, fraude en los servicios médicos, cobros fraudulentos por servicios no prestados, profesionales de la salud y fraude, supervisión del gasto en salud durante pandemia, fraude en los programas federales de salud**

La mayor acción coordinada contra el fraude en salud relacionado con la covid incluye también a los propietarios de clínicas.

El Departamento de Justicia ha anunciado que se presentarán una serie de cargos penales contra 18 personas que trabajan en el ámbito de los servicios de salud [1], entre ellas médicos y enfermeras, por el presunto robo de un total de US\$490 millones de fondos de programas federales de salud y de los relacionados con la covid.

"Este anuncio constituye la mayor acción policial coordinada jamás emprendida en EE UU contra las estrategias de fraude en el ámbito de los servicios de salud que se aprovechan de la pandemia de covid-19", ha declarado el fiscal general Adjunto Kenneth A. Polite Jr. de la División de lo Penal del Departamento de Justicia, en un comunicado de prensa [2].

Esta acción sigue a otras dos en las que también se tuvo que aplicar la ley, en mayo de 2021 y abril de 2022, cuando se detectaron estrategias de fraude similares.

Los acusados se aprovecharon de los programas de ayuda que se establecieron durante la pandemia, incluido el Programa covid-19 para personas sin seguro de la Administración de Recursos y Servicios de Salud (*Health Resources and Services Administration* o HRSA), el Programa de Protección de Pago de Nóminas (*Paycheck Protection Program* o PPP), el Programa de Préstamos por Daños Económicos Causados por Catástrofes (*Economic Injury Disaster Loan* o EIDL) y la Iniciativa del Fondo de Ayuda a Proveedores (*Health Care Fraud Unit's Provider Relief Fund* o PRF) de la Unidad de Fraude en los Servicios de Salud. También facturaron fraudulentamente a Medicare y vendieron miles de tarjetas de vacunación covid falsas.

La Oficina de Rendición de Cuentas del Gobierno de EE UU (*U.S. Government Accountability Office* o GAO) había informado previamente [3] que los programas de ayuda para pandemias eran vulnerables a fraudes masivos, en parte porque "carecían de controles adecuados para prevenir, detectar y recuperar pagos fraudulentos y otros pagos indebidos. La GAO señaló que el gobierno estimaba que los "pagos indebidos" sólo para los programas EIDL y PPP fueron de US\$36.700 millones en 2022.

### Estafa a ancianos por las pruebas de laboratorio

Lourdes Navarro, de 64 años y residente en Glendale (California), dirigía el Laboratorio Clínico Matias con su marido,

Imran Shams. Realizaban pruebas para detectar el covid a residentes en casas de ancianos, centros de rehabilitación, residencias donde prestan ayuda a las personas mayores (*assisted living facilities*) y escuelas primarias y secundarias. Aunque los documentos judiciales [4] dicen que Navarro y Shams habían sido previamente excluidos de participar en todos los programas federales de salud, facturaron a Medicare, a HRSA, y a un asegurador privado que realizaba el panel de pruebas para detectar patógenos respiratorios (RPP), y se alega que añadieron fraudulentamente facturas de análisis que sus clientes no solicitaron o no eran necesarios.

También habrían dicho a HRSA que algunos pacientes habían sido diagnosticados con covid cuando no era cierto, con el fin de obtener el reembolso de las solicitudes de las pruebas para detectar patógenos respiratorios. Su nueva acusación sustitutiva (*superseding indictment*) alega que los pagadores experimentaron "pérdidas adicionales" por US\$241 millones, y otros US\$39,9 millones adicionales por el reembolso al laboratorio. Desde las cuentas bancarias de Matías, se transferían dinero a sí mismos para utilizarlo en "inmuebles, artículos de lujo, viajes y gastos domésticos", según los documentos judiciales.

### Facturación falsa a no asegurados

El doctor Anthony Hao Dinh, del condado de Orange (California), está presuntamente detrás de un fraude de US\$230 millones al programa para no asegurados de HRSA, cuyo objetivo era facilitar el acceso de los pacientes sin seguro médico a las pruebas y al tratamiento covid. El propietario de Elite Care Medical Group y de dos centros de cirugía ocupó el segundo lugar entre los que más dinero facturaron a este programa, y al parecer presentó facturas por el tratamiento de pacientes que estaban asegurados, y facturó por servicios que no se prestaron o que eran médicamente innecesarios. Según los documentos del tribunal [5], Dinh facturó al programa de no asegurados "servicios supuestamente prestados a todo un comando de soldados de la Guardia Nacional" que tenían seguro.

El otorrinolaringólogo supuestamente utilizó gran parte del dinero para comprar opciones de alto riesgo. Supuestamente perdió más de US\$100 millones entre 2020 y 2022, según los documentos judiciales. También utilizó los fondos para comprar una casa de US\$1,1 millones, y transfirió la propiedad a su esposa. Dinh está siendo acusado con otras dos personas, que supuestamente presentaron 70 solicitudes de préstamos fraudulentas a los programas PPP y EIDL para obtener US\$3 millones en préstamos.

### Estafa con el kit de prueba covid

La doctora Latresia Wilson, de 60 años y residente en Ocala (Florida), y Corey Alston, de 45 años y director administrativo de Heritage Pharma Group, han sido acusados de adquirir ilegalmente números de identificación de beneficiarios de Medicare para facturar al programa kits de pruebas covid de venta libre que no cumplían los requisitos para ser reembolsados por Medicare. Presuntamente presentaron facturas por kits de pruebas por más de US\$8,4 millones a Medicare, independientemente de si los beneficiarios de Medicare las habían solicitado. Medicare pagó más de US\$2,6 millones en base a estas facturas, según los documentos judiciales [6], y Wilson canalizó gran parte del reembolso a Alston, y "retuvo una parte de los reembolsos de Medicare para su propio uso".

### Ayudas covid para coches de lujo, inmuebles y vacaciones

Melissa J. Watson, DNP, 50, de Slidell, Luisiana, antes de la pandemia era dueña de una clínica de atención primaria y un supuesto spa médico, y se la acusa de haber presentado documentación falsa y fraudulenta a los programas PRF y EIDL de la HRSA en un plan para obtener US\$1,1 millones para estos negocios, pero que ella destinó a uso personal. El objetivo de PRF era financiar a los profesionales de la salud que administraban tratamientos contra la covid, y el EIDL concedía préstamos a bajo interés a pequeñas empresas afectadas por la pandemia.

Según el DOJ, Watson utilizó los fondos para comprar dos coches de lujo, invirtió "miles" de dólares en propiedades inmobiliarias, un barco, un remolque, un tiempo compartido y "múltiples vacaciones de lujo". Los documentos del tribunal [7] señalan que Watson también pagó un préstamo de US\$15.000 para un camión de otra persona, y US\$32.000 a una oficina de libertad condicional por una orden de un tribunal para la misma persona. El gobierno ha incautado US\$500.000 de las cuentas bancarias de Watson, así como de su barco, su remolque y su Range Rover Sport.

### Esquema de tarjetas covid para matronas

Dos enfermeras matronas tituladas que dirigían una consulta denominada Sage-Femme Midwifery en Albany, Sharon Springs y Saratoga (Nueva York) fueron acusadas de conspirar para defraudar a EE UU mediante la distribución de unas 2.700 tarjetas de vacunación covid falsificadas. Kathleen Breault, CNM, de 65 años, y Kelly McDermott, CNM, de 61, inscribieron su consulta como centro de administración de vacunas covid y se convirtieron en uno de los centros más concurridos del estado de Nueva York, "superando a los grandes centros de vacunación estatales, a pesar de tratarse de una pequeña consulta de matronas".

Como estaban inscritas como proveedoras de vacunas, recibían tarjetas de vacunación covid auténticas y las falsificaban para indicar que se habían administrado vacunas cuando no era así. Según los documentos judiciales [8], Breault y McDermott incluso celebraban jornadas clínicas de vacunación, se reunían con particulares y destruían viales de vacunas covid en lugar de administrarlas. Presuntamente proporcionaron tarjetas de vacunación a menores que no cumplían los requisitos para recibir la vacuna y a ciudadanos no estadounidenses.

### Estafa en línea con tarjetas covid

Un hombre de Utah presuntamente fabricó y vendió hasta 120.000 tarjetas de vacunas covid falsas a clientes de todo el país, especialmente en los estados con las restricciones covid más estrictas, como Nueva York. Nicholas Frank Sciotto, de 32 años, de Salt Lake City, vendía las tarjetas principalmente a través de Facebook, cobraba US\$10 por tarjeta, y ofrecía una tarifa con descuento, a US\$7,50 cada una para los pedidos de 100 o más (más gastos de envío), según los documentos judiciales [9]. El cóacusado Kyle Blake Burbage, de 32 años y residente en Goose Creek (Carolina del Sur), supuestamente compró y revendió varios paquetes de tarjetas a Sciotto.

Según el Departamento de Justicia [10], "los acusados socavaron significativamente el programa de vacunación covid-19 de los CDC y otras regulaciones y protocolos gubernamentales de salud

y seguridad". Se les acusa de conspirar para defraudar a EE UU obstruyendo el programa de vacunación covid-19 de los CDC.

#### Referencias

1. <https://www.justice.gov/criminal-fraud/health-care-fraud-unit/2023-case-summaries>
2. <https://www.justice.gov/opa/pr/justice-department-announces-nationwide-coordinated-law-enforcement-action-combat-covid-19>

3. <https://www.gao.gov/assets/gao-23-106556.pdf>
4. <https://www.justice.gov/criminal-fraud/file/1580161/download>
5. <https://www.justice.gov/criminal-fraud/file/1580156/download>
6. <https://www.justice.gov/criminal-fraud/file/1580196/download>
7. <https://www.justice.gov/criminal-fraud/file/1580176/download>
8. <https://www.justice.gov/criminal-fraud/file/1580181/download>
9. <https://www.justice.gov/criminal-fraud/file/1580171/download>
10. <https://www.justice.gov/criminal-fraud/health-care-fraud-unit/2023-case-summaries>

## Integridad de la Ciencia

### Crítica a los libros de texto de psiquiatría (*Critical Psychiatry Textbook*)

Peter C. Gøtzsche

*Institute of Scientific Freedom*, 2022

<https://www.scientificfreedom.dk/books/> (de libre acceso en inglés)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización* 2023; 26(3)

**Tags: integridad de la ciencia, fraude en psiquiatría, textos médicos inaceptables**

En mi libro describo lo que falla en los libros de texto de psiquiatría que utilizan los estudiantes de medicina, psicología y psiquiatría. Leí los cinco libros de texto más utilizados en Dinamarca y descubrí una letanía de afirmaciones engañosas y erróneas sobre las causas de los trastornos mentales: si son genéticos, si se pueden detectar en un escáner cerebral, si están causados por un desequilibrio químico, si los diagnósticos psiquiátricos son confiables y sobre los beneficios y daños de los medicamentos psiquiátricos y los electroshocks. Gran parte de lo

que se afirma se traduce en deshonestidad científica. También describo fraudes y graves manipulaciones en los datos de investigaciones que se citan con frecuencia. Terminó con la conclusión de que la psiquiatría biológica no ha aportado nada útil, y que la psiquiatría como especialidad médica ocasiona más daños que beneficios.

En el libro describo una letanía de aseveraciones engañosas y erróneas que hacen los libros de texto de psiquiatría que utilizan los estudiantes de medicina, psicología y psiquiatría.

### La literatura científica ¿Qué ha aprendido de los documentos internos de las empresas de la industria farmacéutica? Una revisión amplia

(*What did the scientific literature learn from internal company documents in the pharmaceutical industry? A scoping review*)

Gagnon, M-A, Dong, M.

*Cochrane Ev Synth.* 2023; 1:e12011. doi:10.1002/cesm.12011

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cesm.12011> De libre acceso en inglés

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2023; 26(3)

**Tags: revisión de documentos internos de la industria farmacéutica, integridad de la ciencia, la ciencia en manos de corporaciones, administración fantasma de las comunicaciones, captura científica, captura profesional, captura del regulador, captura de los medios de comunicación, captura del mercado, captura tecnológica, captura de la sociedad civil**

#### Resumen

**Objetivo:** Identificar todos los artículos científicos que utilizaron documentos internos de la industria del sector farmacéutico y analizar lo que la literatura científica descubrió en estos documentos internos sobre la influencia corporativa en el sector farmacéutico, y la forma en que lo descubrió.

**Diseño:** Revisión amplia.

**Métodos:** Utilizando diferentes series de palabras clave, buscamos artículos de revistas científicas que analizaban documentos internos de empresas farmacéuticas en seis bases de datos (PubMed, Scopus, Web of Science, CINAHL, Business Source Complete y PAIS). Completamos la revisión amplia utilizando un método de muestreo intencional de bola de nieve para identificar estudios de caso relevantes, y artículos de

revistas revisadas por pares de las referencias que aparecían en los artículos relevantes cuando las palabras clave de nuestra búsqueda no lograron captarlos. Para analizar el contenido de la literatura y categorizar mejor los tipos de estrategias empresariales que se utilizan en el sector farmacéutico, utilizamos las categorías de administración fantasma que ya se habían explicado en la literatura.

**Resultados:** Al final se identificaron 37 artículos revisados por pares. Todos los artículos que se incluyen en los resultados finales están publicados en inglés. Casi todos los artículos obtuvieron la mayor parte de los documentos internos de la industria a través de procesos judiciales. Los 37 artículos describen estrategias dinámicas de administración fantasma que las empresas farmacéuticas emplean para salvaguardar sus intereses corporativos. Las estrategias identificadas están relacionadas con la captura científica (n=28), la captura profesional (n=16), la captura del regulador (n=6), la captura de los medios de comunicación (n=3), la captura del mercado (n=4), la captura tecnológica (n=2), la captura de la sociedad civil (n=4) y otras (n=2).

**Conclusiones:** La literatura científica que utilizó documentos internos confirmó que hay mucha influencia corporativa en el sector farmacéutico. Aunque la literatura académica utilizó documentos internos relacionados únicamente con unos cuantos productos, los resultados de nuestra investigación, basados en categorías de administración fantasma, demuestran que la influencia corporativa alcanza todos los intersticios de los mercados farmacéuticos, especialmente en la investigación y la práctica clínica. También nos permite perfeccionar las categorías

conceptuales de administración fantasma para delimitar mejor la influencia corporativa y el conflicto de intereses.

**Nota de Salud y Fármacos.** Loco en América (Richard Sears) ha hecho un resumen y comentario a este artículo (9 de mayo de 2023) que está disponible en <https://www.madinamerica.com/2023/05/internal-pharma-documents-reveals-strategies-used-to-corrupt-the-medical-field/>

### Revisión de los metaanálisis de oncología publicados en revistas oncológicas de gran impacto

(*Scoping Review of Published Oncology Meta-analyses in High-Impact Oncology Journals*)

Haslam A, Tuia J, Prasad V

*JAMA Netw Open.* 2023;6(6):e2318877. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.18877

<https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2806376>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2023; 26(3)

**Tags:** investigación oncológica financiada por la industria, publicaciones oncológicas de autores financiados por la industria, sesgo de publicación, conclusiones favorables en estudios patrocinados por industria

#### Puntos clave

**Pregunta.** ¿Cuáles son las características de los metaanálisis publicados en revistas de oncología y cuáles son las características de los estudios que se asocian a resultados favorables?

**Hallazgos.** Esta revisión amplia incluye 93 metaanálisis y reveló que muchos de ellos informan sobre algún fármaco, incluyen estudios aleatorizados y a menudo cuentan con un autor financiado por la industria. La calidad metodológica de los estudios independientes fue la misma que la de los estudios financiados por la industria o aquellos en los que al menos uno de los autores había recibido dinero de la industria, pero la financiación de la industria se asoció con el tono de la conclusión de los autores.

**Significado.** Los múltiples factores asociados a que un estudio llegue a una conclusión positiva sugieren que se deben realizar más investigaciones para esclarecer las causas por las que se obtienen conclusiones más favorables en los estudios en los que la industria financia al estudio o al autor.

#### Resumen

**Importancia.** Se han realizado muchos metaanálisis sobre una amplia gama de temas, y muchos de ellos se han centrado en la eficacia de tratamientos farmacológicos o en el sesgo de los estudios intervencionales sobre un tema específico.

**Objetivo.** Analizar los factores que se asocian a que la conclusión de un estudio sea positiva en los metaanálisis del campo de la oncología.

**Revisión de la evidencia.** Se identificaron todos los metaanálisis publicados entre el 1 de enero de 2018 y el 31 de diciembre de 2021 en 5 sitios web de revistas de oncología, y se resumieron las características y los resultados del estudio, así como la información sobre sus autores. Las conclusiones de los autores del metaanálisis se clasificaron como positivas, negativas o equívocas, y el tema de cada artículo se clasificó como uno que podría afectar las ganancias y el marketing de una empresa. También se analizó si existía una asociación entre las características de los estudios y las conclusiones de los autores.

**Resultados.** Las búsquedas en las bases de datos identificaron 3.947 posibles artículos, y de ellos se incluyeron 93 metaanálisis en este estudio. De los 21 estudios cuyo autor recibió financiación de la industria, 17 estudios (81,0%) reportaron conclusiones favorables. De los 9 estudios que recibieron financiación de la industria, 7 estudios (77,8%) comunicaron conclusiones favorables, y de los 63 estudios en los que ni el autor ni el estudio recibieron financiación de la industria, 30 (47,6%) comunicaron conclusiones favorables. Los estudios financiados por fuentes distintas a la industria, y cuyos autores no tuvieron ningún conflicto de interés relevante, presentaron el menor porcentaje de conclusiones positivas y el mayor porcentaje de conclusiones negativas y equívocas, en comparación con los estudios afectados por otros tipos de posibles conflictos de intereses.

**Conclusiones y relevancia.** En este estudio transversal de metaanálisis publicados en revistas de oncología, múltiples factores se asociaron con llegar a una conclusión positiva en el estudio, lo que sugiere que se deben realizar más investigaciones para esclarecer las causas por las que se obtienen conclusiones más favorables cuando la industria financia el estudio o al autor.

## Fortalecer las relaciones entre instituciones y revistas, para abordar las inquietudes sobre la mala praxis en la investigación. Recomendaciones de un grupo de trabajo de responsables institucionales de la integridad en la investigación y de editores de revistas

*(Enhancing Partnerships of Institutions and Journals to Address Concerns about Research Misconduct. Recommendations from a Working Group of Institutional Research Integrity Officers and Journal Editors and Publishers)*

Susan Garfinkel, Sabina Alam, Patricia Baskin et al

*JAMA Netw Open.* 2023;6(6):e2320796. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.20796

<https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/280648>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2023; 26(3)*

**Tags:** controlar el fraude en investigación, proteger la integridad de la ciencia

### Resumen

**Importancia.** Las instituciones y las revistas se esfuerzan por promover y proteger la integridad de la investigación, y ambos grupos están igualmente comprometidos con garantizar la fiabilidad de todos los datos publicados.

**Observaciones.** Tres universidades estadounidenses coordinaron una serie de reuniones virtuales entre junio de 2021 y marzo de 2022 para un grupo de trabajo compuesto por responsables de integridad de la investigación (*research integrity officers*), editores de revistas y personal encargado de publicaciones. Todos tenían experiencia y estaban familiarizados con la gestión de cuestiones relacionadas con la integridad de la investigación y la ética en las publicaciones.

El objetivo del grupo de trabajo fue mejorar la colaboración y la transparencia entre instituciones y revistas para garantizar que la mala praxis en la investigación y la ética en las publicaciones se gestionen de forma adecuada y eficiente. Las recomendaciones abordan los siguientes aspectos: identificar a los contactos adecuados en las instituciones y las revistas, especificar la información que hay que compartir entre instituciones y revistas, corregir los problemas con la investigación, reconsiderar algunos conceptos fundamentales relacionados con la mala praxis en investigación, y cambiar las políticas de las revistas.

El grupo de trabajo identificó tres recomendaciones clave que se deben adoptar y aplicar para cambiar el status quo y mejorar la colaboración entre instituciones y revistas:

(1) reconsiderar y ampliar la interpretación que hacen las instituciones de los criterios estrictamente necesarios de la normativa federal (es decir, la información y los datos confidenciales o sensibles no se divulgan a menos que exista la necesidad de que una persona conozca los hechos para realizar trabajos o funciones específicas),

(2) separar la evaluación de la exactitud y validez de los datos de la investigación, del proceso de determinación de culpabilidad y la intención de los individuos implicados, y

(3) iniciar un cambio generalizado en las políticas de las revistas y editores en relación con el momento oportuno para ponerse en contacto con las instituciones —para determinar si se hace antes de hablar con los autores, o en determinadas condiciones simultáneamente.

**Conclusiones y relevancia.** El grupo de trabajo recomienda cambios específicos en el statu quo para permitir que haya una comunicación eficaz entre instituciones y revistas. Utilizar cláusulas y acuerdos de confidencialidad para impedir el intercambio de información no beneficia a la comunidad científica ni a la integridad de la investigación. Sin embargo, una estrategia cuidadosa y bien fundamentada, para mejorar las comunicaciones y compartir información entre instituciones y revistas puede fomentar mejores relaciones de trabajo, confianza, transparencia y, lo que es más importante, una resolución más rápida de los problemas de integridad de los datos, especialmente en la literatura publicada.

## Características de las publicaciones retractadas relacionadas con investigaciones sobre el dolor: una revisión sistemática

*(Characteristics of retracted publications related to pain research: a systematic review)*

Ferraro MC, Moore RA, de C Williams AC, et al

*PAIN* 2023;10.1097/j.pain.0000000000002947. | DOI: 10.1097/j.pain.0000000000002947

[https://journals.lww.com/pain/Abstract/9900/Characteristics\\_of\\_retracted\\_publications\\_related.313.aspx](https://journals.lww.com/pain/Abstract/9900/Characteristics_of_retracted_publications_related.313.aspx)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2023; 26(3)*

**Tags:** retractación de artículos, defender la integridad de la ciencia, detectar el fraude científico

### Resumen

La retractación es un mecanismo para corregir la producción científica y alertar a los lectores de que un estudio contiene datos poco fiables o errores. Estos datos pueden ser fruto de un error o de una mala praxis durante la investigación. Los estudios que analizan las retracciones de artículos aportan una perspectiva sobre el alcance de los datos poco fiables y su impacto en una disciplina médica.

Nuestro objetivo fue explorar el alcance y las características de las publicaciones retractadas que resultaron de investigaciones sobre el dolor. Se realizaron búsquedas en las bases de datos EMBASE, PubMed, CINAHL, PsycINFO y Retraction Watch hasta el 31 de diciembre de 2022.

Se incluyeron artículos retractados que (1) investigaban los mecanismos por los que se produce el dolor, (2) probaban tratamientos para reducir el dolor o (3) como criterio de

valoración medían el nivel de dolor. Se utilizaron estadísticas descriptivas para resumir los datos incluidos.

Se incluyeron 389 artículos sobre el dolor, que se publicaron entre 1993 y 2022 y se retractaron entre 1996 y 2022. Se observó una tendencia ascendente significativa en el número de artículos sobre dolor que se fueron retractando a lo largo del tiempo. El 66% de los artículos se retractaron por motivos relacionados con una mala praxis.

La mediana (rango intercuartílico) del tiempo transcurrido desde la publicación del artículo hasta su retractación fue de 2 años (0,7-4,3). El tiempo transcurrido hasta la retractación difirió según el motivo de la misma, siendo los problemas relacionados con los datos —que incluían falsificación de datos, duplicación y plagio—, los que tardaron más tiempo (3 [1,2-5,2] años).

Hay que hacer más investigaciones sobre los artículos retractados que se relacionan con el dolor —incluyendo el averiguar lo que ha sucedido tras su retractación—, para determinar el impacto de los datos poco fiables en la investigación sobre este tema.

### Caracterización del efecto de las retractaciones en las carreras científicas

*(Characterizing the effect of retractions on scientific careers)*

Shahan Ali Memon, Kinga Makovi, Bedoor AlShebli

arXiv:2306.06710v1 [cs.SI]

<https://doi.org/10.48550/arXiv.2306.06710>

Traducido por Salud y FÁrmacos, publicado en *Boletín FÁrmacos: Ética y Derecho 2023; 26(3)*

**Tags: impacto del fraude científico en la carrera profesional, castigar el fraude científico, abandonar el campo científico tras cometer fraude, integridad de las publicaciones científicas**

La retractación de artículos académicos cuando tras su publicación se cuestiona su validez o la integridad de los autores es una herramienta fundamental para controlar la calidad de la producción científica. Aunque las retractaciones no eliminan por completo el rastro de los artículos, tienen consecuencias de gran alcance para los autores de los artículos retractados y sus carreras, ya que son una señal visible y permanente de posibles transgresiones. Estudios previos han resaltado el efecto de las retractaciones en el número de citas y en las citas de los coautores; sin embargo, los mecanismos por los que se producen estos efectos y el impacto más amplio que podrían tener, más allá de estas medidas tradicionales, no se han explorado en profundidad.

Abordamos esta laguna aprovechando Retraction Watch, la base de datos más extensa de retractaciones, y lo vinculamos a Microsoft Academic Graph, una amplia base de datos de

publicaciones científicas y sus redes de citas, y a Altmetric, que supervisa la atención en línea a la producción científica. Nuestra investigación se centra en: 1) la probabilidad de que tras una retractación los autores abandonen la publicación científica, y 2) la evolución de las redes de colaboración entre los autores que siguen publicando tras una retractación.

Nuestro análisis empírico revela que los autores de artículos retractados, en particular los que tienen menos experiencia, tienden a abandonar la publicación científica tras la retractación, sobre todo si sus retractaciones atraen mucha atención. Además, descubrimos un patrón según el cual los autores cuyos artículos han sido retractados y siguen publicando tienden a mantener y establecer más colaboraciones, en comparación con sus homólogos similares sin artículos retractados. En conjunto, a pesar del papel indispensable de las retractaciones para mantener la integridad en la comunidad académica, nuestros resultados ilustran el impacto desproporcionado que las retractaciones imponen a los investigadores jóvenes frente a los que tienen carreras más consolidadas.

### Eficacia de la revisión por pares para detectar problemas que conducen a retractaciones

*(The effectiveness of peer review in identifying issues leading to retractions)*

Zheng X et al.

*Journal of Informetrics*, 2023; 17 (3)

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1751157723000482> (de libre acceso en inglés)

Traducido por Salud y FÁrmacos, publicado en *Boletín FÁrmacos: Ética y Derecho 2023; 26(3)*

**Tags: revisión por pares, producción científica, proteger la calidad de la ciencia, dificultad para identificar el fraude científico**

#### Resumen

Las retractaciones permiten eliminar de la literatura las investigaciones erróneas que otros podrían citar, pero no pueden contrarrestar el impacto negativo que esas publicaciones tienen sobre el avance científico y la confianza del público. El objetivo del proceso de revisión por pares es evitar que se publique investigación errónea. Sin embargo, la evidencia empírica sobre su eficacia para identificar los problemas que ocasionan las retractaciones es limitada.

Este estudio analizó los comentarios de los pares que revisaron una muestra de artículos (proporcionados por Clarivate Analytics) que luego fueron retractados (proporcionada por Retraction Watch) para investigar si el proceso de revisión por pares detecta eficazmente los aspectos que causan la retractación, y si las características de los revisores se relacionan con la eficacia.

Descubrimos que una pequeña proporción de las revisiones por pares sugerían el rechazo de los artículos, mientras que aproximadamente la mitad sugerían la aceptación o una revisión menor de los artículos posteriormente retractados. El proceso de

revisión por pares fue más eficaz para identificar las causas de retractación relacionadas con los datos, los métodos y los resultados, que las relacionadas con el plagio de textos y referencias. Además, factores como la edad del revisor y el nivel de coincidencia entre la experiencia de los revisores y el trabajo

presentado influyeron en que los revisores por pares identificaran problemas en los trabajos presentados. Discutimos las posibles conclusiones de estos resultados y pedimos esfuerzos colectivos para evitar que se tengan que hacer retractaciones.

### **El juego de las citas y la autoría en las revistas académicas: una advertencia desde la medicina**

*(The gaming of citation and authorship in academic journals: a warning from medicine)*

Macdonald, S.

*Social Science Information*, 2022 61(4), 457–480. <https://doi.org/10.1177/05390184221142218>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2023; 26(3)*

**Tags: cometer fraude para avanzar la carrera profesional, manipulación de la historia profesional, manipular las citas, usar las citas para medir el desempeño profesional**

El uso de indicadores cuantitativos para medir la calidad de las publicaciones académicas ha socavado la evaluación cualitativa de los artículos enviados a las revistas. Ambos elementos podrían haber coexistido de forma bastante amistosa si el indicador más frecuente, las citas, en el que se basa el factor de impacto de las revistas, no hubiera sido tan susceptible a las manipulaciones.

La manipulación de citas es omnipresente en las publicaciones académicas y los revisores de artículos no pueden evitarlo. Este artículo ofrece algunas orientaciones sobre cómo se manipulan las citas. Después, deja de hablar sobre la publicación académica

en general y pasa a discutir la publicación académica en medicina, una disciplina en la que también se juega con la autoría.

En medicina, muchos autores no han hecho ninguna contribución significativa al artículo que lleva su nombre, y los que más han contribuido a menudo no figuran como autores. Los puestos de autor se compran y venden abiertamente. El problema se ve agravado por la industria de las editoriales académicas y por las instituciones académicas, que se complacen en fingir que la revisión por pares salvaguarda la erudición. Esto contrasta con lo que dicen los editores de las principales revistas de medicina, quienes denuncian la ineficacia de la revisión por pares en este campo. Otras disciplinas deberían tomar nota para no caer en el abismo en el que se hunde la medicina.

### **Mejorar la investigación médica en el Reino Unido (Improving medical research in the United Kingdom).**

Bradley SH, DeVito NJ, Lloyd KE et al.

*BMC Res Notes* 2022;15, 165. <https://doi.org/10.1186/s13104-022-06050-y> (de libre acceso en inglés)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *boletín Fármacos: Ética y Derecho 2023; 26(3)*

**Tags: transparencia en la investigación, registros de informes, evaluación por pares de los protocolos de investigación, compartir los protocolos de investigación, compartir datos de investigación, reproducir los resultados de investigación**

#### **Resumen**

La investigación médica de mala calidad causa graves daños, induce a que los profesionales de la salud y los que deciden las políticas de salud cometan errores, disminuyendo la confianza en la ciencia y la medicina y despilfarrando fondos públicos. En este artículo se describen los problemas subyacentes, como la falta de transparencia, los incentivos disfuncionales y los sesgos en la información.

Hacemos las siguientes recomendaciones para abordar estos problemas: las revistas y los financiadores deberían garantizar que los autores cumplan con su obligación de compartir los protocolos detallados de los estudios, el libro de códigos y (en la medida de lo posible) los datos de la investigación.

Los financiadores y las revistas deberían incentivar la utilización de los registros de informes y establecer vías de financiación que integren la evaluación de las propuestas de financiación con la revisión inicial por pares de los informes registrados. Se debería establecer un registro nacional obligatorio de los intereses académicos de todos los que participan en la investigación médica en el Reino Unido, en donde los investigadores declaren en detalle sus intereses y lo vayan actualizando.

Los financiadores y las instituciones deben dejar de utilizar parámetros como las citas y el factor de impacto de las revistas para evaluar la investigación y a los investigadores y, en su lugar, deben evaluarlos en función de la calidad, la reproducibilidad y el valor social de sus contribuciones. Los empleadores y los programas no académicos de entrenamiento de profesionales de la salud (médicos contratados para atender a los pacientes, no para investigar) no deberían seleccionar a los candidatos en función del número de publicaciones. Los ascensos basados en las publicaciones se deberían limitar a los contratados para investigar.

## Un científico que publica un estudio cada dos días muestra el lado más oscuro de la ciencia

Manuel Asende

El País 3 de junio de 2023

[https://elpais.com/ciencia/2023-06-03/un-cientifico-que-publica-un-estudio-cada-dos-dias-muestra-el-lado-mas-oscuro-de-la-ciencia.html?rel=buscador\\_noticias](https://elpais.com/ciencia/2023-06-03/un-cientifico-que-publica-un-estudio-cada-dos-dias-muestra-el-lado-mas-oscuro-de-la-ciencia.html?rel=buscador_noticias)

El investigador más prolífico de España, el experto en carne José Manuel Lorenzo, firmó 176 trabajos el año pasado, exponiendo un submundo de turbias prácticas científicas

El experto en carne [José Manuel Lorenzo](#), de 46 años, es el investigador que más estudios científicos publica en España: firmó [176 trabajos](#) el año pasado, según un recuento solicitado por EL PAÍS a [John Ioannidis](#), experto en estadísticas biomédicas en la Universidad de Stanford (Estados Unidos). Lorenzo publica un estudio cada dos días, si se incluyen los fines de semana. Es una cifra inverosímil, muy lejos del segundo clasificado —el prestigioso ecólogo [Josep Peñuelas](#), de 65 años, con 112 estudios anuales— y a una distancia sideral de la inmensa mayoría de los colegas de su campo, que suelen publicar una decena de artículos al año como mucho. La Universidad de Vigo, en la que Lorenzo es profesor asociado, ha llegado a proclamar que es “[el mayor experto en carne del mundo](#)”, pero un investigador francés que suele protagonizar los congresos internacionales de la especialidad explica a este periódico que nunca había oído el nombre del español. El caso de Lorenzo ilumina el lado más oscuro de la ciencia.

Los investigadores sufren una presión brutal para publicar estudios. Sus aumentos de sueldo, sus ascensos, la financiación de sus proyectos y su reconocimiento social dependen de evaluaciones en las que su rendimiento se mide prácticamente al peso. Este sistema, conocido como “[publica o muere](#)”, ha creado monstruos. Miles de científicos en todo el mundo publican al menos [un estudio cada cinco días](#), según los cálculos de Ioannidis. Son los denominados “hiperprolíficos”, con un ritmo de producción asombroso y, a veces, directamente sospechoso.

José Manuel Lorenzo es el jefe de investigación del [Centro Tecnológico de la Carne](#), una entidad dedicada a los productos cárnicos, dependiente de la Xunta de Galicia, en San Cibrao das Viñas (Ourense). Una persona que ha trabajado con él recuerda que, alrededor de 2018, su laboratorio se convirtió en “una fábrica de salchichas”. Lorenzo pasó de publicar menos de 20 estudios al año a firmar más de 120. “No le da tiempo ni a leerse los”, afirma otra persona con la que ha compartido proyectos. Un día comenzó a colaborar con investigadores exóticos, que nadie conocía, sobre temáticas que nada tienen que ver con la carne. Hace cuatro meses publicó [un estudio](#) sobre la gestión hospitalaria de la viruela del mono, con coautores iraquíes, indios y paquistaníes. Hace un año, firmó con investigadores de India y Arabia Saudí [un artículo](#) sobre el tratamiento de enfermedades de las encías con veneno de abeja. Lorenzo admite, en conversación telefónica con este periódico, que no conoce en persona a ninguno de esos coautores ni es experto en estos temas.

La India es uno de los países en los que se concentran las llamadas [paper mills](#), auténticas fábricas de estudios científicos ya escritos y listos para ser publicados en revistas especializadas, cuya coautoría se ofrece a cambio de dinero. EL PAÍS ha preguntado precios a una de las empresas indias que envían sus

ofertas a científicos españoles: [iTrilon](#), con sede en Chennai. El director científico de la compañía, [Sarath Ranganathan](#), ofrece la posibilidad de firmar como primer autor un estudio ya escrito, titulado “Neuroterapias de nueva generación contra el alzhéimer”, a cambio de unos 450 euros. También es posible ser el quinto coautor del artículo “Aparición de infecciones microbianas raras en la India”, por 400 euros. [iTrilon promete publicar](#) estos estudios precocinados en las revistas de las principales editoriales científicas del mundo: Elsevier, Taylor & Francis, Springer Nature, Science y Wiley. La industria editorial reconoció el año pasado que cada revista recibe un mínimo de un 2% de estudios sospechosos, [con picos de hasta un 46%](#).

Lorenzo niega rotundamente haber recurrido a estas fábricas de estudios, pero conoce la existencia de un mercado de compraventa de autorías. “A mí me llegaron varios correos de una persona que se ofrecía a pagarme 1.000 o 2.000 euros para que lo pusiera como coautor, pero ni contesté”, asegura. Lorenzo afirma que científicos de la India, Pakistán, Irak y otros países le invitan a menudo a colaborar, sin conocerse. Según su relato, el bioquímico de plantas [Manoj Kumar](#), del Instituto Tecnológico del Algodón de Bombay, le ofreció participar en ese estudio sobre el tratamiento de enfermedades de las encías y él, experto en carne, aceptó. Lorenzo cuenta que se limitó a revisar el inglés, proponer unos gráficos y firmarlo como coautor.

“Me llegan todos los días muchísimos correos y, si tengo tiempo y me apetece la temática que plantean, digo que sí”, explica. “Yo confío en la gente. Si me están engañando, lo desconozco. No es ético usar el nombre de una persona para publicar un estudio o cobrar por una coautoría. Yo estoy en contra de todas esas prácticas. Y, que yo sepa, nunca me han usado para eso”, sostiene.

*Las universidades españolas se han convertido en macrogranjas de gallinas ponedoras de estudios*

Emilio Delgado, catedrático de la Universidad de Granada

Las revistas científicas tienen un incentivo perverso para publicar estudios de dudosa calidad. Antes eran los lectores los que pagaban para leer los artículos, inaccesibles entonces sin suscripción, pero en los últimos años se ha impuesto otro modelo, en el que son los propios autores los que pagan [hasta 6.000 euros](#) a las editoriales privadas para que su estudio se publique con acceso abierto a cualquier lector.

El cambio de modelo ha provocado un terremoto en la ciencia. En 2015 apenas había una decena de revistas biomédicas que publicasen más de 2.000 estudios al año cada una, representando entre todas el 6% de la producción total. Ahora hay 55 de estas llamadas “megarrevistas”, y juntas ya publican casi una cuarta parte de toda la literatura especializada, según [una reciente investigación](#) de John Ioannidis.

La mitad de las principales megarrevistas son de la misma editorial: MDPI, un gigante empresarial fundado en Basilea

(Suiza) por el químico chino [Shu-Kun Lin](#), que ya controla [427 revistas](#). Su marca International Journal of Environmental Research and Public Health publica casi 17.000 estudios al año, una cantidad que dificulta garantizar la calidad. Esta revista cobra a los autores [más de 2.500 euros](#) por los gastos de publicación de cada trabajo. Hace cinco años, más de una decena de editores de otra de estas megarevistas (Nutrients) dimitieron alegando que MDPI los presionaba para [aceptar estudios de baja calidad](#) y aumentar los ingresos. El trabajo del experto en carne José Manuel Lorenzo sobre las enfermedades de las encías se publicó [en la revista Antioxidants](#), también de MDPI.

La editorial de Shu-Kun Lin se ha convertido en poco tiempo en un imperio. Las revistas de MDPI ofrecen una vía sencilla para publicar estudios, gracias a [sus requisitos menos exigentes](#). Un científico puede enviarles un trabajo y verlo publicado en [apenas un mes](#) tras una revisión superficial, en vez de los seis meses habituales en otras editoriales. [Emilio Delgado](#), catedrático de Metodología de la Investigación de la Universidad de Granada, hace un diagnóstico demoledor. “Las revistas de MDPI han fagocitado el sistema”, opina. Delgado recuerda que en el mundo académico ya se habla de “catedráticos MDPI” para referirse a profesores que han ascendido gracias a un currículum basado en este tipo de trabajos, a menudo insustanciales. “Las universidades españolas se han convertido en macrogranjas de gallinas ponedoras de estudios”, afirma el catedrático de Granada.

Delgado y su colega [Alberto Martín](#) han analizado este cambio de comportamiento de los científicos españoles. Sus datos muestran que, en 2015, apenas el 0,9% de la producción española se publicaba en revistas de MDPI, frente al 0,6% mundial. Seis años después, el porcentaje en España se disparó [hasta rozar el 15%](#) y duplicar la proporción del resto del mundo. Algunas universidades concentran la publicación de sus estudios en revistas de MDPI, como la Católica de Ávila (71%), la Alfonso X el Sabio (42%) la de Extremadura (30%) y la Católica de Murcia (27%). En la mayor universidad presencial de España, la Complutense de Madrid, el porcentaje supera el 12%.

El tercer científico más prolífico de España es [Jesús Simal](#), catedrático de Nutrición de la Universidad de Vigo, con 110 estudios publicados el año pasado, casi uno cada tres días. Simal es especialista en contaminantes químicos en los alimentos, pero en su currículum también aparecen estudios de temáticas diferentes con coautores exóticos. Hace un año publicó [un estudio](#) sobre la herramienta de edición genética CRISPR contra el cáncer, firmado con coautores de Bangladés, Indonesia y Arabia Saudí. El catedrático, antiguo vicerrector, admite que no conoce en persona al resto de firmantes y atribuye su insólita producción a su cooperación con “múltiples equipos de investigación internacional”. Simal, además, ha colaborado ocasionalmente con José Manuel Lorenzo y juntos han escrito [un libro sobre comida para peces](#).

El cuarto puesto en la lista de científicos más prolíficos de España lo ocupa la psiquiatra japonesa [Ai Koyanagi](#), con un pico de 108 estudios anuales, sin contar trabajos menores. Koyanagi era [la codirectora](#) del grupo de Epidemiología de los trastornos mentales en el Instituto de Investigación Sant Joan de Déu, en el área metropolitana de Barcelona. El 30 de abril renunció a su contrato, después de que EL PAÍS revelara que la psiquiatra

es [uno de los 19 científicos en España](#) que han declarado falsamente, a cambio de dinero, que su lugar de trabajo principal es una universidad saudí, con el fin de auparse con trampas a las instituciones árabes en los rankings académicos internacionales. Un portavoz de la institución pública catalana que le pagaba el sueldo —la fundación ICREA— explica que Koyanagi buscará trabajo fuera de España.

*Estamos perdiendo millones de euros de dinero público en pagar por la publicación de estudios que habitualmente no aportan nada*

Ángel María Delgado, profesor de Documentación

Para evaluar el rendimiento de un investigador, y decidir ascensos o aumentos de sueldo, las instituciones consultan su producción en bases de datos internacionales, como la Web of Science, de la multinacional Clarivate. La vicepresidenta de la Web of Science, la química [Nandita Quaderi](#), anunció el 20 de marzo que su equipo ha detectado [más de 500 revistas sospechosas](#), gracias a un nuevo programa de inteligencia artificial creado para limpiar “los cada vez más contaminados registros académicos”. La compañía ha expulsado ya a más de 80 publicaciones de su base de datos, entre ellas 15 megarevistas, incluida la mencionada International Journal of Environmental Research and Public Health de MDPI. Es la revista en la que más han publicado los científicos españoles en los últimos cinco años, con más de 5.400 estudios, según [un análisis](#) de los profesores de Documentación [Rafael Repiso](#) y [Ángel María Delgado Vázquez](#).

“Estamos perdiendo millones de euros de dinero público en pagar por la publicación de estudios que habitualmente no aportan nada, solo repiten como papagayos resultados que ya conocía todo el mundo”, lamenta Delgado Vázquez, de la Universidad Pablo de Olavide, en Sevilla. Su análisis revela que las 82 revistas ahora expulsadas publicaron casi 190.000 estudios en los últimos cinco años. Unos 7.000, casi el 4%, están firmados por autores españoles. Las instituciones españolas han gastado más de 12 millones de euros en pagar los gastos de publicación de estos controvertidos estudios, según sus cálculos.

“No hay que generalizar, pero todos conocemos en nuestras universidades a un profesor o profesora al que le ha crecido el currículum misteriosamente, en muy poco tiempo, y que está consiguiendo ascender en un plazo de tiempo inusual. Esa podredumbre está ahí y el que no la huele es porque se tapa la nariz”, afirma Delgado Vázquez. Cinco universidades públicas españolas —Granada, Valencia, Extremadura, Sevilla y Almería— publicaron casi 1.900 estudios en el polémico International Journal of Environmental Research and Public Health en apenas cinco años. “Lo vomitivo, además, del dinero público tirado, es la desigualdad que esto provoca en el sistema científico. Los caraduras progresan en su carrera mientras la gente legal se va quedando en el arcén, esto es lo verdaderamente lamentable”, expone Delgado Vázquez.

El rendimiento de un científico también se mide por la cantidad de veces que otros investigadores citan su trabajo. Publicar una enorme cantidad de estudios, y pertenecer a una red internacional de colegas que hagan lo mismo y se citen unos a otros, es una manera sencilla de trepar en algunos rankings internacionales. El Centro Tecnológico de la Carne presume de que [“cuatro de los cinco primeros expertos](#) en productos cárnicos” del mundo son

investigadores de su organización, según [los datos](#) del portal estadounidense Expertscape, que valora los estudios al peso. En ese listado, José Manuel Lorenzo es el primero del planeta, seguido por sus colegas de laboratorio Paulo Munekata, Mirian Pateiro y Rubén Domínguez. Estos dos últimos también están implicados en [la trama saudí](#) para hacer trampas en los rankings.

El quinto científico más prolífico de España es [Toni Frontera](#), catedrático de Química de la Universidad de las Islas Baleares. Firma un centenar de estudios al año. “Yo trabajo ocho horas y, luego, ocho más, porque mi hobby es publicar. Me encanta. Trabajo básicamente todos los días del año: sábados, domingos, en Navidad”, asegura en conversación telefónica. Acaba de publicar [un estudio](#) sobre la estructura de un complejo molecular con potencial farmacológico, junto a investigadores de Arabia Saudí, Pakistán, Nueva Zelanda y Egipto. Frontera admite que no conoce a ninguno de sus coautores y afirma que se limitó a hacer simulaciones en el ordenador a partir de datos experimentales que le enviaron. “Me contactaron por correo electrónico. Si ha habido compraventa de autorías o si han añadido autores [que en realidad no hayan hecho nada], yo no lo puedo saber, la verdad”, sostiene el catedrático.

El sexto investigador más prolífico es [Rafael Luque](#), un químico expulsado de la Universidad de Córdoba hace seis meses, con una sanción de 13 años sin empleo y sueldo, por su implicación en la trama saudí. Luque firmó 98 estudios el año pasado, incluido un trabajo en la editorial Springer Nature sobre [la degradación del ibuprofeno](#) en aguas residuales, firmado junto a siete iraníes. El ingeniero británico [Nick Wise](#), de la Universidad de Cambridge, ha denunciado que las coautorías de ese estudio [salieron a la venta](#) unos meses antes. Luque afirma que nunca ha pagado para firmar un estudio ajeno y añade que no descarta que alguno de sus coautores iraníes sí pagase para figurar.

La editorial MDPI ha creado un nuevo modelo de negocio. Sus revistas invitan a los científicos, incluso a los más mediocres, a ser editores de multitud de números especiales, convirtiendo al investigador de turno en su agente comercial, sin pagarle. Ese editor invitado ofrecerá a sus colegas publicar estudios en ese monográfico, siempre que paguen los 2.500 euros o lo que toque como gastos de publicación. A cambio, el editor invitado podrá publicar uno o varios artículos gratis en ese número especial. Son [“técnicas comerciales piramidales”](#), en palabras de [Isidro Aguillo](#), del Instituto de Bienes y Políticas Públicas del CSIC. Cada revista de MDPI publica [cientos de números especiales al año](#), multiplicando la cantidad de números normales. MDPI hincha sus beneficios y los miles de editores invitados inflan su currículum.

Delgado Vázquez y Repiso instan a las instituciones a que consideren estas prácticas como deméritos, en vez de méritos, como ocurre actualmente. “Un demérito es tratar de vender que se ha publicado en una revista internacional, cuando la realidad es que se ha publicado en un monográfico propio (a veces varios artículos), o en un monográfico editado por la pareja, un coautor habitual o un compañero de departamento. Eso no es mérito, es endogamia”, señalan [en su análisis](#). José Manuel Lorenzo y sus tres compañeros del Centro Tecnológico de la Carne han sido [editores invitados](#) de monográficos de la editorial MDPI.

*En Arabia Saudí están los jeques de la mafia de las citas*  
Domingo Docampo, antiguo rector de la Universidad de Vigo

Muchos de los científicos más prolíficos acaban entrando en la prestigiosa lista de los [Científicos Muy Citados](#), elaborada por la multinacional Clarivate con los 7.000 investigadores del mundo más citados por otros colegas. Simal, Koyanagi, Luque y los dos colegas de laboratorio de José Manuel Lorenzo (Mirian Pateiro y Rubén Domínguez) figuran en ese listado, utilizado por el influyente [ranking de Shanghái](#) para designar a las mejores universidades del planeta. Algunas instituciones saudíes ofrecen en secreto [hasta 70.000 euros anuales](#) en la cuenta bancaria de los Muy Citados para que mientan en la base de datos de Clarivate y declaren trabajar en Arabia Saudí.

El matemático [Domingo Docampo](#), antiguo rector de la Universidad de Vigo, denuncia además la existencia de “granjas de citas”: redes internacionales de investigadores que pactan citarse unos a otros para ascender artificialmente en los rankings internacionales. Históricamente, los estudios matemáticos más citados procedían de universidades reconocibles por todo el mundo, como las estadounidenses de Harvard, Stanford y Princeton. Ahora, explica Docampo, es difícil encontrar una institución de referencia en los primeros puestos, copados por universidades asiáticas de segunda fila.

El estudio matemático más citado de 2022 fue [un trabajo sobre el flujo de calor](#) en un nanomaterial, encabezado por un investigador de la Universidad Rey Abdulaziz, una de las instituciones saudíes implicadas en el soborno de científicos muy citados. Ese artículo irrelevante acumula en un solo año más de 430 citas, frente a las 24 que ha recibido el estudio más citado de Princeton, según subraya Docampo. “En Arabia Saudí están los jeques de la mafia de las citas”, advierte. Ese trabajo árabe ya ha sido retractado, tras detectarse “cambios sospechosos” de última hora, con tres coautores de India y Arabia Saudí añadidos de tapadillo, según [una nota](#) de la editorial Elsevier. Es el comportamiento habitual en la compraventa de autorías. Isidro Aguillo, del CSIC, pide mano dura: “El problema no son ni los tramposos ni el sistema, porque, si el sistema cambia, los tramposos se adaptarán. El problema es la impunidad”.

El cardiólogo [Gregory Lip](#), de la Universidad de Liverpool, es el científico que más publica en el mundo, con más de 250 estudios al año, según los cálculos solicitados por este periódico a Ioannidis. Es un ritmo que supone firmar un artículo cada día y medio, trabajando los fines de semana. “No hay nada malo en la productividad per se. De hecho, es bueno que los científicos sean productivos en vez de perezosos, pero el número de artículos no debería ser lo importante”, opina Ioannidis. “El hecho de que muchos investigadores relativamente jóvenes en España tengan una productividad tan elevada en los últimos años es preocupante. Sugiere que hay un sistema de recompensas que ha incentivado esas tasas de publicación masiva”, reflexiona el profesor de Stanford.

La guardiana de la calidad de la universidad española es la Agencia Nacional de Evaluación de la Calidad y Acreditación ([ANECA](#)). El organismo empezó en 2017 a exigir más de un centenar de estudios publicados como mérito imprescindible para acreditarse como catedrático en algunas especialidades. La nueva directora de la agencia, [Pilar Paneque](#), atribuye aquellos cambios

a un [Real Decreto](#) del Gobierno de Mariano Rajoy. “Es un clamor que esto es una locura y que estamos desvirtuando el sentido de lo que debe ser la universidad y la ciencia”, afirma Paneque, que solo lleva tres meses en el cargo.

*Todo el sistema es una locura y está costando millones de euros. Por eso el momento es excelente para cambiarlo*  
Pilar Paneque, directora de la ANECA

“En cada café, en cada universidad, está esa conversación sobre cómo nos hemos echado en los brazos del mercado editorial y sobre el coste que está teniendo este sistema en todos los sentidos”, cuenta la directora de la ANECA. Las universidades españolas y el mayor organismo español de ciencia, el CSIC, pagan [unos 43 millones de euros al año](#) a cuatro editoriales (Elsevier, Wiley, Springer Nature y ACS) para poder leer sus revistas y publicar más estudios de acceso abierto en ellas. Otras empresas, como la polémica MDPI, también han llegado a [acuerdos individuales](#) con multitud de universidades.

[Eva Méndez](#), experta en ciencia abierta de la Universidad Carlos III de Madrid, hace una crítica corrosiva del sistema actual y de las “conductas depredadoras” de todas las editoriales científicas. “Pagar 43 millones de euros al año es una barbaridad. Con esos 43 millones de euros se podría hacer un sistema alternativo estupendo”, opina. Méndez pone el ejemplo de [Open Research Europe](#), una plataforma apoyada por la Comisión Europea en la que los investigadores no pagan ni por leer ni por publicar sus estudios.

La directora de la ANECA lanza un mensaje de optimismo. “Precisamente porque todos hemos llegado al agotamiento ante estas malas prácticas, porque el mercado editorial domina nuestra actividad investigadora y porque esto es sabido y criticado por todos, yo creo que estamos en una coyuntura perfecta para hacer todos los cambios necesarios”, opina. El plan de Pilar Paneque es introducir nuevos criterios de evaluación de los científicos en enero de 2024, tras la aprobación de un nuevo Real Decreto que sustituya al controvertido de la época de Rajoy. “Todo el sistema es una locura y está costando millones de euros. Por eso el momento es excelente para cambiarlo”, sentencia.

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

Rivero-de-Aguilar A, Pérez-Ríos M, Ruano-Raviña A, et al  
*Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 2023;94:597-604.  
<https://jnnp.bmj.com/content/94/8/597>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos* 2023; 26(3)

**Tags:** sesgo en publicación de ensayos clínicos, infranotificación, esclerosis múltiple, factores asociados a publicación, transparencia de ensayos clínicos, costos de tratamientos, registro retrospectivo de ensayos clínicos, falta de publicación de la investigación clínica, publicación de resultados positivos y negativos.

#### **Resumen**

**Antecedentes** La publicación completa y oportuna de los resultados de los ensayos clínicos garantiza que los pacientes y la comunidad médica estén plenamente informados cuando toman decisiones terapéuticas. El objetivo de este estudio es evaluar la publicación de los ensayos clínicos fase III y IV con medicamentos para tratar la esclerosis múltiple (EM) que se realizaron entre 2010 y 2019 e identificar los factores asociados a su publicación en revistas revisadas por pares.

**Métodos** Realizamos una búsqueda avanzada en ClinicalTrials.gov así como búsquedas consecutivas en PubMed, EMBASE y *Google Scholar* para identificar las publicaciones asociadas con todos los ensayos que se habían finalizado. Extraímos las características del diseño del estudio, los resultados y otra información relevante. Analizamos los datos siguiendo un diseño de casos y controles. Los ensayos clínicos con publicaciones asociadas en revistas revisadas por pares fueron los casos y los ensayos no publicados fueron los controles. Realizamos un análisis de regresión logística multivariante para identificar los factores asociados a la publicación del ensayo.

**Resultados** El análisis incluyó 150 ensayos clínicos. Noventa y seis de ellos (64,0%) se publicaron en revistas revisadas por pares. En el análisis multivariable, los factores asociados a la

publicación del ensayo fueron un criterio primario de valoración favorable (OR 12,49; IC del 95%: 1,28 a 122,29) y alcanzar el tamaño muestral estimado originalmente (OR 41,97; IC del 95%: 1,96 a 900,48), mientras que aquellos asociados a una menor probabilidad de publicación fueron haber perdido un 20% o más de pacientes durante el seguimiento (OR 0,03; IC del 95%: 0,01 a 0,52) y evaluar medicamentos destinados a mejorar la tolerabilidad del tratamiento (OR 0,01; IC del 95%: 0,00 a 0,74).

**Conclusiones** Los ensayos clínicos fase III y IV de medicamentos para la EM son propensos a la infranotificación y al sesgo de publicación. Se deben hacer esfuerzos para promover la difusión completa y precisa de los datos en la investigación clínica en la Esclerosis Múltiple.

#### **Nota de Salud y Fármacos**

Statnews publicó un artículo que difunde los hallazgos de esta investigación y añade lo siguiente [1]:

- En promedio, los 54 ensayos para los que todavía no se habían publicado resultados, se habían concluido más de seis años antes.
- Sólo 28 de los 104 estudios controlados habían utilizado un comparador activo (fármaco comercializado).
- El 83% de los ensayos clínicos incluidos en el estudio habían sido patrocinados por la industria farmacéutica.
- Aproximadamente la mitad de los ensayos clínicos se registraron retrospectivamente en ClinicalTrials.gov, ante lo

cual Alejandro Rivero-de-Aguilar, neurólogo y catedrático de la Universidad de Santiago de Compostela (España) y autor principal del estudio, explicó que esto dificulta verificar si se siguió la hipótesis original o sólo se modificó si no se alcanzaron los resultados esperados.

- Aunque estudios previos habían hallado resultados similares para medicamentos en otros campos terapéuticos, éste fue el primero en centrarse exclusivamente en tratamientos para la esclerosis múltiple, tanto para evaluar el retraso de publicación de resultados como el sesgo.
- El hecho de que en la última década se haya aprobado, especialmente en EE UU, un número creciente de medicamentos con mecanismos novedosos para combatir la EM hace que sea más difícil para los neurólogos identificar la terapia más adecuada.
- Estudios han revelado que los precios de los medicamentos para la EM no han dejado de subir [2,3] lo que subraya la importancia de que los médicos necesiten más información sobre su seguridad, eficacia y valor. Rivero-de-Aguilar afirma: "Los medicamentos son caros y pueden tener efectos adversos graves, por lo que es fundamental que los pacientes y los médicos tengan acceso a los resultados de los ensayos para determinar sus beneficios y daños".
- Bruce Bebo, vicepresidente ejecutivo de investigación de la Sociedad Nacional de Esclerosis Múltiple, afirmó en un comunicado: "Los avances tanto en la comprensión como en el tratamiento de la EM se verán acelerados por la comunicación de los resultados positivos y negativos de los estudios... Esta investigación coincide con muchas otras en las que se ha observado un fuerte sesgo a favor de los resultados positivos. La sociedad apoya los esfuerzos para transparentar la información de la investigación básica y clínica, incluyendo los resultados negativos".
- A mayor escala, los resultados de este estudio ilustran la controversia actual sobre la transparencia de los ensayos clínicos. A manera de ejemplo, si bien en EE UU existe la ley "FDA Amendments Act" (2007), que exige a los patrocinadores de los ensayos que registren los estudios en ClinicalTrials.gov

en un plazo de 21 días tras la inscripción del primer sujeto humano y que envíen información resumida de los resultados a la base de datos en un plazo de 12 meses tras la fecha de finalización primaria del ensayo, y en 2017 entró en vigor una norma para reforzar los requisitos de presentación de informes, la verdad es que existen numerosos ejemplos de incumplimiento [4,5,6]. Además, los autores del artículo también se refirieron a análisis previos en los que se constataron fallos sistemáticos en la publicación de los resultados de ensayos de medicamentos específicos.

- Rivero-de-Aguilar afirmó que los últimos hallazgos "no se ajustan al imperativo ético de compartir los resultados de los ensayos en seres humanos... Debemos ser conscientes de que, a pesar del impresionante número de estudios sobre ensayos clínicos que se publican cada año, sólo unos pocos estudios han analizado la falta de publicación en la investigación clínica y, más concretamente, los factores relacionados con este problema. Todavía queda mucho por hacer."

#### Referencias

1. Silverman, E. How many? One-third of late-stage trials testing multiple sclerosis drugs were never published. Statnews, 11 de abril de 2023. <https://www.statnews.com/pharmalot/2023/04/11/multiple-sclerosis-clinical-trials-transparency>
2. Silverman, E. To the moon: Out-of-pocket costs for multiple sclerosis medicines have skyrocketed. Statnews, 2 de mayo de 2019. <https://www.statnews.com/pharmalot/2019/05/02/multiple-sclerosis-out-of-pocket-drug-prices/>
3. Silverman, E. Price hikes for multiple sclerosis drugs helped Medicare Part D out-of-pocket costs to skyrocket. Statnews, 26 de agosto de 2019. <https://www.statnews.com/pharmalot/2019/08/26/multiple-sclerosis-prices-medicare/>
4. Silverman, E. Insufficient progress is being made in reporting clinical trial results in the U.S. Statnews, 25 de enero de 2022. <https://www.statnews.com/pharmalot/2022/01/25/clinical-trials-disclosure-fda-transparency/>
5. Silverman, E. Most U.S. universities get an 'F' on ensuring access to drugs they discover. Statnews, 30 de marzo de 2021. <https://www.statnews.com/pharmalot/2021/03/30/universities-covid19-patents-drug-prices-clinical-trials/>
6. Silverman, E. What deadline? Most clinical trials are still not reported on time to federal database. Statnews, 25 de mayo de 2021. <https://www.statnews.com/pharmalot/2021/05/25/clinical-trials-transparency-database/>

#### Tratamiento posterior a la progresión en ensayos aleatorios oncológicos: un estudio transversal de los ensayos que lograron la aprobación de la FDA y que fueron publicados entre 2018 a 2020 (*Post-progression treatment in cancer randomized trials: a cross-sectional study of trials leading to FDA approval and published trials between 2018 and 2020*)

Olivier T, Haslam A, Prasad V.

*BMC Cancer* 2023; 23 (448) <https://doi.org/10.1186/s12885-023-10917-z>

<https://bmccancer.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12885-023-10917-z#citeas> (de libre acceso en inglés)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos* 2023; 26(3)

**Tags:** Tratamiento posterior a la progresión, ensayos controlados aleatorios, oncología, supervivencia general, regulación de medicamentos, FDA, estudio transversal, notificación de tratamiento posterior a la progresión.

#### Resumen

##### Antecedentes

En los ensayos controlados aleatorios (ECA) con productos oncológicos, recibir un tratamiento subóptimo después de la

progresión puede afectar los resultados en la supervivencia general (SG). El objetivo es evaluar la proporción de ensayos que informan el tratamiento posterior a la progresión.

##### Métodos

Este análisis transversal incluyó dos análisis concurrentes. El primero analizó todos los ECA de medicamentos oncológicos publicados en seis revistas médicas/oncológicas de alto impacto entre enero de 2018 y diciembre de 2020. El segundo estudio

todos los medicamentos oncológicos aprobados por la FDA durante el mismo período. Los ensayos incluidos debían estudiar un medicamento oncológico para un estadio avanzado o metastásico de la enfermedad. Se extrajeron datos sobre el tipo de tumor, las características de los ensayos y el informe y la evaluación del tratamiento posterior a la progresión.

### Resultados

275 ensayos publicados y 77 ensayos incluidos en las solicitudes de registro presentadas a la FDA cumplieron los criterios de inclusión. 100/275 publicaciones (36,4%) y 37/77 de los ensayos incluidos en las solicitudes de registro aprobadas (48,1%) informaron datos evaluables sobre el tratamiento posterior a la progresión. El tratamiento se consideró subestándar en 55 publicaciones (n = 55/100, 55,0%) y en 28 de los ensayos de productos aprobados (n = 28/37, 75,7%). Entre los ensayos con datos evaluables sobre el tratamiento posterior a la progresión y resultados de supervivencia general positivos, un análisis de subgrupos identificó un tratamiento posterior a la progresión subestándar en 29 publicaciones (n = 29/42, 69,0%) y en 20 de los ensayos incluidos en las solicitudes de registro aprobadas (n

= 20/26, 76,9%). En general, los datos disponibles sobre tratamientos posteriores a la progresión se evaluaron como adecuados en el 16,4% de las publicaciones (45/275) y en el 11,7% de los ensayos incluidos en las solicitudes de registro que fueron aprobadas (9/77).

### Conclusión

Encontramos que la mayoría de los ECA oncológicos no informan sobre el tratamiento posterior a la progresión de forma que se pueda evaluar. Cuando se informó el tratamiento posterior a la progresión, se consideró deficiente en la mayoría de los ensayos. En los ensayos que informaron resultados positivos de SG y datos evaluables del tratamiento posterior a la progresión, la proporción de ensayos que ofrecieron un tratamiento posterior a la progresión deficiente fue aún mayor. Las discrepancias entre el tratamiento posterior a la progresión que se utiliza en los ensayos y el estándar de atención pueden limitar la aplicabilidad de los resultados de los ECA. La normatividad debería imponer requisitos más estrictos en relación con el acceso al tratamiento posterior a la progresión y su notificación.

## Herramientas Útiles

### Guía de herramientas y prácticas más idóneas para las revisiones sistemáticas

*(Guidance to best tools and practices for systematic reviews)*

Kolaski, K., Logan, L.R. & Ioannidis, J.P.A.

*BMC Infect Dis* 23, 383 (2023). <https://doi.org/10.1186/s12879-023-08304-x> (de libre acceso en inglés)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización* 2023; 26(3)

**Tags:** calidad de revisiones sistemáticas, buenas prácticas clínicas, medicina basada en la evidencia, revisiones sistemáticas de la literatura médica, metodología de investigación

### Resumen

Se siguen acumulando datos que indican que muchas revisiones sistemáticas son metodológicamente defectuosas, están sesgadas, son redundantes o poco informativas. Si bien durante los últimos años ha habido algunas mejoras, basadas en la investigación de métodos empíricos y en la estandarización de las herramientas de evaluación, muchos autores no aplican estos métodos actualizados de forma consistente. Además, los elaboradores de guías, los revisores por pares y los editores de revistas a menudo no tienen en cuenta los estándares metodológicos actuales. Aunque la literatura metodológica reconoce y analiza esto ampliamente, la mayoría de los médicos no parecen ser conscientes de esta situación y pueden aceptar automáticamente como confiables las síntesis de evidencia (y las guías de práctica clínica basadas en sus conclusiones).

Se recomienda una plétora de métodos y herramientas para el desarrollo y la evaluación de las síntesis de la evidencia. Es importante entender lo que pretenden lograr, lo que no pueden hacer y cómo se pueden utilizar. Nuestro objetivo es extraer toda esta información que se va acumulando y presentarla en un formato comprensible y de fácil acceso para los autores, revisores por pares y editores, y así promover la valoración y

comprensión de la ciencia que sintetiza la evidencia entre las partes interesadas. Nos centramos en las deficiencias de componentes clave de las síntesis de la evidencia que están ampliamente documentadas, para entender la justificación de las normas vigentes. Se distingue entre los conceptos que subyacen a las herramientas para evaluar la notificación, el riesgo de sesgo y la calidad metodológica de las síntesis de la evidencia y los que intervienen en determinar la certeza global de un montón de evidencia. Otra distinción es la que se establece entre las herramientas utilizadas por los autores para elaborar sus síntesis y las utilizadas para juzgar en última instancia su trabajo.

Describimos métodos y prácticas de investigación ejemplares, y los complementamos con novedosas estrategias pragmáticas para mejorar la síntesis de evidencia. Estas últimas incluyen la terminología preferida y un esquema para caracterizar los tipos de evidencia de investigación. Organizamos los recursos sobre las mejores prácticas en una Guía Concisa que muchos autores y revistas pueden adoptar y adaptar para utilizarlos rutinariamente. Alentamos a hacer un uso adecuado e informado de esta guía, pero advertimos contra su aplicación superficial y subrayamos que su respaldo no sustituye a la necesidad de tener una formación metodológica en profundidad. Al resaltar las mejores prácticas y su justificación, esperamos que esta guía inspire la evolución de los métodos y herramientas para avanzar en este campo.

## Cómo mejorar las revisiones sistemáticas

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2023; 26(3)

**Tags: metodología de la investigación, calidad de las revisiones sistemáticas, formación en metodología de la investigación, calidad de las guías clínicas, Ioannidis**

El equipo de Ioannidis ha publicado un interesante artículo en el *Clinical Journal of Epidemiology* [1] criticando la calidad de las revisiones sistemáticas y ofreciendo recursos para mejorarlas. Se trata de un artículo muy técnico que deberían leer todos los que hacen revisiones sistemáticas o utilizan sus resultados. A continuación, solo resumimos los primeros párrafos.

El artículo empieza diciendo que cada vez se hacen más revisiones sistemáticas que influyen en la práctica clínica, en ocasiones de forma extremadamente útil y a menudo de forma errónea y engañosa [2]. Múltiples estudios empíricos han levantado sospechas o aportado evidencia de que muchas de estas revisiones son deficientes, incluyendo una revisión sistemática de 485 estudios publicada en el *Journal of Clinical Epidemiology* [3].

Según los autores, esto se debe a que muchos de los que hacen revisiones sistemáticas tienen poca experiencia y formación en metodología. Las revisiones sistemáticas se consideran una forma fácil de conseguir publicaciones en revistas de prestigio, y los supervisores académicos pueden añadir su autoría senior sin hacer gran cosa, o puede que ni siquiera sean conscientes de las expectativas actuales para las revisiones sistemáticas.

Los que realizan la revisión por pares de las revisiones sistemáticas no pueden hacer mejoras significativas por falta de conocimiento, tiempo o recursos. A la vez, algunos se pasan al otro extremo y afirman que las revisiones sistemáticas son un despilfarro de recursos y/o que casi siempre no son concluyentes. Es cierto que las revisiones sistemáticas, incluso cuando las hacen organizaciones más rigurosas, son en su mayoría no concluyentes [4], pero esto refleja la evidencia disponible, no el proceso de revisión.

Dada la innegable influencia de las revisiones sistemáticas en la literatura científica y en la práctica clínica, hay que hacer esfuerzos por mejorar la calidad de las revisiones. Muchos grupos han tratado de hacerlo, lo que ha dado lugar a muchas guías, herramientas de evaluación y listas de verificación [5, 6], algunas de las cuales han sido actualizadas (por ejemplo, AMSTAR-2 [7] (actualización de AMSTAR [A *Measurement Tool to Assess Systematic Reviews*]) y PRISMA 2020 [8] [actualización de Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses]) y, a juzgar por la frecuencia con que se citan en las revisiones publicadas, su adopción por parte de los autores parece estar muy extendida. Sin embargo, esto podría reflejar que los autores dicen lo que solicitan las revistas en las que quieren publicar, o imitan lo que hacen otros ("otros también citan estas herramientas") o algún esfuerzo superficial para hacer que la revisión sistemática parezca más "científica".

Según los autores de este artículo [1], es frecuente que estas herramientas y guías sean ignoradas, o mal utilizadas e interpretadas. La mala comprensión de estas herramientas puede

hacer que se utilicen mal y se hagan interpretaciones erróneas. Es importante especificar qué puede hacer (y qué no puede hacer) cada herramienta y cómo se debe (o no se debe) utilizar. Es esencial distinguir los constructos que estas herramientas pueden evaluar (es decir, exhaustividad de los informes, riesgo de sesgo, rigor metodológico). El uso adecuado de estas herramientas también implica comprender a que unidades de análisis se aplican y cómo (p. ej., investigación primaria frente a secundaria). Además, la evaluación de la certeza general de la evidencia que se incluye en una revisión sistemática implica muchos conceptos y procesos básicos [9].

Incluso cuando estas herramientas se utilizan aparentemente de forma adecuada, la integridad de su aplicación puede no ser muy alta. Se espera que el uso de las normas de presentación de informes PRISMA mejore la exhaustividad de los informes. Sin embargo, los estudios empíricos realizados hasta la fecha no muestran mejoras claras en este sentido [10,11]. Una posible explicación es que, aunque muchas revistas dicen que exigen PRISMA, no se verifica necesariamente la exactitud de la información presentada en las listas de verificación que envían los autores de una revisión sistemática. También cabría esperar que las revisiones sistemáticas recientes que cumplen las normas de AMSTAR-2 [6] y ROBIS (Risk of Bias in Systematic Reviews) [12] demostraran un mayor rigor metodológico y un menor riesgo de sesgo, respectivamente. Esto aún no se ha investigado.

Estudios recientes sugieren que es frecuente que al aplicar estas herramientas se cometan errores de extracción de datos y haya inconsistencias [13]. Además, la interpretación de los ítems individuales, así como los cálculos de las puntuaciones globales, podría ser más variable de lo esperado [14,15]. La metainvestigación sobre estas herramientas también ha identificado que hay ciertos aspectos que se deberían incluir en la revisión que no se están abordando [14,16].

El volumen y la variedad de las herramientas actualmente disponibles, y su creciente complejidad, indican que los que realizan, evalúan y utilizan las revisiones sistemáticas necesitan más formación. Los autores de este artículo [1] utilizaron un enfoque pragmático para elaborar una guía que se publicó recientemente sobre las mejores herramientas y prácticas en las revisiones sistemáticas [17]. Se centraron en las lagunas de conocimiento sugeridas por los problemas de las revisiones sistemáticas que están bien hechas. Esta Guía Concisa [17], por ejemplo, resume las herramientas actualmente recomendadas por su aplicabilidad a varios tipos de síntesis de pruebas y las distingue por los constructos que fueron diseñadas para evaluar.

### Referencias

1. Kolaski, K., Logan, L.R., & Ioannidis, J.P.A. (2023, May 15). Improving systematic reviews: Guidance on guidance and other options and challenges. *Journal of clinical epidemiology*. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2023.05.008>
2. Ioannidis J.P.A.: The mass production of redundant, misleading, and conflicted systematic reviews and meta-analyses. *Milbank Q* 2016; 94: pp. 485-514.

3. Uttley L., Quintana D., Montgomery P., Carroll C., Page M.J., Falzon L., et. al.: The problems with systematic reviews: a living systematic review. *J Clin Epidemiol* 2023; 156: pp. 30-41
4. Howick J., Koletsi D., Ioannidis J.P.A., Madigan C., Pandis N., Loeff M., et. al.: Most healthcare interventions tested in Cochrane Reviews are not effective according to high quality evidence: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Epidemiol* 2022; 148: pp. 160-169.
5. Gates M., Gates A., Guitard S., Pollock M., Hartling L.: Guidance for overviews of reviews continues to accumulate, but important challenges remain: a scoping review. *Syst Rev* 2020; 9: pp. 1-19.
6. Page M.J., McKenzie J.E., Higgins J.P.T.: Tools for assessing risk of reporting biases in studies and syntheses of studies: a systematic review. *BMJ Open* 2018; 8: pp. 1-16.
7. Shea B.J., Reeves B.C., Wells G., Thuku M., Hamel C., Moran J., et. al.: Amstar 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ* 2017; 358:
8. Page M.J., McKenzie J.E., Bossuyt P.M., Boutron I., Hoffmann T.C., Mulrow C.D., et. al.: The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021; 372:
9. Hultcrantz M., Rind D., Akl E.A., Treweek S., Mustafa R.A., Iorio A., et. al.: The GRADE Working Group clarifies the construct of certainty of evidence. *J Clin Epidemiol* 2017; 87: pp. 4-13.
10. Page M.J., Moher D.: Evaluations of the uptake and impact of the preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses (PRISMA) statement and extensions: a scoping review. *Syst Rev* 2017; 6: pp. 1-14.
11. Nguyen P.-Y., Kanukula R., McKensie J., Alqaid Z., Brennan S.E., Haddaway N., et. al.: Changing patterns in reporting and sharing of review data in systematic reviews with meta-analysis of the effects of interventions: a meta-research study. *BMJ* 2022; 22: pp. 379.
12. Whiting P., Savović J., Higgins J.P.T., Caldwell D.M., Reeves B.C., Shea B., et. al.: ROBIS: a new tool to assess risk of bias in systematic reviews was developed. *J Clin Epidemiol* 2016; 69: pp. 225-234.
13. Gates M., Gates A., Duarte G., Cary M., Becker M., Prediger B., et. al.: Quality and risk of bias appraisals of systematic reviews are inconsistent across reviewers and centers. *J Clin Epidemiol* 2020; 125: pp. 9-15.
14. Perry R., Whitmarsh A., Leach V., Davies P.: A comparison of two assessment tools used in overviews of systematic reviews: ROBIS versus AMSTAR-2. *Syst Rev* 2021; 10: pp. 273-293.
15. Pieper D., Lorenz R.C., Rombey T., Jacobs A., Rissling O., Freitag S., et. al.: Authors should clearly report how they derived the overall rating when applying AMSTAR 2—a cross-sectional study. *J Clin Epidemiol* [Internet] 2021; 129: pp. 97-103.
16. Swierz M.J., Storman D., Zajac J., Koperny M., Weglarz P., Staskiewicz W., et. al.: Similarities, reliability and gaps in assessing the quality of conduct of systematic reviews using AMSTAR-2 and ROBIS: systematic survey of nutrition reviews. *BMC Med Res Methodol* 2021; 21: pp. 1-10.
17. Kolaski K., Logan L.R., Ioannidis J.P.A.: Guidance to best tools and practices in systematic reviews. *JBIM Evid Synth* 2023; 21: pp. 1-34.

### Notificación de irregularidades en la investigación: Cuándo, cómo y a quién

*(Reporting research misconduct When, how, and to whom)*

Matt Hodgkinson

UKRIO (Research Integrity Office), 12 de mayo de 2023

<https://ukrio.org/wp-content/uploads/Reporting-Research-Integrity-Concerns-180523.pdf> *(de libre acceso en inglés)*

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2023; 26(3)

**Tags:** proteger la integridad de la investigación, informar el fraude en la investigación, mala conducta en la investigación

#### Introducción

Esta guía, junto con nuestra breve guía sobre investigaciones de mala conducta [1], le ayudará a denunciar sospechas de mala conducta en la investigación y prácticas de investigación cuestionables a las instituciones, editoriales y otros organismos, y también le ayudará a saber qué puede esperar del proceso.

La mala conducta en investigación incluye:

- Utilizar las ideas, la propiedad intelectual o el trabajo de otras personas sin su permiso y/o sin reconocer su aportación (plagio);
- Incumplir los requisitos legales, éticos y profesionales para hacer la investigación, por ejemplo, respetar las normas que rigen la participación de los seres humanos o los animales en la investigación, hacer una gestión adecuada de los órganos o tejidos humanos utilizados en la investigación, o en la protección del medio ambiente. Por ejemplo, llevar a cabo una

investigación sin la aprobación ética o sin obtener el consentimiento informado;

- Proceder con la investigación sin contar con los permisos y aprobaciones necesarias;
- Inventar datos o resultados, u otros aspectos de la investigación como el consentimiento del paciente (fabricación);
- Manipular y/o seleccionar los procesos de investigación, materiales, equipos, datos, etc. para presentar una impresión o resultado falsos (falsificación);
- Tergiversar datos u otra información; y
- No declarar o gestionar adecuadamente los conflictos de intereses.

#### Referencia

1. Sainsbury, N. (2023). A Short Guide to Research Misconduct. UKRIO. <https://ukrio.org/news/research-misconduct-a-short-guide/>

**Revistas depredadoras y su identificación: revisión sistemática**

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

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

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

**Objetivo:** el objetivo fue identificar las características de una revista depredadora.

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

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

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

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

**Ensayos Clínicos y Ética****Se han recuperado los dos ensayos pivotaes sobre el uso fluoxetina en niños y adolescentes con depresión***(Restoring the two pivotal fluoxetine trials in children and adolescents with depression)*

Gøtzsche PC, Healy D.

*Int J Risk Saf Med.* 2022;33(4):385-408. doi: 10.3233/JRS-210034. PMID: 35786661.<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35786661/>Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización* 2023; 26(3)

**Tags:** ensayos clínicos fraudulentos, antidepresivos en niños, suicidio por consumo de antidepresivos, recuperar datos de ensayos clínicos, ensayos clínicos en psiquiatría, corregir información equivocada en revistas médicas

**Resumen**

**Antecedentes:** La aprobación de la fluoxetina para tratar la depresión en niños y adolescentes se basó en los resultados de dos ensayos controlados con placebo, X065 y HCJE, con 96 y 219 participantes, respectivamente.

**Objetivo:** Revisar estos ensayos, que parece que se han informado de forma errónea.

**Métodos:** Revisión sistemática de los informes de los estudios clínicos (Clinical Study Reports) y de las publicaciones. Los criterios primarios de valoración fueron las variables de eficacia que se incluyeron en los protocolos de los ensayos, los acontecimientos suicidas y los precursores de las tendencias suicidas o violencia.

**Resultados:** Faltaba información esencial y había incoherencias numéricas inexplicables. (1) Los resultados de eficacia estaban sesgados a favor de la fluoxetina por las diferencias en los abandonos y la falta de datos. Su eficacia, utilizando la Children's Depression Rating Scale-Revised fue el 4% de la puntuación basal, lo que no es clínicamente relevante. Los pacientes valoraron a la fluoxetina como no eficaz. (2) Los eventos suicidas no se incluyeron en las publicaciones, ni en los

informes de los ensayos clínicos. Los precursores de las tendencias suicidas o de la violencia ocurrieron con más frecuencia en el grupo tratado con fluoxetina que en el grupo placebo. En el ensayo HCJE, el número necesario para causar daño fue 6 para los eventos del sistema nervioso, 7 para el daño moderado o grave, y 10 para el daño grave. Tras 19 semanas de tratamiento, la fluoxetina redujo la estatura y el peso en 1,0 cm y 1,1 kg, respectivamente, y prolongó el intervalo QT.

**Conclusiones:** Nuestro reanálisis de los dos ensayos pivotaes mostró que la fluoxetina es insegura e ineficaz.

**Nota de Salud y Fármacos.** MaryAnne Demasi escribió el 10 de mayo un blog titulado “Prozac "unsafe & ineffective" for young people, analysis finds”

<https://maryannedemasi.substack.com/p/prozac-unsafe-and-ineffective-for>) que dice lo siguiente:

**Las discrepancias**

Cuando Gøtzsche y Healy compararon los informes de los estudios clínicos (clinical study reports CSR) de los dos ensayos con fluoxetina con lo publicado en las revistas médicas identificaron múltiples problemas.

Muchos episodios suicidas de personas tratadas con fluoxetina o bien no se incluyeron en los informes publicados o fueron etiquetados incorrectamente.

Por ejemplo, en el estudio 1, el CSR describía a dos pacientes que habían intentado suicidarse a los 12 y 15 días de tomar fluoxetina, pero estos sucesos se excluyeron del artículo publicado en una revista.

Se detectaron problemas de "cegamiento" en ambos ensayos, lo que significa que los investigadores probablemente sabían qué pacientes tomaban el fármaco y cuales el placebo.

También descubrieron que las personas reclutadas para el ensayo, que ya estaban tomando un antidepresivo, sólo tuvieron una semana para "eliminar" el fármaco de su organismo antes de iniciar el proceso de aleatorización.

Esto provocó graves síntomas de abstinencia en algunos de los participantes en el grupo placebo, lo que dificultó la determinación del verdadero nivel de daños en el grupo que recibió el tratamiento.

Por último, cuando Gøtzsche y Healy analizaron los datos sobre el criterio primario de valoración -que era la depresión- no se observó ningún beneficio significativo de la fluoxetina en comparación con el placebo.

### ¿Las revistas hacen la vista gorda?

Escribí a ambas revistas preguntando si los editores considerarían corregir las discrepancias y delinear claramente los efectos adversos que no se informaron en los artículos publicados a través de una fe de erratas.

Ninguna de las dos revistas lo ha hecho.

El editor de Arch Gen Psychiatry (ahora JAMA Psychiatry) rechazó las preocupaciones sobre los dos intentos de suicidio que se omitieron en su publicación del Estudio 1, y no ha hecho ninguna corrección o aclaración.

En respuesta, Gøtzsche dijo: "Es totalmente inaceptable. Cuando se omiten los intentos de suicidio en los artículos de las revistas, como ha ocurrido en muchos ensayos de este tipo, cambia por completo el perfil de seguridad de los medicamentos. Es información importante que los pacientes deberían conocer antes de plantearse tomar las pastillas".

Gøtzsche estableció similitudes con otro ensayo controlado con placebo en adolescentes que involucró al fármaco Paxil (paroxetina).

En el Estudio 329 de GlaxoSmithKline se afirmaba que "la paroxetina es generalmente bien tolerada y eficaz", pero cuando los investigadores restauraron los datos del ensayo utilizando los documentos que se entregan a las agencias reguladoras, resultó lo contrario.

"Una restauración de los datos del Estudio 329 mostró que la paroxetina no era ni segura ni eficaz para tratar la depresión en niños y adolescentes", dijo Gøtzsche.

"Se habían omitido muchos episodios suicidas con paroxetina o habían sido encubiertos bajo otros nombres, como labilidad emocional. Lo considero un fraude", añadió.

El editor de J Am Acad Child Adolesc Psychiatry (JAACAP), que publicó el Estudio 2 sobre la fluoxetina, dijo que no respondería a las críticas hasta que las discrepancias documentadas por Gøtzsche y Healy se publicaran en una revista revisada por expertos.

El proceso duró más de un año, pero el artículo de Gøtzsche y Healy ya se ha publicado en una revista revisada por expertos y se ha enviado a la JAACAP para su revisión.

La JAACAP dijo en un comunicado:

La JAACAP se toma muy en serio su responsabilidad de garantizar la integridad científica. Como se indica en la guía para los autores, la revisión de las críticas posteriores a la publicación se gestionará de acuerdo con las directrices del Comité de Ética en las Publicaciones (COPE). Le comunicaremos el resultado del proceso de revisión...

### ¿Por qué es importante?

La restauración de ensayos antiguos ha revelado a pacientes y médicos que muchos de los datos que se publican en las revistas revisadas por pares son incompletos, sesgados y, a menudo, elegidos a dedo.

La exclusión de los intentos de suicidio y los suicidios distorsiona la literatura médica y las guías de prescripción hasta tal punto de no poder confiar en ellas. También pueden reducir las opciones para utilizar intervenciones más seguras y eficaces, como la psicoterapia.

"He oído de familias cuyos hijos se suicidaron a causa de los antidepresivos. No deberíamos recetarlos a los jóvenes", afirma Gøtzsche.

"Nuestro metaanálisis de diez ensayos mostró que la psicoterapia reducía a la mitad la incidencia de nuevos intentos de suicidio en pacientes ingresados tras un intento de suicidio. Lo que deberían recibir es psicoterapia, no pastillas", añadió.

En última instancia, son los pacientes quienes pagan el precio, a veces con sus vidas, de que los datos clínicos estén distorsionados y de que las revistas que se niegan a corregir errores obvios.

Los antidepresivos como la fluoxetina duplican el riesgo de suicidio y de comportamientos agresivos en niños y adolescentes, a menudo disminuyen la calidad de vida, causan disfunción sexual en cerca del 50% de los usuarios, y estos daños pueden permanecer mucho después de intentar dejarlos.

En conclusión, el uso de fluoxetina en jóvenes para tratar la depresión no parece estar justificado: el nuevo análisis concluye que el fármaco es inseguro e ineficaz.

## **Incidencia de cambios en los criterios primarios de valoración durante la realización de los ensayos clínicos aleatorizados de fase 3 de tipo oncológico**

(*Incidence of Primary End Point Changes Among Active Cancer Phase 3 Randomized Clinical Trials*)

Florez MA, Jaoude JA, Patel RR, et al.

*JAMA Netw Open.* 2023;6(5):e2313819. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.13819

<https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2805005> (de libre acceso en inglés)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2023; 26(3)*

**Tags:** fraude en los ensayos clínicos, fraude en oncología, cambios en los criterios primarios de valoración

### **Puntos clave**

**Pregunta:** ¿Cuál es la tasa de cambios en los criterios primarios de valoración (en inglés Primary End Point PEP) entre los ensayos clínicos aleatorizados de fase 3 de tipo oncológico que están activos y se están implementando?

**Hallazgos:** En este estudio transversal que incluyó 755 ensayos clínicos aleatorizados de fase 3 de tipo oncológico, se identificaron cambios al criterio primario de valoración, tras el inicio del ensayo, en el 19% de los protocolos. Los artículos publicados no informaron los cambios en el criterio primario de valoración para el 70% de los ensayos.

**Significado:** Los hallazgos sugieren que los cambios al criterio primario de valoración después de la activación del ensayo son frecuentes y se informan con poca frecuencia en los artículos sobre los ensayos.

### **Resumen**

**Importancia:** Los cambios en el criterio primario de valoración (PEP) de un ensayo clínico activo plantean dudas sobre la calidad del ensayo y el riesgo de sesgo en la notificación de resultados. Se desconoce cómo la frecuencia y la transparencia de los cambios informados dependen del método utilizado para informar, y si los cambios se asocian con la positividad del ensayo (es decir, el ensayo cumplió con el umbral estadístico preespecificado para considerarlo exitoso según el criterio primario de valoración).

**Objetivos:** Evaluar la frecuencia de los cambios en los criterios primarios de valoración que se notifican en los ensayos clínicos aleatorizados (ECA) de tipo oncológico y si estos cambios se asocian con el éxito del ensayo.

**Diseño, entorno y participantes:** Este estudio transversal utilizó datos disponibles públicamente sobre los ECA de fase 3 con productos oncológicos, que ya se habían concluido y estaban registrados en ClinicalTrials.gov, desde el inicio de la base de datos hasta febrero de 2020.

**Medidas y resultados principales:** El resultado principal fue el cambio entre el criterio de valoración primario que se informó al inicio y el que se informó al final del ensayo, evaluado mediante 3 métodos: (1) historial de cambios rastreados en ClinicalTrials.gov, (2) cambios autoinformados que se dan a conocer en el artículo y (3) cambios informados en el protocolo, incluyendo todos los documentos relacionados con el protocolo disponibles. Se realizaron análisis de regresión logística para evaluar si los cambios al criterio primario de valoración se asociaban con la aprobación por parte de la FDA o la positividad del ensayo.

**Resultados:** De los 755 ensayos incluidos, a través de por lo menos uno de los tres métodos de detección se detectaron cambios en los criterios primarios de valoración en 145 (19,2%). De los 145 ensayos con cambios en el criterio primario de valoración, 102 (70,3%) no habían revelado dichos cambios en el manuscrito. Hubo una variabilidad significativa en la detección de cambios en los criterios primarios de valoración según el método utilizado ( $\chi^2 = 72,1$ ;  $P < 0,001$ ).

Teniendo en cuenta todos los métodos, los cambios al criterio primario de valoración se detectaron en tasas más altas cuando se disponía de varias versiones del protocolo (47 de 148 [31,8%]) en comparación con una versión (22 de 134 [16,4%]) o sin protocolo (76 de 473 [16,1%]) ( $\chi^2 = 18,7$ ;  $P < 0,001$ ). El análisis multivariable demostró que los cambios en los criterios de valoración se asociaron con la positividad del ensayo (odds ratio, 1,86; IC 95%, 1,25-2,82;  $P = 0,003$ ).

**Conclusiones y relevancia:** Este estudio transversal reveló tasas importantes de cambios en los criterios primarios de valoración entre de los ECA activos; los cambios a estos criterios fueron infranotificados en los artículos publicados, y en su mayoría se produjeron después de las fechas notificadas de finalización de los estudios. Las frecuentes discrepancias entre la tasa de cambios en los criterios primarios de valoración que se han detectado cuestionan el papel de una mayor transparencia y la exhaustividad con la que se identifican los cambios claves que se hacen a los ensayos clínicos activos.

**Los asesores de la FDA critican el diseño del ensayo clínico con opiáceos propuesto por la agencia.  
Los asesores afirman que los resultados de un estudio de inscripción enriquecida  
no podrían generalizarse ampliamente**

*(FDA Panelists Slam Agency's Proposed Opioid Trial Design — Advisors said outcomes from an enriched enrollment study would not be broadly generalizable)*

Michael DePeau-Wilson

MedPage Today, 20 de abril de 2023

<https://www.medpagetoday.com/painmanagement/opioids/104117>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2023; 26(3)*

**Tags: ensayo clínico problemático, ensayo con opioides, FDA, adicción a opioides**

Los asesores de la FDA recomendaron que la agencia reconsiderara el diseño del ensayo poscomercialización que tenían previsto para evaluar la eficacia y tolerancia a largo plazo de los opiáceos en pacientes con dolor crónico.

Sin someterlo a votación, el Comité Asesor de Productos Farmacéuticos Anestésicos y Analgésicos [1] expresó preocupaciones por el uso de un diseño de retirada aleatorizado, con inscripción enriquecida, como estudio obligatorio de fase IV para ciertos opiáceos actualmente disponibles en el mercado.

"Realmente no creo que esto nos aporte respuestas a la pregunta clínicamente más significativa para esta población: si es mejor utilizar opiáceos que analgésicos no opiáceos u otras alternativas de tratamiento para tratar el dolor", dijo el presidente del comité, el Dr. Brian T. Bateman de la Facultad de Medicina de la Universidad de Stanford en Palo Alto, California. "Creo que es ahí donde realmente debería centrarse la atención de la agencia".

El ensayo, de 12 meses de duración —para pacientes con dolor crónico no oncológico, con tolerancia inicial a un opiáceo de liberación prolongada o de acción prolongada—, incluiría una parte abierta seguida de un período de reducción progresiva del medicamento, y el grupo control recibiría placebo durante cierto período.

"Es mucho trabajo para una respuesta que posiblemente sea muy predecible", afirma la doctora Mary Ellen McCann de la Facultad de Medicina de Harvard. "Se llama inscripción enriquecida. Casi creo que es una inscripción mejorada. Está diseñado para dar un resultado positivo antes de que el estudio haya empezado".

La Dra. Maura S. McAuliffe, enfermera anestésista, de la Universidad de Carolina del Este en Greenville (Carolina del Norte), dijo: "Tengo la impresión de que, utilizar un término anticuado carece de validez aparente. Para mí, los resultados son muy predecibles. Si le das a alguien... 42 semanas de terapia con opiáceos en dosis relativamente altas, potencialmente hasta 240 mg al día, sí, creo que se aliviará su dolor".

Antes de compartir sus reservas generales sobre la propuesta de la agencia, el comité debatió la viabilidad del diseño de retirada aleatorizada con inscripción enriquecida, y recaló varias preocupaciones específicas, incluyendo el programa más corto de reducción progresiva del medicamento y el uso de puntuaciones de dolor como criterio secundario de valoración. Varios asesores afirmaron que el enfoque en la funcionalidad del paciente sería más significativo desde el punto de vista clínico que las puntuaciones de dolor informadas por el propio paciente.

También recomendaron aumentar el período de reducción del medicamento a un mínimo de 14 días.

"Una de las principales preocupaciones acerca del diseño propuesto es que se subestiman un poco los posibles riesgos", dijo el Dr. Mark C. Bicket de la Universidad de Michigan en Ann Arbor. "Si bien la validez interna sería alta, podría haber algunas dificultades de interpretación, y no necesariamente proporcionaría información clínicamente tan relevante, cuando hay grandes oportunidades para ello, así que yo sin duda estaría a favor de considerar algunos de estos otros diseños".

El comité también señaló que era poco probable que el diseño del estudio permitiera que los investigadores retuvieran a un número suficiente de participantes, lo que podía afectar a la interpretación de los resultados.

Aunque los asesores consideraron que la duración del estudio (de 38 a 52 semanas) sería aceptable para evaluar la eficacia a largo plazo, expresaron su preocupación por la seguridad y la posibilidad de confusión durante un ensayo tan largo. También albergaban dudas por si habría un número suficiente de participantes dispuestos a permanecer en el grupo placebo durante la duración propuesta del estudio.

Aunque el personal de la FDA reconoció varios retos, también hizo hincapié en que el estudio de retirada aleatorizada con inscripción enriquecida sería probablemente la mejor opción disponible, teniendo en cuenta las dificultades de llevar a cabo un ensayo clínico controlado con placebo para el dolor crónico durante un largo período de tiempo.

Durante la parte de comentarios públicos de la reunión, varias partes interesadas expresaron su desaprobación al diseño de retirada aleatorizada con inscripción enriquecida, y al fracaso del Consorcio de Requisitos Postcomercialización de Opiáceos y la FDA para estudiar con éxito la eficacia y seguridad a largo plazo de los opiáceos en los 10 años transcurridos desde que se emitió el requisito original de hacer estudios de poscomercialización en 2013 [2].

"El estudio de retirada aleatorizada con inscripción enriquecida no es de doble ciego. Ni siquiera es simple ciego. Es probable que los pacientes que toman un medicamento con un fuerte efecto psicoactivo durante semanas y meses, y luego cambian a un placebo, se den cuenta", afirmó el doctor Andrew Kolodny, codirector de la Opioid Policy Research Collaborative de la Heller School for Social Policy and Management de la Universidad Brandeis de Waltham (Massachusetts). "Por obvias razones, los resultados del estudio de retirada aleatorizada con inscripción enriquecida no son generalizables, porque solo se

aleatoriza a los pacientes que toleran y consideran útiles a los opiáceos”.

El doctor Caleb Alexander de la Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health de Baltimore, añadió: "Supongo que la pregunta es por qué más de 20 años después de esta epidemia, la FDA se arriesgaría a desperdiciar este valioso momento para analizar la persistencia de la eficacia entre una subpoblación muy selecta, en lugar de exigir a los patrocinadores que demuestren en primer lugar si los opiáceos de liberación o acción prolongada funcionan".

Aunque la FDA suele seguir los consejos de sus comités asesores, no está obligada a hacerlo.

## Referencias

1. Food and Drug Administration. April 19, 2023: Meeting of the Anesthetic and Analgesic Drug Products. May 5, 2023. <https://www.fda.gov/advisory-committees/advisory-committee-calendar/april-19-2023-meeting-anesthetic-and-analgesic-drug-products-advisory-committee-meeting-announcement>
2. Fiore, K. FDA Tightens Opioid Labeling. *MedPage Today*. September 10, 2013. <https://www.medpagetoday.com/publichealthpolicy/publichealth/41503>

**Nota de Salud y Fármacos.** Según una nota publicada en Statnews [1] el diseño del nuevo estudio requiere cambiar el tratamiento a los participantes, en lugar de recibir el opiáceo que les han prescrito, recibirían morfina de liberación prolongada. A continuación, un subgrupo seleccionado al azar pasaría, sin notificación previa, a un grupo placebo. Ese grupo iría dejando de tomar opiáceos durante un periodo de ocho semanas.

Más concretamente, los expertos criticaron el estudio propuesto por centrarse específicamente en la hiperalgesia, una condición paradójica en la que algunos pacientes se vuelven más sensibles al dolor después de tomar opiáceos, en contraposición a otros daños potenciales más frecuentes, como la adicción.

## Investigadores colombianos apoyados por EE UU acusados de experimentar con animales y seres humanos sin autorización

*(US-backed researchers in Colombia accused of experimenting on animals, humans without approval)*

*Retraction Watch*, 27 de abril de 2023

<https://retractionwatch.com/2023/04/27/us-backed-researchers-in-colombia-accused-of-experimenting-on-animals-humans-without-approval/>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2023; 26(3)*

**Tags: maltrato animal en la investigación, ensayos clínicos no autorizados, FUCEP**

El 16 de enero, los inspectores de una agencia medioambiental en el oeste de Colombia hicieron algunos descubrimientos preocupantes [1]. En unas instalaciones financiadas por EE UU, en las que supuestamente se realizaban investigaciones innovadoras sobre la malaria, los investigadores mantenían a docenas de monos en jaulas sucias, en recintos mal ventilados y excesivamente iluminados. Varios animales estaban manchados con heces. Algunos parecían enfermos y a uno le faltaba un ojo.

El periodo de reducción de ocho semanas también fue muy criticado. Según algunos médicos, retirar a los pacientes de los opiáceos en un periodo tan breve podría provocar síntomas de abstinencia significativos, lo que haría evidente, tanto para los investigadores como para los participantes, qué pacientes han sido asignados al grupo placebo.

Diana Zuckerman, presidenta de la organización sin ánimo de lucro National Center for Health Research, durante la parte de comentarios públicos, dijo "¿Es ético exigir a los pacientes dependientes de opiáceos que reciban una dosis alta de morfina, seguida de una disminución rápida, seguida de placebo? ¿No les hará eso potencialmente aún más desesperados y dependientes de los opioides?".

En un momento dado, Jay Horrow, un investigador de Bristol Myers Squibb que estaba presente en la audiencia como representante de la industria farmacéutica, sugirió que la pregunta de investigación que se estaba debatiendo era tan específica que la FDA debería considerar dejarla de lado por completo.

"La agencia debería plantearse seriamente: ¿Es un [requisito posterior a la comercialización] que no merece la pena? En otras palabras, no hacer ningún estudio", dijo.

Los responsables de la FDA admitieron que hay pocas opciones buenas. "A lo largo de nuestras discusiones, se consideraron tres paradigmas de diseño de ensayos clínicos", dijo Elizabeth Kilgore, oficial médico de la División de Productos Anestésicos, Analgésicos y Adictivos de la FDA. "Debido a los desafíos de la farmacología de opioides y la población de pacientes, no creemos que ninguno de los diseños aborde idealmente la pregunta de investigación".

## Referencia

1. Facher L. FDA's new plan to study opioids' effectiveness faces resistance Por si hay que poner nota arriba. Statnews, April 19, 2023 <https://www.statnews.com/2023/04/19/pain-opioid-study-design-fda-pushback/>

En el aire flotaba un olor fétido. Un mono bebé yacía muerto en el suelo de una jaula.

No era la primera vez que la Fundación Centro de Primates [2] (FUCEP) enfrentaba problemas con las autoridades locales. En 2021, los inspectores detectaron indicios de "maltrato animal" en las instalaciones, situadas [3] a pocos kilómetros de la ciudad de Cali, y no encontraron a ningún veterinario. Y lo que es más grave, los investigadores responsables carecían de los permisos necesarios para experimentar con animales de laboratorio o mantenerlos en cautividad.

Pero los problemas pueden ser todavía más graves. Según una investigación llevada a cabo durante 18 meses por PETA (Personas por el Trato Ético de los Animales) —un grupo estadounidense de defensa de los derechos de los animales— la organización matriz de FUCEP (el Consorcio de Investigación Científica Caucaseco [4]) al parecer también se experimentó en personas sin aprobaciones éticas válidas. Estas acusaciones no se habían descrito antes en los medios de comunicación.

El consorcio, dirigido por el matrimonio colombiano Myriam Arévalo-Herrera y Sócrates Herrera, ha recibido más de US\$17 millones de los Institutos Nacionales de Salud (NIH) de EE UU desde 2003, además de otros fondos internacionales, según PETA.

"Estamos hablando de este matrimonio y sus tres hijos que manejan este consorcio al que están presentando como si fuera, digamos, un campus universitario con varias escuelas, como independientes y así, pero todo es el mismo negocio, gestionado por las mismas personas", dijo Magnolia Martínez [5], de PETA, que dirigió la investigación.

Una foto aérea [6] de Google Maps del autodenominado "campus" [7] del consorcio muestra varios edificios en una zona boscosa. Uno de ellos es una gran casa en un cuidado jardín con un camino de entrada circular, una piscina y algunas estructuras más pequeñas. Un antiguo empleado de Caucaseco que habló en condición de anonimato dijo al blog de Retraction Watch que esta era la residencia de Herrera y Arévalo-Herrera. Era conocida como "la mansión", dijo la persona, y normalmente estaba fuera del alcance de los empleados del consorcio.

Ni Arévalo-Herrera ni Herrera respondieron a las peticiones de comentarios.

Cada año, los NIH conceden cientos de millones de dólares [8] en contratos o subvenciones a organizaciones extranjeras para la investigación con animales. Aunque esta financiación conlleva varios requisitos, como el cumplimiento de determinadas políticas de bienestar animal, los NIH se basan en la información facilitada por los propios beneficiarios para garantizar su cumplimiento. Según un nuevo informe [9] de la Oficina de Rendición de Cuentas del Gobierno de EE UU:

*Los NIH no adoptan medidas, como por ejemplo realizar visitas a las instalaciones o exigir la verificación por terceros, para confirmar la fiabilidad de esta información. Como resultado, los NIH pueden estar perdiendo oportunidades de identificar y responder a posibles casos de incumplimiento de las normas de cuidado y uso de animales en centros de investigación extranjeros.*

En diciembre, Martínez envió una carta [10] a los NIH con un resumen detallado de sus hallazgos. En marzo nos pusimos en contacto con la agencia para solicitar sus comentarios y nos dijeron:

*Todos los animales utilizados en investigaciones financiadas por los NIH están protegidos por leyes, reglamentos y políticas que garantizan el máximo compromiso con el bienestar animal. Los NIH se toman muy en serio todas las acusaciones de incumplimiento e investigan cada una de ellas. Los NIH han*

*abierto una investigación en relación con las acusaciones enviadas por PETA. Los NIH no comentan las alegaciones mientras haya una investigación en curso. Puede encontrar información sobre los procedimientos de supervisión del cumplimiento de la OLAW (Oficina de Bienestar de los Animales de Laboratorio o Office of Laboratory Animal Welfare) en: <https://olaw.nih.gov/sites/default/files/ComplianceOversightProc.pdf>.*

También está en curso una investigación penal [11] por parte del procurador general de Colombia sobre las actividades de Herrera y Arévalo-Herrera. Y el contralor general de Colombia dijo en una carta obtenida por PETA que una auditoría de la agencia gubernamental que financió la investigación de la pareja durante décadas tendrá en cuenta las "presuntas irregularidades" [12] en la FUCEP.

La debacle de Caucaseco se ha difundido [13] ampliamente en Colombia, pero ha recibido poca [14] atención de los medios [15] en EE UU. Muchos de los hallazgos [16] de PETA aparecen en su sitio web, donde la organización también ha publicado documentación exhaustiva que se ha obtenido a través de solicitudes de libertad de información a organismos públicos y privados de Colombia.

Lo que no ha recibido atención de los medios hasta ahora es la denuncia de PETA de que al menos dos docenas de publicaciones científicas en las que el dúo de investigadores colombianos es coautor podrían estar afectadas por fraude. Según Martínez, los trabajos citan aprobaciones para investigaciones por parte de comités de ética —comités de revisión institucional (CRI) y comités institucionales para el cuidado y uso de animales— que aparentemente no existen.

Los artículos aparecen en varias revistas, entre ellas Nature Communications, Redox Biology, Vaccine, PLOS One, PLOS Neglected Tropical Diseases y otras. Martínez dijo que se puso en contacto con todas las revistas, describiendo sus hallazgos y señalando los artículos afectados. En sus correos electrónicos, que Retraction Watch ha visto, escribió:

*Entre los múltiples hallazgos preocupantes que la investigación de PETA documentó están la falta de un comité de revisión institucional y un comité institucional para el cuidado y uso de animales debidamente establecidos. Según el Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia, no hay registros de comités de revisión institucional operando dentro de las organizaciones que Herrera y Arévalo controlan. Además, [los investigadores] no han podido mostrar ningún registro relacionado con un comité institucional para el cuidado y uso de animales propiamente [sic] establecido y funcional.*

*Otros hallazgos tienen que ver con violaciones de las leyes colombianas de bienestar animal y otras normativas; discrepancias entre los salarios declarados al NIAID [Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas] y los salarios que realmente se pagan al personal implicado en actividades financiadas por el NIAID; aparente captura ilegal de monos Aotus; prácticas dudosas de incorporación y gestión; declaraciones sin fundamento en las solicitudes de subvención del NIAID de Herrera; supuestos incumplimientos de las normas de bioseguridad, que provocaron que un empleado se infectara*

varias veces con el parásito de la malaria; y supuesta falta de integridad científica.

*Después de que PETA publicara su investigación, más empleados de Herrera y Arévalo se han presentado con graves acusaciones, entre ellas la forma en que se les ordenó rellenar formularios en blanco de consentimiento informado como preparación para una posible auditoría, y cómo en muchos casos era imposible saber de quién eran las muestras humanas que estaban manipulando, ya que carecían de etiquetas. Según estas acusaciones, Herrera y Arévalo tampoco cumplían las normas básicas de investigación con seres humanos.*

No todas las revistas respondieron, aunque algunas se comprometieron a hacer investigaciones.

Michael Davies [17], editor de integridad científica y ética de Redox Biology, que en 2018 publicó un estudio [18] en el que colaboraron los investigadores colombianos, le dijo a Martínez en un correo electrónico el 30 de marzo que la revista estaba de acuerdo "en que este caso era muy grave":

*Hemos analizado el artículo que se publicó en Redox Biology y no parece implicar directamente muestras de la colonia de primates, pero nos tomamos muy en serio los comentarios relativos a la supuesta inadecuada manipulación de muestras humanas y datos manipulados, y nos gustaría hacer un seguimiento de este aspecto, en cuanto tengamos más datos al respecto.*

Al día siguiente, en un correo electrónico de seguimiento, Davies añadió que el problema del comité de revisión institucional:

*Es una cuestión crítica, pero también es una cuestión que no podemos evaluar fácilmente por nuestra cuenta. Así que, en cuanto tengan novedades al respecto, les rogamos que nos lo comuniquen para que podamos tomar las medidas oportunas.*

Ripudaman Bains, jefe de equipo de Nature Communications, que publicó un ensayo clínico [19] de los investigadores colombianos el año pasado, le dijo a Martínez en un correo electrónico del 17 de abril:

*En respuesta a su correo electrónico original, mis colegas y yo (en consulta con el equipo de Integridad de la Investigación de Springer Nature) llevamos a cabo una investigación exhaustiva sobre las inquietudes que usted planteó en relación con la aprobación del comité de revisión institucional para este estudio y, como es el proceso habitual en estos casos, planteamos estas inquietudes al Dr. Herrera y al Dr. Arévalo. Hemos comprobado que los autores obtuvieron la aprobación del Centro Internacional de Vacunas.*

*También hemos revisado los protocolos de estudio relativos al trabajo publicado y hemos llegado a la conclusión de que fueron evaluados adecuadamente. Como resultado de nuestra investigación, no tomaremos más medidas con respecto a este trabajo.*

Martínez respondió:

*Como mencioné en mi comunicado inicial, no hay registros de comités de revisión institucional debidamente establecidos y*

*funcionales que estén afiliados a las organizaciones controladas por Herrera y Arévalo, incluyendo el Centro Internacional de Vacunas. Los funcionarios colombianos confirmaron esto a PETA.*

Bains solicitó entonces "la información de contacto de los funcionarios colombianos" para "poder ponerse en contacto con ellos directamente".

Retraction Watch envió un correo electrónico a las revistas PLOS para pedir comentarios, pero no hemos recibido respuesta. Springer Nature, el editor de Nature Communications, dijo que estaba investigando el caso.

Un portavoz de Elsevier, que publica Vaccine y Redox Biology, dijo a Retraction Watch:

*Nos tomamos muy en serio estas acusaciones y estamos llevando a cabo una investigación exhaustiva, pero no podemos hacer comentarios hasta que la investigación haya concluido. Si se confirman las acusaciones, tomaremos las medidas oportunas.*

El 19 de enero, las autoridades colombianas suspendieron todas las investigaciones con primates [20] en Caucaseco. Un mes después, rescataron a los 108 monos del centro [21], que al parecer [22] estaban en "muy malas condiciones". Tras la confiscación [23] de 180 ratones a principios de abril, "ya no quedan animales en Caucaseco", declaró Martínez.

Mientras tanto, entre las numerosas subvenciones de los NIH que Herrera [24] y Arévalo-Herrera [25] han conseguido, hay al menos un proyecto [26], destinado a desarrollar una vacuna contra la malaria, que sigue en marcha —al menos sobre el papel—. El proyecto ha recibido casi 1,75 millones de dólares de la agencia.

## Referencias

1. Corporación Autónoma Regional del Valle del Cauco. Concepto técnico. Januar 16, 2023. <https://retractionwatch.com/wp-content/uploads/2023/04/Link-1.pdf>
2. Centro de Investigación Científica Caucaseco. Fundación Centro de Primates. (n.d.). <https://inmuno.co/cic/es/facep-fundacion-centro-de-primates/>
3. Google Maps. [Ubicación del Centro Internacional de Vacunas (n. d.) <https://www.google.com/maps/place/Centro+Internacional+De+Vacunas/@3.3031825,-76.4831794,197m/data=!3m1!1e3!4m6!3m5!1s0x8e309fbfada906ab:0x178c01c2d29f66d0!8m2!3d3.3034494!4d-76.4821417!16s%2Fg%2F11c205xq21?entry=ttu>
4. Centro de Investigación Científica Caucaseco. Consorcio para la Investigación Científica Caucaseco. (n. d.). <https://inmuno.co/cic/es/consorcio-2/>
5. Magnolia Martínez. (n.d.). LinkedIn. <https://www.linkedin.com/in/ruthmagnoliamartinezpena/>
6. Google Maps. [Ubicación del Centro Internacional de Vacunas (n. d.) <https://www.google.com/maps/place/Centro+Internacional+De+Vacunas/@3.3031825,-76.4831794,197m/data=!3m1!1e3!4m6!3m5!1s0x8e309fbfada906ab:0x178c01c2d29f66d0!8m2!3d3.3034494!4d-76.4821417!16s%2Fg%2F11c205xq21?entry=ttu>
7. Core facilities at the Caucaseco Scientific Research Consortium. (n. d.). <https://retractionwatch.com/wp-content/uploads/2023/04/LINK-3.pdf>

8. Animal Use in Research: NIH Should Strengthen Oversight of Projects It Funds at Foreign Facilities. (n.d.). U.S. GAO. <https://www.gao.gov/products/gao-23-105736>
9. Animal Use in Research: NIH Should Strengthen Oversight of Projects It Funds at Foreign Facilities. March, 2023. U.S. GAO. <https://www.gao.gov/assets/gao-23-105736.pdf>
10. Martínez M. Colombian grant awardees Caucaseco Scientific Research Center, PHS Assurance F20-00459, and Malaria Vaccine and Development Center, PHS Assurance F16-00043. December 21, 2022. <https://retractionwatch.com/wp-content/uploads/2023/04/LINK-2.pdf>
11. Fiscalía verifica posible maltrato animal en centro de investigación que utiliza monos para sus pruebas científicas en Valle del Cauca, 17 de febrero de 2023 <https://www.fiscalia.gov.co/colombia/noticias/fiscalia-verifica-posible-maltrato-animal-en-centro-de-investigacion-que-utiliza-monos-para-sus-pruebas-cientificas-en-valle-del-cauca/>
12. Rodríguez León A. G. Respuesta de fondo solicitud No. 2023-261830-82111-SE. Radicado No. 2023ER001357 del 30-01-2023. Irregularidades en la Fundación Centro Primates FUCEP. Solicitud del H.S. Fabián Díaz Plata. (n. d.). Bogotá. <https://retractionwatch.com/wp-content/uploads/2023/04/LINK-5.pdf>
13. El País. "Monos decomisados a Centro de Investigación Caucaseco siguen en cuarentena": CVC. *Noticias De Cali, Valle Y Colombia - Periódico: Diario El País*. May 17, 2023. <https://www.elpais.com.co/cali/monos-decomisados-a-centro-de-investigacion-caucaseco-siguen-en-cuarentena-cvc.html>
14. Doornbos, C. NIH gave millions to researchers accused of vax-development "scam." *New York Post*. January 1, 2023. <https://nypost.com/2023/01/01/nih-gave-millions-to-researchers-accused-of-vax-development-scam/>
15. Caruzo, C. K. Exclusive – Colombia Shuts Down U.S. Taxpayer-Funded Lab Torturing Monkeys for 'Research.' *Breitbart*. July 7, 2023. <https://www.breitbart.com/latin-america/2023/02/10/exclusive-colombia-shuts-down-u-s-taxpayer-funded-lab-torturing-monkeys-research/>
16. NIH Rains U.S. Dollar on Overseas Monkey Laboratory-Apparently Without Ever Seeing What a Mess It Is. *PETA*. July 6, 2023. PETA Headlines. <https://headlines.peta.org/cruel-colombian-organizations/>
17. Davies M. *Editorial Board - Redox Biology - Journal - Elsevier*. (n.d.). <https://www.journals.elsevier.com/redox-biology/editorial-board/michael-davies-dphl>
18. Gardinassi, L. G., Arévalo-Herrera, M., Herrera, S., Cordy, R. J., Tran, V., Smith, M. R., Johnson, M. J., Chacko, B. K., Liu, K., Darley-Usmar, V. M., Go, Y., Jones, D. P., Galinski, M. R., & Li, S. Integrative metabolomics and transcriptomics signatures of clinical tolerance to Plasmodium vivax reveal activation of innate cell immunity and T cell signaling. *Redox Biology*, 17, 158–170. 2018. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2018.04.011>
19. Arévalo-Herrera, M., Gaitán, X. A., Larmat-Delgado, M., Caicedo, M. I. E., Herrera, S., Henao-Giraldo, J., Castellanos, A., Devaud, J., Pannatier, A., Oñate, J. M. C., Corradin, G., & Herrera, S. Randomized clinical trial to assess the protective efficacy of a Plasmodium vivax CS synthetic vaccine. *Nature Communications*, 13(1). 2022. <https://doi.org/10.1038/s41467-022-29226-3>
20. Corporación Autónoma Regional del Valle del Cauca. Resolución 0710 No. 0713-00036 DE 2023. January 19, 2023. <https://retractionwatch.com/wp-content/uploads/2023/04/LINK-4.pdf>
21. CVC. [@CvcAmbiental]. (2023, Febrero 17) *La CVC recuperó a 108 #Primates utilizados en estudio científico en #Cali* [Tweet]. Twitter. [https://twitter.com/CvcAmbiental/status/1626714713282478080?ref\\_src=twsrc%5Etfw%7Ctwcamp=Etweetembed%7Ctwterm%5E1626714713282478080%7Ctwgr%5E74d6553d1c57fc25278d3c49793d786a53bcd8c3%7Ctwcon%5Es1\\_c10&ref\\_url=https%3A%2F%2Fwww.peta.org%2Fblog%2Fnih-colombia-monkeys-seized%2F](https://twitter.com/CvcAmbiental/status/1626714713282478080?ref_src=twsrc%5Etfw%7Ctwcamp=Etweetembed%7Ctwterm%5E1626714713282478080%7Ctwgr%5E74d6553d1c57fc25278d3c49793d786a53bcd8c3%7Ctwcon%5Es1_c10&ref_url=https%3A%2F%2Fwww.peta.org%2Fblog%2Fnih-colombia-monkeys-seized%2F)
22. La Prensa Latina Media. 108 former lab monkeys given new shot at life in Colombia. *La Prensa Latina Media*. 2023. <https://www.laprensalatina.com/108-former-lab-monkeys-given-new-shot-at-life-in-colombia/>
23. Autoridades realizaron aprehensión preventiva de 180 especímenes en laboratorio de Caucaseco. (n.d.). <https://www.cali.gov.co/seguridad/publicaciones/175100/autoridades-realizaron-aprehension-preventiva-de-180-especimenes-en-laboratorio-de-caucaseco/>
24. *RePORT } RePORTER*. (n.d.). <https://reporter.nih.gov/search/ovIVyuJtZkmH5bEzQQM6hg/projects>
25. *RePORT } RePORTER*. (n.d.-b). <https://reporter.nih.gov/search/rHMDtMbftkG7LECWx25mGA/projects>
26. *RePORT } RePORTER*. (n.d.-c). <https://reporter.nih.gov/search/ovIVyuJtZkmH5bEzQQM6hg/project-details/10305627>

**Nota de Salud y Fármacos:** El NIH ha rescindido el financiamiento a este centro de investigación.

### Investigadores franceses denuncian al exdirector de un hospital por un ensayo de Covid "no autorizado"

(*French researchers slam former hospital director for 'unauthorised' Covid trial*)

France 24, 28 de mayo de 2023

<https://www.france24.com/en/europe/20230528-french-researchers-slam-former-hospital-director-for-unauthorised-covid-trial>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2023; 26(3)*

**Tags:** covid-19, hidroxiquina, IHU Mediterráneo, ensayos clínicos problemáticos, ANSM, Didier Raoult, fraude en investigación, pandemia de covid

Organizaciones médicas francesas pidieron a las autoridades que sancionen al investigador Didier Raoult por "el mayor ensayo clínico 'no autorizado' jamás visto" sobre el uso de hidroxiquina para tratar el covid-19.

Dieciséis organizaciones de investigación escribieron un artículo de opinión, publicado en la página web del diario Le Monde el 28 de mayo de 2023 en el que dicen que Raoult, exdirector del hospital de investigación IHU Méditerranée, y sus subordinados "prescribieron sistemáticamente medicamentos tan variados

como la hidroxiquina, el zinc, la ivermectina y la azitromicina a pacientes que padecían covid-19... sin tener una base farmacológica sólida y sin ninguna prueba de su eficacia".

Los autores agregaron que los medicamentos siguieron prescribiéndose "durante más de un año después de que su ineficacia hubiera quedado absolutamente demostrada".

El respaldo de Raoult, respetado especialista en enfermedades tropicales ayudó a impulsar la hidroxiquina en las mentes del público durante los primeros días de la pandemia de coronavirus, alimentando la promoción del medicamento antimalárico que hicieron el ex presidente de EE UU Donald Trump y el entonces líder de Brasil Jair Bolsonaro.

En abril, la ANSM, autoridad francesa de medicamentos, dijo que el tratamiento con hidroxiclороquina "expone a los pacientes a posibles efectos secundarios que pueden ser graves".

Las organizaciones médicas que escribieron la columna de opinión dijeron que las autoridades deben tomar "medidas que correspondan a la gravedad de las infracciones" para promover la seguridad de los pacientes y "la credibilidad de la investigación médica francesa".

En marzo, Raoult publicó una "preimpresión" -que todavía no había sido sometida a revisión por los pares científicos- sobre el tratamiento de más de 30.000 pacientes diagnosticados con covid-19.

El año pasado, los fiscales de Marsella abrieron una investigación sobre el fraude y por hacer ensayos injustificados en humanos en el IHU Mediterranee, con sede en la ciudad portuaria del sur, pero hasta ahora nadie ha recibido cargos en su contra.

No obstante, los inspectores escribieron un informe muy duro, y el gobierno solicitó una investigación sobre la conducta del IHU bajo la dirección de Raoult.

François Braun, Ministro de Salud de Francia, declaró el domingo a la emisora RTL que no haría comentarios sobre una investigación abierta, pero confirmó que el último estudio se incluiría en el ámbito de la investigación.

Raoult se jubiló como profesor en el verano de 2021 y fue sustituido en el IHU Mediterranee en agosto 2022.

Un portavoz dijo que Raoult seguía siendo profesor emérito y seguía supervisando a dos estudiantes de doctorado que empezaron a trabajar en sus tesis antes de su partida.

Desde que Pierre-Edouard Fournier asumió el cargo en el IHU Mediterranee como sustituto de Raoult, todos los ensayos clínicos con seres humanos se han suspendido.

El hospital declaró a la AFP que aguarda el pronunciamiento de la ANSM antes de reanudar los ensayos.

La ANSM declaró, sin fijar una fecha, que "el IHU Mediterranee debe demostrar que ha respondido a las expectativas" antes de que se autoricen las pruebas en humanos.

## Conducta de la Industria

**Durante las reuniones de primavera, las empresas farmacéuticas se enfrentarán a múltiples propuestas que cuestionan las políticas y prácticas que impiden el acceso equitativo a los medicamentos** (*Pharma Companies to Face Multiple Proposals at Spring Meetings Challenging Policies and Practices that Discourage Equitable Access to Medicines*)

*Interfaith Center on Corporate Responsibility (ICCR), 23 de abril de 2023*

<https://www.iccr.org/pharma-companies-face-multiple-proposals-spring-meetings-challenging-policies-and-practices>

Traducido por Salud y Fármacos; publicado en *Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios 2023; 26 (3)*

**Tags: responsabilidad corporativa, exigencias de los que invierten en la industria farmacéutica, propuestas de accionistas, promover el acceso equitativo a medicamentos, exigir precios razonables, patentes y precios razonables de los medicamentos, transferencia de tecnología, cabildeo de la industria farmacéutica**

*A pesar de la oposición de los consejos de administración y de la dirección, a partir de esta semana se someterán a votación por los accionistas de las principales empresas farmacéuticas once propuestas que exigen cambios en la gobernanza para mejorar la equidad en salud.*

Los accionistas han anunciado hoy que su lista de propuestas para 2023, que se presentarán a los delegados de ocho empresas farmacéuticas, incluye once que se relacionan con el uso de patentes, los cabilderos de la industria farmacéutica y las estrategias de fijación de precios y acceso a los medicamentos contra la covid-19. En casi todos los casos, el consejo de administración y la dirección se opusieron a las propuestas y solicitaron que se excluyeran de sus delegaciones, pero la SEC (Comisión de Bolsa y Valores) denegó sus solicitudes.

El grupo más numeroso (siete propuestas) pide que las empresas emitan informes sobre cómo las patentes afectan el acceso de los pacientes a los medicamentos. Los medicamentos de venta con receta —y en particular los medicamentos especializados de marca— son caros en EE UU. Tres de cada diez estadounidenses

afirman no tomar sus medicamentos según lo prescrito debido a su costo. Las propuestas quieren averiguar si se tiene en cuenta el acceso y la asequibilidad al solicitar prórrogas a la exclusividad que otorgan las patentes —una de las principales estrategias del sector para bloquear la competencia y mantener elevados los precios de los medicamentos de marca—. Los accionistas votarán esta propuesta en las juntas generales anuales de AbbVie, Eli Lilly, Gilead, Johnson & Johnson, Merck, Pfizer y Regeneron.

Dados los altos precios que alcanzan sus productos en ausencia de competencia, los fabricantes de medicamentos de marca tienen un fuerte incentivo para retrasar la competencia de los genéricos el máximo tiempo posible. Una estrategia habitual consiste en crear "marañas de patentes", es decir, numerosas patentes que se superponen sobre un medicamento y que se presentan después de que la FDA haya concedido la patente principal. Esta táctica permite a los fabricantes de medicamentos de marca frenar la competencia de los genéricos durante varios años y mantener sus precios altos.

*"Apoyamos la innovación auténtica de las empresas farmacéuticas y las marañas de patentes no se consideran innovación", dijo Meg Jones-Monteiro, directora principal del Programa de Equidad en Salud del ICCR (Centro Interreligioso de Responsabilidad Empresarial o Interfaith Center on Corporate Responsibility). "Cuando una empresa farmacéutica introduce*

*un medicamento en el mercado, ya ha planificado sus solicitudes de futuras patentes secundarias y terciarias con el fin de prolongar su exclusividad. Estas 'marañas de patentes' son bastante elaboradas e incluyen cosas como solicitudes de exclusividad sobre las formulaciones, las dosis o los métodos de uso, la administración o fabricación de un medicamento, que en conjunto conspiran para impedir la expiración de la patente primaria y la fabricación de genéricos más baratos".*

*¿Qué sentido tiene la innovación si solo un pequeño porcentaje de estadounidenses puede acceder a ella y permitírsela económicamente?",* dijo el Hno. Robert Wotycka, de la Orden Capuchina de la Provincia de San José, sobre la decisión de los inversores de presentar estas propuestas. *"¿El contribuyente promedio estadounidense es menos merecedor de medicamentos vitales? Nuestra propuesta aspira a que haya transparencia en el proceso que determina lo que Merck tiene en cuenta a la hora de solicitar una patente secundaria después de que se ha concedido la patente principal. No impedirá la innovación. El informe sobre el "proceso" revelará la estrategia encubierta de mantener los precios de los medicamentos inasequibles e inaccesibles para el contribuyente promedio estadounidense".*

Un segundo grupo de resoluciones se centra en el acceso a productos contra la covid-19 y la transferencia de tecnología para facilitar dicho acceso. La covid-19 sigue causando muertes, consecuencias para la salud a largo plazo y problemas económicos en todo el mundo. Los accionistas de Johnson & Johnson y Merck votarán propuestas en las que se pregunta si las empresas, al decidir sus estrategias de acceso y fijación de precios tienen en cuenta la contribución de los gobiernos. Los accionistas de Moderna y Pfizer votarán propuestas que solicitan que las empresas compartan su propiedad intelectual y sus conocimientos técnicos sobre vacunas con los fabricantes de países de ingresos bajos y medios.

*"El mundo sigue sufriendo una enorme desigualdad en el acceso a las vacunas y tratamientos vitales, lo que pone en peligro la*

*vida de las personas, la salud pública y la economía mundial",* dijo Jennifer Reid, asesora principal de Equidad en Salud y Vacunas de Oxfam América. *"Mientras tanto, los responsables de las políticas públicas y los medios de comunicación siguen exponiendo la avaricia corporativa de la industria farmacéutica y sus elevadísimos precios. La única solución sostenible para mejorar el acceso mundial, la asequibilidad y la rendición de cuentas por las herramientas covid-19 que salvan vidas es que la industria farmacéutica comparta su tecnología, impulse la fabricación local y sea mucho más transparente sobre el proceso de determinación de los precios de los medicamentos, la financiación pública que reciben y las decisiones de acceso".*

Una tercera propuesta cuestiona a Eli Lilly and Company, por sus gastos y actividades de cabildeo, y si estas facilitan o impiden el acceso equitativo a los medicamentos. Las empresas farmacéuticas y de salud gastaron la cifra récord de US\$372 millones en cabildeo a nivel federal en 2022, superando a todas las demás industrias.

Laura Krausa, directora de Programas de Defensa del Sistema de Common Spirit Health, ha declarado: *"La innovación farmacéutica es esencial para mejorar la salud y el bienestar, pero una vida con más salud solo es posible si los medicamentos innovadores son accesibles y asequibles. Queremos que Lilly dé mayores pasos hacia la transparencia respecto al modo en que equilibra las metas potencialmente conflictivas del acceso y la innovación cuando presiona a los legisladores".*

El jueves 27 de abril, Johnson & Johnson y Pfizer darán comienzo a la temporada de las juntas generales anuales de las empresas farmacéuticas; Regeneron cerrará la temporada a principios de junio.

Para consultar el texto completo de las propuestas, visite nuestro el sitio web de ICCR en este enlace. <https://www.iccr.org/2023-pharma-proposals-proxy>

## **¿Cómo puede la industria farmacéutica reducir casi a la mitad su huella de carbono?**

Jorge Cerino

Notipress, 20 de mayo de 2023

<https://notipress.mx/tecnologia/industria-farmacautica-reducir-casi-a-la-mitad-huella-de-carbono-15276>

Aunque la contaminación que produce la industria farmacéutica no suele estudiarse o regularse con la misma profundidad que la de otras industrias, la manufactura farmacéutica es uno de los mayores contribuyentes globales de emisiones de gases de efecto invernadero. De acuerdo con un comunicado de la Universidad Cornell [1], el impacto de la industria farmacéutica es de una magnitud similar al de la automotriz. Por esto, en un estudio reciente, investigadores de la institución proponen una forma de reducir estas emisiones hasta un 45%.

La investigación publicada en la revista ACS Sustainable Chemistry & Engineering [2] encontró que esto podría conseguirse al optimizar los procesos de fabricación y las cadenas de suministro de la industria farmacéutica, además de transitar a fuentes de energía renovable. Mientras estudios anteriores han analizado el tema centrándose únicamente en la etapa de manufactura o formulación, este nuevo estudio abordó

la huella de carbono del ciclo entero. Es decir, desde la extracción, obtención y producción hasta la fabricación y formulación, además del empaquetado, transporte, distribución y el tratamiento de residuos posterior al consumo de un medicamento.

Por mucho, el mayor contribuyente al impacto del carbono es la fuente de energía utilizada en la fabricación, pues gran parte de medicamentos genéricos se producen en India. En este país se depende mayormente de la energía generada con carbón, por lo cual recomiendan a los productores la transición a energías limpias. Las largas distancias de transporte entre las fuentes de materias primas, las instalaciones de producción y los pacientes también contribuyen a la huella de carbono. Al respecto, los investigadores encontraron que, de optimizarse cuidadosamente las redes de la cadena de suministro, podría reducirse el impacto un 9,3%.

Similarmente, un reporte de la organización sin fines de lucro My Green Lab señala que las emisiones de las empresas farmacéuticas y de biotecnología son mayores a las de la industria forestal y papelera. Además, los investigadores contabilizaron un 91% de estas empresas carentes de objetivos de carbono alineados con el objetivo de mantener el calentamiento global debajo de 1,5 grados Celsius. Según el Panel Intergubernamental sobre el Cambio Climático de las Naciones Unidas (IPCC), mantener el calentamiento global bajo este límite evitará los peores impactos del cambio climático.

Ante el panorama del cambio climático, cada vez más voces abogan por la necesidad de disminuir las emisiones de gases de efecto invernadero de los mayores contribuyentes. En este sentido, este estudio de la Universidad Cornell señala que, en el caso de la industria farmacéutica, transitar a fuentes de energía

renovable y optimizar las cadenas de suministro bastaría para reducir casi a la mitad su huella de carbono.

### Referencias

1. Gashler K, Arkinson C. Drug industry's carbon impact could be cut by half. *Cornell Chronicle* 8 de mayo de 2023 <https://news.cornell.edu/stories/2023/05/drug-industrys-carbon-impact-could-be-cut-half>
2. Tao, Yanqiu et al. Environmental Sustainability of the Globalized Pharmaceutical Supply Chains: The Case of Tenofovir Disoproxil Fumarate. *ACS Sustainable Chem. Eng.* 2023, 11, 17, 6510–6522 <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acssuschemeng.2c06518>

**Nota de Salud y Fármacos:** Esta nota también afirma que la fuente de energía usada en la fabricación de medicamentos es el mayor contribuyente a la huella de carbono farmacéutica.

### Wyden divulga nuevos descubrimientos de la investigación en curso sobre las farmacéuticas y los impuestos

*(Wyden Releases New Findings in Ongoing Pharma Tax Investigation)*

*US Senate Committee on Finance, 11 de mayo de 2023*

<https://www.finance.senate.gov/chairmans-news/wyden-releases-new-findings-in-ongoing-pharma-tax-investigation>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2023; 26(3)*

**Tags: evasión de impuestos, reportar beneficios en el extranjero, maximizar los beneficios de la industria farmacéutica, la industria farmacéutica estadounidense, beneficios fiscales para la industria farmacéutica**

La investigación demócrata descubrió que la ley fiscal republicana de 2017 otorgó a las farmacéuticas un recorte impositivo de un 40%. EE UU es el mercado más importante para las farmacéuticas, pero las empresas declaran el 75% de sus ganancias en el extranjero.

Washington, D. C. – El presidente de la Comisión de Finanzas del Senado Ron Wyden (partido demócrata – Oregón) publicó un nuevo memorando para los demócratas con los resultados actualizados de la investigación en curso sobre las prácticas fiscales de las grandes farmacéuticas. El memorando revela por primera vez la magnitud completa del alivio impositivo que los republicanos concedieron a las farmacéuticas a través de su ley fiscal de 2017. La tasa impositiva efectiva promedio de las farmacéuticas se redujo en más del 40% durante los años posteriores a la promulgación de la ley. A pesar de que EE UU es con mucho el mayor mercado de la industria, la investigación también descubrió que las farmacéuticas declaran el 75% de sus ingresos en el extranjero, lo que permite que estas empresas altamente lucrativas paguen menos impuestos que muchos norteamericanos de clase media. La Comisión espera publicar el informe final más adelante, este año.

Wyden aseguró que “en 2017, los demócratas advirtieron que la ley fiscal de los republicanos equivalía a hacer una gran donación a las empresas multinacionales, y aquí tenemos la prueba de que eso fue exactamente lo que sucedió. Los republicanos entregaron a las farmacéuticas un recorte impositivo de un 40%. No cabe duda de que, antes de 2017, el sistema fiscal ya estaba dañado, pero en lugar de repararlo, los republicanos le dieron la luz verde a las farmacéuticas para implementar la más agresiva manipulación impositiva que podrían haber soñado los contadores más experimentados. El resultado: las farmacéuticas

nos tienen de aquí para allá. Hacen que los norteamericanos paguen precios exorbitantes y ellos pagan los impuestos más bajos, que ni siquiera se acercan a una cifra justa. Es simplemente deplorable que las farmacéuticas multinacionales que se embolsan miles de millones de dólares en ganancias paguen impuestos más bajos que las familias de clase media. Los demócratas estamos concentrados en corregir el código tributario internacional, terminar con la manipulación de los impuestos y garantizar que las empresas, incluyendo las farmacéuticas, paguen lo que es justo”.

El senador Wyden comenzó su investigación sobre las prácticas impositivas de las farmacéuticas en 2021. En 2022, publicó un informe preliminar en el que detallaba cómo el gigante farmacéutico AbbVie usó filiales en el extranjero para evitar pagar miles de millones de dólares en impuestos por las ventas de medicamentos de venta con receta. Posteriormente, la Comisión obtuvo información similar sobre otras cuatro grandes farmacéuticas de EE UU: Abbot Laboratories, Amgen, Bristol Myers Squibb y Merck. La Comisión también recibió información impositiva de la Comisión Conjunta de Impuestos para Pfizer y Johnson & Johnson.

Los principales hallazgos que se han divulgado incluyen:

- La ley fiscal republicana de 2017 recortó los impuestos de las farmacéuticas en más del 40%. Entre 2014 y 2016, la industria pagó una tasa impositiva efectiva de 19,6%, en promedio. En 2019 y 2020, pagó solo un 11,6%.
- Las farmacéuticas declaran el 75% de sus ingresos gravables a través de las filiales en el extranjero. Incluso en comparación con otras multinacionales, la transferencia de los beneficios de las farmacéuticas es excesiva. Calculando el promedio de varias empresas multinacionales, la proporción de ganancias que las farmacéuticas informan en el extranjero sobrepasó por mucho tanto a las empresas que no son fabricantes (22%)

como a las empresas fabricantes que no pertenecen a la industria farmacéutica (45%).

- Los miles de millones de dólares que ganan con los medicamentos más vendidos en EE UU se gravan como ganancias en el extranjero.
  - Por ejemplo, Merck comercializa un medicamento oncológico llamado Keytruda con un precio de lista de US\$175.000 al año por paciente. De 2019 a 2022, las ventas de Keytruda en EE UU sobrepasaron los US\$37.000 millones: la mayor parte de esa cifra provenía de programas financiados por los contribuyentes, incluyendo Medicare y Medicaid. Casi todas las ganancias de esas ventas se gravaron como ingresos en el extranjero.
  - Amgen cobra más de US\$100.000 al año por paciente por la venta de Enbrel, un tratamiento para la artritis. La empresa adquirió los derechos del Enbrel en 2002: ha aumentado su precio 27 veces y ha ganado más de US\$70.000 millones con la venta de este medicamento. En 2021, Amgen ingresó 38 veces más dinero por la venta de Enbrel en EE UU que en todo el resto del mundo. Sin embargo, el 40% de las ventas se gravaron como ingresos en el extranjero.

- El IRS está cuestionando algunas estructuras de deslocalización de beneficios de las farmacéuticas, incluyendo las de Amgen. El IRS sostiene que Amgen desplazó indebidamente US\$ 24.000 millones en ingresos a filiales en Puerto Rico, que en el esquema impositivo se considera como territorio extranjero. Las respuestas de Amgen a la Comisión sugieren que la estructura cuestionada por el IRS —que permite a Amgen generar la mayor proporción de sus ganancias en jurisdicciones impositivas extranjeras— sigue vigente en la actualidad.

Una copia del memorando para la comisión demócrata, que incluye estos y otros descubrimientos en más detalle, está disponible en inglés en [https://www.finance.senate.gov/imo/media/doc/pharma\\_public\\_release\\_final\\_51123.pdf](https://www.finance.senate.gov/imo/media/doc/pharma_public_release_final_51123.pdf)

El análisis preliminar de 2022 del senador Wyden sobre las prácticas impositivas de AbbVie está disponible en inglés en <https://www.finance.senate.gov/chairmans-news/wyden-releases-interim-report-in-big-pharma-tax-investigation>

### AstraZeneca deja PhRMA y promueve la ecología

Salud y Fármacos

*Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2023; 26(3)*

Rachel Cohrs, en la nota que resumimos a continuación, informó que a mitad de año AstraZeneca dejara de pertenecer al grupo comercial PhRMA [1], convirtiéndose en la tercera empresa en abandonar este grupo de presión en los últimos cinco meses (AbbVie en diciembre 2022 y Teva en enero 2023).

PhRMA, dijo que sigue dando prioridad a "impulsar reformas que protejan la innovación y hagan que los servicios de salud sean más accesibles y asequibles para todos los estadounidenses".

La medida se produce cuando AstraZeneca podría entrar en colisión con el gobierno federal, ya que se espera que Medicare anuncie en septiembre que negociará el precio de Symbicort, el producto de AstraZeneca para tratar el asma y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Este medicamento costó al programa Medicare US\$2.100 millones en 2020.

AstraZeneca gastó US\$4,9 millones en grupos de presión en 2022, por detrás de farmacéuticas como Pfizer, Eli Lilly, Johnson & Johnson, Gilead, Merck y Amgen. La empresa cuenta con

siete grupos de presión internos y tiene contratos activos con cuatro empresas externas. En 2022, AstraZeneca, con sede en el Reino Unido, fue la novena empresa farmacéutica por volumen de ingresos en EE UU.

Por otra parte, Reuters informa que AstraZeneca anunció que invertirá US\$400 millones en plantar más de 200 millones de árboles de aquí a 2030, como parte de su estrategia para reducir las emisiones de carbono, en línea con el Acuerdo de París [2].

AstraZeneca tiene una capitalización bursátil de unos US\$230.000 millones, y facturó unos US\$44.000 millones en 2022 [2].

#### Fuente Original

1. Cohrs R. AstraZeneca is third member to leave PhRMA in five months. Stat, May 16, 2023
2. Fick M. AstraZeneca to spend \$400 million to plant 200 million trees, cut carbon footprint, Reuters, June 28, 2023 <https://www.reuters.com/sustainability/climate-energy/astrazeneca-spend-400-mln-plant-200-mln-trees-cut-carbon-footprint-2023-06-28/>

### GSK, la ranitidina y el cáncer

Salud y Fármacos

*Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2023; 26(3)*

**Tags:** N-Nitrosodimetilamina, NDMA, Zantac, arriegar la seguridad de los pacientes, avaricia de la industria, tratamiento de la acidez estomacal

La ranitidina (Zantac), aprobada por la FDA en 1983, fue retirada del mercado en 2020, al descubrirse en 2019 que contiene un carcinogénico: N-Nitrosodimetilamina. Bloomberg Businessweek ha revelado que GSK podría haber sabido sobre

estos riesgos desde hace casi cuatro décadas, pero guardó silencio [1,2].

Hay pruebas de que GSK, "había recibido advertencias de sus propios científicos e investigadores independientes sobre este peligro potencial" y la FDA también estaba preocupada por estos efectos cancerígenos, pero GSK "financió investigaciones defectuosas para minimizar las preocupaciones" e intentó "descartar la evidencia sobre el [daño] y nunca compartió con nadie la más mínima advertencia" [1].

Ahora, 70.000 residentes de EE UU que tomaron el fármaco o una de sus versiones genéricas han entablado demandas contra las empresas productoras [2]. A finales del año pasado, un juez de Florida desestimó un gran grupo de casos contra las farmacéuticas en los tribunales federales, porque consideró que los demandantes utilizaron "metodologías poco fiables" para llegar a sus conclusiones [2].

GSK podría haber minimizado la presencia de esta sustancia introduciendo cambios en la cadena de suministro o en su almacenamiento [2], aunque según la FDA la N-

Nitrosodimetilamina se produce "incluso en condiciones normales de almacenamiento", y se agrava con el almacenamiento a temperaturas más elevadas.

Un portavoz de GSK dijo que el artículo de Bloomberg Businessweek "presenta de forma incompleta y sesgada los hechos que rodean el litigio de Zantac (ranitidina)". "La seguridad de los pacientes es la máxima prioridad para GSK, y la compañía refuta categóricamente cualquier acusación de haber encubierto datos relativos a la seguridad de la ranitidina", dijo a través de correo electrónico. "La seguridad de la ranitidina se ha evaluado exhaustivamente durante los últimos 40 años" [2].

#### Referencias

1. Hollowell, A. GSK. Report: Heartburn drug's cancer risks were kept quiet for decades. Becker's Hospital Review, February 16th, 2023 <https://www.beckershospitalreview.com/pharmacy/report-heartburn-drugs-cancer-risks-were-kept-quiet-for-decades.html>
2. Sagonowsky E. GSK was warned repeatedly about Zantac impurity but played down risks: Bloomberg Juntar anterior. FiercePharma, Feb 15, 2023 <https://www.fiercepharma.com/pharma/gsk-was-warned-repeatedly-about-zantac-risks-didnt-act-warnings-bloomberg>

### Pfizer y la vacuna del virus sincitial respiratorio

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2023; 26(3)

**Tags:** acceso a las vacunas den los países de ingresos bajos y medios, Fundación Gates, subsidios a Pfizer, distribución inequitativa de vacunas, Pfizer prioriza mercados de altos ingresos, aprobación de la OMS

Las tasas de infecciones por el virus sincitial respiratorio (VSR) han aumentado desde la pandemia de covid. Este virus afecta principalmente a bebés y adultos mayores. El 3 de mayo de este año la FDA aprobó una vacuna de Pfizer para prevenir el RSV en adultos mayores de 60 años. Se espera que esta vacuna también sea aprobada para mujeres embarazadas, con el objetivo de proteger al recién nacido. A continuación, resumimos un artículo publicado por Reuters [1].

El VSR mata a casi 100.000 niños al año en todo el mundo, predominantemente (98%) en países de ingresos medios y bajos. Pfizer se había comprometido a comercializar las vacunas simultáneamente en todo el mundo, e incluso recibió US\$28 millones de la Fundación Gates para acelerar su distribución de esta vacuna en los países con bajo nivel de desarrollo económico. Sin embargo, la empresa no ha dado los pasos necesarios para obtener el permiso de comercialización de la OMS, que se requiere para comercializar el producto en países que no cuentan con una agencia reguladora fuerte, y la que exigen algunas organizaciones sin ánimo de lucro, incluyendo GAVI, que financian las compras de medicamentos para países de bajos ingresos.

Pfizer ha comenzado a conversar con la OMS, pero no ha ajustado la presentación de la vacuna a las especificaciones que la OMS prefiere cuando se trata de distribuir vacunas en países de ingresos bajos y medios, por ejemplo, que se utilicen jeringas retractables, para evitar su reutilización, y que se comercialicen en frascos multidosis, porque son más baratas y fáciles de distribuir.

Los viales multidosis requieren la adición de un conservante, lo que significa que el fabricante tiene que realizar nuevos ensayos para asegurarse de que no afecta a la seguridad o eficacia de la vacuna, y Pfizer utilizará el dinero de Gates para financiar esos ensayos clínicos, que podrían tardar un año en completarse.

Pfizer espera ingresos por la venta de vacunas contra el VSR unos US\$2.000 al año.

Un portavoz de Pfizer dijo "Estamos dispuestos a trabajar con las organizaciones apropiadas, incluyendo las autoridades reguladoras y otros socios de la salud mundial, para ayudar a garantizar que la vacuna candidata, una vez aprobada, esté disponible en los países de ingresos bajos y medios lo antes posible".

Sin embargo, tal como están las cosas, lo más probable es que los países de ingresos bajos y medios tengan que esperar años para acceder a estas vacunas.

**Nota de Salud y Fármacos:** en respuesta a este artículo Brook Baker comentó que es difícil creer que Pfizer desconociera los requisitos de la OMS para aprobar la vacuna, lo que lleva a pensar que la empresa sigue priorizando la distribución de sus productos en los países de altos ingresos. También criticó que la empresa utilizara los fondos de la Fundación Gates para completar el desarrollo de las vacunas para adecuarlas a las necesidades de los países de ingresos bajos y medios.

#### Fuente Original

1. Rigby J, Fick M. Focus: Pfizer pledge for more equal access to RSV shot faces hurdles. Reuters, April 29, 2023 <https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/pfizer-pledge-more-equal-access-rsv-shot-faces-hurdles-2023-04-28/>

**Empresa que asesora a inversionistas critica pagos a líderes de Seagen**

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2023; 26(3)

**Tags: avaricia de la industria, inversionistas se enfrentan a la compensación de empleados de la industria, salarios obscenos de los directivos de las empresas farmacéuticas**

Pfizer ha anunciado la compra de Seagen por US\$43.000 millones, pero mientras esto sucede, Glass Lewis, una empresa que asesora a inversionistas ha enviado una alerta a los accionistas de Seagen para que, durante su reunión anual, voten en contra de los pagos que la empresa ha propuesto hacer a dos de sus altos ejecutivos y a un exdirector general, pues restarán ingresos a los accionistas, ha informado Ed Silverman [1].

Seagen acordó pagar primas fiscales (pagos para compensar por los impuestos que el empleado tendrá que pagar a hacienda) a David Epstein, su nuevo director ejecutivo, y a Roger Dansey, presidente de investigación y desarrollo. Estos pagos podrían alcanzar US\$7 millones.

Además, Epstein y Dansey recibirán otras compensaciones. Por ejemplo, Epstein, fue contratado el pasado noviembre, y recibió opciones para la compra de acciones por un valor de unos US\$56 millones (la mitad están condicionadas a alcanzar ciertos objetivos). Dansey también recibió opciones sobre acciones por un total de US\$21,1 millones (la mayoría de ellas condicionadas a alcanzar ciertos objetivos). Glass Lewis consideró que estos montos son desproporcionados, y la estructura de las adjudicaciones es débil, pues los indicadores u objetivos de desempeño son cuestionables, el derecho a ejercer las acciones es

inferior a 60 días y los accionistas podrían "haber esperado unas condiciones de rendimiento a más largo plazo", y no se revelaron los precios mínimos de la cotización de las acciones.

La nota también alerta sobre el acuerdo de separación del ex director general Clay Siegall, que dimitió en mayo de 2022 a raíz de unas acusaciones de violencia doméstica. En aquel momento, su salida se consideró un despido involuntario y tenía derecho a prestaciones por separación del servicio. Finalmente, no se le acusó de ningún delito, y un comité de la junta decidió que no había "causa justificada" para su despido, por lo que ahora tiene derecho a una indemnización, que Glass Lewis cree que será sustancial, incluyendo US\$46 millones si se efectúa la fusión con Pfizer antes del 31 de diciembre de 2023.

Glass Lewis recomendó a los inversionistas que votarán en contra de la propuesta de retribución de los ejecutivos. "Dada la cuantía sustancial de las indemnizaciones, la dificultad de determinar el rigor con el que se medirá el desempeño de los implicados, y que estos gastos se producirán antes de la fusión con Pfizer, por lo que los accionistas deberían estar seriamente preocupados", concluyó Glass Lewis.

**Fuente Original**

1. Silverman Ed. Seagen criticized by shareholder advisory firm for 'problematic' executive compensation ahead of Pfizer acquisition. Statnews, mayo 22 de 2023.

**Los 5 responsables de I+D mejor pagados en 2022**

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2023; 26(3)

El artículo que resumimos a continuación se publicó en FiercePharma [1]. Tres de los ejecutivos de I+D mejor pagados abandonaron sus puestos en las grandes farmacéuticas el año pasado. Paul Stoffels, de Johnson & Johnson, pasó a dirigir

Galapagos; Hal Barron, de GSK, se fue a la empresa antienvjecimiento Altos Labs; y Michael Severino, de AbbVie, se fue a la biotecnológica Tessera Therapeutics.

**Cinco de los 10 ejecutivos de empresas farmacéuticas mejor pagados en 2022****(ninguno de los 10 incluye una mujer)**

<b>Ejecutivo, empresa, compensación</b>	<b>Comentarios</b>
<i>Mikael Dolsten</i> , Pfizer	Dolsten lleva 14 años en Pfizer, donde asumió su cargo directivo más reciente en enero de 2010.
Compensación en 2021: US\$10.9 millones Compensación en 2022: US\$12,2 millones % de aumento: 11,7%	Pfizer logró cuatro aprobaciones regulatorias, la autorización para uso en emergencia del tratamiento contra el covid-19, avanzó en 60 programas y concluyó cuatro transacciones de desarrollo empresarial.
	La empresa está trabajando en la vacuna contra el virus sincitial respiratorio, y en un antiviral oral de segunda generación contra el covid, así como en numerosos programas de oncología, inflamación e inmunología, y muchos otros
<i>Merdad Parsey</i> , Gilead Sciences	El aumento en la compensación se debe principalmente a los bonos en acciones que aumentaron en un 57% a US\$4,35 millones de dólares. Otras compensaciones incluyen US\$1,6 millones en opciones y US\$1,98 millones en incentivos no vinculados a acciones.
Compensación en 2021: US\$6,5 millones Compensación en 2022: US\$9 millones	

% de aumento: 38%	Entre sus éxitos figuran los resultados positivos y la aprobación de Trodelvy para el cáncer de mama HER2-negativo. La aprobación de Sunlenca, un medicamento contra el VIH, para adultos con infección por VIH-1 multirresistente debido a los tratamientos previos.
	En total, Parsey trabajó en nueve programas que se incorporaron a su unidad partir de Gilead Research o de asociaciones externas. A finales de 2022, supervisaba 59 programas en fase clínica.
<i>Stephen Hoge</i> , Moderna	Stephen Hoge lleva una década en Moderna y ocupa su puesto actual desde 2015.
Compensación en 2021: US\$7,8 millón Compensación en 2022: US\$8,9 millones % de aumento: 14%	Su salario base es de US\$1 millón, pero también recibió un bono en efectivo de US\$1,4 millones y US\$6,5 millones en acciones.
	Sus éxitos giran en torno al covid, a la supervisión de un candidato a vacuna contra el virus respiratorio sincitial (VRS), y a los esfuerzos en una vacuna personalizada contra el cáncer.
<i>Daniel Skovronsky</i> , Eli Lilly	Su salario base subió a US\$1,2 millones. Lilly destacó el trabajo de Skovronsky para garantizar 18 nuevas indicaciones para los medicamentos de la empresa, incluyendo la aprobación de la FDA de Verzenio para tratar el cáncer de mama precoz de alto riesgo; y de Jardiance, para la diabetes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida.
Compensación en 2021: US\$7,53 millones Compensación en 2022: US\$8,46 millones % de aumento: 12,4%	Podría decirse que el éxito clínico más destacado de Lilly fue el donanemab, para el Alzheimer, aunque todavía no se ha solicitado su permiso de comercialización.
<i>Dean Li</i> , Merck & Co.	El salario base es de más de un millón de dólares, más US\$4,1 millones en acciones y opciones, un plan de incentivos no basado en acciones de US\$2,2 millones y otras compensaciones.
Compensación en 2021: US\$5,48 millones Compensación en 2022: US\$7,7 millones % de aumento: 41%	Una de sus prioridades es ampliar la cartera de productos cardiovasculares de Merck con sotatercept, que acaba de mostrar en un ensayo de fase 3 con pacientes con hipertensión arterial pulmonar que mejora la distancia que estos pacientes pueden recorrer en seis minutos.
	La empresa sigue trabajando para añadir indicaciones a Keytruda, pero también buscará en el futuro un programa de vacunas contra el cáncer con Moderna.

**Fuente Original**

I. Masson G. Top 5 highest paid biopharma R&D executives in 2022. Fierce Pharma, May 30, 2023 <https://www.fiercebitech.com/biotech/top-5-highest-paid-biopharma-rd-executives-2022-0>

**Directores ejecutivos de empresas farmacéuticas mejor pagados en 2022**

Salud y Fármacos

*Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2023; 26(3)*

Un análisis de Endpoints News [1] revela que, incluso en un año poco productivo para una gran parte del mercado biofarmacéutico, 20 directores ejecutivos recibieron paquetes salariales valorados en más de US\$20 millones.

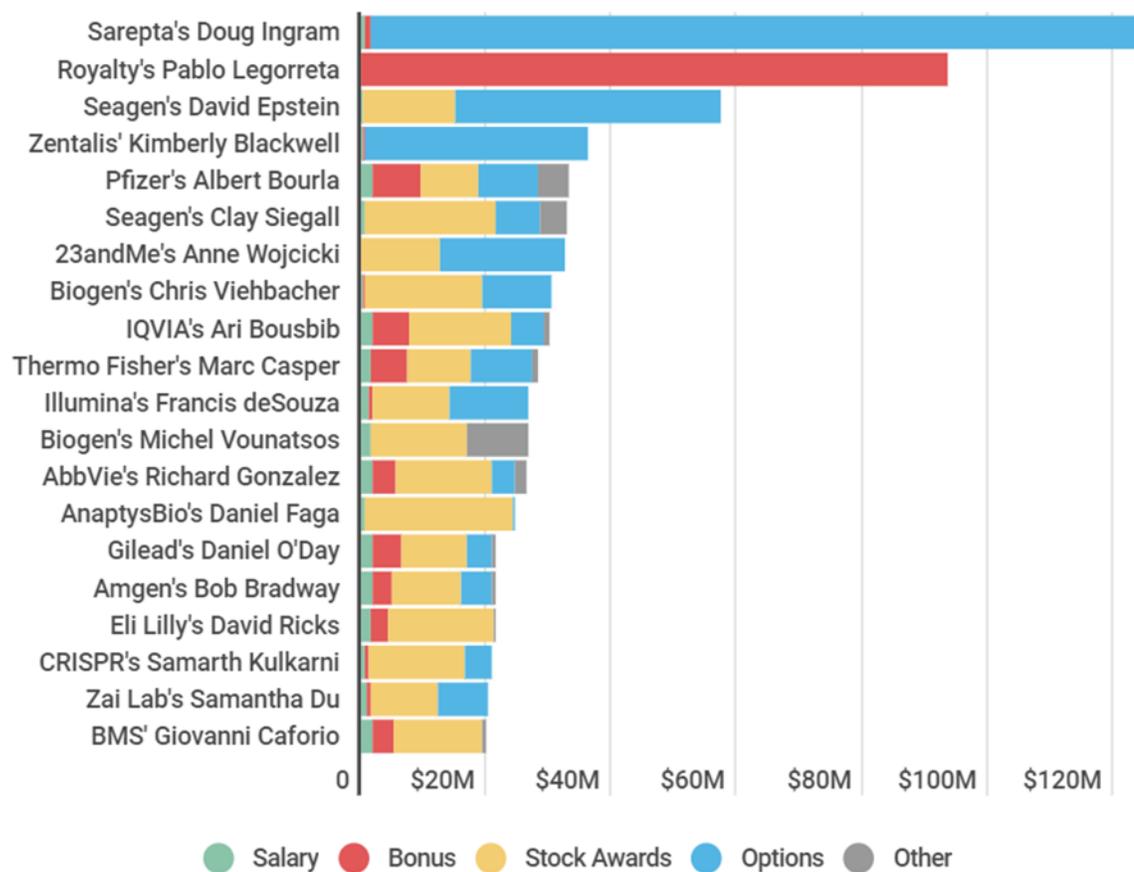
Endpoints recopiló datos sobre más de 350 paquetes de remuneración a CEO, que abarcan una amplia gama de empresas farmacéuticas, biotecnológicas y de ciencias de la vida. Los 20 directivos que más ganaron en 2022, en conjunto, superaron los US\$725 millones, con un salario medio de US\$36,4 millones. Tres de ellos cobraron más de US\$50 millones de dólares, y uno superó la barrera de los US\$100 millones.

Endpoints, para calcular la retribución a los CEO ha considerado el valor estimado de los paquetes de acciones concedidos o modificados en el último ejercicio fiscal. Esta cifra refleja lo que los consejos decidieron pagar a un CEO en el último año. Muchos de los que figuran en la lista recibieron paquetes que solo se otorgan una sola vez -incentivos para nuevos empleados, paquetes de retención o indemnizaciones por despido- que aumentaron su retribución. El cálculo del valor de las acciones devengadas o cobradas, se aproximan más a la retribución neta, pero esas acciones podrían haberse concedido hace años.

Muchos CEO reciben un importante paquete de acciones cuando se los contrata, y algunos reciben paquetes de retención

igualmente valiosos por quedarse, e indemnizaciones multimillonarias si las cosas no funcionan o si se vende la empresa.

En ocasiones, los paquetes salariales suscitan el escrutinio de los inversores.



En el enlace a Endpoints puede leer la justificación que ofrece la empresa para pagar estas compensaciones. Abajo reproducimos los montos totales

- #1: Sarepta Therapeutics CEO Doug Ingram — \$124,938,694, según la empresa, una gran proporción de esta compensación depende del desempeño de la empresa
- #2: Royalty Pharma CEO Pablo Legorreta — \$93,478,402, no tiene salario, sino que se le paga una comisión por las inversiones que realiza y por las que se cobran regalías
- #3: Seagen CEO David Epstein — \$57,460,546, ver controversia sobre este pago en este mismo número del Boletín Fármacos
- #4: Zentalis Pharmaceuticals CEO Kimberly Blackwell — \$36,614,376, será la mujer que trabaja en biotecnología mejor pagada en 2023
- #5: Pfizer CEO Albert Bourla — \$33,017,453
- #6: Former Seagen CEO Clay Siegall — \$32,758,022, la mayoría como compensación por dejar la empresa.
- #7: 23andMe CEO Anne Wojcicki — \$32,546,430, el 99,8% en activos.
- #8: Biogen CEO Chris Viehbacher — \$30,488,593

- #9: IQVIA CEO Ari Bousbib — \$30,135,029, se considera que su desempeño ha sido extraordinario, y lleva años estando entre los mejor pagados en el campo de la biotecnología
- #10: Thermo Fisher Scientific CEO Marc Casper — \$28,208,909
- #11: Illumina CEO Francis deSouza — \$26,752,197
- #12: Biogen former CEO Michel Vounatsos — \$26,625,221
- #13: AbbVie CEO Richard Gonzalez — \$26,287,185
- #14: AnaptysBio interim CEO Daniel Faga — \$24,440,350
- #15: Gilead Sciences CEO Daniel O'Day — \$21,621,253
- #16: Amgen CEO Bob Bradway — \$21,399,733
- #17: Eli Lilly CEO David Ricks — \$21,398,135
- #18: CRISPR Therapeutics CEO Samarth Kulkarni — \$20,734,359
- #19: Zai Lab CEO Samantha Du — \$20,212,141
- #20: Bristol Myers Squibb CEO Giovanni Caforio — \$20,053,032

#### Fuente Original

1. Dunn, A. Biopharma's 20 highest-paid CEOs of 2022, each bringing in \$20M+ paydays. Endpoints News, May 25, 2023 <https://endpts.com/analysis-20-highest-paid-ceos-in-biotech-and-pharma-for-2022/>

**Las empresas de biotecnología que más pagan**

Salud y Fármacos

*Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2023; 26(3)*

Endpoints recopiló datos de 175 empresas farmacéuticas, biotecnológicas y de ciencias de la vida que el año pasado revelaron la mediana de la remuneración de sus empleados. Más de 100 empresas pagaron, como mediana, a sus empleados más de US\$100.000 [1]. A continuación, reproducimos algunos de los datos más importantes.

Los rangos salariales varían mucho entre las empresas: la mediana del salario que ofrecía la empresa que mejor pagó era US\$674.500, mientras que la peor pagaba US\$12.380. El rango medio rondaba los US\$200.000.

Los datos salariales sugieren que los centros costeros del sector están en primera línea de la guerra de talentos: 24 de las 27 empresas que declaran sueldos superiores a US\$300.000 tienen su sede en California, Massachusetts o Nueva York. Casi todas ellas se encuentran en las regiones de Boston, San Francisco y San Diego.

Las biotecnológicas mejor pagadas también suelen tener equipos más pequeños y altamente especializados. Entre las 10 primeras

empresas, por ejemplo, tres están especializadas en neurología (Anavex Life Sciences, Prothena y Karuna Therapeutics) y dos en la forma grave de la enfermedad del hígado graso no alcohólico (Akero Therapeutics y Madrigal Pharmaceuticals). Veintiséis de las 27 empresas que declararon salarios superiores a US\$300.000 tenían menos de 1.000 empleados.

En este enlace se encuentra la base de datos de salario medio recopilada por Endpoints:

<https://infogram.com/1pvkwj55rdmn2dix6vm7g63jmir1ew9y5y>

Endpoints advierte que cada empresa informa los pagos de forma algo diferente, por lo que no se deben utilizar para comparar una empresa con sus homólogos.

**Fuente Original**

1. Dunn A. Who pays the most (and least) in biopharma? We crunched median salary data from 175 companies. Endpoints News, June 7, 2023 <https://endpts.com/best-paying-jobs-in-biotech-and-pharma-data-for-median-salaries-at-175-companies/>

**Conflictos de Interés****Los conflictos de interés podrían haber afectado las guías de tratamiento del asma**

Salud y Fármacos

*Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2023; 26(3)*

**Tags: redactores de guías clínicas e industria farmacéutica, influencia indebida de la industria en las guías clínicas, SMART, GINA**

Un artículo publicado en el American Family Physician [1] afirma que las nuevas guías para el tratamiento del asma podrían haberse visto afectadas por los conflictos de interés de quienes las publicaron. El artículo, que resumimos a continuación, habla de dos guías: la de la Iniciativa Global para el Asma (GINA, por sus siglas en inglés), que recomienda que en caso necesario se utilice la combinación de un corticosteroide inhalado (CSI) y formoterol para tratar el asma en adultos y adolescentes mayores de 12 años; y la guía del Programa Nacional de Educación y Prevención del Asma (National Asthma Education and Prevention Program, NAEPP) que propone el uso terapia combinada de rescate como única opción para los pacientes con asma leve y, cuando sea necesario, el uso de terapia combinada en pacientes con síntomas adicionales. Esta estrategia se conoce como SMART (Single Maintenance and Reliever Therapy).

Tanto las recomendaciones, como los ensayos controlados aleatorizados (ECA) de SMART estuvieron muy influidos por la industria farmacéutica. La mayoría de los ECA que evaluaron la estrategia SMART utilizaron budesonida/formoterol (Symbicort), un producto de AstraZeneca.

Doce de los 17 miembros de la junta directiva de GINA, incluidos ambos presidentes, han recibido honorarios de AstraZeneca. La guía de la NAEPP tiene menos miembros con

conflictos de intereses similares, y los miembros con conflictos de intereses se recusan en las discusiones que podrían verse afectadas. Esta diferencia se alinea con la forma en que SMART se presenta en las guías: GINA recomienda SMART como la mejor opción, mientras que la NAEPP recomienda SMART para un subconjunto más pequeño de pacientes.

Una revisión Cochrane de 2021 evaluó un único inhalador combinado (agonista beta2 de acción rápida más un CSI) como tratamiento de rescate en personas con asma leve. Se identificaron seis estudios y se utilizaron cinco para el metaanálisis. Cuatro de los estudios fueron financiados por AstraZeneca, y algunos autores de los estudios eran empleados de AstraZeneca. Otros autores habían recibido pagos de AstraZeneca.

Una revisión sistemática de 2018 que evaluó SMART en el asma persistente identificó 16 ECA, y 15 de ellos evaluaron SMART como una terapia combinada con budesonida y formoterol en un inhalador de polvo seco. Catorce de los 15 estudios fueron financiados por AstraZeneca, incluyeron a un empleado de AstraZeneca como coautor, o a autores que habían recibido honorarios de Astra-Zeneca. Muchos de los estudios tuvieron un riesgo de sesgo alto o poco claro.

La mayoría de las guías que producen organizaciones profesionales siguen permitiendo la presencia de expertos con conflictos de intereses, y muchas no siguen las recomendaciones sobre conflictos de intereses de la Academia Nacional de

Medicina (antes Instituto de Medicina) para la redacción de guías. GINA no sigue estas recomendaciones.

Los estudios patrocinados por la industria presentan resultados y conclusiones más favorables que los patrocinados por otras fuentes, y los vínculos financieros entre los investigadores principales y la industria se asocian a resultados positivos en los ensayos. La financiación de la industria puede ocasionar que los resultados se comuniquen con un tono excesivamente positivo, los médicos elijan comparadores inferiores y los programas de investigación estén impulsados por los intereses comerciales

La elección de la medicación de rescate para los pacientes con asma afecta a los resultados en la salud y los costes de la asistencia sanitaria. Nuestros colegas y pacientes deberían poder tomar esta decisión sabiendo que las guías y que los ECA no están indebidamente influidos por la industria.

#### Fuente original

1. Brown SR. Recent Changes in International Asthma Guidelines May Be Influenced by Pharmaceutical Industry Conflicts of Interest. *Am Fam Physician*. 2023;107(4):342-343.

<https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2023/0400/editorial-changes-international-asthma-guidelines.html>

### Chile. Abogada emitió 45 facturas a laboratorios por \$215 millones mientras asesoraba a bancada de senadores en la tramitación de la ley de Fármacos 2 en tramitación de ley de Fármacos 2

Esteban González

*La Tercera*, 11 de abril de 2023

<https://www.latercera.com/la-tercera-pm/noticia/abogada-emite-45-facturas-a-laboratorios-por-215-millones-mientras-asesoraba-a-bancada-de-senadores-en-tramitacion-de-ley-de-farmacos-2/PFRJB2MEJHOPE4FFWSKJ5KRG/A/>

Desde hace más de un año, el Ministerio Público investiga por los delitos de cohecho y soborno a la abogada Andrea Martones, quien asesoró "ad honorem" a los exsenadores Guido Girardi (Partido por la Democracia PPD), Rabindranath Quinteros (Partido Socialista PS) y Carolina Goic (Partido Demócrata Cristiano DC) en la comisión mixta de la Ley de Fármacos 2. Mediante un oficio reservado el Servicio de Impuestos Internos (SII) informó que los pagos ocurrieron entre marzo de 2020 y enero de 2022, mismo periodo en que Martones jugó un rol clave durante la tramitación de la ley que busca regular a laboratorios y farmacias.

El 17 de enero de 2022 fue la última vez que la abogada Andrea Martones (49) asistió a la [comisión mixta de "Fármacos 2"](#), instancia en la que se deben zanjar las discrepancias entre el Senado y la Cámara de Diputados en el proyecto de ley que busca "regular los medicamentos bioequivalentes genéricos y evitar la integración vertical de laboratorios y farmacias".

La iniciativa partió su tortuosa discusión el año 2015 y en marzo de 2020 llegó a la comisión mixta, donde [se deben resolver temas polémicos para la industria](#) como la bioequivalencia obligatoria de remedios y una eventual fijación de sus precios de venta.

La presencia de Martones en la comisión se había vuelto una costumbre. Hasta ese 17 de enero de 2022, la abogada había asistido en calidad de "asesora ad honorem", es decir, sin contrato ni pago de por medio, a 23 de las 28 sesiones, a petición de los entonces senadores Guido Girardi (PPD), Rabindranath Quinteros (PS) y Carolina Goic (DC). Según los legisladores, la experiencia de Andrea Martones como jefa de asesoría jurídica del Instituto de Salud Pública y asesora en asuntos regulatorios de la Subsecretaría de Salud Pública en el segundo mandato de Michelle Bachelet, justificaban la necesidad de su colaboración.

Su activo rol en la tramitación del proyecto, desató una serie de acusaciones cruzadas de presiones y lobby que terminaron con una investigación penal por parte del Ministerio Público, en la que se investiga a Martones por los posibles delitos de cohecho y

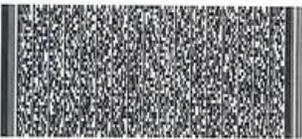
soborno. ¿La razón? Ese 17 de enero, se develó ante los integrantes de la comisión que al mismo tiempo en que Martones asesoraba a los senadores, mantenía vínculos comerciales con los laboratorios, uno de los actores de la industria que se busca regular con mayor fuerza a través de la ley.

De paso, quedó al descubierto el vacío legal en el que operan quienes asesoran sin pago ni contrato a los legisladores en la tramitación de los proyectos de ley, un espacio abierto para que diferentes intereses puedan ejercer alguna influencia burlando los registros obligatorios establecidos por la Ley del Lobby.

El 17 de enero de 2022, comenzó a circular en redes sociales la imagen de una factura de Pch16 millones (1 US\$= PCh798,54 en 2020) emitida en junio de 2020 por Martones SpA, sociedad de Andrea Martones, por un servicio prestado a la Cámara de Innovación Farmacéutica (CIF), gremio que agrupa a 23 laboratorios internacionales con presencia en Chile. Ellos son, justamente, uno de los actores que la nueva ley busca regular con más fuerza.

"Cuando uno se entera que una de las personas que ha tenido una gran responsabilidad, que ha interactuado con los parlamentarios así como con el Ejecutivo, tenía una relación contractual o una relación comercial con uno de los actores más involucrados, yo la verdad es que lo dudo todo", dijo el exdiputado y hoy jefe de asesores de La Moneda, Miguel Crispi (Revolución Democrática RD) al inicio de la sesión.

Otros miembros de la comisión, como los diputados Andrés Celis (Renovación Nacional RN) y Juan Luis Castro (PS) pidieron suspender la tramitación de la iniciativa, hasta que se aclarara la situación. Mientras que el exsenador Girardi, quien es uno de los autores del proyecto, acusó que la divulgación de la factura era "una operación política para impedir esta ley (...) aquí habría actores de alguna de las cadenas que estarían interesadas en que no haya ley", sentenció el legislador, sin dar nombres específicos.

<b>MARTONES</b> 	<b>MARTONES SPA</b> Giro: PRESTACION Y EXPORTACION DE SERV.DE ASES.EMPRES.,PROF.,LEGAL Y ADMIN. eMail : Telefono :	<b>R.U.T.:76.854.933- 8</b> <b>FACTURA NO AFECTA O          EXENTA ELECTRONICA</b> <b>Nº58</b>														
	TIPO DE VENTA: DEL GIRO SEÑOR(ES): CAMARA DE LA INNOVACION FARMACEUTICA DE CHILE AG-CIF R.U.T.: 70.012.900- 4 GIRO: ACTIVIDADES DE OTRAS ASOCIACIONES N.C.P. DIRECCION: COMUNA PROVIDENCIA CIUDAD: SANTIAGO CONTACTO: TIPO DE COMPRA: DEL GIRO	S.I.I. - SANTIAGO ORIENTE Fecha Emision: 26 de Junio del 2021														
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Codigo</th> <th>Descripcion</th> <th>Cantidad</th> <th>Precio</th> <th>%Imppto Adic.</th> <th>%Desc.</th> <th>Valor</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>-</td> <td>Proyecto La Ruta del paciente, plataforma de educacion e informacion a pacientes.</td> <td>540 UF</td> <td>29.665,37</td> <td></td> <td></td> <td>16.019.300</td> </tr> </tbody> </table>			Codigo	Descripcion	Cantidad	Precio	%Imppto Adic.	%Desc.	Valor	-	Proyecto La Ruta del paciente, plataforma de educacion e informacion a pacientes.	540 UF	29.665,37			16.019.300
Codigo	Descripcion	Cantidad	Precio	%Imppto Adic.	%Desc.	Valor										
-	Proyecto La Ruta del paciente, plataforma de educacion e informacion a pacientes.	540 UF	29.665,37			16.019.300										
Referencias: 6- Orden Compra N° 6 del 2021-06-17 Forma de Pago:Crédito																
 Timbre Electrónico SII Res.99 de 2014 Verifique documento: www.sii.cl			<table border="1"> <tr> <td>IMPUESTO ADICIONAL</td> <td>\$</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>EXENTO</td> <td>\$</td> <td>16.019.300</td> </tr> <tr> <td><b>TOTAL</b></td> <td><b>\$</b></td> <td><b>16.019.300</b></td> </tr> </table>	IMPUESTO ADICIONAL	\$	0	EXENTO	\$	16.019.300	<b>TOTAL</b>	<b>\$</b>	<b>16.019.300</b>				
IMPUESTO ADICIONAL	\$	0														
EXENTO	\$	16.019.300														
<b>TOTAL</b>	<b>\$</b>	<b>16.019.300</b>														

Esta es la factura del servicio que Andrea Martones prestó a la Cámara de Innovación Farmacéutica mientras era asesora de los senadores en el trámite de la ley de Fármacos 2.

Luego, la misma Martones tomó la palabra. “Quiero señalar que cada vez que he estado tanto en la Comisión de Salud de la Cámara, como en el Senado, en las presentaciones oficiales que he hecho, he hecho manifiesta mi declaración de intereses, jamás he ocultado que he asesorado y asesoro a laboratorios en materia de acceso”, señaló la abogada. Y agregó que “ninguna de las materias en que yo asesoro tienen que ver ni remotamente con lo que está en el proyecto de fármacos y además, para claridad del diputado Crispi, toda mi opinión que he venido trabajando desde hace más de siete años, ha sido por cierto en contra de los intereses de la industria farmacéutica y de las farmacias”. Allí, Martones no detalló quiénes eran sus clientes ni qué servicios les había entregado.

Tras la sesión, el diputado Celis presentó una denuncia ante el Ministerio Público, mientras que la Asociación de Farmacias Independientes (AFII), gremio que también se vería afectado en sus márgenes de ganancia por la fijación de precios de la legislación, ingresó una querrela en contra de todos quienes resulten responsables por los delitos de cohecho y soborno. A más de un año de su inicio, la investigación liderada por la Fiscalía Metropolitana Oriente ha dado nuevas luces de la estrecha relación que Martones ha mantenido con la industria farmacéutica.

La Tercera tuvo acceso a un oficio reservado del Servicio de Impuestos Internos (SII) que da cuenta de que entre enero de 2019 y enero de 2023, Martones SpA, sociedad de Andrea Martones, emitió 92 facturas por servicios prestados a 10 laboratorios por un total de Pch446 millones.

De todos esos pagos, Pch215 millones corresponden a documentos tributarios emitidos a empresas farmacéuticas entre marzo de 2020 y enero de 2022, periodo en que la abogada asesoró de manera gratuita e ininterrumpida a los senadores de oposición de la época en un proyecto de ley que nació con la promesa de bajar el precio de los medicamentos y endurecer la regulación de la industria de los remedios en Chile.

#### El detalle de los servicios a laboratorios

De acuerdo al oficio del SII, los Pch215 millones fueron pagados mediante 45 facturas por diferentes servicios, en su mayoría catalogados como “asesoría jurídica”. Entre los clientes de Martones SpA en la misma época en que asesoraba a los senadores, están: PTC Therapeutics, Pfizer, CSL Behring, Laboratorio Chile, Novartis, Roche, Abbvie, Merck, Takeda y Boehringer Ingelheim, todos laboratorios que son socios de la Cámara de Innovación Farmacéutica.

Entre los servicios más onerosos se encuentra el prestado a CSL Behring con 16 facturas por un total de Pch54 millones. Le siguen PTC Therapeutics con 3 facturas por un total de Pch53 millones y Takeda con 7 facturas por un monto acumulado de Pch36 millones.

Mientras que los laboratorios con la facturación menos cuantiosa son Merck, con un solo documento por Pc663.000 bajo el ítem “Charla fármacos 2” y Novartis, también con una sola factura por Pch1.365.525 bajo la glosa “Simposio nacional en cáncer de mama”.

Además de los laboratorios, en el periodo en que Martones fue asesora de los senadores también aparece una factura por

Pch464.000 emitida a Socofar SA, sociedad matriz de la cadena de farmacias Cruz Verde, por el ítem “Jornada perspectivas de cambio en Ley de Medicamentos”.

**Facturas emitidas por Martones SpA entre enero de 2019 y enero de 2023**

<b>Empresa</b>	<b>Cantidad de Facturas</b>	<b>Monto de las Facturas (Pch)</b>
PTC Therapeutics International Limited	13	158.543.448
Takeda Chile SpA	18	98.622.443
CSL Behring SpA	22	69.235.344
Abbvie Productos Farmacéuticos Limitada	6	38.708.552
Laboratorio Chile S.A.	12	24.020.318
Boehringer Ingelheim Limitada	3	17.112.632
Novartis Chile S.A.	4	16.537.994
Cámara de Innovación Farmacéutica de Chile	1	16.019.300
Pfizer Chile S.A.	5	14.677.731
Roche Chile Limitada	6	11.818.055
Merck S.A.	1	663.442
Socofar S.A. (matriz de Cruz Verde)	1	464.915
<b>TOTAL</b>	<b>92</b>	<b>466.424.174</b>

**Facturas marzo de 2020 a enero de 2022**

<b>Empresa</b>	<b>Cantidad de facturas</b>	<b>Monto de las facturas (Pch)</b>
Csl behring spa	16	54.030.340
Ptc therapeutics international limited	3	53.107.167
Takeda chile spa	7	36.190.804
Abbvie productos farmacéuticos limitada	3	21.206.554
Cámara de innovación farmacéutica de chile	1	16.019.300
Roche chile limitada	3	9.399.892
Laboratorio chile s.a.	5	9.707.101
Pfizer chile s.a.	3	8.349.378
Boehringer ingelheim limitada	1	4.500.000
Novartis chile s.a.	1	1.365.525
Merck s.a.	1	663.442
Socofar s.a. (matriz de cruz verde)	1	464.915
<b>Total</b>	<b>45</b>	<b>215.004.418</b>

Consultado por La Tercera, el hoy senador Juan Luis Castro (PS), quien como diputado fue parte de la comisión mixta, aseguró que la información da cuenta de “una inhabilidad del porte de una catedral. Estos antecedentes son de suma gravedad respecto de datos esenciales y que influyeron probablemente en las opiniones porque ella incluso interlocutaba con el gobierno en esa época”.

Por su parte, la senadora Luz Ebensperger (Unión Democrática Independiente UDI), quien también fue parte de la comisión mixta, expresó que “frente a estos nuevos antecedentes y para dar la transparencia que materias como éstas requieren, es bueno que todavía no se haya convertido en ley porque permite clarificar y

despejar cualquier duda y volver a revisar temas que pudieran verse como en una nebulosa”.

Así como los conocimientos de Andrea Martones sobre la futura ley eran requeridos para conferencias y charlas en el mundo privado, al interior de la comisión mixta también era escuchada por todos los senadores. “Respecto a las dudas que tiene el ministro, me gustaría que le diéramos la palabra a Andrea Martones, que ha estado trabajando con nosotros, para que pudiera opinar un poco más respecto a esas dudas”, señaló el exsenador Girardi tras la exposición que realizó el entonces ministro de Salud, Enrique Paris, en la sesión del 3 de septiembre de 2020.

Allí, Martones explicó y argumentó una propuesta de los senadores de oposición para destrabar las normas y los plazos bajo los que se busca obligar a los laboratorios a presentar estudios de bioequivalencia para un listado de medicamentos que será definido por el Instituto de Salud Pública. El exministro Paris no estuvo disponible para contestar preguntas sobre la interacción que la cartera que lideró tuvo con la asesora.

La calidad en la que la abogada estuvo presente en la comisión mixta también fue motivo de polémica al interior de la instancia. Ello ocurrió porque en 11 de las sesiones su asistencia quedó oficialmente registrada como “asesora del senador Girardi”. Luego, en octubre de 2020, Girardi aclaró que no era su asesora sino que sólo se consignó su apellido para los trámites de ingreso al Senado. Desde ese día en adelante, Martones participó como “experta en legislación sobre fármacos y dispositivos médicos”.

El vínculo de Martones con Girardi también quedó de manifiesto el 28 de mayo de 2021, cuando [ambos realizaron una declaración conjunta por video](#) en la que el exsenador acusó “un fuerte lobby” de la Asociación Industrial de Laboratorios Farmacéuticos (Asilfa) en el que con “presiones y falsedades” buscaban trabar el avance de la ley de Fármacos 2. Asilfa es otro de los actores de la industria que se verán afectados por la ley, ya que sus asociados producen medicamentos genéricos, genéricos de marca y bioequivalentes.

“A Andrea Martones la conocí porque yo era presidente de la comisión de salud del Senado cuando presenté la ley de Fármacos 2 y ella era la representante del Ministerio de Salud. Yo diría que ella es una de las expertas chilenas que tiene más competencia en materia regulatoria en salud en general, y cuando vino la discusión todos los senadores de oposición de la comisión mixta le solicitamos ayudar a opinar como experta”, señala hoy Girardi.

Pero la respuesta a un oficio de fiscalización del diputado Andrés Celis, cuenta una historia diferente. El documento, firmado el 22 de agosto de 2022 por la exministra de Salud, Begoña Yarza, señala que ante el Ministerio de Salud “la Sra. Andrea Martones fue presentada como la asesora del exsenador de la República, Guido Girardi, para los temas referidos a la tramitación del proyecto de ley mencionado”.

### Quién es Andrea Martones

En el currículum de Andrea Martones destaca su desempeño en diferentes cargos públicos vinculados al mundo de la salud, tanto en hospitales como en el gobierno central entre 2002 y 2011. Luego, en enero de 2015 regresó al gobierno como asesora jurídica de la Subsecretaría de Salud Pública, donde participó en el debate legislativo de la ley Ricarte Soto y en el inicio de la tramitación de la misma ley de Fármacos 2. Pero con el cambio de gobierno y con Jaime Mañalich a la cabeza de Salud, se le pidió la renuncia.

Tras su despido, Martones decidió demandar al Estado acusando que su desvinculación había sido por razones políticas, ya que “pese a no estar militando activamente en ninguna organización ni partido político, mi imagen era asociada a la Nueva Mayoría”, señala el escrito. En la acción judicial, agregó que “en efecto, en mi juventud comencé a militar en el Partido Socialista, sin embargo, al momento del refichaje no me presenté por lo que mi

militancia quedó sin efecto”. El caso terminó con un acuerdo extrajudicial y el pago de \$10 millones de pesos a favor de la abogada.

En abril de 2018, tras su despido del Minsal, la profesional creó la sociedad [Martones SpA](#), empresa que hoy es investigada por el Ministerio Público por los diversos servicios que prestó a laboratorios en medio de la tramitación de la ley de Fármacos 2. Hoy, Martones tiene la calidad de imputada en la indagatoria y requerida su declaración por la Brigada Anticorrupción de la PDI, se acogió a su derecho a guardar silencio.

Para la senadora Luz Ebensperger, miembro de la comisión mixta, se debe aclarar en detalle qué servicios prestó Martones a los laboratorios. “Sería importante conocer y que el Ministerio Público o quien corresponda solicite a los diferentes laboratorios a quien ella prestó asesorías, que adjunten a la investigación los informes o las materias sobre las que versaron esas asesorías”, señaló la legisladora.

El rol de la abogada en el mundo privado, antes de su participación como asesora parlamentaria ad honorem, también quedó consignado en el oficio reservado que el SII envió a la Fiscalía. Según el documento, entre enero de 2019 y febrero de 2020, periodo en que Martones aún no asesoraba a los senadores en el trámite de la ley, la empresa Martones SpA emitió otras 32 facturas por un monto total de Pch155 millones. Mientras que después su participación como asesora legislativa, la empresa emitió 16 documentos tributarios por un total de Pch95 millones.

Consultada por las múltiples asesorías prestadas a sus asociados, la Cámara de Innovación Farmacéutica se limitó a señalar por escrito que “la consultora Martones SpA es experta en materias de tecnologías sanitarias en las que concentra su asesoría privada desde 2018. Considerando su especialización, diferentes laboratorios han requerido de su asesoría en esas materias”.

Los vínculos de Martones tampoco han sido impedimento para que, tras su salida del Minsal en 2018, haya sido invitada como experta en la tramitación de otros proyectos de ley relacionados a temas de salud. Al menos en tres oportunidades, la profesional mencionó al comienzo de sus exposiciones que tenía “un estudio jurídico que, entre sus clientes, tiene a laboratorios farmacéuticos”. Allí también agregó que “mi relación comercial no afecta mi independencia en la exposición que entregaré”.

En algunas de las presentaciones que Martones realizó ante el Senado declaró que tenía vínculos comerciales con laboratorios. Pero ello no ocurrió en la comisión mixta de Fármacos 2.

Pero en su rol como asesora en la tramitación de la ley de Fármacos 2, no existen registros de que se haya realizado ese ejercicio de transparencia ante los senadores y diputados antes de que se revelara la primera factura en marzo de 2022.

Girardi defiende el rol de Martones y asegura que todas las intervenciones que escuchó de la abogada “eran para que la ley fuera más dura, más exigente, que diera más garantías para las personas”. Al mismo tiempo, agrega que “ninguno de nosotros conocía los proyectos o las asesorías que ella estaba haciendo, no nos competía a nosotros conocer de eso. Quizás lo único que

hubiera sido importante es que, en algún momento, ella hubiera podido señalar que hacía esas asesorías”.

Ni Andrea Martones ni su abogado contestaron las solicitudes de entrevista enviadas para este reportaje.

#### Facturas emitidas por Martones SpA entre enero de 2019 y febrero de 2020

Empresas	Cantidad de facturas	Monto de las facturas (Pch)
PTC Therapeutics International Limited	9	100.031.645
CSL Behring SpA	5	11.354.657
Abbvie Productos Farmacéuticos Limitada	3	17.502.000
Novartis Chile S.A.	2	3.774.739
Laboratorio Chile S.A.	7	14.313.217
Pfizer Chile S.A.	2	6.328.353
Roche Chile Limitada	3	2.418.163
<b>TOTAL</b>	<b>31</b>	<b>155.722.774</b>

Fuente: Servicio de Impuestos Internos

#### Asesorías sin reglas

“Esta comisión se ha formado la convicción que no ha existido falta o deber ético por parte del ex senador, Guido Girardi Lavín, razón por la que estima que la denuncia no debe prosperar”. Bajo esos términos, la Comisión de Ética y Transparencia del Senado desestimó la denuncia que la Asociación de Farmacias Independientes (AFFI) realizó por las eventuales irregularidades en la asesoría ad honorem de Andrea Martones en la comisión mixta de Fármacos 2.

Para la comisión de Ética sólo existió un error de registro en la asistencia de la profesional, porque su asesoría era a todos los senadores de oposición de la época. Además, al no existir contrato con el Senado, no había ninguna prohibición para su asesoría ni ninguna obligación de informar sus actividades privadas.

La directora de Chile Transparente, María Jaraquemada, sostiene que la resolución del Senado no consideró el espíritu de sus propias reglas internas. “La normativa del Consejo Resolutivo de Asignaciones Parlamentarias ha establecido que para los asesores parlamentarios hay una incompatibilidad entre ser asesor parlamentario y ser lobbista”, apunta Jaraquemada. En efecto, Martones no está en el registro de lobbistas del Senado, [pero sí aparece haciendo lobby a favor de laboratorios en 13 reuniones](#) con la Cenabast, el ISP y la Subsecretaría de Salud Pública.

Pero los desencuentros de la AFFI y en particular de su presidente, Héctor Rojas, con el exsenador Girardi, no son nuevos. De hecho, el año 2015 Rojas también presentó una querrela acusando pagos de los laboratorios al senador. La acción terminó con un sobreseimiento definitivo por falta de antecedentes y porque, a juicio del juez, los proyectos “en los que ha intervenido el señor Girardi fueron en directo perjuicio de

la actividad farmacéutica”. En ese momento, la investigación cayó en manos del exfiscal Carlos Gajardo, quien hoy es el abogado patrocinante de la nueva querrela presentada por Rojas.

La medida que más preocupa a su gremio, asegura Rojas, es el establecimiento de un precio máximo industrial de venta de los medicamentos y la fijación de un valor único de “dispensación”. En otras palabras, las farmacias ganarán lo mismo si venden un medicamento de alto costo o uno barato.

“Los únicos que podrían sobrevivir en esta nueva situación de regulación de precios, tal vez podrían ser las farmacias de cadena. Afectándonos se va a afectar a gran parte de la población. Piensa tú que nosotros estamos en lugares donde no van las cadenas, estamos en pueblos”, afirma Rojas.

Por el momento, la ley de Fármacos 2 se mantiene en la comisión mixta y no ha sesionado durante todo lo que va del 2023. Al mismo tiempo, las normas de transparencia para el ingreso de asesores “ad honorem” a las comisiones no han sufrido ninguna modificación y no existe obligación de declarar los potenciales conflictos de interés.

El órgano que hoy regula y norma la relación de los asesores con los legisladores es el Consejo Resolutivo de Asignaciones Parlamentarias. Su presidente, el exsenador Rabindranath Quinteros (DC), quien también fue el presidente de la comisión mixta de Fármacos 2 hasta marzo de 2022, se excusó de participar en este reportaje por su nuevo cargo.

**Nota de Salud y Fármacos:** La noticia original publicada en La Tercera ([enlace que aparece en el encabezado](#)) aparecen videos de legisladores y de Martones. Así como otros documentos.

## EEUU. Puertas revolventes en la FDA

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras 2023; 26(3)

**Tags: ex-empleados de la FDA que trabajan con la industria farmacéutica, conflictos de interés en la FDA, Biogen, Prothena, Ionis, Anavex Life Sciences**

Dos años después que la FDA aprobara el fármaco de Biogen contra el Alzheimer, Aduhelm (aducanumab), en contra de la opinión de su comité asesor, cuatro de los altos funcionarios de la agencia que fueron objeto de escrutinio por su estrecha relación con Biogen durante el proceso de aprobación, dejaron su trabajo en la agencia reguladora y han aceptado puestos en empresas farmacéuticas.

Según Zachary Brennan [1], la investigación del Comité de Supervisión y Reforma de la Cámara de Representantes y el Comité de Energía y Comercio (*House Committee on Oversight and Reform and the Committee on Energy and Commerce*) sobre la relación entre Biogen y la FDA, reveló que los funcionarios de la agencia se reunieron con personal de la empresa en julio de 2019, un año antes de que Biogen presentara la solicitud de comercialización de aducanumab, y fuera del flujo de trabajo típico de un proceso de aprobación reguladora.

Casi cuatro meses antes de esta primera reunión, en marzo de 2019, Biogen anunció públicamente que estaba cerrando dos ensayos de fase 3, poniendo fin al desarrollo de aducanumab, porque un análisis de futilidad realizado por un comité independiente de monitoreo de datos indicó que era poco probable que alcanzarán su criterio de valoración principal.

Los cuatro exfuncionarios de la FDA involucrados en la evaluación de Aduhelm que ahora trabajan para la industria son:

- Billy Dunn empezó a trabajar en la División de Productos Neurológicos de la FDA en 2005, empezó a dirigir esa oficina en 2020 y presidió la polarizante aprobación de Aduhelm.

Dunn dejó la agencia en febrero y en mayo aceptó formar parte del consejo de administración de Prothena, una empresa biotecnológica que desarrolla tratamientos para enfermedades neurológicas [2].

Prothena paga a sus consejeros US\$60.000 en efectivo, además de honorarios adicionales por participar en comités. Dunn también recibirá 30.000 opciones, por valor de unos US\$2 millones al precio actual de las acciones de Prothena [2].

- Eric Bastings abandonó la FDA para aceptar el puesto de vicepresidente de Ionis [1].
- Kun Jin, trabajó más de 27 años en la agencia, y ha sido nombrado vicepresidente y jefe de bioestadística de Anavex Life Sciences en marzo [1].
- Nick Kozauer, había trabajado ocho años para la FDA, fue subdirector en funciones de la División de Productos Neurológicos de la FDA. En el momento de la aprobación de Aduhelm era vicepresidente senior de Desarrollo Clínico y Estrategia Reguladora, y como tal no participó directamente en la revisión de la solicitud de comercialización, pero si lo hizo en las primeras reuniones. Kozauer se ha ido a trabajar con Biohaven [1].

**Fuente Original**

1. Brennan Z, Four senior FDA leaders forged close ties with Biogen well ahead of Aduhelm's approval. Now they've left FDA Endpoints, 19 de abril de 2023. <https://endpts.com/four-senior-fda-leaders-forged-close-ties-with-biogen-ahead-of-aduhelms-approval-now-theyve-all-left-fda/>
2. Prothena. [https://s201.q4cdn.com/351053094/files/doc\\_news/Prothena-Announces-Appointment-of-Billy-Dunn-M.D.-to-its-Board-of-Directors-2023.pdf](https://s201.q4cdn.com/351053094/files/doc_news/Prothena-Announces-Appointment-of-Billy-Dunn-M.D.-to-its-Board-of-Directors-2023.pdf)

**En EE UU, los Sackler donaron millones a instituciones que asesoran sobre políticas de opioides***(EE UU. Sacklers Gave Millions to Institution That Advises on Opioid Policy)*

Christina Jewett

NYTimes, 23 de abril de 2023

<https://www.nytimes.com/2023/04/23/health/sacklers-opioids-national-academies-science.html>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2023; 26(3)

**Tags: epidemia de opioides en EE UU, Sackler, Sociedad Lincoln, Institute of Medicine, Academias de la Ciencia en EE UU, Academia de Medicina en EE UU, los conflictos de interés y la integridad de la ciencia, Purdue Pharma, politización de la ciencia**

Mientras se acentuaba la crisis de los opioides, las Academias Nacionales de Ciencias, Ingeniería y Medicina de EE UU siguieron recibiendo fondos de algunos miembros de la familia Sackler, incluyendo de algunos relacionados con Purdue Pharma.

Durante la década pasada, la Casa Blanca y el Congreso confiaron en estas Academias —un grupo asesor de renombre— para definir una respuesta federal a la crisis de los opioides, ya sea convocando a paneles de expertos o presentando informes y recomendaciones sobre las políticas.

Aun así, algunos funcionarios de las Academias Nacionales han guardado silencio respecto a un asunto: su decisión de aceptar, en concepto de donaciones, casi US\$19 millones de la familia Sackler. Ellos son los dueños de Purdue Pharma, la fabricante del OxyContin, que tuvo una participación notable en alimentar la epidemia de los opioides.

La crisis de los opioides ha provocado cientos de miles de muertes por sobredosis. También ha generado muchas demandas y ha obligado a otras instituciones a distanciarse públicamente del dinero de los Sackler o a reconocer la existencia de posibles conflictos de interés debido a sus vínculos con Purdue Pharma. Las Academias Nacionales han evitado en gran medida tal

escrutinio, mientras siguen asesorando al gobierno respecto a los analgésicos.

Michael Von Korff, un destacado investigador del tratamiento del dolor, afirmó: “No sabía que estaban aceptando donaciones privadas”. Agregó: “Parece una locura recibir dinero de los responsables de empresas farmacéuticas y después presentar informes relacionados con los opioides. Estoy estupefacto”.

A diferencia de la OMS, que al ser acusada de dejarse manipular por Purdue retiró dos informes sobre políticas para los opioides [1], las Academias Nacionales no han hecho una revisión pública para determinar si las donaciones de los Sackler han influido en su formulación de políticas, a pesar de que publicaron dos informes muy importantes que tuvieron un gran impacto sobre la política nacional para el manejo de los opioides.

Uno de esos informes, publicado en 2011 y que ahora está bastante desacreditado, aseguró que 100 millones de norteamericanos padecían dolor crónico, una estimación que resultó estar muy inflada. Aun así, les dio a los fabricantes otro argumento para intensificar las campañas de venta, preparó a los médicos para prescribir opioides a un ritmo acelerado e influyó en la FDA para aprobar al menos un opioide muy potente [2].

En 2016 surgió otro problema, meses después de que las Academias Nacionales recibieran una donación de la familia Sackler por US\$10 millones. La FDA había elegido a la institución para formar un comité que emitiera nuevas recomendaciones para los opioides. Pero un senador se opuso a algunos de los miembros que habían elegido las Academias, argumentando que tenían “lazos importantes” con los fabricantes de opioides, incluyendo a Purdue. Antes de que empezara el trabajo, se expulsó del panel a cuatro personas.

Las Academias Nacionales son una institución no gubernamental, fundada por Abraham Lincoln en 1863 para proporcionar a la nación asesoramiento independiente en materia de ciencia y medicina. Los miembros de las Academias se eligen cada año: para los médicos y científicos, es el broche de oro en su carrera.

Sin embargo, en los últimos años, el grupo asesor ha recibido críticas por no divulgar los conflictos de interés en los informes de biotecnología [3], alimentos genéticamente modificados [4] y precios de productos farmacéuticos [5]. Lisa Bero, científica principal del Centro de Bioética y Humanidades de la Universidad de Colorado, afirmó que este problema de larga data de no divulgar los vínculos financieros entre los miembros del comité y la industria sumió a las Academias en una “edad oscura” para la integridad de la investigación.

La Dra. Bero afirmó además que aceptar millones de dólares de la familia Sackler a la vez que se asesora al gobierno federal sobre políticas para el manejo del dolor “se consideraría un conflicto de interés en casi cualquier política sobre conflicto de interés que haya visto”.

Los legisladores, entre otros, han iniciado investigaciones [6] sobre las prácticas comerciales de los miembros de la familia Sackler [7] y los gastos suntuosos de Purdue que amplificaron las voces de los médicos y de las organizaciones médicas que

solicitaban más prescripciones de opioides a pesar de las crecientes cifras de muertes por sobredosis.

Sin embargo, aparte de un artículo en una publicación científica de 2019 [8], las Academias Nacionales no han atraído la atención pública. Después de reuniones internas, eliminaron silenciosamente el nombre de la familia Sackler de las conferencias y los premios que antes ayudaban a patrocinar.

#### Sobredosis de *fentanilo*: lo que hay que saber

Pérdidas devastadoras. Las muertes por sobredosis —que en su mayoría fueron causadas por el *fentanilo*, un opioide sintético— alcanzaron niveles inéditos en EE UU en 2021. Esto es lo que necesita saber para proteger a sus seres queridos:

Comprenda los efectos del *fentanilo*. El *fentanilo* es un fármaco potente de acción rápida, dos características que además lo hacen muy adictivo. Una pequeña cantidad puede producir efectos considerables, por lo que es fácil sufrir una sobredosis. Con el *fentanilo*, la ventana de tiempo para intervenir y salvar la vida de la persona durante una sobredosis es estrecha.

Acuda únicamente a farmacias autorizadas. Los medicamentos de venta con receta que se obtienen en línea, o por medio de vendedores no autorizados, con las marcas OxyContin, Vicodin y Xanax se suelen mezclar con *fentanilo*. Tome únicamente los medicamentos que le haya prescrito su médico y que provengan de una farmacia autorizada.

Hable con sus seres queridos. La mejor manera de prevenir el uso de *fentanilo* es educando a sus seres queridos, incluyendo a los adolescentes. Explíqueles qué es el *fentanilo* e infórmeles que puede estar en píldoras que obtengan en línea o de sus amigos. Trate de establecer un diálogo constante en charlas breves en lugar de una conversación larga y formal.

Aprenda a detectar una sobredosis. Cuando alguien sufre una sobredosis de *fentanilo*, respira más lento y su piel toma una tonalidad azulada. Si cree que alguien está experimentando una sobredosis, llame al 911 de inmediato.

Compre *naloxona*. Si le preocupa que un ser querido se pueda exponer al *fentanilo*, podría comprar *naloxona*. Este fármaco puede revertir una sobredosis de opioides rápidamente y suele estar disponible en farmacias sin receta médica. La FDA autorizó la venta sin receta de Narcan, un aerosol nasal de *naloxona*, y debería estar disponible al final del verano.

En un comunicado, Megan Lowry, portavoz de las Academias Nacionales, aseguró que las donaciones de la familia Sackler “nunca se usaron para financiar ninguna actividad relacionada con el asesoramiento para el uso de opioides o con las acciones para contrarrestar la crisis de los opioides”. Lowry añadió que se había impedido a la organización devolver el dinero de los Sackler debido a restricciones legales y a que “el donante no estaba dispuesto a aceptar la devolución”. Las Academias no aceptaron que se entrevistara a los funcionarios de alto rango.

Las donaciones de la familia Sackler se convirtieron en un problema interno para el grupo asesor en 2019, cuando se

informó sobre el dinero a los miembros del consejo administrativo [9]. Sylvester Gates, conocido como Jim, un físico prominente de la Universidad Brown que forma parte del consejo, dijo que los miembros estaban “indignados” y que se querían asegurar de que el dinero no influyera sobre el trabajo de las Academias. Pero para el Dr. Gates, devolver el dinero “era más difícil que la teoría de cuerdas que estudié”.

### La Sociedad Lincoln

El 70% del presupuesto de las Academias Nacionales proviene de fondos federales. El resto proviene de su capital y de donantes privados, lo que incluye a empresas que comercializan combustibles fósiles, químicos y una enorme cantidad de medicamentos de venta con receta.

Los miembros de la familia Sackler más involucrados en la administración de Purdue Pharma hicieron sus primeras donaciones a las Academias Nacionales en 2008, cuando el Dr. Raymond Sackler, su esposa Beverly Sackler y la fundación de ambos empezaron a contribuir, según los informes del tesorero de las Academias [10]. El Dr. Sackler y su esposa fallecieron en 2017 y 2019, respectivamente.

Daniel S. Connolly, abogado de la familia de Raymond y Beverly Sackler, afirmó que la pareja donó US\$13,1 millones, una cifra que difiere de los US\$14 millones que figuran en el informe del tesorero de las Academias Nacionales. Connolly agregó que la finalidad de las donaciones era apoyar a las Academias Nacionales de Ciencias “de las maneras que se han descrito públicamente y que no tienen nada que ver con el dolor, los medicamentos o cualquier otra cosa relacionada con la empresa”.

Los informes del tesorero de las Academias Nacionales describen eventos relacionados con la ciencia, premios y estudios patrocinados por Raymond y Beverly Sackler.

Jillian Sackler —cuyo esposo, Arthur, falleció años antes de que el Oxycontin se empezara a comercializar— comenzó a hacer donaciones en la década de 2000, en cantidades que para 2017 alcanzaron los US\$5 millones, de acuerdo con el informe, que también indica que esas donaciones financiaron una seguidilla de reuniones científicas.

Las donaciones concedieron a la familia Sackler un lugar en la Sociedad Lincoln de la institución, formada por el grupo de donantes más importantes, que mejoran el “impacto [de las Academias] como asesoras de la nación”, de acuerdo con el informe del tesorero de 2021 [11]. Las Academias invirtieron los fondos, que, a finales de 2021, sumaban más de US\$31 millones, según las cifras más recientes disponibles.

### Un informe defectuoso

A medida que las donaciones de los Sackler aumentaban, un cabildero de Purdue Pharma intentaba abrirse camino en las Academias, según los registros que se hicieron públicos durante los juicios a los fabricantes de opioides [12]. El Pain Care Forum, un grupo que tuvo entre sus fundadores a Burt Rosen —el cabildero de Purdue Pharma— presionó para que se aprobaran leyes [13], en 2007 y 2009, que incluían encargar a las Academias Nacionales la elaboración de un informe [14] que “aumentara el

reconocimiento del dolor como un problema significativo de salud pública”.

Poco después de que se aprobara la medida en una ley de 2010, Rosen convocó al Pain Care Forum a una reunión a las 10 p. m. [15] para concentrarse en las “reuniones con el Instituto de Medicina” —el nombre que tenía la Academia Nacional de Medicina— y en la “pertenencia al comité del Instituto”.

Al mismo tiempo, la Academia Nacional estaba formando el comité que elaboraría su informe de 2011 sobre los opioides, que incluyó una estimación de que aproximadamente 100 millones, es decir, el 42% de los norteamericanos, sufrían de dolor; más adelante, otros investigadores descubrieron que esa cifra se había inflado significativamente. El informe describía un dolor crónico que limitaba el funcionamiento y costaba a la nación miles de millones de dólares en concepto de pérdida de salarios. Las estimaciones posteriores del CDC definieron el dolor crónico utilizando categorías de gravedad diferentes. Según el informe del CDC, alrededor de 52 millones de adultos sufrían de dolor crónico, y más de 17 millones de adultos padecían un dolor más grave o con un impacto mayor.

El informe no reveló ningún conflicto de interés de los miembros del comité ni que se había recibido financiamiento de los Sackler. Un portavoz de las Academias Nacionales afirmó que no se revelaron declaraciones de conflicto de los miembros.

No obstante, entre los panelistas seleccionados estaba el Dr. Richard Payne, quien fue presidente de la American Pain Society —un grupo de médicos— en 2003 y 2004, que en ese periodo obtuvo más de US\$900.000 de Purdue [16]. El Dr. Payne falleció en 2019.

Otra panelista, Myra Christopher, intercambiaba correos electrónicos con personal de Purdue en 2007 sobre los “argumentos a debatir” [17] para responder a un programa de noticias que criticaba los opioides, según muestran los registros que se conocieron durante la investigación del Comité de Finanzas del Senado en 2020 [18].

En el momento en el que se escribió el informe de 2011, Christopher era presidente del Centro de Bioética Práctica, una organización sin fines de lucro radicada en Kansas City, Misuri. Ese año, Purdue donó US\$934.770 a la organización. Cuando se le consultó sobre los fondos, John Carney, quien había sido director ejecutivo en el centro, envió un artículo de opinión [19] en el que aseguraba que los donantes no tenían ninguna injerencia en el trabajo de la organización. Christopher no quiso hacer declaraciones.

El informe de 2011, que permitió que las farmacéuticas argumentaran que los médicos deberían prescribir más opioides, se publicó mientras la Casa Blanca anunciaba un mensaje muy diferente: que la nación estaba enfrentando una crisis de adicción a los opioides [20].

Poco después de que se publicara el informe de las Academias Nacionales, el Dr. Andrew Kolodny, presidente de Physicians for Responsible Opioid Prescribing envió un correo electrónico a la institución y preguntó si se revelaría que la organización de Christopher había recibido fondos de Purdue.

En un correo electrónico de agosto de 2011 al que el *New York Times* tuvo acceso, Clyde Behney, un funcionario de las Academias, respondió: “Perdón, no podemos hacer eso. [...] Recuerde que el informe ya está terminado y fue publicado, así que el futuro es más importante que el pasado”.

#### La crisis de opioides

- “Un juego enfermo”: La ley federal ha puesto a miles de mujeres que toman medicación para tratar las adicciones en una encrucijada: abandonen su tratamiento o arriésguense a perder a su hijo.
- Nuevas leyes: docenas de estados, devastados por el aumento imparable de muertes por sobredosis, han promulgado leyes punitivas contra el *fentanilo*. Pero los críticos dicen que esta estrategia puede menoscabar los objetivos de salud pública.
- Una victoria para los Sackler: un juzgado federal de apelaciones determinó que los multimillonarios y dueños de Purdue Pharma recibirán inmunidad plena de todas las demandas civiles por el negocio de prescripción de opioides de la empresa.
- Muertes en 2022: Casi 110.000 personas murieron por sobredosis en EE UU el año pasado, una cifra impactante que, sin embargo, representa un estancamiento después de dos años de fuertes aumentos.

Behney no quiso hacer declaraciones. En un comunicado, la Academia Nacional de Medicina indicó que publicó un artículo en JAMA [21] donde explica cómo el comité llegó a estimar que 100 millones de norteamericanos padecían dolor. Y el artículo —escrito por el Dr. Victor Dzau, presidente de la Academia Nacional de Medicina— dice que el “conflicto de interés no es un problema para los autores del informe”, ya que los había seleccionado cuidadosamente. El artículo en JAMA no hizo ninguna mención de las donaciones de la familia Sackler.

Posteriormente, el Dr. Dzau escribió una carta a JAMA [22] para aclarar que el debería haber revelado —en ese artículo y en otros— sus propios conflictos de interés, que incluyen los fondos que recibió de Medtronic, el fabricante de un dispositivo que infunde medicación para el dolor.

Esta cifra desproporcionada se citó habitualmente durante años. Incluso los propios abogados de Purdue [23] la usaron en 2012: en respuesta a una investigación del Senado, utilizaron este número para demostrar que el dolor “recibía poca o nada de atención”. Los funcionarios federales también resaltaron esta estadística. En 2014, la Dra. Margaret Hamburg, que en ese momento era comisionada de la FDA, se refirió a la cifra de 100 millones de personas “que viven con dolor crónico grave” [24] para explicar por qué la agencia aprobó un controvertido y potente opioide llamado Zohydro.

#### Otro panel cuestionado

Para 2016, se investigaría a otro grupo de miembros del comité de las Academias Nacionales. Ese año, las muertes por sobredosis de opioides se disparaban, y, en poco tiempo,

desplazarían a los accidentes de tránsito como primera causa de muerte accidental en EE UU. El Congreso presionaba al Dr. Robert Califf, que en ese momento era comisionado interino en la FDA [25], para que actuara.

Él recurrió a las Academias Nacionales [26]. Refiriéndose a las 100 millones de personas que padecían dolor, el Dr. Califf y otros altos funcionarios de la FDA escribieron en un artículo publicado en *The New England Journal of Medicine* [27] que la institución “aporta una perspectiva imparcial y muy respetada sobre esta problemática que nos puede ayudar a revisar nuestro modelo”. (Más tarde ese mismo año, eligieron al Dr. Califf como miembro de las Academias [28]).

Al poco tiempo se empezaron a sugerir nombres para formar parte del comité, lo que llevó al senador Ron Wyden, un demócrata de Oregon, a expresar su preocupación por los “posibles conflictos de interés y sesgos” en una carta dirigida al Dr. Dzau [29], presidente de la Academia Nacional de Medicina. Este senador observó que el trabajo de una persona que había sido financiado por Purdue usaba el término “pseudoadicción” para restarle importancia a la trampa de los opioides.

Después de eso, las Academias Nacionales reemplazaron a cuatro panelistas. El informe final del comité fue muy respetado y sigue siendo un documento importante para la FDA [30], que afirma haber consultado varias fuentes para afrontar la crisis de opioides. El Dr. Califf sigue confiando [31] en este informe [32], que animaba a hacer un “cambio fundamental” en la estrategia nacional de prescripción de opioides.

Shannon Hatch, portavoz de la agencia, aseguró que la FDA no estaba al tanto de que la familia Sackler hacía donaciones a las Academias y que el informe de 2017 habla por sí mismo.

Dos miembros del panel —Richard Bonnie, presidente del comité y director del Instituto de Leyes, Psiquiatría y Políticas Públicas de la Universidad de Virginia, y el Dr. Aaron Kesselheim, profesor de la Facultad de Medicina de Harvard— afirmaron que desconocían las donaciones de la familia Sackler hasta que *The Times* los interrogó al respecto. El Dr. Kesselheim afirmó: “Realmente no sentí ningún tipo de influencia, presión o expectativas de ninguna persona de las Academias Nacionales”.

Dos años después de que se publicara el informe, *The BMJ* [33] investigó el posible conflicto de interés del Dr. Dzau y de los miembros [34] de otro comité de las Academias que se había formado para analizar las guías para la prescripción de opioides [35].

Desde entonces, el Departamento de Justicia ha anunciado un acuerdo civil y penal con Purdue Pharma por US\$8000 millones, y un acuerdo civil con miembros de la familia Sackler, que aceptaron pagar US\$225 millones para resolver demandas civiles [36]. Además, aseguraron que actuaron “de manera ética y legal”. Los miembros de la familia no han enfrentado cargos criminales.

Se impugnó el plan de bancarrota para reorganizar Purdue y resolver miles de casos de opioides debido a las condiciones propuestas por los Sackler; en este momento, lo está revisando un tribunal de apelación.

*The Times* solicitó a Purdue Pharma que respondiera a una lista de preguntas sobre sus contactos con las Academias. Pero Michele Sharp, una portavoz de Purdue, no respondió directamente a ninguna de estas cuestiones. En su lugar, dijo que la empresa estaba concentrada en los procedimientos de la bancarrota y el acuerdo. Agregó que “el acuerdo aportaría US\$10.000 millones para afrontar la crisis de opioides, para que hubiera medicamentos de rescate disponibles para los casos de sobredosis y para compensar a las víctimas”.

Las instituciones que han analizado de manera más pública el uso que hicieron de las donaciones de la familia Sackler incluyen a la Universidad Tufts, que publicó una revisión de los posibles conflictos de interés relacionados con la educación sobre la investigación del dolor que fue financiada por Purdue Pharma [37]. Algunas preocupaciones observadas en el estudio incluyen a un ejecutivo de Purdue que daba clases a los estudiantes cada semestre.

En 2019, la OMS retiró [38] dos guías sobre la política de los opioides [39] después de que algunos legisladores [40] expresaran su preocupación por los lazos con los fabricantes de opioides, incluyendo a una filial de Purdue entre los autores y los patrocinadores del informe.

En cuanto al futuro, los expertos en la legislación para organizaciones sin fines de lucro dijeron que las Academias Nacionales se encontraban en una situación inusual: tenían millones de dólares y ningún plan para usarlos.

Algunas universidades, incluyendo a Brown y Tufts, han dedicado los respectivos fondos que recibieron de los Sackler para abordar la prevención y el tratamiento de las adicciones.

Dada la devastación causada por la crisis de opioides, Michael West, vicepresidente ejecutivo senior del Consejo de Organizaciones No Lucrativas de Nueva York, afirmó que sería beneficioso que las Academias hicieran lo mismo.

Agregó: “Sería una manera de tratar de enmendar las cosas”.

## Referencias

- Katherine Clark 5th District of Massachusetts. Clark, Rogers release report exposing Purdue Pharma’s corrupting influence at the world health organization. 22 de mayo de 2019. <https://katherineclark.house.gov/2019/5/clark-rogers-release-report-exposing-purdue-pharma-s-corrupting-influence-at-the-world-health-organization>
- Food and Drug Administration. Regulating in an Era of Increasingly Sophisticated Medicines – Striking the Balance Between Patient Benefits and Risks [Remarks by Dr. Margaret A. Hamburg Commissioner of Food and Drugs]. 22 de abril de 2014. <https://web.archive.org/web/20140427022240/http://www.fda.gov/NewsEvents/Speeches/ucm394400.htm>
- Strom, S. National Biotechnology Panel Faces New Conflict of Interest Questions. New York Times. 27 de diciembre de 2016. <https://www.nytimes.com/2016/12/27/business/national-academies-biotechnology-conflicts.html>
- Krimsky, S. and Schwab, T. Conflicts of interest among committee members in the National Academies’ genetically engineered crop study. PLOS ONE. 28 de febrero de 2017. <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0172317>
- Jewett, C. National Academies’ Report Took Pharma-Friendly Stance After Millions in Gifts From Drugmakers. KFF Health News. 12 de agosto de 2021. <https://khn.org/news/article/national-academies-big-pharma-support-drug-waste-report/>
- United States Senate Committee on Finance. Wyden, Grassley Call for Greater Drug Industry Transparency in Report Exposing Opioid Makers’ Ties to Tax-Exempt Groups. 16 de diciembre de 2020. <https://www.finance.senate.gov/chairmans-news/wyden-grassley-call-for-greater-drug-industry-transparency-in-report-exposing-opioid-makers-ties-to-tax-exempt-groups>
- Armstrong, D. We Are Releasing the Full Video of Richard Sackler’s Testimony About Purdue Pharma and the Opioid Crisis. ProPublica. 4 de agosto de 2021. <https://www.propublica.org/article/we-are-releasing-the-full-video-of-richard-sacklers-testimony-about-purdue-pharma-and-the-opioid-crisis>
- Schwab, T. US opioid prescribing: the federal government advisers with recent ties to big pharma. BMJ. 22 de agosto de 2019. <https://www.bmj.com/content/366/bmj.l5167.full>
- National Academy of Sciences. Leadership. 2023. <http://www.nasonline.org/about-nas/leadership/>
- National Academy of Sciences. Report of the Treasurer for the Year Ended December 31, 2021. 2022. <https://nap.nationalacademies.org/catalog/26628/report-of-the-treasurer-for-the-year-ended-december-31-2021>
- National Academy of Sciences. Report of the Treasurer for the Year Ended December 31, 2021. 2022. <https://nap.nationalacademies.org/catalog/26628/report-of-the-treasurer-for-the-year-ended-december-31-2021>
- University of California San Francisco. Opioid Industry Documents Archive. 25 de julio de 2023. <https://www.industrydocuments.ucsf.edu/opioids>
- Perrone, M. and Wieder, B. Pro-painkiller echo chamber shaped policy amid drug epidemic. The Center for Public Integrity. 19 de septiembre de 2016. <https://publicintegrity.org/politics/state-politics/pro-painkiller-echo-chamber-shaped-policy-amid-drug-epidemic/>
- Office of the Legislative Counsel. Compilation of Patient Protection and Affordable Care Act. 9 de junio de 2010. <http://housedocs.house.gov/energycommerce/ppacacon.pdf>
- University of California San Francisco. Pain Care Forum - Agenda for November 18th. 23 de enero de 2020. <https://www.industrydocuments.ucsf.edu/drug/docs/#id=sggg0230>
- United States Senate Committee on Finance. Findings from the Investigation of Opioid Manufacturers’ Financial Relationships with Patient Advocacy Groups and other Tax-Exempt Entities. 16 de diciembre de 2020. <https://www.finance.senate.gov/imo/media/doc/2020-12-16%20Finance%20Committee%20Bipartisan%20Opioids%20Report.pdf>
- United States Senate Finance Committee. Letter requested dated May 8, 2012. <https://www.finance.senate.gov/imo/media/doc/11.%20SFC00011511.PDF>
- United States Senate Finance Committee. Findings from the Investigation of Opioid Manufacturers’ Financial Relationships with Patient Advocacy Groups and other Tax-Exempt Entities. 16 de diciembre de 2020. <https://www.finance.senate.gov/imo/media/doc/2020-12-16%20Finance%20Committee%20Bipartisan%20Opioids%20Report.pdf>
- Carney, J. G. MEd, and Ethirajan, S. MD. Better Support Needed for Patients in
- Chronic Pain. Center for Practical Bioethics. 2018. <https://int.nyt.com/data/documenttools/center-for-practical-bioethics/d2a442752a823ae9/full.pdf>
- Epidemic: Responding to America’s Prescription Drug Abuse Crisis. Executive Office of the President of the United States. 2011. <https://web.archive.org/web/20130406075702/https://www.whitehou>

- [se.gov/sites/default/files/ondcp/issues-content/prescription-drugs/rx\\_abuse\\_plan\\_0.pdf](https://www.fda.gov/sites/default/files/ondcp/issues-content/prescription-drugs/rx_abuse_plan_0.pdf)
22. Dzau, V. J. MD and Pizzo, P. A. MD. Relieving Pain in America. Insights From an Institute of Medicine Committee. 15 de octubre de 2014. <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/1915617>
  23. Dzau, V. J. MD. Clarification of Reporting of Potential Conflicts of Interest in JAMA Articles. 16 de julio de 2019. <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2738614>
  24. Senate Finance Committee. King & Spalding letter to Committee on Finance. 8 de junio de 2012. <https://www.finance.senate.gov/imo/media/doc/7.%20Letter%20Purdue.pdf>
  25. Food and Drug Administration. Regulating in an Era of Increasingly Sophisticated Medicines – Striking the Balance Between Patient Benefits and Risks [Remarks by Dr. Margaret A. Hamburg Commissioner of Food and Drugs]. 22 de abril de 2014. <https://web.archive.org/web/20140427022240/http://www.fda.gov/NewsEvents/Speeches/ucm394400.htm>
  26. Tavernise, S. Under Pressure, F.D.A. Adds Measures on Opioid Abuse. 4 de febrero de 2016. <https://www.nytimes.com/2016/02/05/health/under-pressure-fda-adds-measures-on-opioid-abuse.html>
  27. Food and Drug Administration. Califf, FDA top officials call for sweeping review of agency opioids policies. 4 de febrero de 2016. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/califf-fda-top-officials-call-sweeping-review-agency-opioids-policies>
  28. Califf, R. M. MD, Woodcock, J. MD, and Ostroff, S. MD. A Proactive Response to Prescription Opioid Abuse. The New England Journal of Medicine. 14 de abril de 2016. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMSr1601307>
  29. Caffrey, M. Bach, Califf Elected to National Academy of Medicine. American Journal of Managed Care. 19 de octubre de 2016. <https://www.ajmc.com/view/bach-califf-elected-to-national-academy-of-medicine>
  30. United States Senate Finance Committee. Letter to Dr. Victor J. Dzau M. D. 1 de julio de 2016. [https://www.finance.senate.gov/imo/media/doc/Senator%20Wyden%20to%20National%20Academy%20of%20Medicine%20re%20Opioid%20Committee%20Members%20\(7-1-16\).pdf](https://www.finance.senate.gov/imo/media/doc/Senator%20Wyden%20to%20National%20Academy%20of%20Medicine%20re%20Opioid%20Committee%20Members%20(7-1-16).pdf)
  31. Food and Drug Administration. FDA Advances Additional Activities to Prevent Drug Overdoses and Reduce Death. 16 de febrero de 2023. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-advances-additional-activities-prevent-drug-overdoses-and-reduce-death>
  32. Food and Drug Administration. FDA Advances Additional Activities to Prevent Drug Overdoses and Reduce Death. 16 de febrero de 2023. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-advances-additional-activities-prevent-drug-overdoses-and-reduce-death>
  33. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. New Report Presents National Strategy to Reduce Opioid Epidemic. 13 de julio de 2017. <https://www.nationalacademies.org/news/2017/07/new-report-presents-national-strategy-to-reduce-opioid-epidemic>
  34. Schwab, T. US opioid prescribing: the federal government advisers with recent ties to big pharma. BMJ. 22 de agosto de 2019. <https://www.bmj.com/content/366/bmj.l5167.full>
  35. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. Evidence-based clinical practice guidelines for prescribing opioids for acute pain. <https://www.nationalacademies.org/our-work/evidence-based-clinical-practice-guidelines-for-prescribing-opioids-for-acute-pain#sectionCommittee>
  36. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. New Report Offers Framework for Developing Evidence-Based Opioid Prescribing Guidelines for Common Medical Conditions, Surgical Procedures. 19 de diciembre de 2019. <https://www.nationalacademies.org/news/2019/12/new-report-offers-framework-for-developing-evidence-based-opioid-prescribing-guidelines-for-common-medical-conditions-surgical-procedures>
  37. Hoffman, J. and Benner, K. Purdue Pharma Pleads Guilty to Criminal Charges for Opioid Sales. The New York Times. 1 de septiembre de 2021. <https://www.nytimes.com/2020/10/21/health/purdue-opioids-criminal-charges.html?action=click&module=RelatedLinks&pgtype=Article>
  38. Tufts University. Report and Recommendations Concerning the Relationship of the Sackler Family and Purdue Pharma with Tufts University. 5 de diciembre de 2019. <https://president.tufts.edu/wp-content/uploads/Final-Report-Tufts-Sackler-and-Purdue-Pharma-December-2019.pdf>
  39. Dyer O. WHO retracts opioid guidelines after accepting that industry had an influence. The BMJ. 10 de enero de 2020. <https://www.bmj.com/content/368/bmj.m105>
  40. World Health Organization. Statement on pain management guidance. 14 de junio de 2019. <https://www.who.int/news/item/14-06-2019-statement-on-pain-management-guidance>
  41. Offices of Representatives Katherine Clark and Hal Rodgers. Exposing Dangerous Opioid Manufacturer Influence at the World Health Organization. 22 de mayo de 2019. <https://katherineclark.house.gov/cache/files/a/a/aaa7536a-6db3-4192-b943-364e7c599d10/818172D42793504DD9DFE64B77A77C0E.5.22.19-who-purdue-report-final.pdf>

### España. La industria farmacéutica paga al sector médico un récord de 667 millones en formación y ayudas

Simón A

Cinco Días, 30 de junio de 2023

<https://cincodias.elpais.com/companias/2023-06-30/la-industria-farmacautica-paga-al-sector-medico-un-record-de-667-millones-en-formacion-y-ayudas.html>

Eleva un 14% la cifra de desembolsos y dispara un 57% lo destinado a la asistencia de profesionales a congresos

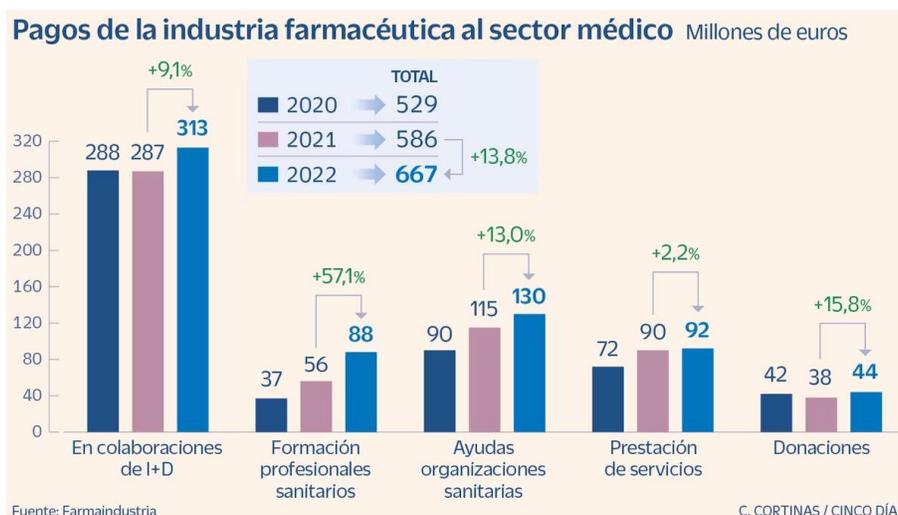
La industria farmacéutica ha batido su récord [en pagos al sector médico para celebrar congresos](#), realizar formación o en ayudas a la investigación. El año pasado, este tipo de compañías desembolsaron €667 millones en estos conceptos, lo que supone un 14% más que el año anterior, según desveló la patronal Farmaindustria este viernes.

La mayor partida, un año más, va destinada a pagar las colaboraciones de los profesionales por su participación en la

investigación sobre nuevos medicamentos. Concretamente, la industria desembolsó €313 millones en estas tareas, lo que supone un 9,1% más.

Sin embargo, el mayor crecimiento se da en los pagos directos a los médicos para su participación en congresos, en desembolsos que pueden cubrir desde los viajes a las inscripciones a esos encuentros científicos. Concretamente, ese importe se dispara un 57,1%, hasta los €88 millones. Ya en 2021 esa partida había crecido enormemente, otro 51%, debido al final de las restricciones de viajes por la pandemia de Covid-19. “Esta partida se ha vuelto a situar en niveles similares a los ejercicios

anteriores a la pandemia, etapa en la que buena parte de las actividades no se pudo realizar o lo hizo de forma telemática”, se afirma desde la patronal en el comunicado.



Esta es la [octava ocasión en la que la patronal](#) hace público los desembolsos al sector médico. Las compañías farmacéuticas asentadas en España que están adheridas al [Código de Buenas Prácticas de Farmaindustria](#) han publicado individualmente durante los pasados días las colaboraciones con organizaciones y profesionales sanitarios. Y la patronal se encarga de comunicar el dato agregado. “Esta actividad supone uno de los pilares esenciales de la apuesta de este sector por la investigación biomédica y la calidad de la prestación sanitaria en nuestro país y es la mejor prueba del compromiso con la transparencia”, según la asociación empresarial

Del resto de importes, 130 millones se destinaron al pago a organizaciones sanitarias responsables de reuniones y congresos científico-profesionales, un 13% más. Además, €92 millones (2,2% más) va a desembolsos por la prestación de servicios por parte de los profesionales y las empresas pagaron otros €44

millones en donaciones sin contrapartidas, que solo pueden ir destinadas a organizaciones sanitarias (15,8% más).

La cifra de €667 millones “demuestra la apuesta del sector por la investigación en España, país de referencia internacional en ensayos clínicos, y por la formación de los profesionales sanitarios”, valora José Zamarriego, director de la unidad de supervisión deontológica de Farmaindustria. “Nuestros profesionales no pueden prestar la mejor atención y dar el mejor servicio si no están a la vanguardia del conocimiento científico”, agrega.

“La interacción entre la industria farmacéutica y los profesionales sanitarios y organizaciones es indispensable. Garantiza la actualización y mejora de los conocimientos de los profesionales y facilita que el avance de la investigación biomédica no se detenga”, incide el responsable de Farmaindustria.

### Reino Unido. Lloyds Pharmacy compartió datos confidenciales de sus clientes con los que hacen publicidad dirigida

*(LloydsPharmacy shared customers' sensitive data for targeted advertising)*

Alex Hern

*The Guardian*, 15 de abril de 2023

<https://www.theguardian.com/business/2023/apr/15/lloyds-pharmacy-shared-customer-sensitive-data-targeted-advertising-tiktok-facebook>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2023; 26(3)*

**Tags: farmacias y privacidad de los clientes, farmacias comparten datos con medios sociales**

Lloyds Pharmacy ha estado compartiendo datos de clientes que han hecho compras delicadas, como Viagra, con TikTok y Facebook, con el fin de darles información para sus sistemas de publicidad dirigida, según ha revelado una investigación.

La gran empresa es una de los cientos de farmacias en línea que se sabe que han estado utilizando pequeños fragmentos de código informático que pueden compartir datos personales (como nombres completos y números de teléfono) con las grandes empresas de tecnología.

Una investigación conjunta de The Guardian y Radio Sweden descubrió que los sitios web contenían "píxeles" publicitarios incrustados en su página de cobros por las compras en línea. En otros casos, los píxeles se incluían en los resultados de las búsquedas, permitiendo que las redes sociales tuvieran acceso a los síntomas específicos de los usuarios.

En una de las pruebas, los píxeles recopilaron los términos exactos de búsqueda introducidos en el sitio web de Lloyds — como "disfunción eréctil" y "síndrome del intestino irritable"—, así como los productos concretos añadidos al carrito de compras

—entre ellos, Viagra, crema para la candidiasis y una prueba de clamidia—.

Al monitorizar el tráfico en la red, fue posible ver los términos que se enviaban a las empresas de redes sociales. En el proceso de pagar por la compra, tanto los píxeles de seguimiento de Facebook como los de TikTok recopilaban la dirección de correo electrónico del usuario. Lloyds también enviaba a Facebook el nombre y apellidos del usuario, mientras que a TikTok le enviaba su número de teléfono.

En ningún momento se dio el consentimiento explícito para compartir la información, y no había opción de desactivar la transmisión en la descripción de la información sobre cookies.

Más de 200 farmacias de toda Europa tienen píxeles publicitarios de Facebook, TikTok o ambos, y pueden estar compartiendo correos electrónicos de los clientes, y otros datos de identificación personal, con las redes sociales.

Pero un análisis detallado de las farmacias más grandes descubrió que solo Lloyds estaba enviando, a TikTok específicamente, información médica confidencial, así como datos de identificación personal.

Poco después de contactar a Lloyds para solicitar comentarios, desapareció por completo el píxel de TikTok de su sitio web, mientras que el píxel de Facebook se actualizó para que solo funcionara después de que el usuario aceptara las cookies. La farmacia afirma que esta medida no tuvo nada que ver con las investigaciones, sino que se debió a un cambio en el sistema informático.

Otra farmacia británica en línea, E-surgery, también envió información médica a Facebook a través de un píxel, incluyendo las respuestas dadas al sitio, a través de su cuestionario de consulta en línea.

Facebook dice que tiene incorporado un filtro para detectar y eliminar información médica sensible antes de que se haya almacenado en sus sistemas. Pero la empresa no pudo responder a las preguntas sobre su efectividad.

En otra prueba que se llevó a cabo el año pasado, los investigadores de Radio Sweden crearon su propio sitio web fingiendo ofrecer servicios de farmacia y cargaron un píxel de Facebook en la página de cobro por las compras en línea. Al visitar al gestor de publicidad de la farmacia falsa, se pudo ver que los datos confidenciales, como las búsquedas y los nombres de los productos, habían sido almacenados por la red social.

Un portavoz de Meta dijo en una declaración: "Los publicistas no deben enviar información sensible sobre las personas a través de nuestras herramientas comerciales. Hacerlo va en contra de

nuestras políticas y enseñamos a los publicistas a configurar correctamente las herramientas comerciales para evitar que esto ocurra. Nuestro sistema está diseñado para filtrar los datos potencialmente sensibles que es capaz de detectar".

"No queremos que los sitios web o las aplicaciones nos envíen información sensible de las personas", añadió el portavoz. "Si una empresa nos envía datos potencialmente sensibles, lo que en algunos casos puede ocurrir por error, nuestro mecanismo de filtrado está diseñado para eliminar los datos potencialmente confidenciales que este detecta antes de que se puedan almacenar en nuestros sistemas de anuncios. Como cualquier tecnología, nuestros filtros no siempre podrán detectar todo. Sin embargo, estamos mejorando constantemente nuestros mecanismos para asegurarnos de que detectamos lo máximo posible".

Lloyds dijo: "Lloyds Pharmacy revisa periódicamente sus políticas de cookies y de privacidad para garantizar que estén en consonancia con nuestras obligaciones legales y reglamentarias. Actualmente estamos investigando las cuestiones que Sweden Radio y The Guardian han planteado.

"Mientras tanto, Lloyds Pharmacy podrá aclarar que el cambio en el uso de píxeles, al que se refieren Sweden Radio y The Guardian, no se produjo a raíz de esas investigaciones, sino que fue el resultado de la transición de sus sistemas informáticos al Hallo Healthcare Group el 6 de abril de 2023".

"Es norma de la industria que los minoristas compartan información anonimizada con sus socios de las redes sociales, en nuestro caso así se establece en las políticas de privacidad y cookies de LloydsPharmacy".

E-surgery no respondió a las solicitudes de comentarios.

Según un portavoz de TikTok: "Al igual que otras plataformas, los publicistas utilizan el píxel de TikTok para medir la eficacia de sus anuncios, mostrar anuncios a los usuarios que han visitado su sitio web, y ayudar a mejorar las campañas en función de las señales específicas que los ellos mismos han decidido enviarnos".

"Usar el píxel de TikTok para recibir datos confidenciales, incluyendo información personal de salud, sería una violación de nuestros términos. Trabajamos continuamente con nuestros socios para evitar la transmisión involuntaria de dichos datos".

La Oficina del Comisario de Información del Reino Unido dijo que no haría comentarios sobre ejemplos concretos, añadiendo: "Cuando las organizaciones procesan información personal en un espacio en línea, se aplica la ley de protección de datos. Las empresas que procesan datos personales con fines comerciales deben hacerlo de forma justa, legal y transparente".

## Publicidad y Promoción

### Asociación entre las características de los medicamentos y los gastos de las empresas productoras en anuncios dirigidos a los consumidores

(Association between drug characteristics and manufacturer spending on direct-to-consumer advertising)

DiStefano MJ, Markell JM, Doherty CC et al

JAMA. 2023;329(5):386–392. doi:10.1001/jama.2022.23968 <http://bit.ly/3HMUqMj>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2023; 26(3)*

**Tags:** calidad de los medicamentos que se promocionan, valor terapéutico de los medicamentos que se promocionan, precios de los medicamentos que se promocionan, mayores ventas de fármacos más promocionados

**Pregunta:** ¿Cuáles son las características de los medicamentos que se asocian con una mayor proporción de gasto en propaganda dirigida al consumidor?

**Hallazgos:** En este estudio transversal exploratorio que incluyó a los 150 medicamentos de venta con receta más vendidos en EE UU, la empresa invirtió una mayor proporción de su gasto promocional en publicidad dirigida al consumidor cuando se trataba de medicamentos que añadían poco valor terapéutico (gastaron un 14,5% más en términos absolutos que cuando se trataba de medicamentos que aportaban mayores beneficios) y que estaban entre los medicamentos más vendidos (un aumento absoluto del 1,5% en la proporción del gasto por cada 10% de aumento en las ventas).

**Significado:** Los medicamentos que aportar menor beneficio clínico y cuentan con mayores ventas se asociaron con el uso de una mayor proporción del gasto total en publicidad para promover los medicamentos directamente al consumidor. Hay que hacer más investigación para comprender las implicaciones de estos hallazgos.

#### Resumen

**Importancia:** Algunos medicamentos se promocionan mucho a través de la publicidad dirigida al consumidor.

**Objetivo:** Identificar las características de los fármacos que se asocian con una mayor proporción del gasto total en promocionar los medicamentos en publicidad dirigida al consumidor.

**Diseño, entorno y participantes:** Análisis transversal exploratorio de las características de los medicamentos y distribución del gasto promocional para los 150 medicamentos de marca, y de venta con receta más vendidos en EE UU en 2020. Estos medicamentos se identificaron a partir de los datos de IQVIA National Sales Perspectives. IQVIA ChannelDynamics proporcionó los datos sobre el gasto promocional.

**Exposiciones:** Características del fármaco (ventas totales en 2020; gasto promocional total en 2020; clasificación según los

beneficios clínicos que aporten; número de indicaciones, uso fuera de indicación; tipo de molécula; naturaleza del problema de salud que trata; tipo de administración; disponibilidad de genéricos; año de aprobación por la FDA, clasificación química terapéutica anatómica de la Organización Mundial de la Salud; gasto medio anual de Medicare por beneficiario; porcentaje de ventas atribuibles al fármaco; tamaño del mercado; competitividad del mercado) según la evaluación realizada por las agencias de evaluación de tecnologías sanitarias (la Haute Autorité de Santé de Francia y la Junta de Revisión de Precios de Medicamentos Patentados de Canadá) y fuentes de datos sobre fármacos (Drugs@FDA, el Libro Morado de la FDA, Lexicomp, las bases de datos de investigación Merative MarketScan y los datos de gasto de Medicare por fármaco).

**Medidas y resultados principales:** Proporción del total del gasto en promoción que se asignó a la publicidad dirigida al consumidor para cada medicamento.

**Resultados:** En 2020, la proporción media del gasto promocional asignado a publicidad dirigida al consumidor fue del 13,5% (IQR, 1,96%-36,6%); la mediana del gasto promocional, US\$20,9 millones (IQR, 2,72-\$131 millones); y la mediana de las ventas totales, US\$1.510 millones (IQR, 0,97-\$2.260 millones). Para 16 de los 150 fármacos más vendidos faltaban datos y covariables clave; por lo tanto, la muestra se redujo a 134 fármacos. Tras el ajuste por múltiples características de los fármacos, la proporción media del gasto promocional total asignado a la publicidad dirigida al consumidor para los 134 fármacos restantes fue en términos absolutos un 14,3% (IC del 95%, 1,43%-27,2%;  $p = 0,03$ ) mayor para los medicamentos que aportan poco valor terapéutico añadidos que para los que aportan un alto beneficio clínico, y en términos absolutos un 1,5% (IC del 95%, 0,44%-2,56%;  $p = 0,005$ ) mayor por cada aumento del 10% en las ventas totales.

**Conclusiones y relevancia:** Entre los fármacos más vendidos en EE UU en 2020, el estar clasificado como fármaco que aporta menor beneficio clínico y tener mayores ventas totales se asociaron con una mayor proporción del gasto promocional total asignado a la publicidad dirigida al consumidor. Es necesario seguir investigando para comprender las implicaciones de estos resultados.

## Las redes sociales alimentan la obsesión por los nuevos medicamentos para bajar de peso. ¿Las autoridades sanitarias las están monitoreando?

Darius Tahir y Hannah Norman

KFF Health News, 18 de abril de 2023

<https://kffhealthnews.org/news/article/social-media-is-fueling-enthusiasm-for-new-weight-loss-drugs-are-regulators-watching/>

Traducido por KFF, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2023; 26(3)*

**Tags: medios sociales y consumo de medicamentos inseguros, uso de influencers para promocionar medicamentos, la regulación y la promoción de medicamentos por las redes sociales, redes sociales y uso apropiado de medicamentos, redes sociales y uso racional de medicamentos**

Suzette Zuena es su propia publicidad para perder peso.

Zuena, “fundadora/visionaria” de LH Spa & Rejuvenation en Livingston y Madison, New Jersey, ha bajado 30 libras. Su esposo bajó 42 libras.

“Salimos mucho”, dijo Zuena sobre su rutina social. “La gente veía que nos estábamos encogiendo”. Le preguntaban a la pareja cómo lo habían logrado. Su respuesta: recomendar que las personas visiten su spa y prueben un tipo de medicamento relativamente nuevo, los análogos del GLP-1, una clase de fármacos que se ha convertido en un fenómeno para la pérdida de peso.

Pero Zuena no solo difunde este mensaje en persona. También lo está haciendo en Instagram, y no es la única. En las redes sociales, hay un coro de voces que canta alabanzas a estas drogas. El verano pasado, el banco de inversión Morgan Stanley descubrió que las menciones de uno de estos medicamentos en TikTok se habían triplicado. Las personas llegan a los consultorios de sus médicos preguntando sobre estos medicamentos supuestamente “milagrosos”.

Las promesas que estos pacientes han escuchado, dicen los médicos, están basadas en información exagerada e incluso a veces errónea difundida por los llamados *influencers*, personas influyentes en las redes sociales. “Me piden el lápiz mágico, la inyección para perder peso u Ozempic”, dijo Priya Jaisinghani, endocrinóloga y profesora asistente clínica en la Grossman School of Medicine de la Universidad de Nueva York.

La competencia para hacerse con un mercado que podría valer US\$100.000 millones al año, solo para los fabricantes de medicamentos, ha desencadenado una ola de publicidad que preocupa a las autoridades sanitarias y médicos de todo el mundo. Pero sus herramientas para controlar estos anuncios desenfrenados son limitadas, especialmente cuando se trata de las redes sociales. Al sistema regulatorio le interesa más lo que dicen las empresas farmacéuticas, no tanto lo que difunden los médicos o sus pacientes entusiasmados.

Pocos medicamentos de este tipo están aprobados por la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA) para bajar de peso; entre ellas está Wegovy, de Novo Nordisk.

Pero cuando este medicamento fue difícil de obtener, muchos pacientes recurrieron a otros fármacos, como Ozempic, de Novo Nordisk, y Mounjaro, de Eli Lilly, que están aprobados solo para la diabetes tipo 2. Estos medicamentos se suelen utilizar “fuera

de indicación”, es decir, para un uso distinto del uso que está indicado, aunque pocos *influencers* en las redes sociales mencionan este aspecto.

Jaisinghani y sus colegas dicen que estos medicamentos han aportado resultados clínicos prometedores. Los pacientes pueden perder hasta 15% de su peso corporal. Novo Nordisk está financiando una investigación para determinar si Wegovy reduce la tasa de ataques cardíacos en pacientes con obesidad.

Pero los medicamentos son caros. Para los pacientes que pagan en efectivo en Washington, DC, Wegovy cuesta por lo menos US\$1,305 al mes, según una búsqueda de GoodRx a fines de marzo.

Las aseguradoras cubren el costo solo en algunos casos. Y cuando dejan de usar el medicamento, los pacientes suelen recuperar gran parte del peso que perdieron.

### El sensacionalismo impulsa la demanda

Muchos de los pacientes que llegan a los consultorios médicos pidiendo estos medicamentos no lo hacen con conocimiento científico sino por lo que vieron en TikTok, como videos de Chelsea Handler y otros famosos hablando de sus inyecciones. Se preguntan “¿Por qué ella puede usarlo y yo no?”, dijo Juliana Simonetti, médica y codirectora del programa integral de control de peso de la Universidad de Utah.

El nivel de entusiasmo preocupa a los médicos ya que puede que algunos pacientes usen estos medicamentos de manera inapropiada, pero también proviene de los intereses comerciales. Estos incluyen médicos que promocionan sus nuevas empresas de capital de riesgo. Otros son spas pregonando todo tipo de servicios, desde tratamientos para las arrugas y rellenos inyectables para los labios hasta los supuestos beneficios para la pérdida de peso de la semaglutida, el principio activo de Wegovy y Ozempic.

Los precios que ofrecen, a menudo alrededor de cientos de dólares, son mucho más bajos que los que cobran las farmacias por los mismos medicamentos.

En EE UU, la FDA monitorea la publicidad de la industria farmacéutica, que está obligada a mencionar los riesgos y los efectos secundarios de los medicamentos. Pero los anuncios difundidos por quienes recetan estos medicamentos no necesariamente están sujetos a las mismas reglas. La FDA regula los anuncios de personas que recetan medicamentos cuando trabajan para empresas reguladas, como un fabricante o distribuidor farmacéutico.

“La FDA también se compromete a colaborar con agencias externas, como la Comisión Federal de Comercio, para abordar las preocupaciones sobre la comercialización de medicamentos de venta con receta que hacen empresas de telemedicina en varias

plataformas, incluyendo las redes sociales”, dijo Jeremy Kahn, vocero de la agencia, en un email a KFF Health News.

Las empresas farmacéuticas realizan campañas para educar a los profesionales de salud o “concientizar”, muchas veces promocionando medicamentos de forma indirecta. Novo Nordisk tiene una campaña en Internet para redefinir y desestigmatizar la obesidad en EE UU. Aunque no lo dicen explícitamente, esta campaña también “desestigmatiza” los medicamentos que se usan para tratar la obesidad.

KFF Health News también descubrió que al menos dos entidades estaban promocionando productos de Novo Nordisk en el Reino Unido.

Un vocero de la agencia dijo a KFF Health News a principios de marzo, que los entes reguladores australianos ya habían eliminado casi 1.900 anuncios que promocionaban los análogos del GLP-1. Novo Nordisk afirma que no colocó los anuncios, la mayoría de los cuales eran para Ozempic, una de sus medicamentos. Los entes reguladores se negaron a identificar a las personas involucradas.

Los médicos también advierten de los peligros de esta publicidad. Piensan que los pacientes usarán estos medicamentos de forma no autorizada u obtendrán formas poco confiables. y temen que produzcan otros problemas de salud, como trastornos alimentarios.

Los medicamentos actúan en parte como inhibidores del apetito, y existe el riesgo de que los pacientes reduzcan peligrosamente su consumo de calorías si los medicamentos no se combinan con un plan nutricional.

Elizabeth Wassenaar, directora médica regional del Eating Recovery Center, cree que los medicamentos y los anuncios que los promueven inadvertidamente provocarán trastornos alimentarios. KFF Health News encontró publicidades que mostraban a pacientes delgados midiéndose con una cinta métrica y pesándose en una balanza, con subtítulos alentando a la audiencia a usar los GLP-1.

“Se están comercializando muy, muy deliberadamente a grupos que son vulnerables a experimentar ¿insatisfacción? porque no les gusta su imagen corporal”, dijo.

Remi Bader, modelo curvilínea y creadora de TikTok que se especializa en documentar sus compras de ropa “práctica y funcional”, habló en un podcast sobre su experiencia saliendo de “unos meses” de tratamiento con Ozempic. Dijo que recuperó el doble del peso que había perdido y que su trastorno por comer compulsivamente “empeoró muchísimo”.

Un estudio publicado en la revista Diabetes, Obesity and Metabolism observó que los pacientes recuperan dos tercios del peso perdido después de dejar la semaglutida.

Pero los usuarios en las redes sociales y los *influencers*, ya sea los que usan batas blancas o los pacientes comunes y corrientes, están compartiendo sus experiencias positivas de pérdida de peso en todas las plataformas. Algunos, por ejemplo, se sometieron a una cirugía de bypass gástrico que no funcionó y ahora recurren

a TikTok en busca de orientación, apoyo y esperanza para su tratamiento con medicamentos GLP-1. Incluso hay un grupo de Facebook donde los usuarios discuten un tema un poco tabú: el efecto de estos medicamentos en sus evacuaciones intestinales.

### **Fórmulas magistrales y comercialización causan entusiasmo y preocupación**

Algunos están tan encantados con su pérdida de peso producida por los medicamentos que se han convertido en “embajadores” de las compañías. Samantha Klecyngier ha bajado al menos 58 libras desde que comenzó su tratamiento con Mounjaro. Descubrió el medicamento y el programa de pérdida de peso en telemedicina Sequence de TikTok.

Como muchas otras personas que han perdido una cantidad notable de peso con el tratamiento señala el efecto positivo de estos medicamentos y cómo ha mejorado su calidad de vida. Ahora, Klecyngier promueve a la empresa de forma oficial en la aplicación.

Klecyngier, que vive en Chicago y tiene dos hijos, no es diabética, usa Mounjaro. Cuando ella era niña, sus padres sufrían de diabetes tipo 2 y otras enfermedades crónicas que los llevaron a ambos a tener que someterse a cirugías cardíacas. Su padre murió por complicaciones de la diabetes, y ella quiere evitar ese destino.

El caso de Klecyngier, que combina su experiencia personal con una entidad lucrativa, refleja otra tendencia en las redes sociales: el comercialismo. Hay una oleada de nuevas empresas tratando de invertir en medicamentos que dan dinero combinados con programas de apoyo. (Sequence, la compañía que promueve Klecyngier, acaba de ser adquirida por WW, la organización Weightwatchers).

Algunos médicos usan las redes sociales para educar a la gente sobre estos medicamentos. Michael Albert, director médico del servicio de telesalud Accomplish Health, dice que ofrecer información a sus más de 250,000 seguidores ha ayudado a orientar a los pacientes hacia su consultorio médico. Ha recibido miles de consultas, muchas más de lo que la clínica puede abordar.

Compañías como Accomplish, empresas nuevas con médicos acreditados, representan el lado profesional de esta explosión en las redes sociales.

Pero hay otros, entre ellos spas y centros de pérdida de peso, que en muchos casos ofrecen los medicamentos sin apoyo médico y en conjunto con servicios como Botox y rellenos dérmicos. A los médicos especializados en obesidad les preocupa que este tipo de marketing esté generando expectativas poco realistas.

Algunos spas y servicios de telemedicina ofrecen fórmulas magistrales de la semaglutida. Pero los médicos advierten que esta práctica, que se refiere a cuando las farmacias y no las empresas farmacéuticas producen un medicamento, es arriesgada. “Los riesgos son enormes”, dijo Simonetti, advirtiendo sobre la posible contaminación por malas prácticas de preparación de medicamentos. Y añadió: “Riesgos de contraer bacterias, que incluyen la muerte”.

Muchas clínicas de pérdida de peso también promueven la adición de compuestos no convencionales a la semaglutida, como la vitamina B12 y los aminoácidos. Algunos pacientes creen incorrectamente que la vitamina B12 ayuda con las náuseas, dijo Jaisinghani. Otras clínicas prometen una mayor pérdida de peso.

Allison Schneider, vocera de Novo Nordisk, dijo a KFF Health News en un correo electrónico que la compañía comparte las preocupaciones de los médicos sobre las fórmulas magistrales y que ha empezado a enviar cartas a "ciertos proveedores de atención médica" advirtiéndoles de los riesgos.

Aun así, algunos lugares defienden el uso de las fórmulas magistrales, que en muchos casos son más baratas. LH Spa & Rejuvenation, fundado por Zuena, ofrece una fórmula de semaglutida de QRx Weight Loss que cuesta US\$500 por cuatro semanas. El spa se enteró del tratamiento a través de un médico. "Lo estoy comprando", dijo Zuena. "Llega por vía aérea al día siguiente en frascos legítimos con números de lote y fechas de vencimiento". Las inyecciones y las dosis administradas a los pacientes son monitoreadas por personal médico en el lugar.

La mayoría de los operadores que participan en esta industria floreciente enfatizan la alta calidad de sus productos o las buenas intenciones de su empresa, al tiempo que buscan ganar dinero. Ro, una empresa de telesalud que ofrece los GLP-1, dijo que su campaña de publicidad en el transporte público de Nueva York "tiene como objetivo iniciar una conversación importante y difícil sobre la desestigmatización de la obesidad como afección".

Esta táctica enloquece a los críticos de la industria farmacéutica. "Hablan de desestigmatizar la obesidad al mismo tiempo que hablan de perder peso. Están corrompiendo el concepto", dijo Judy Butler, investigadora en PharmedOut, un proyecto del Georgetown University Medical Center que se enfoca en prácticas para medicamentos basadas en evidencia. "Están tratando de vender un medicamento para bajar de peso".

KFF Health News ha publicado esta noticia. KFF es una editorial independiente que investiga políticas de salud.

### **Novo Nordisk promueve Ozempic entre los médicos**

Salud y Fármacos

*Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2023; 26(3)*

**Tags: incrementar recetas para medicamentos, GLP-1, Victoza, Saxenda, Ozempic, Rybelsus, Wegovy, Novo Nordisk, pago de comidas para prescriptores, promoción de medicamentos**

Novo Nordisk, el año pasado, gastó US\$11 millones en comidas y viajes para miles de médicos para promover Ozempic y otros medicamentos para la diabetes que conllevan una pérdida de peso, informó Statnews [1] en un artículo que resumimos a continuación.

La empresa farmacéutica compró más de 457.000 comidas para educar a los médicos y a otros prescriptores acerca de su cartera de medicamentos agonistas GLP-1 (Victoza, Saxenda, Ozempic,

**Nota de Salud y Fármacos.** La parte D del programa Medicare, el programa público de salud para los adultos mayores, no cubre los medicamentos para adelgazar. Según Politico [1] Novo Nordisk, el productor de Ozempic y Wegovy, ha contratado al bufete de abogados Arnold & Porter para convencer a los miembros del Congreso de que Medicare debe cubrir este tipo de productos. Ozempic está incluido en el formulario de Medicare para el tratamiento de la diabetes, y se prescribe fuera de indicación para la obesidad.

El diputado Ron Kind (D-Wis.), que se acaba de jubilar, presentó un proyecto de ley durante el Congreso pasado que permitiría la cobertura de estos productos, y en febrero empezó a trabajar para Arnold & Porter. Sin embargo, las normas éticas le prohíben ejercer presión sobre sus antiguos colegas del Congreso durante un año [1].

Novo Nordisk gastó un total de US\$4,6 millones en cabildeo al Gobierno federal el año pasado, y US\$1,3 millones en los tres primeros meses de 2023. La empresa y sus seis empresas externas cabildearán para que Medicare cubra los medicamentos contra la obesidad [1].

Según un estudio citado por la Kaiser Family Foundation, la cobertura de medicamentos para adelgazar como Wegovy podría suponer casi US\$27.000 millones en gastos adicionales para la Parte D de Medicare, si el 41% de los estadounidenses mayores de 60 años considerados obesos decidieran tomar el medicamento [1].

En enero, Eli Lilly, que fabrica el medicamento para la diabetes Mounjaro, también prescrito fuera de etiqueta para la pérdida de peso, contrató a Todd Strategy Group para trabajar en el tema [1].

No hay que olvidar que estos medicamentos no están libres de efectos adversos, que pueden ser graves.

#### **Referencia**

1. Wilson MR. Ozempic, Wegovy-maker hires lobbying firm to push for Medicare coverage. Politico, 16 de junio de 2023. <https://www.politico.com/news/2023/06/16/ozempic-lobbying-medicare-coverage-00102482>

Rybelsus y Wegovy). Sólo Wegovy y Saxenda están aprobados por la FDA para la pérdida de peso, el resto están aprobados para tratar la diabetes, pero todos se prescriben fuera de indicación para la pérdida de peso.

El año pasado, casi 12.000 prescriptores recibieron comida pagada por la empresa más de una docena de veces. Más de doscientos recibieron más de 50 comidas y tentempiés pagados por la empresa. Un médico, conferenciante habitual de Novo Nordisk, registró 193. En total, Novo Nordisk pagó US\$9 millones en comidas.

La empresa subrayó que dos alimentos comprados para la misma interacción -como un café y un tentempié- se facturan a menudo como dos comidas separadas.

Estos pagos son legales, pero están en la mira del Departamento de Justicia. Jacob Elberg, ex fiscal adjunto que ahora dirige el Centro de Derecho Sanitario y Farmacéutico de la Facultad de Derecho de Seton Hall, no quiso hacer comentarios específicos sobre las acciones de Novo Nordisk, pero dijo que la línea que separa lo legal de lo ilegal se reduce a la finalidad de las comidas. "Puede haber otras razones para invitar a una comida ... pero si la intención es inducir la prescripción, eso es un delito", agregó.

Muchas de las comidas que Novo Nordisk ofrecía a los médicos eran relativamente baratas. El coste medio fue de algo menos de US\$20, aunque algunas costaron varios cientos de dólares - la más cara fue de US\$639.

Los expertos en conflictos de intereses afirman que los pequeños pagos pueden influir en los médicos para que receten sus medicamentos.

Las cantidades que ha invertido en comidas Novo Nordisk son superiores a las de empresas más grandes como Eli Lilly y Johnson & Johnson.

Eli Lilly, es el mayor competidor de Novo Nordisk en el mercado de GLP-1, pero en 2021 gastó mucho menos en comidas para médicos para hablar de sus medicamentos Mounjaro y Trulicity que su competidor. Según datos nuevos, Eli Lilly compró a los médicos 184.000 comidas para hablar de esos medicamentos. En total, esas comidas costaron a la empresa unos US\$3,5 millones.

Novo Nordisk tampoco se limita a pagar comidas. Los médicos viajan a lugares como Londres, París, Orlando y Honolulu (Hawai). La compañía gastó US\$2 millones en viajes de médicos relacionados con sus GLP-1 en 2022.

Se calcula que el mercado de productos para perder peso tiene un valor de US\$30.000 millones, y Novo Nordisk quiere captar una buena parte de ese mercado.

#### Fuente Original

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

### ¡Paren la música! durante los anuncios televisivos de medicamentos

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2023; 26(3)

**Tags: KEI, anuncios de medicamentos en televisión, propaganda de medicamentos dirigida al consumidor, proteger la seguridad de los medicamentos**

Defensores de la salud pública quieren que las empresas farmacéuticas dejen de poner música a los anuncios de medicamentos, al menos mientras se presentan sus riesgos. Según informa Endpoints, esta iniciativa ha recibido recientemente el apoyo de Gregg Alton, ex director general interino de Gilead y miembro del consejo de administración de un puñado de empresas biotecnológicas [1].

Los defensores de la salud pública dicen en su segunda carta a la FDA por este motivo (la primera la mandaron hace dos años y no han recibido respuesta) "La FDA ya regula el contenido de los anuncios dirigidos al consumidor, y prohíbe que los anuncios incluyan información falsa o engañosa, a la vez que exige que los anunciantes ofrezcan un 'equilibrio justo' de información sobre beneficios y riesgos". La música que suena durante la presentación de los riesgos y efectos secundarios se puede

utilizar como técnica para distraer a los consumidores, eliminando el punto de equilibrio de lo "justo" [1].

Knowledge Ecology International (KEI) propuso en agosto de 2020 que se prohibiera la música durante la enumeración de riesgos en la publicidad de medicamentos en televisión, radio e Internet. La propuesta también fue respaldada por Public Citizen [1].

KEI y otros aliados planean aumentar la presión sobre la FDA, el HHS y la Casa Blanca. La petición inicial incluía enlaces a ejemplos de anuncios de televisión con música que distrae, como Ozempic (Oh-Oh-Oh Ozempic) de Novo Nordisk, Descovy (Step Up, PrEP Up) de Gilead y Xeljanz XR (Unjection) de Pfizer [1].

#### Fuente Original

1. Bulik BS. Stop the music: Public health advocates join fight to ban 'distraction. Endpoints, 10 de mayo de 2023 <https://endpts.com/public-health-advocates-join-fight-to-convince-fda-to-ban-music-during-risk-presentation-in-drug-ads/>

### Impresionante publicidad sin marca de Amgen (*Breathtaking Unbranded Marketing from Amgen*)

Judy Butler

Pharmedout, abril 2023

<https://mailchi.mp/georgetown/april-2023-newsletter-update-2068751?e=cee1edbbed>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2023; 26(3)*

**Tags: Tezspire, tezepelumab-ekko, tratamiento del asma, publicidad engañosa, anticuerpo monoclonal, redes sociales y promoción de medicamentos**

¿La gente con asma debería hablar más sobre su enfermedad? Los fabricantes de medicamentos para el asma creen que sí. Amgen acaba de lanzar una campaña sin marca, "El aire entre todos nosotros" [1] ("The Air Between Us All"), en la que

aparece Lori Gottlieb, una terapeuta experta en medios que ahora se dedica a aconsejar a los pacientes para que compartan más a menudo sus preocupaciones sobre el asma. Una encuesta financiada por Amgen en colaboración con la Fundación de Asma y Alergia de América (Allergy and Asthma Foundation of America o AAFA) señala que pocos pacientes hablan de su enfermedad con otras personas.

El biológico inyectable de Amgen, Tezspire (tezepelumab-ekko), es un anticuerpo monoclonal inyectable muy caro: cada inyección mensual cuesta US\$3.800. Y ni siquiera es un tratamiento que se pueda usar como tratamiento único. Tezspire solo está aprobado como complemento (tratamiento complementario) de la medicación estándar para el asma grave. El fármaco se administra mensualmente en el consultorio del médico o está disponible en una pluma precargada para uso doméstico. El sitio web de Amgen menciona que: "Empezar una nueva medicación puede ser un poco confuso, y es posible que tengas preguntas sobre el coste y las ayudas para pagar el tratamiento". Probablemente no sea una coincidencia que la siguiente frase mencione a las "enfermeras educadoras", que son enfermeras a las que las empresas farmacéuticas pagan para lograr que los pacientes sigan tomando sus medicamentos. Cabe preguntarse si estos falsos proveedores de servicios de salud también están ayudando a los pacientes a engañar a las compañías de seguros para que paguen este medicamento escandalosamente caro.

Amgen ya se ha metido en problemas legales por las enfermeras educadoras [2]. Eso puede explicar por qué el término "enfermeras educadoras" va unido a esta explicación con asterisco: "las enfermeras educadoras son enfermeras de formación, pero no forman parte de su equipo de tratamiento ni son una extensión del consultorio de su médico". El sitio es extrañamente confesional en otros aspectos, teniendo en cuenta que los perfiles de personalidad de los personajes animados que aparecen en él no representan a pacientes reales ("Aunque Geraldine es ingeniera eléctrica de profesión, nunca se alejó de su afición por los coches clásicos", "Amaia es puertorriqueña y creció en una pequeña ciudad de Georgia...", "Originario de la isla de Samoa de Upolu, Kai nunca habría imaginado dejar el trópico por una ciudad con un auténtico invierno...").

Tezspire bloquea una citoquina llamada linfopoyetina estromal tímica [3] —parte del sistema inmunitario—, que es crucial para combatir los parásitos intestinales y también suele ser importante en la lucha contra los virus y cánceres [4]. Los anuncios de Tezspire advierten contra la administración de vacunas vivas e indican a los pacientes que informen a sus médicos sobre cualquier infección parasitaria. (Es difícil imaginar esa conversación; si uno sospechara que tiene lombrices, ¿no sería lo primero que se debería mencionar en la lista de problemas?).

Incluso en sus primeras fases, la campaña "Aire" pretende conectar con las personas asmáticas en las redes sociales. Ya se han publicado artículos en el Washington Post, Huffington Post y BuzzFeed que, aunque se identifican como patrocinados por Amgen, aprovechan la credibilidad de esas publicaciones al tiempo que dirigen a los lectores a recursos patrocinados. Aunque varios de estos anuncios pagados incluyen un enlace a [theirbetweenusall.com](http://theirbetweenusall.com) [5], el sitio web parece estar aún en proceso de desarrollo.

Solo un 5-10% de los estadounidenses asmáticos tienen el grado grave de la enfermedad, lo cual significa que no responden al tratamiento convencional. Para algunos pacientes, Tezspire puede ser un tratamiento complementario eficaz en un aspecto; en los ensayos clínicos, el tezepelumab redujo la tasa anualizada de exacerbaciones asmáticas en comparación con el placebo, aunque todas las cifras fueron bajas. No está claro si los pacientes se beneficiaron del medicamento. En cuanto a los resultados comunicados por los pacientes [6], la mayoría de los pacientes del grupo que recibió el tratamiento (hasta un 82%) notificaron una mejoría en la puntuación de los síntomas [7], pero también lo hicieron los del grupo placebo (hasta un 77%). La mejoría de los síntomas fue poca [8] (a menudo no cumplía el criterio de "diferencia mínima clínicamente importante") y fue similar entre el tratamiento y el placebo.

La campaña "Aire" complementa la campaña sin marca de Amgen "Break the Cycle" [9] ("Romper el ciclo") sobre concienciación de la enfermedad, que anima a los pacientes a preguntarse si su asma no está controlada. Es difícil imaginar que los pacientes no sean conscientes de que su asma no está controlada. En cualquier caso, "romper el ciclo" parece que implica acudir a un especialista de los que aparecen en el sitio web e informarse a través de un enlace externo al sitio web de Tezspire. Además, se pide a los pacientes que compartan su historia para inspirar a otros (¿lo entiendes?).

La nueva campaña "Aire" da el siguiente paso y anima a los pacientes a contar esas historias a las personas que no tienen asma. Aconsejar a la gente que hable sobre sus enfermedades crónicas se está convirtiendo en una especialidad para Lori Gottlieb. No es la primera vez [10] que una empresa farmacéutica con un tratamiento caro paga a Gottlieb para que aconseje a los pacientes que hablen sobre sus males. Horizon Therapeutics la contrató para fomentar la conversación en torno a la oftalmopatía tiroidea (TED o thyroid eye disease) con "Querido TED" ("Dear TED"), que forma parte de su campaña sin marca de concienciación sobre la enfermedad "Escucha a tus ojos" ("Listen to your Eyes"). En un reportaje patrocinado por Horizon en USA Today, Lori Gottlieb explica que los pacientes que comparten su experiencia buscarán atención más pronto [11]. Son buenas noticias para el medicamento Tepezza de Horizon, aprobado para una afección que se suele resolver cuando se trata adecuadamente el hipertiroidismo subyacente. El tratamiento con Tepezza cuesta hasta US\$500.000.

Sin duda, Amgen también quiere que los pacientes busquen atención lo antes posible. Quizá por eso les preocupa que el 56% de las personas con asma no hablen de su estado de salud [12] cuando no es necesario, o que el 80% afirme que su familia y amigos no están muy implicados en el control de su asma. Quizá esos pacientes han hecho lo correcto. No solo hay temas de conversación más interesantes que recitar los síntomas y sus desencadenantes, sino que compartirlos en exceso no es la solución. Si las empresas farmacéuticas realmente quisieran ayudar a los asmáticos, lucharían contra la contaminación atmosférica, financiarían programas antitabaco y liderarían la erradicación de las cucarachas [13]. La alergia a las cucarachas es mucho más frecuente que la alergia a los gatos o a los perros, y es el factor que más contribuye a las hospitalizaciones por asma en los centros urbanos.

## Referencias

1. The Air Between Us All Sparks Transparent Conversations About Asthma. (n.d.). *Amgen*. <https://www.amgen.com/stories/2023/03/the-air-between-us-all-sparks-transparent-conversations-about-asthma>
2. Grundy, Q., Ladd, E. “Nurse Ambassadors”: A New “Fulcrum” Of Pharmaceutical Marketing. *Health Affairs*. January 4, 2019. <https://www.healthaffairs.org/content/forefront/nurse-ambassadors-new-fulcrum-pharmaceutical-marketing>
3. Thymic Stromal Lymphopoietin. In *Elsevier eBooks* (pp. 517–552). 2014. <https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-dentistry/thymic-stromal-lymphopoietin>
4. Stanbery, A. G., Smita, S., Von Moltke, J., Wojno, E. D. T., & Ziegler, S. F. TSLP, IL-33, and IL-25: Not just for allergy and helminth infection. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 150(6), 1302–1313. 2022. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2022.07.003>
5. The Air Between Us All Sparks Transparent Conversations About Asthma. (n.d.-b). *Amgen*. <https://www.amgen.com/stories/2023/03/the-air-between-us-all-sparks-transparent-conversations-about-asthma>
6. Food and Drug Administration. [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2021/761224s001bl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2021/761224s001bl.pdf)
7. Ibid.
8. Rind DM, McQueen RB, Herron-Smith S, Herce-Hagiwara B, Gutierrez E, Campbell J, Fluetsch N, Pearson SD. Tezepelumab for Severe Asthma; Final Report. Institute for Clinical and Economic Review, December 16, 2021. [https://icer.org/wpcontent/uploads/2021/05/ICER\\_Severe-Asthma\\_Final-Evidence-Report\\_121621.pdf](https://icer.org/wpcontent/uploads/2021/05/ICER_Severe-Asthma_Final-Evidence-Report_121621.pdf)
9. Rethink Your Understanding of Asthma | BREAK THE CYCLE. (n.d.). Multibrand. <https://www.breakthecycle.com/>
10. Butler, J. September 2022: Does \$500,000 a year for a drug make your eyes bulge? We have a drug for that... *PharmedOut*. (n.d.). <https://sites.google.com/georgetown.edu/pharmedout/resource/monthly-newsletter-column#h.21r59ofx19iy>
11. The emotional toll of a chronic condition. *USA TODAY*. May 11, 2022. <https://www.usatoday.com/story/sponsor-story/horizon-therapeutics/2022/05/11/emotional-toll-chronic-condition/7064262001/>
12. The Air Between Us All Sparks Transparent Conversations About Asthma. (n.d.-c). *Amgen*. <https://www.amgen.com/stories/2023/03/the-air-between-us-all-sparks-transparent-conversations-about-asthma>
13. C, D., DO, Zhao, Y., & Gao, P. Cockroach allergen exposure and risk of asthma. *Allergy*, 71(4), 463–474. 2016. <https://doi.org/10.1111/all.12827>

### Suben la temperatura del mercado de los sofocos con medicamentos innecesarios y posiblemente peligrosos

(Heating up the hot flash market with unnecessary, and potentially harmful, drugs)

Patricia Bencivenga y Adriane Fugh-Berman

*The Baltimore Sun*, 17 de mayo de 2023

<https://www.baltimoresun.com/opinion/op-ed/bs-ed-op-astellas-hot-flash-market-20230517-a52ukpzx2jzlm7nbx3dgbi6l4-story.html>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2023; 26(3)*

**Tags: menopausia, fezolinetant, Vezzah, sofocos de la menopausia, crear conciencia de enfermedad, Astellas Pharma, Heat on the Street, Know VMS, síndrome vasomotor**

La FDA acaba de aprobar el *fezolinetant* (Vezzah) para tratar los sofocos de moderados a graves asociados a la menopausia. Estos sofocos y sudores nocturnos son lo que los médicos llaman síntomas vasomotores, un término que se acortó a SVM y que Astellas Pharma reinventó como parte de su campaña de prelanzamiento. Tiene como objetivo “educar” a los consumidores y a los profesionales de la salud sobre los SVM, y resucitar mitos del siglo XX sobre la menopausia.

Su anuncio del Super Bowl (Nota de SyF: el evento deportivo de mayor audiencia en EE UU) —presentado antes de obtener la aprobación de la FDA— llegó, según se estima, a 17 millones de mujeres de entre 35 y 64 años. En el anuncio sobre los SVM no se menciona al *fezolinetant* porque es ilegal promocionar un medicamento antes de que haya sido autorizado. No obstante, la promoción de una enfermedad —o un síntoma presentado como una enfermedad— no es ilegal.

El anuncio “Heat on the Street” [El calor en las calles] anima al público a ingresar en WhatsVMS.com, un sitio patrocinado por Astellas que contiene muchos recursos, testimonios personales y cuestionarios de síntomas. Las farmacéuticas usan estos cuestionarios autoadministrados con frecuencia, como una poderosa herramienta publicitaria. Según nuestra experiencia, todos estos cuestionarios financiados por farmacéuticas están diseñados para arrojar resultados negativos a la mayoría de los que los responden, y este no es una excepción. Incluso si responde con un “no” a cada pregunta sobre los síntomas del

SVM del cuestionario, igualmente se le recordará que debe consultar a su médico si en algún momento “empieza a sentir el calor”.

Del otro lado de la ecuación, Astellas preparó a los médicos con información sobre los SVM. La empresa financió un módulo de educación médica continua para profesionales de la salud, para que aprendieran más sobre el manejo de los SVM. Uno de los profesores de esta actividad es miembro del comité asesor de Astellas. El módulo menciona que, en la actualidad, se están desarrollando opciones farmacéuticas para manejar los sofocos. Además de la beca educativa para la formación continuada, el sitio web de Astellas orientado a los profesionales de la salud, KnowVMS.com, explica que los SVM ocurren debido a “señales de neuroquinina B (NKB) sin oposición”. De hecho, la causa de los sofocos no se conoce con exactitud, pero el extracto se tomó de una publicidad que presenta al *fezolinetant* como un antagonista de neuroquinina. El sitio anima a los profesionales de la salud a solicitar información y dejar sus datos para hablar con un representante de Astellas.

Hasta ahora, la publicidad del *fezolinetant* es un ejemplo clásico de la publicidad para reconocer las enfermedades, que vincula una enfermedad específica con un medicamento específico. Si existe un solo medicamento para tratar lo que la industria considera una “enfermedad” no es necesario publicitar el medicamento: basta con publicitar el trastorno. La FDA, que al parecer desconoce incluso los conceptos comerciales más básicos, no logra regular las campañas de concienciación de enfermedades que se usan como publicidad. Entonces, las farmacéuticas pueden simplemente declarar que un síntoma es una enfermedad, lanzar una campaña de concienciación sobre el

problema y evadir las leyes que tienen la finalidad de impedir que se publiciten medicamentos que aún no han sido aprobados.

Los únicos dos síntomas cuya asociación con la menopausia está comprobada son los sofocos y la sequedad vaginal. Los tratamientos con estrógenos pueden aliviar ambos; el *fezolinetant* trata solo los sofocos. Y, aunque muchas mujeres perimenopáusicas experimentarán algunos sofocos, el Study of Women's Health Across the Nation (SWAN) [Estudio sobre la salud de las mujeres en toda la nación], que incluyó a 2.784 mujeres de entre 42 y 52 años, mostró que el 59,8% de las mujeres no experimentaban sofocos al inicio; el 44,5% de las mujeres no experimentaron sofocos durante el período de cinco años. Al inicio, solo el 11,4% notificaron seis días o más con sofocos, que aumentaron a 21,2% durante el período de cinco años. Si bien muchas mujeres posmenopáusicas y perimenopáusicas experimentan síntomas vasomotores, por lo general no son problemáticos. Un estudio internacional que incluyó a 3.460 mujeres posmenopáusicas de entre 40 y 65 años descubrió que el porcentaje de mujeres que experimentaban sofocos de moderados a graves era del 40% entre las europeas, del 34% entre las estadounidenses y del 16% entre las japonesas.

Los sofocos pueden prolongarse durante meses, años o, en algunos casos, décadas. Es verdad que los síntomas molestos deberían recibir atención, pero también se debe proporcionar información exacta a las pacientes sobre los tratamientos que se les ofrecen. Los tratamientos hormonales para la menopausia

tienen una eficacia probada para aliviar los sofocos, pero también aumentan el riesgo de cáncer de mama, ictus, embolia pulmonar, cáncer de ovario, cálculos biliares y otras complicaciones graves. Puede que el *fezolinetant* no tenga el mismo perfil de efectos adversos que la terapia hormonal, pero tampoco parece tener eficacia para controlar los sofocos ni aporta ningún beneficio para la sequedad vaginal.

El *fezolinetant* puede ser un poco mejor que un placebo. El Instituto de Revisión Clínica y Económica (ICER, por sus siglas en inglés), una organización independiente que evalúa la eficacia y los precios de los tratamientos nuevos, asegura que existen incógnitas significativas sobre la eficacia a largo plazo del *fezolinetant*. El ICER clasificó la evidencia del beneficio neto que el medicamento proporcionaría a largo plazo como “prometedora, pero no concluyente”.

Además de que no es muy eficaz, en los ensayos clínicos el *fezolinetant* provocó aumentos preocupantes de enzimas hepáticas en las participantes. Cabe destacar que ya existen algunas alternativas a los tratamientos hormonales para los sofocos, que incluyen a los inhibidores de la recaptación de la serotonina y a la *gabapentina*. Parece que Astellas está exagerando la prevalencia y la gravedad de los sofocos con la esperanza de adjudicarse una pequeña posición en un mercado enorme, usando un medicamento que, como mucho, ofrece únicamente un beneficio modesto.

### Respuestas de las farmacéuticas a las restricciones de la publicidad de opioides en Canadá: un análisis sobre el planteamiento del problema

(*Pharmaceutical company responses to Canadian opioid advertising restrictions: A framing analysis.*)

Eisenkraft Klein D, Lexchin J, Sud A, Bavlil I

PLoS ONE (2023) 18(6): e0287861. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0287861>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2023; 26(3)

**Tags:** control de opioides, educar a los médicos a través del marketing, publicidad disfrazada de educación, promover las ventas de opiáceos

#### Resumen

La promoción de los opioides por parte de la industria farmacéutica en Norteamérica está bien documentada. Sin embargo, a pesar de las claras consecuencias de clasificar inapropiadamente los mensajes de las farmacéuticas y de las estrategias habitualmente permisivas que permiten que la industria autorregule la publicidad, hasta la fecha se ha investigado muy poco la interpretación que hacen las partes interesadas de la industria farmacéutica sobre la definición del término “publicidad”.

Este estudio explora cómo los diferentes actores involucrados en la fabricación y la distribución de opioides conceptualizan estratégicamente las diferencias entre “marketing” y “publicidad”. Utilizamos un análisis de la forma como se plantea el problema partiendo de las respuestas de la industria a la carta que Health Canada envió a los fabricantes y a los distribuidores

de opioides, en la que les solicitaba asumir el compromiso de interrumpir voluntariamente la promoción y la publicidad de opioides dirigida a los profesionales de la salud.

Nuestros resultados resaltan los repetidos esfuerzos de las empresas por presentar estos mensajes como “información” y “educación” en lugar de “publicidad” de una manera que favorezca sus intereses. Este estudio también llama la atención al empeño constante de la industria en promover la autorregulación y los códigos de conducta internos, dentro de un marco regulatorio federal muy permisivo que se interesa bastante poco en las infracciones o las graves consecuencias que acarrear. Si bien este planteamiento por lo general se mantiene fuera de la mirada pública, este estudio subraya los medios sutiles con los que la industria intenta ubicar sus estrategias publicitarias lejos del “marketing”. Estas estrategias tienen consecuencias significativas sobre la capacidad de la industria farmacéutica para influenciar a los profesionales de la salud, los pacientes y el público general.

**Por qué estamos molestos con Jazz Pharmaceuticals y la Asociación Norteamericana de Cardiología***(Why we're salty with Jazz Pharmaceuticals and the AHA)*

Judy Butler

Pharmedout, junio-julio de 2023

<https://mailchi.mp/georgetown/junejuly-2023-newsletter-update-2068822?e=cee1edbbed>Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2023; 26(3)***Tags: Xywav, narcolepsia, problemas de sueño, Xyrem, oxibato de sodio, salto de producto, Avadel, Lumryz, sociedad de cardiología, gamma hidroxibutirato**

Una vez más, la American Heart Association (AHA) [Asociación Norteamericana del Cardiología] acepta dinero de Jazz Pharmaceuticals para difundir mensajes publicitarios sobre los trastornos del sueño y la salud cardiovascular. Jazz comercializa Xywav, un medicamento para tratar la narcolepsia que, en 2022, acumuló US\$1.000 millones en ventas [1]. La primera vez que Jazz hizo una donación a la AHA fue en 2020 —el mismo año que se autorizó el Xywav— y fue por US\$250.000 [2], para crear pódcast y contenido en línea. Con este dinero adicional (que no se divulgó), la AHA formará un comité de asesores científicos, filmará videos de pacientes y reunirá a organizaciones de abogacía que se dedican al sueño para aumentar el alcance de la campaña.

Con la ayuda de la AHA, Jazz está atacando al Xyrem, su medicamento más antiguo (*oxibato de sodio*, que ahora está disponible como genérico) para darle una ventaja a su medicamento más reciente, el Xywav (calcio, magnesio, potasio y *oxibato de sodio*). Jazz comercializa el Xywav presentándolo como un medicamento que contiene un 92% menos de sodio que el Xyrem. Durante casi 20 años, Jazz se valió de agresivas maniobras de patentes [3] para garantizar que el Xywav fuera el único medicamento autorizado para tratar la cataplejía en los pacientes con narcolepsia. Ahora, Jazz llama al Xyrem “el medicamento no deseable por ser alto en sodio”: asegura, sin tener evidencia de que la diferencia en el contenido de sodio entre el Xywav y el Xyrem sea clínicamente relevante [4] para reducir las enfermedades cardiovasculares en muchas de las personas que toman *oxibato de sodio*.

La farmacéutica está usando el mismo mensaje comercial de salud cardiovascular para luchar contra la autorización en mayo de 2023 de Lumryz (Avadel), una versión de liberación lenta del *oxibato de sodio*. Cuando se autorizó el Xywav, Jazz obtuvo siete años de Exclusividad por tratarse de un Medicamento Huérfano (ODE, por sus siglas en inglés), una designación que protege al fabricante de medicamentos para tratar enfermedades raras: impide que los competidores obtengan la aprobación del mismo producto para tratar la misma enfermedad (a menos que el medicamento nuevo sea clínicamente superior). La FDA observó que la administración del Lumryz (una vez por noche) era clínicamente superior a la del Xywav [5] (dos veces por noche). En junio, Jazz demandó a la FDA [6] porque alegó que la autorización era ilegal. Afirmó que una de las razones es que el Xywav es más seguro porque tiene una cantidad reducida de sodio. Jazz sostiene que no se debería suponer que el Lumryz es tan seguro como el Xywav sin hacer una comparación directa de ambos medicamentos. Irónicamente, la falta de un ensayo clínico comparativo no le impidió afirmar que el Xywav es superior.

El sodio podría ser la menor de las preocupaciones para los pacientes que usan Xywav. Su principio activo es el *oxibato o gamma hidroxibutirato* (GHB). Es un agente depresor funcional del sistema nervioso central que, en las calles, se conoce como “droga de la violación”. Por tal motivo, el medicamento tiene una advertencia de recuadro negro [7], debido a que causa depresión respiratoria y abuso. Además, el costo de un año de tratamiento con la dosis más alta de Xywav cuesta más de US\$200.000 [8].

Si bien el sitio de la AHA no incluye información sobre los riesgos del Xywav, hasta el 27 de junio la sección de narcolepsia y salud cardiovascular [9] señalaba las desventajas de otros medicamentos para la narcolepsia. Exagerar los riesgos de los competidores es una táctica típica de las farmacéuticas. La AHA señaló que los estimulantes aumentan la frecuencia cardíaca y la tensión arterial, los antidepresivos aumentan la posibilidad de sufrir episodios cardiovasculares, y “un medicamento que se prescribe con frecuencia para tratar la narcolepsia contiene hasta 1640 mg de sodio”, lo que supera la recomendación de la AHA (1500 mg). Después, la AHA introduce la publicidad de Jazz: “Sin embargo, hay esperanza para los pacientes con narcolepsia que se preocupan por su salud. La FDA aprobó recientemente un medicamento bajo en sodio. Así que, si padece narcolepsia, consulte a su médico”.

La AHA debería avergonzarse por aceptar dinero para hacer publicidad y presentarla como educación. No está demostrado que la recomendación de 1500 mg de la AHA mejore de la salud cardíaca de los pacientes con narcolepsia. Sin duda, eso es lo que argumenta Avadel: señala que los estudios sobre el uso de *oxibato de sodio* en pacientes con narcolepsia ha demostrado que la frecuencia de los eventos adversos cardíacos es baja y que no existe una asociación general con el riesgo cardiovascular.

Muchos medicamentos contienen sodio. Una revisión sistemática [10] evaluó los efectos de estos medicamentos sobre el riesgo cardiovascular y obtuvo resultados discordantes: dos estudios a largo plazo no identificaron ningún efecto; otros dos descubrieron un aumento del riesgo. Todos los estudios incluyeron a personas con diabetes, hipertensión u otras comorbilidades, y todos ellos consumían más de 1500 mg de sodio por día en sus medicamentos.

No se sabe con seguridad si la reducción del consumo de sal a 1500 mg mejoraría la salud cardiovascular de las personas que no padecen hipertensión [11]. Si bien hay consenso sobre la nocividad del consumo alto de sodio, existe desacuerdo sobre qué tan bajas deberían ser las recomendaciones para toda la población. Algunos investigadores sostienen que la relación entre el consumo de sodio y el riesgo cardiovascular se representa con una curva en forma de J. Una revisión de la evidencia realizada en 2021 [12] descubrió que un rango moderado de sodio en la dieta (<5 g/día) no se relaciona con un aumento del riesgo cardiovascular, y que el aumento del riesgo se observa con una ingesta de sodio mayor a los 5 g/día o inferior a 3 g/día. No

obstante, otros cuestionan esos datos [13] y favorecen una relación lineal: sostienen que la ingesta recomendada debería ser menor de 2 g/día.

El jurado todavía debate el consumo de sal y las enfermedades cardiovasculares, pero algo que sí sabemos es esto: Jazz tomó la decisión comercial de invertir en AHA. Por eso, las recomendaciones de la AHA sobre los trastornos del sueño y la salud cardiovascular... hay que interpretarlas con reservas.

## Referencias

- Jazz Pharmaceuticals. Jazz Pharmaceuticals Announces Full Year and Fourth Quarter 2022 Financial Results and Provides 2023 Financial Guidance. 1 de marzo de 2023. <https://investor.jazzpharma.com/news-releases/news-release-details/jazz-pharmaceuticals-announces-full-year-and-fourth-quarter-2022>
- American Heart Association. Funding from Pharmaceutical and Biotech Companies and Device Manufacturers. <https://www.heart.org/-/media/Files/Finance/Pharma-Funding-Disclosure-Fiscal202021-FINAL-4122.pdf>
- Robbins, R. A drug Company Exploited a Safety Requirement to Make Money. New York Times. 28 de febrero de 2023. <https://www.nytimes.com/2023/02/28/business/jazz-narcolepsy-avadel-patents.html>
- Xywav. XYWAV is the first and only low-sodium oxybate. <https://www.xywav.com/narcolepsy/lower-sodium-oxybate-treatment-option/>
- Food and Drug Administration. Determination that Xywav's (NDA 212690) unexpired orphan-drug exclusivity ("ODE") does not block approval of Lumryz (NDA 214755). <https://www.fda.gov/media/168376/download>
- Dunleavy, K. Jazz brings the noise to the FDA with lawsuit over approval of Avadel's narcolepsy drug Lumryz. Fierce Pharma. 23 de junio de 2023. <https://www.fiercepharma.com/pharma/jazz-sues-fda-over-approval-rival-avadels-narcolepsy-drug-lumryz>
- Food and Drug Administration. Highlights of Prescribing Information. [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2020/212690s000lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2020/212690s000lbl.pdf)
- Robbins, R. A drug Company Exploited a Safety Requirement to Make Money. New York Times. 28 de febrero de 2023. <https://www.nytimes.com/2023/02/28/business/jazz-narcolepsy-avadel-patents.html>
- American Heart Association. Narcolepsy and Heart Health. 27 de junio de 2023. <https://www.heart.org/en/health-topics/sleep-disorders/narcolepsy-and-heart-health>
- Perrin, G., Korb-Savoldelli, V., Karras, A., Danchin, N., Durieux, P., Sabatier, B. Cardiovascular risk associated with high sodium-containing drugs: A systematic review. PLOS ONE. 6 de julio de 2017. <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0180634>
- Wenner Moyer, M. It's Time to End the War on Salt. Scientific American. 8 de julio de 2011. <https://www.scientificamerican.com/article/its-time-to-end-the-war-on-salt/>
- Mente, A., O'Donnell, M., Yusuf, S. Sodium Intake and Health: What Should We Recommend Based on the Current Evidence? Nutrients. 16 de septiembre de 2021. <https://www.mdpi.com/2072-6643/13/9/3232>
- Cappuccio, F.P., Campbell, N.R.C., He, F.J. et al. Sodium and Health: Old Myths and a Controversy Based on Denial. Current Nutrition Reports. 14 de febrero de 2022. <https://link.springer.com/article/10.1007/s13668-021-00383-z>

## La FDA amonesta a Xeris Pharmaceuticals

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2023; 26(3)

**Tags: Recerlev, evoketoconazol, publicidad engañosa de medicamentos, ocultar los eventos adversos de los medicamentos**

Según Fierce Pharma y Regulatory News [1,2] la Oficina de Promoción de Medicamentos de Venta con Receta (OPDP) de la FDA ha enviado su primera advertencia en 12 meses. Esta carta sin título fue para Xeris Pharmaceuticals, porque al promocionar través del internet Recerlev (evoketoconazol), su producto para tratar la enfermedad de Cushing se hacen afirmaciones y declaraciones falsas o engañosas sobre su seguridad.

El evoketonconazol está indicado para los pacientes con cortisol elevado que no son elegibles para la cirugía o para los pacientes cuya cirugía no fue curativa [2]. Este medicamento actúa bloqueando la producción de cortisol y testosterona, y conlleva "riesgos graves y potencialmente mortales", incluyendo dos advertencias en el recuadro negro (hepatotoxicidad y prolongación del espacio QT) [1,2].

Aunque Xeris afirma que "Recorlev puede producir efectos adversos, algunos de ellos graves", no los menciona [1,2]. La FDA dijo que esto "minimiza" los efectos adversos graves y potencialmente mortales asociados al fármaco y señala que la información para la prescripción indica que el 13% de los pacientes que toman el fármaco experimentaron lesiones hepáticas inducidas por el fármaco, y que algunas reacciones

adversas señaladas en la etiqueta se produjeron en más del 20% de los pacientes [2].

El fármaco también está contraindicado en más de una docena de circunstancias, entre ellas en pacientes con cirrosis, enfermedad hepática aguda o enfermedad hepática crónica mal controlada, coleditiasis sintomática recurrente y en pacientes que toman fármacos que causan prolongación del QT [2].

En cuanto a la eficacia, la OPDP descubrió que en una de las páginas web, Xeris afirmaba que "el 67% de los pacientes que pasaron a la segunda parte del estudio tenían niveles normales de cortisol al final del estudio", pero el organismo de control afirma que esto "exagera engañosamente la eficacia de Recorlev" pues incluye a los pacientes en los que el medicamento era tolerado y/o efectivo, y señala que los datos clínicos de la empresa muestran que estos niveles son aproximadamente la mitad de esa cifra del 67% [1].

Además, la FDA dijo que se omitía "información necesaria para interpretar cualquier resultado del estudio SONICS... [dado que no menciona que la información para la prescripción dice] que el 51% de los pacientes interrumpieron el tratamiento prematuramente debido a reacciones adversas, falta de eficacia u otras razones, estos resultados se deben interpretar con precaución".

Xeris tiene dos semanas, para informar a la OPDP de cómo piensa rectificar estos problemas.

#### Fuente Original

1. Adams B. After a prolonged quiet spell, FDA ad watchers take umbrage at Xeris' 'misleading claims' for its cortisol drug Recorlev.

FiercePharma Jun 14, 2023

<https://www.fiercepharma.com/marketing/after-prolonged-quiet-spell-fda-ad-watchers-take-umbrage-xeris-misleading-claims-its>

2. Mezher M. OPDP hands first untitled letter in twelve months to Xeris. Regulatory News, 14 June 2023 <https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2023/6/opdp-hands-first-untitled-letter-in-twelve-months>

## Adulteraciones y Falsificaciones

### Falsificación de medicamentos, un problema que Cofepris aún no resuelve

Dulce Soto

*La Expansión*, 28 de mayo de 2023

<https://politica.expansion.mx/mexico/2023/05/28/falsificacion-de-medicamentos-problema-cofepris>

Aunque Cofepris ha mejorado la detección de fármacos falsos, aún faltan acciones por hacer para controlar este mercado negro que prevalece en el país, advierten expertos en salud.

De 2018 a mayo de 2023, la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (Cofepris) ha emitido un mayor número de alertas por la falsificación de medicamentos, la comercialización ilegal de productos sin registro sanitario y la adulteración de fármacos.

En el último año del sexenio del expresidente Enrique Peña Nieto, por ejemplo, la dependencia lanzó únicamente cuatro alertas sanitarias relacionadas con medicinas. De éstas, dos fueron por falsificación de fármacos. Durante 2019 se registraron 10 de estas notificaciones y la mitad de ellas correspondían a medicamentos apócrifos.

Los datos son del portal de alertas sanitarias de la Cofepris y muestran que en 2020 se emitieron 12 alertas, nueve de ellas por falsificación y tres por robo de insumos médicos. Para 2021, la cifra llegó a 45 y casi 78% se emitió por la piratería de medicinas. En los primeros cinco meses de 2023, la Cofepris ya ha lanzado 30 alertas. De este universo, 21 son por falsificación de fármacos.

“Este incremento en las alertas es reciente. Siempre han existido, pero en los últimos años se han multiplicado”, explica en entrevista Gilberto Castañeda, investigador del Departamento de Farmacología del Centro de Investigación y Estudios Avanzados (Cinvestav).

#### ¿Ha crecido el mercado negro de medicamentos en México?

A decir del experto, lo que ha aumentado es el registro de medicamentos falsos, porque la Cofepris ha mejorado su eficiencia en la detección de estos hechos delictivos. Sin embargo, más allá de la notificación cuando los productos irregulares ya están a la venta, urge parar estas acciones. Es decir, que la Cofepris denuncie penalmente y la fiscalía investigue y detenga a los grupos o personas que falsifican medicinas.

“Hay grupos, mafias, que se pasan analizando el mercado de medicamentos y ven cuáles podrían tener un cierto potencial para vender falsificaciones”, asegura el doctor.

Lo cierto es que la venta ilegal se ha ampliado. Ya no se falsifican únicamente medicamentos de especialidad, como los que se usan contra el cáncer, sino insumos básicos como el paracetamol o hasta la sal de uvas.

El mercado negro de medicinas se ha basado, principalmente, en la venta de fármacos controlados y productos milagro, como píldoras para bajar de peso. Pero también de medicamentos de alto costo que resultan inaccesibles para muchas familias mexicanas sin seguridad social.

“Hay retos sumamente importantes en nuestra industria, como lo es la piratería o el mercado negro”, dice vía telefónica Carlos Salazar, presidente de la Asociación Nacional de Proveedores de la Salud, tras la inauguración de la Medical Expo Guadalajara 2023.

#### Robo y tianguis de medicinas

En México existen varios tianguis (mercados) donde se venden medicamentos de manera ilegal. Los productos sanitarios llegan ahí por, al menos, tres vías: el robo a laboratorios, farmacias y hospitales; la falsificación de medicinas, y la venta de productos que otorga el sector salud a los pacientes, pero que no usaron y caducaron.

A veces el mismo personal de instituciones de salud hace “robo hormiga” de insumos médicos; pero también se registran asaltos a camiones que distribuyen los fármacos a los propios almacenes de los laboratorios.

La Cofepris también ha detectado esto. De 2018 a mayo de 2023, emitió cinco alertas sanitarias por robo de medicamentos y tres contra empresas que fabricaban productos, pero no tenían autorización para hacerlo. Algunas de estas compañías, incluso, adulteraron los medicamentos.

Generalmente, dice el doctor Castañeda, los grupos que se dedican a la falsificación de fármacos imprimen las cajas y empaques. Esto permite a los laboratorios, que incluyen códigos en los productos originales, detectar cuando una pieza es apócrifa. Sin embargo, la mayoría de la población no cuenta con información para detectar estas señales.

“Las cajas son muy parecidas y meten lo que sea ahí adentro. Pero la persona que va al tianguis, digamos, la gente común, no

tiene este tipo de entrenamiento y entonces ve una caja bien impresa y lo compra”, alerta.

Por eso, las autoridades sanitarias recomiendan a las personas adquirir los medicamentos únicamente en establecimientos autorizados y reconocidos.

### El impacto de la pandemia de covid

Las alertas sanitarias por falsificación de medicamentos se dispararon durante la emergencia sanitaria por covid-19. Durante 2021, de las alertas por irregularidades en fármacos que publicó la Cofepris, siete fueron por la comercialización ilegal de supuestos medicamentos para esta enfermedad, como Remdesivir y Biotiquín, cuando su uso no estaba aprobado en el país.

También surgieron anuncios en redes sociales de venta de presuntas vacunas anticovid; pero éstas no estaban autorizadas para su comercialización privada. En 2022, se repitió la historia, con dos alertas sanitarias por la venta ilegal, una vez más, de Remdesivir y Molnupiravir, usados para covid.

Este boom llevó a la Cofepris a emitir en octubre de 2022 un aviso de riesgo general por la comercialización ilegal de antivirales contra covid falsificados o alterados.

“El recurrir a fuentes inseguras o adquirir versiones supuestamente genéricas de medicamentos no autorizados puede ocasionar problemas a la salud, reacciones adversas, efectos secundarios o inclusive la muerte”, alertó entonces la autoridad sanitaria.

El doctor Castañeda recuerda que, incluso, se publicitaba la venta de Dióxido de Cloro, un gas utilizado como blanqueador en la fabricación de papel y en el tratamiento de agua. Según información de Cofepris, se trata de una sustancia química “altamente reactiva”, que, al ingerirse, puede provocar irritación de la boca, el esófago y el estómago; náuseas, vómito, diarrea o hasta trastornos cardiovasculares y renales.

### Riesgo de los medicamentos irregulares

La gente no debería confiarse, subraya el investigador. Los riesgos de adquirir medicamentos ilegales son preocupantes. En

algunos casos, no contienen los ingredientes activos y la enfermedad no será tratada. Otros de estos productos no son seguros ni eficaces, están caducos, contaminados o, en el peor escenario, incluyen sustancias tóxicas. Las consecuencias pueden ser fatales.

A finales de febrero de 2020, por ejemplo, 67 personas en tratamiento de hemodiálisis enfermaron tras recibir el medicamento heparina sódica contaminado con la bacteria *Klebsiella spp* y al menos 10 fallecieron. Los pacientes fueron atendidos en el Hospital Regional de Pemex en Villahermosa, Tabasco, donde un proveedor no reconocido vendió el medicamento.

“En Panamá, hace como 10 años, aproximadamente, le pusieron anticongelante de coches a un jarabe para la tos y hubo una mortandad bastante importante, hubo decenas de muertos en ese país”, sostiene el investigador del Cinvestav.

Afortunadamente, sostiene, la Cofepris ha mejorado sus métodos de detección de medicinas irregulares gracias a su colaboración con la industria. Sin esto, las falsificaciones se convertirían en un grave problema de salud pública, pues se venderían productos sin saber qué contienen ni su fecha de caducidad.

“En general, la Cofepris ha mejorado todos sus procesos, se ha profesionalizado, ha disminuido la corrupción, porque, en el pasado, la Cofepris sí tenía muchos problemas de corrupción a todos los niveles y en todas sus actividades”, sostiene el especialista.

Sin embargo, el presidente de la Asociación Nacional de Proveedores de la Salud subraya que las acciones que realiza Cofepris aún son insuficientes para controlar la piratería de fármacos y dispositivos médicos.

“Estamos trabajando en ello y, por supuesto, buscando la forma de que Cofepris cada vez se sienta más apoyada por la industria, dado que todavía sus esfuerzos son insuficientes para poder controlarlo”, subraya.

## México. Robo y falsificación de medicamentos ‘se dispara’ más de 300% en 2022

Alejandra Rodríguez

*El Financiero*, 31 de mayo de 2023

<https://www.elfinanciero.com.mx/empresas/2023/05/31/robo-y-falsificacion-de-medicamentos-se-dispara-mas-de-300-en-2022/>

Los medicamentos falsificados son un grave problema de salud pública, indica el informe.

La Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (Cofepris) acumuló 218 reportes por medicamentos robados o falsificados el año pasado, esto fue un incremento del 374 por ciento, comparado con el 2019, previo a la pandemia de COVID-19, reveló la Radiografía del desabasto de medicamentos en México 2022, elaborada por Cero Desabasto.

“Esta es una consecuencia directa del desabasto, al no poder las personas conseguir sus medicinas, satisfacer su necesidad de salud por la vía que es su derecho, es decir, a través de las

instituciones públicas, o en su defecto en la farmacia privada, o porque de plano no hay, las personas buscan cómo resolver el problema y es cuando pueden caer en esta problemática de medicamentos robados y falsificados”, dijo expresó en conferencia Andrés Castañeda, coordinador del colectivo.

En el documento mostraron la evolución del reporte de medicamentos robados y falsificados recibidos por la Cofepris, donde se observó una evolución ascendente desde en los últimos 5 años, siendo el pico las 218 reportadas en el 2022, y el menor nivel con 26 en 2018.

Los medicamentos con más quejas por desabasto en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) el año pasado fue Clonazepam, Sitagliptina, Metformina, Insulina humana acción intermedia NPH solución inyectable, Levodopa y Carbidopa, y Celecoxib en cápsulas.

En el documento alertan que la falsificación de medicamentos es un grave problema de salud pública que se ve agravado en situaciones de desabasto, cuando algunos actores inescrupulosos pueden aprovechar la oportunidad para introducir medicamentos falsificados en el mercado negro, privado, y esto ha llegado incluso a las instituciones públicas.

“Es cierto que medicamentos falsificados han sido detectados, (...) el mismo IMSS había comprado medicamento robado y falsificado. El problema de la falsificación y robo de medicamentos es creciente, como damos cuenta en el informe, tanto alertas como reportes por robo y falsificación han ido en aumento, igual las estafas en redes sociales”, refirió Castañeda.

### **Cofepris detecta seis distribuidores irregulares de medicamentos**

*Cofepris, Comunicado de prensa No 52/2023, 24 de mayo de 2023*

<https://www.gob.mx/cofepris/articulos/cofepris-detecta-seis-distribuidores-irregularidades-de-medicamentos?tab>

- Se invita a consultar la Lista de Distribuidores Irregulares para prevenir la adquisición de insumos que pongan en riesgo la salud.
- Son empresas involucradas en la comercialización ilegal de tratamientos para cáncer, defectos cardíacos congénitos en recién nacidos y síndromes de inmunodeficiencia.

La Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (Cofepris), informa que ha detectado seis nuevos distribuidores de medicamentos irregulares, a través de la constante vigilancia que tiene por objetivo garantizar que las y los pacientes reciban medicamentos seguros, eficaces y de calidad para la atención de diferentes enfermedades. Estas empresas están involucradas con la comercialización de tratamientos para la atención de cáncer, defectos cardíacos congénitos en recién nacidos y síndromes de inmunodeficiencia.

La actualización del listado incorpora a los establecimientos RG Alta Especialidad, ubicado en Monterrey, Nuevo León; Distribuidores Dicza, en Puebla, y Medijapa y Hemo Home, ambos en Guadalajara, Jalisco; ninguno de los mencionados cuenta con aviso de funcionamiento. En tanto, en las empresas Distribución Farmacéutica Yalesa, en Estado de México y Fhety Laboratorios, en Ciudad de México, el personal

Agregó que el desabasto de medicamentos puede tener otras consecuencias negativas, como el aumento de los precios de los medicamentos y el uso de medicamentos sustitutos que pueden ser menos eficaces o tener más efectos secundarios, además de los riesgos propios por la falta de acceso a los medicamentos prescritos.

En cuanto a las alertas sanitarias, entre 2018 y el 2022 subieron de 10 a 46. El año pasado el 15 por ciento de éstas se concentró en medicamentos de oncología; estético, gastroenterología y hematología con 9 por ciento, respectivamente; y con 7 por ciento igual coincidieron Covid-19, endocrinología y salud mental.

La Radiografía igual reveló que el año pasado las instituciones de salud pública no surtieron efectivamente 15,251.891 recetas, en tanto que IMSS-Bienestar, ISSSTE, Semar y Secretaría de salud siguen sin recuperar su atención de consultas a pacientes.

especializado de Cofepris no pudo constatar sus condiciones sanitarias, ya que una de las direcciones correspondía a casa habitación, y la otra, a oficinas.

De los distribuidores irregulares no se puede comprobar la legal adquisición de insumos para la salud que comercializan y, por lo tanto, no es posible garantizar que cumplen la correcta conservación y almacenaje para ser seguros, eficaces y de calidad para los pacientes.

Esta autoridad sanitaria invita a consultar la [Lista de Distribuidores Irregulares](#) que integra 108 establecimientos que incumplen la legislación vigente. Asimismo, se exhorta a compradores de medicamentos y usuarios de insumos para la salud, a que previo a la compra, se verifique que los distribuidores cuenten con un responsable sanitario, así como la documentación legal que garantice la seguridad y calidad de los productos, como aviso de funcionamiento y licencia sanitaria.

Esta agencia reguladora refrenda su compromiso de proteger la salud de las personas a través de la vigilancia continua de establecimientos y de la comercialización de insumos para la salud. Asimismo, invita a la población en general a denunciar a empresas, farmacias, clínicas y hospitales cuya actividad represente riesgos sanitarios, a través de [Denuncia Sanitaria](#).

### **México. Encuentran pastillas con fentanilo en farmacias mexicanas de costa a costa**

Keri Blakinger

*LA Times, 16 de junio de 2023*

<https://www.latimes.com/espanol/eeuu/articulo/2023-06-16/encuentran-pastillas-con-fentanilo-en-farmacias-mexicanas-de-costa-a-costa>

Nuevas pruebas realizadas por reporteros del Times han revelado que algunas farmacias en ciudades de todo México venden medicamentos falsificados contaminados con fentanilo y metanfetamina.

Algunas de las pastillas parecían antibióticos. Otras eran pastillas blancas sin etiquetar. Varias imitaban píldoras estadounidenses ampliamente conocidas, y unas pocas venían en frascos perfectamente sellados.

Todas se compraron en México, en farmacias legales desde Tulum, en el extremo sureste del país, hasta Tijuana, en la frontera noroeste con California.

Y al menos la mitad de ellas eran falsas.

A principios de este año, el Times descubrió que farmacias de varias ciudades del noroeste de México vendían sin receta pastillas falsificadas, haciendo pasar potentes metanfetaminas como Adderall y el mortal fentanilo como Percocet y otros analgésicos opiáceos. Pero cuatro meses más de investigación demostraron que el problema es mucho más amplio de lo que se pensaba.

No se trata sólo de pastillas sueltas que contienen sustancias peligrosas, sino a veces frascos enteros que parecen sellados de fábrica. Y el problema no se limita a una sola zona: Ocurre en lugares turísticos de todo el país, desde la frontera de California hasta la península de Yucatán y desde el extremo sur de Texas hasta la costa del Pacífico.

Durante cinco viajes a México, los reporteros del Times compraron y analizaron 55 pastillas en 29 farmacias de ocho ciudades. Algo más del 50% -28 pastillas- resultaron falsas.

Más de un tercio de los analgésicos opiáceos analizados -15 de 40- eran falsos, la gran mayoría positivos por fentanilo. Uno dio positivo por un medicamento más débil y otro no contenía ningún fármaco. Mientras tanto, 12 de las 15 muestras de Adderall dieron positivo a otras sustancias, entre ellas metanfetamina y, en un caso, a MDMA, la droga comúnmente conocida como éxtasis.

Algunas de las pastillas procedían de farmacias de destinos costeros como Playa del Carmen, Cozumel, Tulum, Los Cabos y Puerto Vallarta. Otras se compraron en Tijuana y Nuevo Progreso, ciudades fronterizas con un floreciente sector de turismo médico y farmacéutico.

En la mayoría de esos lugares, las pastillas que dieron positivo procedían de farmacias independientes, donde los trabajadores las vendían sin receta, y pastilla a pastilla. Pero en Puerto Vallarta, los medicamentos falsificados estaban disponibles incluso en una cadena regional de farmacias, un lugar donde la gente podría esperar un mayor control de calidad. Tanto allí como en Nuevo Progreso, las pastillas compradas en frascos sellados dieron positivo a drogas más potentes, un posible signo de la sofisticación de las falsificaciones fabricadas por los cárteles, que según los expertos son probablemente la fuente.

“Esto es terrible: muestra una absoluta falta de control en las farmacias”, dijo Vanda Felbab-Brown, investigadora de la Brookings Institution que ha estudiado los cárteles de la droga. “Es un asesinato institucionalizado”.

No está claro el número de víctimas mortales. Los informes del Times confirman que al menos media docena de estadounidenses han sufrido sobredosis o han muerto tras tomar pastillas falsificadas compradas en farmacias. Pero dado que las autoridades mexicanas no realizan habitualmente análisis toxicológicos detallados, es imposible saber cuántas personas más se han visto afectadas.

Ahora, dadas las nuevas pruebas que muestran lo comunes que son las pastillas contaminadas en las farmacias de todo el país, algunos expertos en el mercado de medicamentos temen que el problema pueda tener un alcance mucho más amplio, que incluya a turistas de fuera del continente americano.

No está claro si los dependientes y propietarios de las farmacias saben que están vendiendo falsificaciones mortales. Algunos trabajadores de farmacias advirtieron del riesgo de las píldoras adulteradas y del “Adderall casero”, pero ninguno ofreció ninguna explicación cuando se contactó con ellos más tarde.

Los funcionarios del gobierno mexicano han hecho caso omiso de las reiteradas peticiones de comentarios, excepto una fiscal federal que dijo este mes que su oficina sólo haría comentarios si los periodistas revelaban los nombres y las ubicaciones de las farmacias que visitaban.

La Administración para el Control de Drogas de Estados Unidos conoce el problema desde al menos 2019.

El mes pasado, después de hablar durante media hora en una conferencia en Beverly Hills, la administradora de la DEA, Anne Milgram, se negó a responder preguntas de los reporteros del Times. Cuando se le preguntó si estaba al tanto de los informes sobre farmacias mexicanas que venden píldoras contaminadas con fentanilo y metanfetamina, se fue sin responder.

Más tarde, ofreció comentarios a través de una portavoz por correo electrónico, sin abordar las preguntas concretas planteadas.

“Una de las mayores amenazas para la seguridad y la salud de los estadounidenses hoy en día son las pastillas falsas que se venden con receta como medicamentos legítimos, cuando en realidad no lo son: son fentanilo”, señala el comunicado de Milgram. “En 2022, la DEA incautó más de 58 millones de pastillas que contenían fentanilo en Estados Unidos. Continuamos nuestros esfuerzos de aplicación y educación sobre este importante tema para salvar vidas.”

En un día de finales de primavera en Puerto Vallarta, los turistas que llevaban vasos de Starbucks y latas de Michelob Ultra paseaban por las avenidas bordeadas de buganvillas de la bulliciosa Zona Romántica. La ciudad, de casi un cuarto de millón de habitantes, se encuentra en la costa del Pacífico, aproximadamente a medio camino entre las fronteras norte y sur de México.

La vida nocturna es un gran atractivo en Puerto Vallarta, una popular ciudad costera del estado mexicano de Jalisco.

La ciudad es más conocida como destino de vacaciones para homosexuales que como punto importante del turismo médico. Pero entre sus bares y boutiques hay docenas de farmacias, muchas de ellas dispuestas a vender potentes medicamentos sin receta.

México es desde hace tiempo la meca de los estadounidenses que buscan un acceso más fácil y barato a medicamentos que en Estados Unidos requieren receta médica, como Viagra, Xanax y tramadol. En teoría, la oxiconona y las anfetaminas están mucho

más controladas. Si una farmacia está dispuesta a venderlas sin receta, es una señal de alarma de que podrían no ser auténticas.

Y, sin embargo, en las ciudades que visitaron los reporteros, encontrar farmacias que las vendieran sin receta resultó fácil. A veces, los reporteros compilaron una lista de posibles farmacias para visitar utilizando Reddit, siguiendo consejos enviados por correo electrónico o navegando por reseñas de farmacias en línea. Otras veces, el punto de partida era una búsqueda en Google Maps de farmacias cercanas.

Para comprar pastillas para las pruebas, los periodistas entraban en farmacias de zonas turísticas y pedían, normalmente en inglés, Adderall y Percocet u oxicodona. A veces, los dependientes decían que no tenían las pastillas, pero a menudo sacaban una lista con las ofertas.

Las listas plastificadas no siempre incluían los medicamentos solicitados, pero normalmente los empleados iban a la trastienda o metían la mano bajo el mostrador para coger los envases de pastillas escondidos. En algunos casos, los empleados de la farmacia decían que tenían que volver después de la entrega diaria, o hacían una llamada rápida para que les trajeran pastillas de fuera.

Después, los reporteros trituraron una porción de cada pastilla y utilizaron tiras reactivas para determinar si contenían fentanilo o metanfetamina, siguiendo un protocolo recomendado por investigadores de la UCLA que realizaron sus propias pruebas a principios de este año.

Posteriormente, se analizaron muestras de aproximadamente un tercio de los medicamentos en un laboratorio con un espectrómetro de masas, que ayudó a confirmar los resultados iniciales e identificar otros adulterantes, como MDMA y cafeína.

Los resultados amplían las conclusiones publicadas a principios de este año por el equipo de investigación de la UCLA, que utilizó un espectrómetro de infrarrojos para demostrar que 20 de cada 45 pastillas compradas en cuatro ciudades del noroeste de México eran falsificaciones que contenían fentanilo, metanfetamina o heroína.

“No sabemos exactamente cuándo empezó esto, ni cuán extendido está”, declaró en febrero a The Times Chelsea Shover, investigadora principal del estudio. “La incógnita más importante es probablemente cuánta gente ha muerto o ha tenido graves consecuencias para la salud por esta causa, y no tenemos ni idea”.

Desde entonces, los periodistas han trabajado para responder a algunas de esas preguntas, primero descubriendo pruebas de múltiples sobredosis y varias muertes, y ahora demostrando que el problema está mucho más extendido de lo que se pensaba.

Aunque el Times encontró falsificaciones en cada una de las ocho ciudades en las que hizo pruebas, había grandes variaciones en cuanto a la disponibilidad, el coste y las probabilidades de que una píldora determinada fuera falsa.

En las zonas populares de las ciudades más septentrionales que visitaron los reporteros -Cabo San Lucas, San José del Cabo,

Tijuana y Nuevo Progreso- solía haber varias farmacias por manzana. La mayoría de las visitadas estaban dispuestas a vender oxicodona, Percocet o Adderall sin receta, normalmente por menos de 20 dólares por pastilla. En Nuevo Progreso, se podían comprar frascos enteros de oxicodona que resultaron ser falsos por tan sólo 40 dólares.

Más al sur, en las ciudades turísticas de lujo de la Riviera Maya, menos farmacias vendían narcóticos potentes sin receta. Muchas de las que lo hacían sólo vendían tiras de tabletas o frascos enteros de pastillas comercializadas como Percocet o Adderall, a veces a precios exorbitantes que superaban los 700 dólares por frasco.

Los reporteros compraron y examinaron pastillas en tres ciudades de la región: Cozumel, Playa del Carmen y Tulum, donde las farmacias que estaban dispuestas a vender pastillas individuales solían cobrar entre 15 y 40 dólares por cada una.

Las pastillas vendidas como Adderall demostraron ser poco fiables en todo el país, y las probabilidades de que una pastilla vendida en una farmacia como oxicodona o hidrocodona fuera una peligrosa falsificación variaban de una ciudad a otra.

Todos los opiáceos analizados por los periodistas en Cabo San Lucas dieron positivo en fentanilo, pero ninguno en Puerto Vallarta. En Puerto Vallarta, una muestra de hidrocodona - conocida comúnmente por la marca Vicodin- resultó ser en un medicamento más débil.

Investigadores de la UCLA compraron a principios de este año en una farmacia sin nombre de una ciudad de la costa occidental, una muestra de supuesta oxicodona que resultó ser heroína.

En una farmacia cercana a la zona roja de Tijuana -en una farmacia en la que ninguno de los medicamentos dio positivo por fentanilo-, un amable dependiente con sudadera universitaria llegó a advertir a los clientes de que otras tiendas vendían pastillas adulteradas.

Sólo el 15% de los opiáceos analizados por los reporteros en la península de Yucatán resultaron ser fentanilo. Esto se debió en parte a que algunas farmacias parecían estar obteniendo pastillas legítimas de la cercana Guatemala y revendiéndolas. Varias farmacias ofrecían oxicodona morada con el nombre de un fabricante guatemalteco, junto con un número de registro guatemalteco.

Ninguno de los frascos adquiridos por los reporteros en ninguna ciudad dio positivo a otras drogas. Pero en Nuevo Progreso, un frasco sellado de Percocet dio positivo a fentanilo. Y lo que es aún más preocupante, en Puerto Vallarta todos los frascos sellados de medicamentos que compraron los reporteros - incluidos cuatro frascos de supuesto Adderall y uno de supuesta hidrocodona- eran falsos y dieron positivo a metanfetamina y tramadol, respectivamente.

Por lo general, había señales de alarma evidentes: Varios tenían erratas en las etiquetas, y unos pocos estaban completamente en inglés con los números completos del Código Nacional de Medicamentos estadounidense, o NDC.

Para Felbab-Brown, experto en carteles de la Brookings Institution, la sofisticación y prevalencia de los medicamentos falsificados en las farmacias recuerda a la forma en que las organizaciones criminales mexicanas se infiltraron en la industria pesquera hace unos años. El cártel de Sinaloa “iba a las plantas de procesamiento y les decía: ‘Mira, quemaremos tu planta y mataremos a tu familia si no vendes nuestro pescado’”, explicó Felbab-Brown.

Otros cárteles copiaron la maniobra de Sinaloa, y el problema se extendió por todo el país. Ahora, a Felbab-Brown le preocupa que algo similar pueda estar ocurriendo en las farmacias mexicanas, y que pueda tener implicaciones fuera del continente americano.

Felbab-Brown explica que, cuando el Times descubrió en febrero un problema de falsificación en la costa occidental de México, los turistas estadounidenses y canadienses eran los más afectados. Pero como el problema no se limita a esa región, podría afectar a otra población de visitantes.

“Toda la Riviera Maya es enorme para los turistas europeos”, dijo Felbab-Brown. “¿Cuánto les va a exponer esto?”. A la luz de los hallazgos de The Times en México, dijo, los gobiernos en Europa deberían ser proactivos.

“Tienen que montar una campaña de advertencia realmente seria”, dijo, “en lugar de no informar a la gente sobre un riesgo importante”.

## Derecho

### Litigios

#### Litigios contra los Sistemas de Salud y/o Agencias Reguladoras

##### Los enemigos de la Ley de Reducción de la Inflación se apresuran para derogar los programas de precios de los medicamentos y del clima

*(Inflation Reduction Act foes race to repeal climate, drug pricing programs)*

*Tony Romm*

*Washington Post*, 18 de junio de 2023

<https://www.washingtonpost.com/business/2023/06/18/foes-inflation-reduction-act-race-repeal-climate-drug-pricing-programs/>

Traducido por Salud y Fármacos; publicado en *Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios 2023; 26 (3)*

**Tags:** Ley de Reducción de la Inflación, corporaciones farmacéuticas, litigios para impedir reducción de precios, BMS, Merk, Cámara de Comercio

Las corporaciones y los políticos que se oponen al paquete de medidas económicas firmado por el Presidente Biden han intensificado su campaña para acabar con una gran parte de la ley antes de que entre en vigor.

Cuando el Presidente Biden promulgó su amplio paquete de medidas económicas en agosto de 2022, anunció enormes inversiones en salud y cambio climático y las presentó como un logro que desafiaba los pronósticos.

"El pueblo estadounidense ha ganado, y los intereses especiales han perdido", proclamó entonces Biden.

Sin embargo, casi un año después, su afirmación parece estar en peligro: Una creciente lista de empresas y políticos que se oponen a las medidas han empezado a asediar la ley conocida como Ley de Reducción de la Inflación, con la esperanza de erosionar algunas de sus disposiciones clave antes de que puedan entrar en vigor.

La última arremetida se produjo el viernes, cuando el gigante farmacéutico Bristol Myers Squibb -fabricante del popular anticoagulante Eliquis- demandó al gobierno de Biden por su programa para reducir los precios de los medicamentos de venta con receta para las personas mayores. Se trata de la tercera demanda de este tipo interpuesta este mes contra el gobierno de EE UU, lo que plantea la posibilidad de que los estadounidenses

de edad avanzada nunca lleguen a pagar menos por sus medicamentos.

Para los demócratas, la aprobación de la Ley de Reducción de la Inflación el año pasado selló el último componente de la vasta agenda económica de Biden. Supuso la mayor inyección de fondos para la lucha contra el cambio climático en la historia de EE UU, e introdujo una serie de programas para mejorar la asequibilidad de los servicios de salud para la población mayor, como la limitación de los precios de la insulina para los beneficiarios de Medicare.

Sin embargo, la ley se quedó corta respecto a la versión original de Biden, el gobierno contribuirá unos US\$2 billones para reconfigurar la vida de los estadounidenses, porque los demócratas no lograron superar sus propias fisuras internas y las objeciones unánimes de los republicanos. Los legisladores también se enfrentaron a una avalancha de cabilderos: Las mayores empresas y grupos de presión del país gastaron un total de US\$2.300 millones en 2022 para dar forma o echar por tierra componentes clave de la nueva ley, según una revisión de las divulgaciones éticas a nivel federal y los datos recopilados por OpenSecrets, la organización que monitorea la influencia del dinero en la política.

Entre los críticos acérrimos se encuentra la industria farmacéutica, que gastó más de US\$375 millones en cabildeo durante ese periodo, según muestran los registros. Muchos intentaron, sin conseguirlo, impedir que el Congreso concediera al gobierno nuevos poderes para negociar el precio de

determinados medicamentos de venta con receta para los beneficiarios de Medicare.

La tarea de implantar este programa se ha iniciado: se supone que la administración Biden identificará los 10 primeros medicamentos que se negociarán en septiembre, continuará el proceso formal en 2024 y aplicará los nuevos precios en 2026, e irá añadiendo medicamentos durante los años siguientes. Los fabricantes de medicamentos que se nieguen a cumplir la normativa enfrentarán fuertes sanciones económicas.

Sin embargo, los gigantes farmacéuticos ya han presentado una serie de recursos legales contra este plan.

En la demanda del viernes, Bristol Myers Squibb alegó que el proceso de negociación viola los derechos constitucionales de la empresa, al obligarla a vender sus medicamentos con grandes descuentos. La compañía ingresó US\$46.200 millones el año pasado, incluyendo unos US\$11.000 millones procedentes de Eliquis, uno de los medicamentos que podría ser objeto de negociación con Medicare.

En otro comunicado, Bristol Myers Squibb dijo que la Ley de Reducción de la Inflación había "cambiado la forma en que vemos nuestros programas de desarrollo", en particular para los medicamentos oncológicos. Añadió que cualquier regateo con el gobierno perjudicaría a "millones de pacientes que cuentan con que la industria farmacéutica desarrolle nuevos tratamientos".

La demanda se hace eco de los argumentos planteados por otro gigante farmacéutico, Merck, que demandó a la administración Biden a principios de este mes en un intento de proteger sus lucrativos medicamentos contra la diabetes y el cáncer de posibles recortes de precios.

Los principales grupos de presión del sector también se han unido a la lucha: La Cámara de Comercio de EE UU, entre cuyos miembros que pagan cuotas se encuentran las farmacéuticas AbbVie y Eli Lilly, se unió a una demanda de las empresas locales presentada el 9 de junio para intentar impedir que Medicare pusiera en marcha el programa.

Algunos altos ejecutivos han señalado que esperan nuevos desafíos legales. Por ejemplo, cuando se preguntó al director ejecutivo de la farmacéutica Biogen, Chris Viehbacher, cuáles eran sus planes en una conferencia de inversores de Bloomberg a principios de este mes, respondió: "Creo que lo estudiaremos".

"En la demanda de Merck, hablan de una 'extorsión', y creo que es exacto", dijo Chris Viehbacher. "Personalmente no me sorprende la demanda. No me sorprendería ver más".

Las primeras andanadas contra la ley parecían recordar lo que vivió Barack Obama, el predecesor demócrata de Biden hace más de una década, cuando tuvo que enfrentar una vertiginosa serie de demandas de la industria de seguros médicos y los esfuerzos liderados por el Partido Republicano para derogar la Ley de Asistencia Asequible (Obamacare). Los principios básicos de la ley salieron prácticamente indemnes, pero sólo después de años de costosas y complicadas disputas legales y políticas, que pueden presagiar la nueva lucha entorno a los precios de los medicamentos que espera a la Casa Blanca.

"Cuando te enfrentas a la industria farmacéutica, te enfrentas a una de las instituciones más poderosas del país", dijo el senador Bernie Sanders (I-Vt.), uno de los artífices del programa de precios de los medicamentos, que lidera la Comisión de Salud, Educación, Trabajo y Pensiones del Senado. "Son una entidad muy, muy poderosa".

En el Capitolio, los legisladores del GOP a veces se han puesto del lado de la industria, incluso presentando legislación que cancelaría los nuevos poderes de Medicare antes de que entren en vigor. Más recientemente, sin embargo, los republicanos se han esforzado por neutralizar la Ley de Reducción de la Inflación, principalmente revocando su financiación.

**Nota de Salud y Fármacos.** Diferentes medios de comunicación han hecho eco a estos juicios y algunos los han ampliado la noticia. Por ejemplo, Político [1] escribió que, según Robert Josephson, portavoz de Merck, esta empresa está dispuesta a llegar a la Corte Suprema de EE UU "Debido a que este estatuto perjudica ilegalmente nuestro objetivo principal de participar en la investigación innovadora que salva y mejora vidas, Merck tiene la intención de litigar este asunto hasta la Corte Suprema de EE UU, si es necesario".

Toda la controversia gira en torno a que, según la Ley de Reducción de la Inflación (IRA), los Centros de Medicare y Medicaid (CMS) negociarán lo que Medicare paga por los 10 medicamentos de alto precio más utilizados, que no enfrentan competencia de genéricos. Ninguno de los juicios afecta a las otras disposiciones de la ley.

En su demanda, Merck afirma que las negociaciones y los descuentos mínimos que los fabricantes de medicamentos se ven obligados a ofrecer para no incurrir en grandes impuestos, infringen la cláusula de expropiación de la Quinta Enmienda, que exige que el gobierno proporcione una "compensación justa" por la propiedad expropiada para uso público [1].

"IRA amenaza con sanciones paralizantes para obligar a los fabricantes a transferir sus productos farmacéuticos patentados a los beneficiarios de Medicare, para uso público. Y la Ley disfrazada estas incautaciones como si se tratase de 'ventas', obligando a los fabricantes a aceptar pagos dictados por el Gobierno que representan una fracción del valor justo de los medicamentos. Por definición -y por diseño- eso no es una 'compensación justa'", alegó la empresa en su demanda [1].

Merck también dijo que, al participar en lo que denomina "negociaciones y acuerdos ficticios", se está coartando su libertad de expresión. "La compañía dijo al tribunal que el gobierno está impidiendo que Merck participe en "contra-discurso" sobre las negociaciones a raíz de que la guía que CMS publicó en marzo prohíbe que las empresas revelen públicamente "cualquier información intercambiada verbalmente durante el período de negociación" [1].

En parte, la preocupación de Merck se debe a que es probable que Januvia, el antidiabético de Merck que se utiliza con mucha frecuencia se encuentre entre los 10 medicamento que a partir de 2026 se venderían a precios negociados. Además la compañía espera que su medicamento contra el cáncer Keytruda y Janumet,

un tratamiento para la diabetes, sean seleccionados en futuras rondas.

Januvia se comercializó en EE UU en 2006, y desde 2017, Medicare Parte D ha pagado más de US\$17.000 millones por el medicamento, que tiene un precio de US\$547 por el suministro de un mes [3].

Puede ver el documento sobre el juicio en <https://www.politico.com/f/?id=00000188-90b0-d649-abfa-b9b614160000&source=email>

Public Citizen reaccionó al juicio de Merck contra el gobierno con el siguiente comunicado "Merck afirma que la Constitución de EE UU exige que el gobierno y el pueblo de EE UU se dejen explotar. Eso no es cierto". "No hay ninguna Cláusula del Embaucador en la 1ª Enmienda, en la 5ª Enmienda ni en ninguna otra parte de la Constitución...Esta demanda es un intento desesperado de la industria de hacer retroceder la legislación popular que restringe la capacidad de las grandes farmacéuticas de especular con los precios de Medicare y asegurarse beneficios monopolísticos. Y punto" [2].

David Mitchell, paciente de cáncer y fundador de Patients For Affordable Drugs Now, en respuesta a la demanda presentada por Merck & Co dijo: "La falsa demanda de Merck se lamenta de la autoridad de negociación de Medicare y la presenta como 'equivalente a la extorsión' - pero la verdad es que las grandes compañías farmacéuticas como Merck son las que han estado extorsionando a los pacientes durante años, obligándoles a pagar precios injustificados o sacrificar su salud" [3].

"La realidad es que las corporaciones farmacéuticas que están sujetas a la nueva autoridad de Medicare -y que ya negocian con todos los demás países de renta alta del mundo- entrarán en el proceso de negociación después de fijar sus propios precios de lanzamiento y disfrutar de nueve años o más de beneficios monopolísticos. Contrariamente a lo que se afirma en la demanda, el marco establecido por Medicare para la negociación incentivará la innovación, ya que el gobierno pagará más por los productos más innovadores, pues el proceso de negociación se centrará en el valor clínico de un medicamento" [3].

A pesar de las afirmaciones de Merck, la negociación de Medicare reducirá el gasto estadounidense en medicamentos en solo unos US\$25.000 millones al año en un mercado que se proyecta que será superior a los US\$850.000 millones al año - menos del 3% del gasto [3].

La segunda demanda la interpuso la Cámara de Comercio porque "Este régimen sin precedentes de control de precios y ventas forzosas vulnera los principios básicos de separación de poderes y no delegación, excede los poderes enumerados del Congreso, niega a los fabricantes farmacéuticos el debido proceso legal, impone multas excesivas y obliga a hablar en violación de la Primera Enmienda... Aunque la IRA concede al Secretario amplia discreción para exigir información confidencial y de otro tipo, no impone normas que rijan la forma en que el Secretario debe utilizar esa información para fijar los precios" [4].

La cámara también cuestiona una disposición de la ley que obliga a los fabricantes a retirar todos sus medicamentos de Medicare y

Medicaid si se niega a controlar el precio de uno de ellos. "La retirada total de los programas salud del gobierno sería económicamente inviable; dado el dominio del gobierno en el mercado de salud de la nación, esa opción de todo o nada no es una opción" [4].

El tercer juicio lo interpuso BMS y el cuarto el grupo comercial de la industria farmacéutica PhRMA [5]. PhRMA presentó su demanda con la Asociación Nacional de Centros de Infusión, cuyos beneficios dependen de lo que Medicare pague por los medicamentos [6], y con la Asociación Mundial de Cáncer de Colon (dos productos contra ese tipo de cáncer Keytruda, de Merck, y Opdivo, de Bristol Myers Squibb, podrían acogerse al programa de negociación en 2028) [6].

Los demandantes argumentan que esta ley viola: la separación de poderes al delegar demasiada autoridad al Departamento de Salud y Servicios Humanos; el debido proceso al negar a las compañías farmacéuticas la entrada en el proceso de fijación del precio de los medicamentos; y la prohibición de la Octava Enmienda sobre multas "excesivas", dado el fuerte impuesto especial que las empresas tienen que pagar si se niegan a negociar [7].

"La participación [en Medicare] es muy lucrativa para ellos, así que puede que no quieran retirarse, y eso está bien, pero no quiere decir que hayan sido coaccionados", dijo a HuffPost el profesor de Derecho de la Universidad de Michigan Nicholas Bagley [5].

Las empresas que decidan no negociar el precio de un medicamento con Medicare, incurrir en un impuesto especial que comienza en el 65% de las ventas del año anterior y aumenta un 10% cada trimestre hasta alcanzar un impuesto del 95% [6]. "Esto no es negociación" dijo a la prensa el director general de PhRMA, afirmando que las disposiciones son tan gravosas que en realidad no son más que "fijación de precios" [6]. "Es un mandato gubernamental disfrazado de negociación", afirma el escrito de PhRMA. "Y es inconstitucional" [5].

En las semanas transcurridas desde que Merck presentó esa demanda inicial, varios expertos legales han opinado que las alegaciones de la industria son débiles, argumentando, entre otras cosas, que los fabricantes descontentos con los precios negociados tienen la opción de retirarse por completo de Medicare [5].

El argumento de que la nueva ley delega demasiado poder en el poder ejecutivo podría resultar atractivo para los jueces conservadores y, eventualmente, para los magistrados conservadores de la Corte Suprema que han sido favorables a este tipo de argumentos en otros contextos [5].

Sin embargo, los tribunales llevan mucho tiempo reconociendo la autoridad del gobierno federal para exigir que los proveedores de atención médica -o los que manufacturan productos médicos- cumplan ciertas condiciones si quieren vender sus productos a Medicare y a sus beneficiarios. Pedir a los jueces que se pongan del lado de la industria significaría que tuvieran que anular esos precedentes -o, al menos, que los interpretaran de una manera novedosa- e incluso algunos jueces filosóficamente afines pueden mostrarse reacios a ello [5].

La demanda de PhRMA llega una semana después de que el Comité de Estudios Republicanos, que cuenta entre sus miembros con más de tres cuartas partes de todos los republicanos de la Cámara de Representantes, pidiera la derogación de todas las reformas farmacéuticas de Medicare. Eso significaría eliminar no sólo los precios negociados, sino también tres aspectos que las demandas que hemos discutido no cuestionan: un límite a los precios de la insulina, un nuevo límite al gasto de bolsillo en medicamentos y sanciones a los fabricantes que suban los precios por encima de la inflación [5].

Statnews ha publicado un artículo en donde se analiza la estrategia que parecen estar utilizando las farmacéuticas, aunque reconoce que no hay evidencia clara de que estén actuando de forma coordinada [8]. Este artículo enfatiza la diversidad de cortes que se han utilizado para entablar los juicios. Merck presentó la demanda en el Distrito de Columbia. Bristol Myers Squibb lo hizo en Nueva Jersey. La Cámara de Comercio lo hizo en Ohio. PhRMA lo hizo en Texas. Y no hay razón para creer que el aluvión de demandas se detendrá pronto [8].

Las demandas de Merck y Bristol Myers Squibb eran sorprendentemente similares. Se basaban en el mismo razonamiento jurídico y fueron presentadas por el mismo bufete y algunos de los mismos abogados. Las demandas de PhRMA y de la Cámara de Comercio presentaban argumentos diferentes que también eran similares entre sí [8].

Según los expertos jurídicos, esta dispersión, aumenta las posibilidades de que la industria produzca decisiones contradictorias que la Corte Suprema tendría que resolver [8].

La razón más obvia para presentar demandas en distintos lugares es asegurarse de que un juez desfavorable no hunda el caso de toda la industria. La misma empresa o grupo comercial no puede presentar la misma demanda en distintas jurisdicciones, pero sí pueden hacerlo distintas partes interesadas que impugnen la misma ley [8].

Los grupos comerciales, en particular, fueron creativos a la hora de decidir dónde presentar sus demandas. Tanto PhRMA como la Cámara de Comercio tienen su sede en Washington, D.C. Pero PhRMA se asoció con un grupo que representa a los proveedores de infusión con sede en Texas para poder presentar la demanda allí, y la Cámara de Comercio añadió un capítulo local de la Cámara de Comercio en Dayton que incluye a AbbVie, Eli Lilly y Novo Nordisk como miembros [6]. Algunas de las empresas contratadas tienen conexiones con la Corte Suprema [8].

Otra posible ventaja de presentar varias demandas en distintas jurisdicciones es que aumentan las probabilidades de que un juez concreto pueda dictar una suspensión nacional de la aplicación de una determinada ley o regulación [8].

Es difícil demostrar definitivamente si un determinado grupo o empresa coreografió su estrategia de antemano, pero un abogado que trabaja en temas relacionados para clientes de la industria farmacéutica dijo que parece que hay bastante coordinación entre los argumentos que están utilizando y dónde se están presentando. El consejero general de PhRMA, Jim Stansel, también aludió a cierta estrategia detrás de los diferentes enfoques entre los grupos comerciales y las empresas, durante una llamada con periodistas dijo "Hemos presentado algunas demandas diferentes y algunas coincidentes con la Cámara y con algunos fabricantes. Algunas de las demandas sólo pueden ser presentadas por determinadas partes", dijo [8].

Si las demandas actuales no prosperan, las empresas y los grupos comerciales podrían utilizar una estrategia que cuestione la forma en que la administración Biden está aplicando la ley, en lugar de la constitucionalidad de la propia ley [8].

#### Referencias

1. Wilson MR. Merck sues HHS over drug negotiation, claims program 'tantamount to extortion' Político, 06/06/2023 <https://subscriber.politicopro.com/article/2023/06/merck-sues-hhs-over-drug-negotiation-claims-program-tantamount-to-extortion-00100350>
2. Public Citizen. Merck Lawsuit a Desperate Attempt to Beat Back Popular Legislation to Lower Drug Prices, June 6, 2023
3. P4ADNow Blasts Merck & Co's Bogus Lawsuit; Corrects The Record On Medicare Negotiation. June 6, 2023 <https://www.youtube.com/watch?v=HHdrM0ktKT8>
4. Brennan Z. US Chamber of Commerce files second suit over Medicare's incoming drug price negotiations. Endpoints, June 12, 2023 Law <https://endpts.com/us-chamber-of-commerce-files-second-suit-over-medicare-incoming-drug-price-negotiations/>
5. Cohn J. The Drug Industry Just Launched An Attack On Biden's Prescription Drug Reforms. Yahoo, June 21, 2023. <https://news.yahoo.com/drug-industry-just-launched-attack-004140633.html>
6. Cohrs R. PhRMA sues Biden administration over Medicare drug price. Statnews, 21 de junio de 2023
7. Owens C. Pharmaceutical lobbyists challenge Biden's drug law in friendly territory. Axios, 22 de junio de 2023
8. Cohrs. R. The strategy behind the pharmaceutical industry's flurry of lawsuits challenging drug pricing reform. Statnews, June 22, 2023

### La Corte Suprema de EE UU no revisará el caso de Teva por las etiquetas reducidas

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios 2023; 26 (3)

**Tags: promover el uso de genéricos, skinny labels, etiquetas reducidas de medicamentos, genéricos para indicaciones no patentadas, GSK, FDA, Coreg**

Los fabricantes de medicamentos genéricos que han perdido la protección de las patentes para unas indicaciones y no para otras utilizan etiquetas en las que solo se mencionaban las indicaciones para la que el producto original ha perdido la patente, por eso se

conocen como etiquetas reducidas (*Skinny labels*). Esta estrategia permite la comercialización más temprana de productos genéricos y biosimilares.

Como explica Ed Silverman [1], el problema con las etiquetas reducidas de Teva se remonta a 2004, cuando la FDA aprobó provisionalmente su versión genérica de Coreg, un medicamento comercializado por GSK para tratar la hipertensión arterial y el

engrosamiento de la pared del corazón tras un infarto. Esta aprobación debía entrar en vigor al caducar una patente de GSK en 2007.

Teva empezó a vender su medicamento genérico en 2007, pero GSK era titular de otra patente que cubría el uso de Coreg en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva. En 2011, la FDA exigió a Teva que modificara su etiqueta para que fuera "idéntica al etiquetado del medicamento de marca", lo que significaba que Teva tenía que incluir la indicación "para tratar la insuficiencia cardíaca congestiva" a la etiqueta de su genérico de Coreg.

En 2014 GSK demandó a Teva por supuesta "inducción" a la infracción de su patente. Teva alegó que su etiqueta no mencionaba la insuficiencia cardíaca congestiva antes de 2011, y que la había incluido a solicitud de la FDA. GSK mantuvo que los médicos utilizaban el medicamento de Teva para tratar la insuficiencia cardíaca congestiva porque estaban familiarizados con la etiqueta/ficha técnica del producto de GSK.

Un jurado dio la razón a GSK, pero un tribunal de distrito anuló la decisión cuando Teva alegó que GSK no había probado que Teva animara a los médicos a recetar el genérico para la insuficiencia cardíaca congestiva. Sin embargo, en 2021, un tribunal federal de apelaciones determinó que Teva sí había

provocado la infracción de la patente de GSK -a partir de 2007- y la condenó a pagar US\$234 millones por daños y perjuicios.

Teva solicitó que la Corte Suprema revisara el caso. Docenas expertos y el Fiscal General del estado, respaldado por la Oficina de Patentes, la FDA y el Departamento de Salud y Recursos Humanos, solicitaron a la Corte que aceptara el caso, pero esta se negó. Teva seguirá utilizando todos los mecanismos legales que estén a su alcance para revertir la situación.

Preocupa que este evento inhiba el uso de etiquetas reducidas. Un análisis reciente encontró que entre 2015 y 2020, las etiquetas reducidas de solo cinco medicamentos ahorraron a Medicare US\$1,500 millones - o casi el 5% de los US\$30.200 millones de su gasto total en salud. Hay expertos que consideran que el veredicto solo afecta a este caso particular y no tendrá ninguna repercusión en otras empresas, siempre y cuando se adhieran a la legislación.

#### Fuente Original

1. Silverman E. U.S. Supreme Court declines bid by Teva to hear 'skinny labeling' case with implications for generic drug access Stat, May 15, 2023

<https://www.statnews.com/pharmalot/2023/05/15/supreme-court-generic-drugs-scotus-teva-gsk/>

### Jazz Pharmaceuticals lleva a juicio a la FDA por considerar ilegal que aprobara un producto rival

*(Jazz Pharmaceuticals sues FDA over approval of rival product, calls it 'unlawful')*

Vandana Singh

Finance Yahoo, 23 de junio de 2023

<https://finance.yahoo.com/news/jazz-pharmaceuticals-sues-fda-over-135731932.html>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2023; 26(3)*

**Tags:** Avadel Pharmaceuticals, Lumruz, Xyrem, Xywav

Jazz Pharmaceuticals ha llevado a juicio a la FDA por aprobar Lumryz, el tratamiento de Avadel Pharmaceuticals para la cataplexia o el sueño excesivo diurno en adultos con narcolepsia.

Jazz dice que Lumryz de Avadel es una reformulación de liberación prolongada de su producto a base de oxicato de sodio, con alto contenido de sodio, (Xyrem) para la narcolepsia. Jazz considera que la aprobación de este producto fue ilegal y violó la exclusividad en el mercado de Xywav, por tratarse de medicamentos huérfano.

En una declaración ante la Comisión del Mercado Valores (*SEC Securities and Exchange Commission*), Jazz alega que la FDA violó la Ley de Medicamentos Huérfanos cuando, a pesar de que Xywav – de bajo contenido en sodio- tiene exclusividad en el

mercado, por la ley de medicamentos huérfanos, la FDA aprobó el Lumryz y le otorgó la exclusividad en el mercado por medicamento huérfano, al considerar que Lumryz hace una contribución importante a la atención médica del paciente y, por lo tanto, es clínicamente superior a Xywav y Xyrem.

En julio de 2022, la FDA aprobó tentativamente a Lumryz para la cataplexia o somnolencia diurna excesiva en adultos con narcolepsia y, en mayo, la FDA otorgó la aprobación final a Lumryz.

En marzo, un tribunal federal de apelaciones rechazó el intento de Jazz Pharmaceuticals de revocar la decisión de un tribunal inferior que invalidaba la concesión del derecho de patente que cubría el sistema de mitigación y evaluación de riesgos de la compañía para Xyrem.

### Reino Unido. Los fabricantes de genéricos entablan juicio contra el sistema nacional de salud

Salud y Fármacos

*Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios 2023; 26 (3)*

**Tags:** BGMA, empresas farmacéuticas, negociación de precios de medicamentos para el NHS, reembolso de costo de medicamentos al NHS, ABPI, amenazas de la industria farmacéutica

Mark Samuels, director ejecutivo de la Asociación Británica de Fabricantes de Medicamentos Genéricos (*British Generic Manufacturers Association* o BGMA), declaró que había solicitado "participación plena" en las negociaciones con el

Gobierno sobre el nuevo régimen de financiamiento de los medicamentos de marca, pero que sólo se le había ofrecido "estatus de observador". BGMA ha solicitado una revisión judicial de la decisión del Gobierno, informó The Pharmaceutical Journal [1].

El sistema voluntario de fijación de precios y acceso (en inglés Voluntary pricing and access scheme VPAS) obliga a los fabricantes de medicamentos de marca a pagar al Estado el 26,5% de sus ingresos netos por las ventas de medicamentos de marca al Servicio Nacional de Salud. Este acuerdo vence el 31 de diciembre de 2023, y se espera que en otoño se llegue a un nuevo acuerdo.

La BGMA quiere estar presente con pleno derecho porque los cambios que se produzcan como resultado de la renegociación podrían tener un impacto en el precio de los genéricos y biosimilares de marca, y no creen que la ABPI represente sus intereses.

En enero de 2023, Samuels advirtió de que los fabricantes de genéricos de marca reducirán el suministro de medicamentos al Reino Unido si siguen aumentando los impuestos sobre los beneficios de las empresas. El gravamen VPAS se ha cuadruplicado desde 2019, cuando la devolución sobre los beneficios de los medicamentos de marca era de solo el 9,6%.

La industria farmacéutica ha advertido que, si siguen aumentando los impuestos, podrían llevarse la investigación y fabricación fuera del Reino Unido, podrían atrasar la comercialización de los nuevos tratamientos para los pacientes del NHS y podrían reducir las cantidades suministradas.

#### Fuente Original

1. Wickware C. Generic manufacturers take government to court over status in NHS price negotiations *The Pharmaceutical Journal*, 21 de abril de 2023 <https://pharmaceutical-journal.com/article/news/generic-manufacturers-take-government-to-court-over-status-in-nhs-price-negotiations>

## Litigios por Opioides

### Se hacen públicos por primera vez los pagos a los gobiernos locales por el acuerdo sobre opioides

Paneri Pattani  
KFF Health News

<https://kffhealthnews.org/news/article/opioid-settlement-data-transparency/>

*Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2023; 26(3)*

**Tags: epidemia de opiáceos, fondos para combatir la epidemia de opioides, distribución de fondos por juicios de opioides, transparencia en el uso de los fondos por acuerdos de opioides**

Miles de ayuntamientos de todo el país han recibido indemnizaciones de empresas que fabricaban, vendían o distribuían analgésicos opioides, como Johnson & Johnson, AmerisourceBergen y Walmart.

Las empresas desembolsarán un total de más de \$50,000 millones en acuerdos derivados de demandas nacionales. Pero averiguar la cantidad exacta que recibe cada ciudad o condado ha sido casi imposible porque la empresa que administra el acuerdo no había hecho pública la información.

Hasta ahora.

Después de más de un mes de comunicaciones con fiscales generales estatales, abogados privados que trabajan en el acuerdo y los administradores del acuerdo, KFF Health News ha obtenido documentos que muestran las cantidades exactas en dólares que se asignaron a los gobiernos locales para 2022 y 2023.

Más de 200 hojas de cálculo detallan las cantidades pagadas por cuatro de las empresas implicadas en los acuerdos nacionales. (Otras empresas relacionadas con los opioides comenzarán a hacer pagos a finales de este año).

Por ejemplo, el condado de Jefferson, Kentucky —donde se encuentra Louisville— recibió \$860,657.73 de tres distribuidores farmacéuticos este año, mientras que el condado de Knox, un condado rural de Kentucky en los Apalaches —la región que

muchos consideran la zona cero de la crisis— recibió \$45,395.33.

En California, el condado de Los Angeles recibió este año \$6,3 millones de Janssen, la filial farmacéutica de Johnson & Johnson. El condado de Mendocino, que tiene una de las [tasas de mortalidad por sobredosis de opioides más altas](#) del estado, recibió unos \$185,000.

El acceso a "esta información es revolucionario para las personas que se preocupan por cómo se utilizará este dinero", dijo Dennis Cauchon, presidente de la organización sin fines de lucro [Harm Reduction Ohio](#).

Algunos estados, como [Carolina del Norte](#) y [Colorado](#), han publicado en internet los detalles de su distribución. Pero en la mayoría de los lugares, el seguimiento de los importes de los pagos exige llamar por teléfono, enviar correos electrónicos y presentar solicitudes de registros públicos a todas las administraciones locales de las que se desee obtener información.

Por lo tanto, recopilar los datos de un estado puede suponer ponerse en contacto con cientos de instituciones. En todo el país, podrían ser miles.

Cauchon lleva buscando esta información para su estado desde abril de 2022. "El trabajo de compensación por los opioides se realiza a nivel local, a nivel individual, y ahora por primera vez, quienes trabajan a nivel local sabrán cuánto dinero está disponible en su comunidad".

Los acuerdos nacionales sobre opioides son el segundo mayor acuerdo de salud pública de todos los tiempos, tras el acuerdo

marco sobre el tabaco de la década de 1990. El dinero se destina a remediar el modo agresivo en que las empresas promocionaron los analgésicos opioides, alimentando una crisis de sobredosis que ahora se ha trasladado en gran medida a las drogas ilícitas, como el fentanilo. El año pasado murieron más de 105,000 estadounidenses [por sobredosis](#).

Hasta ahora, los gobiernos estatales y locales han recibido más de \$3,000 millones en conjunto, según un documento de resumen nacional creado por [BrownGreer](#), una empresa de administración de acuerdos y gestión de litigios designada por la corte para gestionar la distribución de los pagos.

En cada estado, los fondos del acuerdo se dividen en porcentajes variables entre las agencias estatales, los gobiernos locales y, en algunos casos, los consejos que supervisan los fondos de reducción de opioides. Los pagos comenzaron en 2022 y continuarán hasta 2038, estableciendo lo que los expertos en salud pública y los activistas denominan una oportunidad sin precedentes para avanzar contra una epidemia que ha asolado a Estados Unidos durante tres décadas. KFF Health News sigue de cerca el uso —y el mal uso— que los gobiernos hacen de este dinero en [una investigación de un año de duración](#).

Los últimos documentos se han obtenido de BrownGreer. La empresa es una de las pocas entidades que sabe exactamente cuánto dinero recibe cada gobierno estatal y local y cuándo lo recibe, ya que supervisa cálculos complejos que implican los distintos términos y plazos de los acuerdos de cada empresa.

Aun así, hay lagunas en la información que ha compartido. Algunos estados optaron por no recibir sus pagos a través de BrownGreer. Algunos pidieron a la empresa que pagara una suma global al estado, que luego la distribuiría entre los gobiernos locales. En esos casos, BrownGreer no disponía de cifras sobre las asignaciones locales. Tampoco figuran en los datos de BrownGreer algunos estados que llegaron a acuerdos con empresas relacionadas con los opioides al margen de los acuerdos nacionales.

[Roma Petkauskas](#), de BrownGreer, señaló que el acuerdo de conciliación exige que el bufete de abogados envíe notificaciones de los importes de los pagos a los gobiernos estatales y locales, así como a las empresas que llegaron a un acuerdo. El bufete compartió los documentos cuando KFF Health News se lo pidió, pero no está claro si seguirá haciéndolo.

Petkauskas escribió: "Los acuerdos de conciliación no prevén que tales notificaciones se hagan públicas", indicando que tal divulgación no era un requisito.

Las personas perjudicadas por la crisis de los opioides reclaman más transparencia que la que ofrecen los requisitos mínimos. Dicen que, actualmente, no sólo es difícil determinar cuánto dinero reciben los gobiernos, sino también cómo se gastan esos dólares. Muchos se han puesto [en contacto con funcionarios locales](#) con preguntas o sugerencias, sólo para ser rechazadas o ignoradas.

Christine Minhee, fundadora de [OpioidSettlementTracker.com](#), descubrió que, en marzo, sólo 12 estados se habían [comprometido a informar públicamente](#) sobre el uso del 100%

del dinero de sus acuerdos. Desde entonces, sólo tres estados más han prometido compartir información detallada sobre el uso que hacen del dinero.

Los expertos jurídicos y políticos que observan los acuerdos dicen que la falta de transparencia puede tener que ver con la influencia política. En sus elogiosos comunicados de prensa, los fiscales generales de los estados se han jactado de los logros de estos acuerdos.

"El fiscal general [Daniel] Cameron ha cumplido hoy su promesa de luchar contra la epidemia de opioides anunciando un acuerdo de más de \$53 millones con Walmart", decía un [comunicado de prensa](#) emitido a finales del año pasado por el estado de Kentucky.

"Miles de nuestros vecinos han enterrado a sus seres queridos a lo largo de la epidemia de opioides" y "estoy orgulloso de haberles entregado este gran acuerdo", declaró el [fiscal general de Louisiana, Jeff Landry](#), en un anuncio de julio de 2021, cuando se cerró uno de los primeros acuerdos.

Una mayor transparencia, incluidos los importes de pago específicos para cada gobierno local, puede restar fuerza a algunos de esos comunicados de prensa, dijo Minhee. "Es difícil politizar las cosas cuando no puedes presentar las cifras en el vacío".

Si una comunidad compara su reparto de varios cientos de dólares con el reparto de varios miles de dólares de otra comunidad, puede haber consecuencias políticas. [En las zonas rurales más afectadas](#) por la crisis ya ha surgido la preocupación de que la fórmula de reparto tenga demasiado en cuenta el número de habitantes y no reciban dinero suficiente para hacer frente a los daños sufridos durante décadas.

Aun así, los expertos afirman que hacer públicos estos datos es un paso crucial para garantizar que los acuerdos cumplan el objetivo de salvar vidas y remediar esta crisis.

Las soluciones tienen que estar lideradas por la comunidad, afirmó [Regina LaBelle](#), directora de la iniciativa sobre adicción y política pública del Instituto O'Neill de la Universidad de Georgetown. "Para ello, las propias comunidades tienen que saber cuánto dinero reciben".

Si su condado recibe \$5,000 este año, no tendría sentido abogar por un centro de desintoxicación de \$500,000. En su lugar, podrían centrarse en la compra de naloxona, un medicamento que revierte las sobredosis de opioides. Conocer el importe anual también permite hacer un seguimiento de los fondos y asegurarse de que no se malgastan, añadió LaBelle.

Para Cauchon, de Harm Reduction Ohio, los datos de los pagos a nivel local son fundamentales para garantizar que el dinero de los acuerdos se destina a un buen uso en cada condado de Ohio.

"El conocimiento es poder y, en este caso, es el poder de saber cuánto dinero está disponible para ser utilizado en la prevención de sobredosis", señaló.

Esta historia fue producida por [KFF Health News](#), una redacción nacional enfocada en el tratamiento en profundidad de temas de salud, que es uno de los principales programas de [KFF](#),

la fuente independiente de investigación de políticas de salud, encuestas y periodismo.

### La DEA no sanciona al distribuidor implicado en la crisis de los opioides; plantea dudas sobre su misión

Jim Mustian, Joshua Goodman

Los Angeles Times, 26 de mayo de 2023

<https://www.latimes.com/espanol/eeuu/articulo/2023-05-26/la-dea-no-sanciona-a-distribuidor-implicado-en-crisis-de-los-opioides-plantea-dudas-sobre-su-mision>

Entre los más de 12.000 pedidos sospechosos que, según Dorman, Morris & Dickson debería haber reportado a la DEA, había 51 pedidos inusualmente grandes de opioides realizados por la farmacia Wilkinson Family Pharmacy, en los suburbios de Nueva Orleans.

La agencia antidrogas DEA ha permitido que uno de los mayores distribuidores de fármacos de EE UU siga vendiendo analgésicos adictivos durante casi cuatro años, a pesar de la recomendación de un juez de retirarle la licencia por su “indiferencia negligente” ante miles de pedidos sospechosos que han alimentado la crisis de los opioides.

La Administración de Control de Drogas (DEA, por sus siglas en inglés) no respondió a las preguntas reiteradas de The Associated Press sobre la forma en que manejó el caso de Morris & Dickson Co. ni la participación de un consultor de alto perfil que la empresa contrató para evitar sanciones y que ahora es asistente de la directora de la DEA, Anne Milgram.

Sin embargo, el retraso ha suscitado dudas acerca de cómo esa “puerta giratoria” entre el gobierno y la industria farmacéutica puede estar afectando a la misión de la DEA de vigilar a las empresas del ramo señaladas como responsables

“Si la DEA hubiera emitido su orden de manera oportuna, uno podría creer que el asistente de la directora no estuvo involucrado a pesar de un evidente conflicto de intereses”, recalca Craig Holman, un experto en ética de Public Citizen, con sede en Washington. “El simple hecho de que su acción se haya retrasado cuatro años sólo genera señales de alerta. Pone todo el proceso bajo sospechas graves”, agrega.

La semana pasada, después de que la Associated Press (AP) se acercó a la DEA para pedir comentarios, la agencia rompió su silencio sobre el tema y notificó abruptamente a Morris & Dickson que decidió revocarle su licencia para distribuir sustancias controladas, según dos personas familiarizadas con el caso y que quieren permanecer anónimas.

Sin embargo, aún no se ha publicado ninguna orden definitiva. La compañía ha descrito la revocación como una “virtual sentencia de muerte” para sus operaciones y es casi seguro que impugnará la decisión en un tribunal federal.

Louis Milione, quien fue nombrado subdirector de la DEA en 2021, no respondió a las solicitudes de comentarios. Se había retirado de la DEA en 2017 después de una carrera histórica de 21 años que incluyó dos años al frente de la división que controla la venta de narcóticos altamente adictivos. Al igual que decenas de colegas en la poderosa, pero poco conocida Oficina de

Control de Desvíos de la DEA, comenzó a trabajar rápidamente en su nuevo empleo de consultor para algunas de las mismas empresas a las que se le había encomendado regular, incluida Morris & Dickson.

Morris & Dickson contrató a Milione como parte de un contrato de US\$3 millones para salvar su licencia de suministro de analgésicos después de que la DEA señalara en 2018 a la compañía por no alertar sobre miles de pedidos sospechosos de gran volumen.

Al testificar en 2019 ante el juez federal de derecho administrativo Charles W. Dorman, Milione argumentó que Morris & Dickson “no escatimó en gastos” para revisar sus sistemas de adherencia a la normativa, cancelar órdenes sospechosas y enviar diariamente correos electrónicos a la DEA explicando sus acciones.

No obstante, tales esfuerzos fueron muy pocos y demasiado tardíos, escribió el juez en una recomendación de 159 páginas que no había sido divulgada previamente, y de la que AP obtuvo recientemente una copia. Cualquier cosa que no sea el castigo más severo, añadió, “comunicaría a las empresas registradas con la DEA que, a pesar de sus transgresiones, sin importar cuán atroces sean, recibirán un simple tirón de orejas y una segunda oportunidad siempre que reconozcan sus pecados y prometan no pecar más”.

“La aceptación de responsabilidad y la evidencia de acciones correctivas no son tarjetas para salir de la cárcel que borran el daño causado por años de indiferencia negligente”, escribió Dorman. “Permitir que el demandado mantenga su registro equivale a decirle a los distribuidores que pueden adoptar un enfoque relajado ante las regulaciones de la DEA hasta que sean atrapados, momento en el cual sólo necesitarán arrojar millones de dólares al problema para que la DEA se aleje”.

Morris & Dickson —una empresa con sede en Shreveport, Luisiana, y el cuarto mayor distribuidor mayorista de medicamentos del país con ingresos de US\$4.000 millones al año y casi 600 empleados— no respondió a las solicitudes de comentarios, pero ha afirmado repetidamente en documentos judiciales que perder su licencia la obligaría a cerrar y que tendría un efecto “catastrófico” entre los estadounidenses enfermos en 29 estados.

Ni Milgram ni dos directores de la DEA que la precedieron han tomado ninguna medida para hacer que se cumpla la normativa desde la recomendación de Dorman de 2019, lo que ha permitido que Morris & Dickson continúe operando, incluso mientras ha buscado un posible acuerdo. Exfuncionarios de la DEA dijeron a

la AP que es muy inusual que se espere de casi cuatro años en un caso como este. Subrayaron que la agencia rara vez tarda más de dos años en emitir una orden final.

La gestión de la DEA por parte de Milgram también ha sido cuestionada en otro frente. La AP informó el mes pasado que un organismo de control federal está investigando si la agencia otorgó indebidamente millones de dólares en contratos sin licitación para contratar a exsocios de Milgram.

En cuanto a Milione, las reglas federales de ética prohíben que los empleados del gobierno participen en decisiones que podrían beneficiar a las empresas en las que trabajaron anteriormente, pero la DEA no respondió a las preguntas sobre si Milione se recusó del asunto. También habría enfrentado restricciones en sus interacciones con la DEA cuando dejó el gobierno como alto funcionario, un problema que los propios abogados de la agencia plantearon en un intento de descalificar su testimonio en apoyo de Morris & Dickson.

Milione, un abogado y exactor de Hollywood, impresionó a sus compañeros de la DEA por su dureza y la forma en que asumió riesgos. Entre sus logros estuvo una operación que permitió atrapar en 2008 al notorio traficante de armas ruso Viktor Bout, también conocido como “El mercader de la muerte”.

Pero después de asumir como jefe de la oficina de Control de Desvíos de la DEA en 2015, puso fin a la política de su predecesor de no reunirse con los fabricantes y distribuidores de medicamentos y abrió las puertas de la DEA a la industria que estaba encargada de regular.

Entre aquellos con los que Milione se reunió en al menos dos ocasiones estuvo Paul Dickson Sr., entonces presidente de Morris & Dickson. Eso incluyó una visita en 2016 con investigadores de la DEA a las oficinas corporativas en Luisiana, para analizar el programa de adherencia a la normativa de la empresa.

John Gray, director de Healthcare Distributors Alliance, un grupo de cabildeo que incluye a Morris & Dickson, relató en un correo electrónico de 2015 cómo Milione, bajo las órdenes del entonces director entrante de la DEA, Chuck Rosenberg, quiso “restablecer” las relaciones con la industria farmacéutica. Milione incluso pronunció el discurso de apertura en la reunión anual del grupo.

“En general, él era proactivo, extremadamente agradable y parecía realmente preocupado de que hubiéramos perdido el contacto”, escribió Gray. “Mostró un tono y un acercamiento muy diferentes a los que todos hemos visto en los últimos 8 a 10 años”.

Morris & Dickson ya había sido amonestada antes por su manejo inadecuado de fármacos adictivos. En 2019, antes de que Dorman emitiera su recomendación, la compañía acordó pagar US\$22 millones en multas civiles para resolver las denuncias de los fiscales federales de que violó la Ley de Sustancias Controladas al no reportar órdenes sospechosas de hidrocodona y oxicodona. La compañía también acordó actualizaciones multimillonarias a su programa de cumplimiento para garantizar que informara en el futuro sobre pedidos sospechosos.

El caso atrajo mucha menos atención que las acciones de cumplimiento de la ley que la DEA tomó en los últimos años contra los competidores más grandes de Morris & Dickson, un trío de distribuidores farmacéuticos que acordaron pagar al gobierno federal más de US\$1.000 millones en multas y sanciones por infracciones similares. Las firmas Cardinal Health, AmerisourceBergen y McKesson también acordaron pagar US\$21.000 millones durante 18 años para resolver reclamos como parte de un acuerdo a nivel nacional.

Entre los más de 12.000 pedidos sospechosos que, según Dorman, Morris & Dickson debería haber reportado a la DEA, había 51 pedidos inusualmente grandes de opioides realizados por la farmacia Wilkinson Family Pharmacy, en los suburbios de Nueva Orleans.

Esa farmacia le compró a Morris & Dickson más de 4,5 millones de pastillas de oxicodona e hidrocodona entre 2014 y 2017, y los fiscales federales dicen que durante ese tiempo el propietario, Keith Wilkinson, blanqueó más de US\$345.000 de ventas ilegales hechas con recetas falsificadas o escritas por médicos corruptos apodados “pill mill” (“fábrica de píldoras”).

En un mes, hasta el 42% de todas las recetas surtidas por Wilkinson Family Pharmacy fueron para analgésicos y el 38% de ellas se pagaron en efectivo. La DEA considera sospechosas las ventas de sustancias controladas de una farmacia cuando superan el 15% o las transacciones en efectivo superan el 9%.

Sin embargo, Morris & Dickson nunca suspendió ningún envío a la farmacia. Durante tres años, presentó apenas tres reportes de órdenes sospechosas a la DEA, ninguno de los cuales dio como resultado una suspensión de envíos.

“Cualquiera con medio cerebro podría haber visto algo que no estaba bien”, comenta Dan Schneider, un farmacéutico jubilado que reside cerca de Nueva Orleans y cuya lucha para hacer rendir cuentas a las compañías farmacéuticas por la epidemia de opioides se presentó en una serie documental de Netflix. “Se pasaron de la raya”, añade.

### **El fiscal general de Texas llega a un acuerdo de US\$340 millones con la cadena Walgreens por los opioides**

*(Paxton Secures \$340 Million for Texas in Opioid Settlement with Walgreens)*

*Fiscal General de Texas, 27 de mayo de 2023*

<https://www.texasattorneygeneral.gov/news/releases/paxton-secures-340-million-texas-opioid-settlement-walgreens>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2023; 26(3)*

El Procurador General de Texas anunció que como parte del acuerdo nacional por US\$5.700 millones con la cadena de farmacias Walgreens por su papel en la epidemia nacional de

opioides, Texas recibirá \$340 millones. Esto eleva el monto total de los fondos obtenidos a través de acuerdos alcanzados por las investigaciones y litigios entablados por los fiscales generales

contra la industria farmacéutica por su papel en la crisis de opioides a más de US\$50.000 millones, y más de US\$2.910 millones se han asignado a Texas.

“La salud y la seguridad de la gente de Texas siempre serán mi prioridad número uno”, dijo el Procurador General. “Se

**La empresa farmacéutica Walgreens pagará a la ciudad de San Francisco US\$230 millones por su responsabilidad en la epidemia de opioides** (*Walgreens to pay San Francisco \$230M for its role in opioid epidemic*)

Annie Burky,

*Fiercehealthcare*, 17 de mayo de 2023

<https://www.fiercehealthcare.com/finance/walgreen-agreed-pay-230m-san-francisco-opioid-bench-trial-sparked-similar-litigation>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2023; 26(3)*

Walgreens acordó pagar US\$230 millones a la ciudad de San Francisco por su papel en la epidemia de opioides que afectó a la ciudad, y en consonancia con el resultado del histórico juicio del año pasado que encontró que la cadena de farmacias era responsable de no haber hecho lo necesario para detectar el abuso de forma adecuada.

El abogado de la ciudad de San Francisco, David Chiu, anunció el acuerdo en la entrada del Ayuntamiento de San Francisco. Si se aprueba, el acuerdo concluiría las acusaciones contra el último demandado en el juicio entablado por la ciudad contra la industria de opioides en 2018. El caso fue el primero de su tipo en la región y el primero en incluir demandados a lo largo de la cadena farmacéutica de suministro, incluyendo a los fabricantes de medicamentos, distribuidores y farmacias. Un juez federal encontró a Walgreens responsable de “contribuir sustancialmente a la epidemia de opiáceos en San Francisco”.

Según la oficina del fiscal de la ciudad, entre 2006 y 2014, en el condado de San Francisco se distribuyeron 163.645.704 pastillas de opioides, suficiente para que cada persona recibiera cada año 22 pastillas.

Después del fallo, el médico Grant Colfax, Director del Departamento de Salud Pública de San Francisco, dijo: “Hemos visto el devastador impacto que la adicción a los opiáceos tiene en nuestras comunidades más vulnerables, y esta decisión es un paso importante en nuestros esfuerzos por salvar vidas. San Francisco se compromete a reducir los daños asociados con el uso de drogas, a revertir las sobredosis y a ofrecer a los afectados la atención que necesitan. Este juicio aportará más recursos para continuar nuestro trabajo junto con nuestros socios, y asegurar que nuestro esfuerzo por prevenir las muertes por sobredosis y enfrentarnos a los trastornos por uso de estas sustancias es exitoso”.

El caso comenzó en abril de 2022 y el veredicto se alcanzó en agosto de 2022. Fue el primer juicio sin jurado en ponerse del lado del demandante en un litigio nacional por opioides y en responsabilizar a la cadena de farmacias Walgreens.

El juez Charles R. Breyer del Tribunal de Distrito de Norte de California concluyó que durante más de 15 años Walgreens entregó opioides sin aplicar adecuadamente la normativa, y no identificó, ni informó a las autoridades, ni dejó de surtir las recetas sospechosas, como exige la Ley de Sustancias Controladas.

responsabiliza a las empresas farmacéuticas por los daños causados por la epidemia de opiáceos. Walgreens ayudará a evitar que en el futuro esta trágica epidemia se lleve más vidas, y también ofrecerá tratamiento a quienes aún luchan”.

Breyer afirmó que Walgreens permitió surtir recetas sin otorgar a los farmacéuticos el tiempo, el personal o los recursos adecuados para investigar las señales de alerta.

La oficina del fiscal de la ciudad dijo que entre 2015 y 2020, San Francisco experimentó un aumento de casi el 500% en las muertes por sobredosis relacionadas con los opioides. Durante ese período, aproximadamente una cuarta parte de las visitas al departamento de emergencias del Hospital General Zuckerberg de San Francisco se relacionaron con los opioides.

“Esta decisión da voz a los miles de vidas perdidas por la epidemia de opiáceos”, dijo Chiu tras el fallo. “Esta crisis no surgió de la nada. Fue generada por la industria de los opioides, y las jurisdicciones locales como San Francisco han tenido que asumir la carga durante demasiado tiempo. Estamos agradecidos porque el Tribunal escuchó nuestros argumentos y responsabilizó a Walgreens por el daño que causaron”.

En noviembre, Walgreens anunció que pagaría US\$5.000 millones en un acuerdo a nivel nacional; sin embargo, el acuerdo no incluyó el caso de San Francisco.

Se han alcanzado muchos otros acuerdos importantes en casos similares. Se ha acusado de negligencia a otras grandes cadenas nacionales entre ellas CVS y Walmart. A estas dos y a Walgreens se les acusó de lo mismo en dos condados de Ohio y se llegó a un acuerdo por el que tendrán que pagar US\$650,5 millones.

La abogada Jayne Conroy habló con Fierce Healthcare sobre su trabajo en el caso de Ohio. Conroy dijo que además de las órdenes judiciales que requieren que las cadenas de farmacias garanticen que reincorporarán todas las protecciones que sean necesarias en su trabajo diario, también se pagará a los gobiernos locales para que organicen programas que aborden la adicción a opioides.

Los gobiernos locales han comenzado a recibir fondos de los juicios regionales y nacionales. El condado de Greene, en el noreste de Tennessee es uno de ellos. Sin embargo, en este caso, en lugar de dirigir los fondos directamente a los programas de reducción del uso de opioides, el condado ha preferido pagar su deuda. El alcalde Kevin Morrison dijo que los gobiernos de la ciudad y del condado han estado asumiendo el costo de la epidemia de opiáceos durante años.

“Llevamos bastante tiempo lidiando con esta crisis, pero nadie quiere pagar la factura tal como viene”, dijo Morrison a KFF

HealthNews. “Entonces, cuando estos fondos estén disponibles, pagaremos facturas que llevan bastante tiempo vencidas”.

### **Nuevo México y la cadena de farmacias Walgreens llegan a un acuerdo por US\$500 millones para dirimir el juicio por opioides** (*New Mexico and Walgreens reach \$500 million opioid settlement*)

Ramishah Maruf

WRAL News, 10 de junio de 2023

<https://www.wral.com/story/new-mexico-and-walgreens-reach-500-million-opioid-settlement/20904212/>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2023; 26(3)*

Nuevo México llegó a un acuerdo con Walgreens por US\$500 millones, por el papel de la gigante cadena farmacéutica en la epidemia de opiáceos, dijeron el viernes los abogados del estado.

Los demandantes argumentaron que Walgreens “dispensó millones de opioides potencialmente dañinos en las comunidades de Nuevo México” ya que no identificaron las recetas médicas que no eran necesarias, o surtieron las recetas que se habían identificado como innecesarias.

Los abogados explicaron que el otoño pasado, el estado obtuvo otros US\$274 millones en acuerdos con las cadenas Albertsons, CVS, Kroger y Walmart. Al incluir el acuerdo con Walgreens, el monto total que recibirá el estado por los litigios de opioides alcanza los US\$1.000 millones.

El abogado de Nuevo México, Luis Robles comentó: “Ninguna cantidad de dinero nos devolverá las vidas perdidas y arruinadas por la prescripción excesiva de opioides de venta con receta... Gracias al acuerdo con Walgreens y otras empresas, el Estado de Nuevo México puede intensificar sus esfuerzos por reparar los estragos que la crisis de los opiáceos provocó en nuestro estado”.

Walgreens, como parte del acuerdo de conciliación, tiene que pagar para ayudar a remediar la adicción a los opiáceos en el estado.

En 2020, casi el 75% de las muertes por sobredosis de drogas involucraron a un opiáceo, según mostraron los datos de los Centers for Disease Control. Entre 1999 y 2020, más de 564.000 personas murieron por sobredosis por cualquier tipo de opiáceo, incluyendo los opiáceos de venta con receta y los ilícitos,

El acuerdo se alcanzó en marzo, tras cinco años de litigio, pero su cláusula de confidencialidad se levantó el viernes. Walgreens dijo que no comentará sobre el tema.

Dan Albertstone, el abogado co-director dijo en su comunicado: “Este acuerdo es un paso importante en nuestro esfuerzo por responsabilizar a empresas como Walgreens por su mala conducta”.

En mayo, Walgreens y la ciudad de San Francisco llegaron a un acuerdo por US\$230 millones por la crisis de los opiáceos. El mismo mes, Kroger, una empresa de supermercados con farmacia, también afirmó que pagaría US\$68 millones para resolver una demanda en West Virginia que alegaba que la compañía contribuyó al exceso de oferta de opioides en el estado.

### **Teva pagará al estado de Nevada US\$193 millones por su responsabilidad en la epidemia de opioides**

(*Teva to pay Nevada \$193 million over role in opioid epidemic*)

Brendan Pierson

Reuters, 7 de junio de 2023

<https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/teva-pay-nevada-193-million-over-role-opioid-epidemic-2023-06-07/>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2023; 26(3)*

El estado de Nevada anunció que Teva Pharmaceutical Industries, con sede en Israel, acordó pagar a Nevada US\$193 millones para resolver las acusaciones de que sus prácticas de marketing impulsaron la adicción a los opiáceos.

El año pasado Nevada fue uno de los dos estados, junto con Nuevo México, que no se unió a un acuerdo nacional de US\$4.350 millones. El fiscal general de Nevada, Aaron Ford, en un comunicado explicó: “El dinero que llega a Nevada por estos acuerdos ayudará a que nuestro estado se recupere y a que los recursos fluyan hacia los residentes en el estado afectados por esta epidemia”.

Nevada, junto con otros estados y miles de gobiernos locales, acusó a Teva y a otros fabricantes de medicamentos de minimizar los riesgos de la adicción a los analgésicos opioides.

Teva vende los productos de marca Actiq y Fentora que contienen fentanilo y se usan para tratar el dolor por cáncer, y ha vendido opioides genéricos.

Los litigios por opioides se han ido ampliando y han incluido a los distribuidores de medicamentos y las cadenas de farmacias, y se han llegado a acuerdos por un total que supera lo US\$50.000 millones.

Según la oficina del Fiscal general de Nevada, el estado ha conseguido US\$849 millones a través de acuerdos por opioides.

El acuerdo de Teva con Nevada se pagará a plazos entre 2024 y 2043. Al igual que en muchos otros estados, Nevada aprobó una ley que establece cómo se dividirán los fondos del acuerdo de opioides entre el estado y sus gobiernos locales, y les exige que

usen el dinero para enfrentarse a los daños que ha causado la adicción a los opioides.

Más de medio millón de personas murieron por sobredosis de medicamentos en EE UU en el periodo de 1999 a 2020, y los

opioides desempeñaron un papel descomunal. Las muertes por sobredosis han aumentado aún más desde entonces, según datos de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de EE UU.

## **Teva, Allergan, CVS y Walgreens llegan a un acuerdo por US\$17.300 millones para saldar la crisis que crearon por la venta de opioides**

Salud y Fármacos:

*Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2023; 26(3)*

Ed Silverman escribe en una nota que resumimos a continuación, [1] que Teva Pharmaceuticals; Allergan, una unidad de AbbVie; CVS; y Walgreens finalizaron un acuerdo por US\$17.300 millones para resolver las acusaciones de los gobiernos estatales de que contribuyeron a la crisis de opiáceos. Walgreens pagará US\$5.700 millones y CVS otros US\$5.000 millones; los laboratorios Teva US\$4.250 millones y Allergan US\$2.370 millones

Como parte del acuerdo, Teva acordó no comercializar opioides y donará dosis de su versión genérica de Narcan, el medicamento para revertir la sobredosis, por un valor equivalente a US\$1.200 millones. Allergan no podrá vender opioides durante los próximos 10 años, mientras que CVS y Walgreens acordaron monitorear, informar y compartir datos sobre las actividades sospechosas relacionadas con recetas de opioides.

El dinero se distribuirá a los estados, a finales de año, en función de su población, ajustando por los costos que tendrá que afrontar cada comunidad para hacer frente a la crisis de los opiáceos, en función de las muertes y las personas que consumen drogas. La mayor parte del dinero se utilizará para reducir el uso de los opioides.

Los estados están diseñando planes que incluyen la compra de medicamentos para ayudar a las personas que abusan de los opioides, la financiación de clínicas para ofrecer tratamiento, ayudar a quienes se recuperan de trastornos por uso de opioides a encontrar empleo y mejorar la capacitación y los recursos para la policía y los que prestan primeros auxilios.

El fiscal general de Ohio, dijo: “Todos tenemos la obligación moral de ayudar y no obstaculizar a quienes necesitan ayuda y este dinero se utilizará en todo el estado solo para eso: recuperación y alivio”.

Con ese último acuerdo se ha alcanzado la cifra de US\$50.000 millones, que estarán disponibles para los estados, ayuntamientos, municipios, y pueblos tribales (territorios donde residen los indios americanos que tienen sus propios gobiernos) para enfrentarse a las consecuencias de la crisis de los opioides. Se espera que a finales de este año se finalice un acuerdo por separado con Walmart, por un valor aproximado de US\$3.100 millones.

### **Fuente Original**

1. Ed Silverman. Drug companies and pharmacies reach \$17.3 billion settlement over opioid crisis. Statnews, 9 de junio, 2023

## **Litigios por Patentes de Productos Covid**

### **Moderna gana la apelación de Arbutus sobre la patente de covid-19**

*(Moderna fends off Arbutus appeal in COVID-19 vaccine patent fight)*

Blake Brittain

*Yahoo Finance*, 11 de abril de 2023

<https://finance.yahoo.com/news/moderna-fends-off-arbutus-appeal-170024674.html>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2023; 26(3)*

**Tags: demandas por patentes covid, nanopartículas lipídicas, ARNm, Arbutus, Genevant, Moderna, Alnylam, litigios por patentes**

Este martes un tribunal de apelaciones de EE UU decidió un juicio a favor de Moderna Inc al apoyar la decisión previa de un tribunal y cancelar la patente que reclamaba la corporación de Arbutus Biopharma Corp sobre las vacunas covid-19.

La Corte de Apelaciones del Circuito Federal de EE UU confirmó el fallo de un tribunal de la Oficina de Marcas y Patentes de EE UU de que la patente de la tecnología de nanopartículas lipídicas (LNP) de Arbutus no era válida en base a una patente previa de Arbutus que incluía la misma invención.

Moderna impugnó la patente en la Junta de Apelación y Juicio de patentes de la Oficina de Patentes y Comercio (Patent and Trade Office o PTO) en 2018, y la junta la invalidó en 2019.

Un portavoz de Genevant (sic Arbutus?) se negó a comentar sobre la decisión del martes. Un portavoz de Moderna dijo que la empresa estaba satisfecha con el fallo.

La decisión del Circuito Federal no afecta a una demanda en curso que presentaron el año pasado Arbutus y Genevant Sciences, una iniciativa conjunta de Arbutus y Roivant Sciences Ltd, contra Moderna en Delaware por presuntamente infringir otras patentes relacionadas con las patentes de LNP.

Arbutus, afirmó en la demanda que Moderna comenzó a impugnar sus patentes en el PTO después de no poder adquirir una licencia para su tecnología LNP.

La tecnología se utiliza para introducir el ARN en las células diana sin que sean atacadas por el sistema inmunitario.

La semana pasada, Arbutus demandó por separado a Pfizer y BioNTech por infracción de patente de su vacuna covid-19, en una demanda que tampoco incluye la patente cancelada.

El juicio del Circuito Federal es: Arbutus Biopharma Corp v. ModernaTX Inc, U.S. Court of Appeals for the Federal Circuit, No. 20-1183.

### **Alnylam lleva a Pfizer y Moderna a nuevos juicios relacionados con las vacunas covid-19**

*(Pfizer, Moderna hit with new Alnylam patent lawsuits over COVID-19 vaccines)*

Blake Brittain

Reuters, 26 de mayo de 2023

<https://www.reuters.com/legal/pfizer-moderna-hit-with-new-alnylam-patent-lawsuits-over-covid-19-vaccines-2023-05-26/>

Editado por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Propiedad Intelectual 2023; 26(3)*

**Tags: demandas por patentes covid, nanopartículas lipídicas, ARNm, Arbutus, Genevant, Moderna, Alnylam, litigios por patentes de medicamentos, Pfizer, BioNTech**

El 26 de mayo de 2023, la empresa de biotecnología Alnylam Pharmaceuticals Inc presentó nuevas demandas contra Pfizer Inc y Moderna Inc en un tribunal federal de Delaware, alegando nuevamente que las vacunas covid-19 de esas empresas infringen sus patentes.

Esta es la tercera vez que Alnylam demanda a Pfizer y Moderna en Delaware por presuntamente violar sus derechos de patente sobre la tecnología de nanopartículas lipídicas (LNP), que las vacunas utilizan para lograr la entrada de material genético en el cuerpo.

Alnylam quiere obtener regalías, sin que haya especificado su valor, de las de las ventas de vacunas por esas empresas. Pfizer obtuvo el año pasado US\$37.800 millones por las ventas de su vacuna covid-19 Comirnaty, mientras que Moderna obtuvo US\$18.400 millones por las ventas de su vacuna Spikevax.

Los representantes de Alnylam, Moderna y Pfizer no respondieron de inmediato a las solicitudes de comentarios sobre las nuevas demandas. En las demandas previas, Moderna y Pfizer negaron las acusaciones y argumentaron que las patentes de Alnylam no son válidas.

Alnylam demandó por primera vez a Moderna y Pfizer en marzo de 2022. Presentó otro par de quejas en julio 2022 sobre una patente LNP adicional, que luego se consolidaron con sus demandas previas.

Las demandas presentadas el viernes incluyen cuatro nuevas demandas contra Pfizer y tres contra Moderna.

Las quejas son parte de un conjunto de demandas de patentes presentadas por compañías biotecnológicas sobre las vacunas covid-19, incluida una presentada por Moderna contra Pfizer el año pasado en Massachusetts.

Alnylam explicó a la corte que fue pionera hace más de una década en la tecnología LNP (nano partículas lipídicas) que es "esencial" para las vacunas basadas en ARNm. También dijo que compartió información confidencial sobre la tecnología con Moderna en 2014, durante las discusiones sobre una posible colaboración.

Los casos son Alnylam Pharmaceuticals Inc v. Moderna Inc, Tribunal de Distrito de EE. UU. para el Distrito de Delaware, No. 1:23-cv-00580 y Alnylam Pharmaceuticals Inc v. Pfizer Inc, Tribunal de Distrito de EE. UU. para el Distrito de Delaware, No. 1:23-cv-00578.

### **Moderna y Pfizer demandadas por tecnología desarrollada por investigadores de San Diego que hizo posible la vacuna covid-19**

*(Moderna, Pfizer sued over technology developed by San Diego researchers that made COVID-19 vaccine possible)*

Natallie Rocha

The San Diego Union-Tribune, 6 de junio de 2023

<https://www.sandiegouniontribune.com/business/story/2023-06-06/moderna-pfizer-sued-over-patent-for-mrna-technology-that-made-covid-19-developed-at-scripps-institute>

Editado por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Propiedad Intelectual 2023; 26(3)*

**Tags: demandas por patentes covid, nanopartículas lipídicas, ARNm, Moderna, litigios por patentes de medicamentos, Instituto de Investigación Scripps, vacunas covid, Promosome**

Las dos demandas contra Moderna, Pfizer y su socio BioNTech alegan infracción de patente relacionada con la tecnología de ARNm utilizada en las vacunas contra el covid-19.

Moderna, Pfizer y BioNTech fueron demandados el 6 de junio por usar un método patentado por investigadores del Instituto de Investigación Scripps en la producción de la vacuna covid-19.

Las dos demandas separadas una contra Moderna por su vacuna Spikevax y otra contra Pfizer y su socio BioNTech por su vacuna Comirnaty, fueron presentadas por Promosome en el tribunal federal de San Diego. La firma desarrolla y comercializa los descubrimientos del difunto premio Nobel Gerald Edelman y Vincent Mauro, quienes realizaron investigaciones en el Instituto de Investigación Scripps en La Jolla en 2009.

La patente violada es un método novedoso para modificar el ARN mensajero o ARNm, que envía instrucciones a una célula

para la producción de proteínas. La modificación de los investigadores logró que las vacunas de ARNm fueran más seguras y significativamente más efectivas al ayudar al sistema inmunitario a producir suficientes proteínas para combatir el virus con pequeñas dosis de ARNm. La técnica fue desarrollada por los científicos de Scripps Edelman, Mauro, Stephen Chappell y Wei Zhou en 2009, afirma la demanda.

La demanda contra Moderna sostiene que, en 2013, en virtud de un acuerdo de divulgación confidencial, el método patentado se compartió con los líderes de más alto nivel de la empresa biofarmacéutica, incluyendo al director ejecutivo Stéphane Bancel y al presidente Stephen Hoge. Sin embargo, Moderna no obtuvo la licencia de la tecnología.

La demanda presentada contra Pfizer y BioNTech alega que en 2015, Promosome compartió la tecnología con la científica de BioNTech, la Dra. Katalin Karikó, pero ninguna de las dos obtuvo la licencia de la tecnología.

En cada queja, Promosome busca "recibir la parte que le corresponde de las decenas de miles de millones en ingresos", que cada empresa "ya ha ganado y los incontables miles de millones que ganará al infringir deliberadamente la Patente '179".

Moderna obtuvo US\$18.400 millones por las ventas de su vacuna contra el coronavirus el año pasado, según documentos de la SEC. Pfizer y BioNTech recaudaron US\$37.800 millones por las ventas de su vacuna covid-19, Comirnaty, el año pasado.

"La tecnología de punta de nuestro cliente ha ayudado a salvar a cientos de millones de personas de los efectos nocivos del covid-19", dijo Bill Carmody, abogado principal en el tema y socio de la firma Susman Godfrey. "Desafortunadamente, estas grandes empresas farmacéuticas no le han dado a Promosome lo que se merece".

Las demandas por infracción de patentes no son infrecuentes en el ámbito de la biotecnología y los productos farmacéuticos.

Anteriormente se han presentado múltiples demandas relacionadas con las vacunas contra el coronavirus y la tecnología que las hizo posibles.

Por ejemplo, en febrero Moderna pagó al gobierno federal \$400 millones por una técnica química que empleó en su vacuna contra el covid-19. En agosto, Moderna demandó a Pfizer y BioNTech por infracción de una patente relacionada con la tecnología de ARNm utilizada en su vacuna covid-19.

## Litigios por las patentes del VIH

**El gasto federal en la combinación PrEP (profilaxis preexposición) es superior a lo que se pensaba.**

**Según una nueva estimación, los contribuyentes gastaron más de US\$140 millones en estudiar Truvada para prevenir el VIH**

*(Feds Spent Even More on PrEP Combo Than Previously Thought— New estimate says taxpayers spent over \$140 million to study Truvada as HIV prevention)*

Kristina Fiore

MedPage Today, 2 de mayo de 2023

<https://www.medpagetoday.com/special-reports/features/104296>

Traducido por Salud y Fármacos; publicado en *Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios 2023; 26 (3)*

**Tags: Gilead y Truvada, Gilead y CDC, prevención del VIH, precio excesivo de PrEP, inversión pública para beneficio privado, Descovy, gasto federal en PrEP, litigios por patentes**

Según un informe realizado por investigadores, es posible que el gobierno federal haya contribuido al desarrollo de la profilaxis preexposición (la PrEP) al VIH mucho más de lo que se había calculado hasta ahora.

En una nueva estimación realizada por Frazer Tessema — estudiante de medicina de la Universidad de Chicago— y sus colegas del Programa sobre Regulación, Terapéutica y Derecho (PORTAL o Program on Regulation, Therapeutics, and Law) del Hospital Brigham and Women's y la Universidad de Harvard en Boston, se afirma que aunque las estimaciones previas afirmaban que el gobierno federal había gastado US\$50 millones en el desarrollo de la combinación tenofovir/emtricitabina, o TDF/FTC (Truvada), en realidad gastó al menos US\$143 millones.

Se trata de una estimación conservadora, ya que si se incluye el trabajo adicional se añaden US\$314 millones al gasto federal total, señalaron en su estudio publicado en Health Affairs.

Aunque el TDF-FTC genérico ya está disponible, "nuestro artículo se centra especialmente en el período comprendido entre julio de 2012 y octubre de 2020, cuando el TDF-FTC para la PrEP solo estuvo disponible en EE UU como producto de marca a un precio elevado, por lo que probablemente muchos estadounidenses contrajeron el VIH, y no lo hubieran hecho si el precio hubiera sido más bajo", explicó Tessema a MedPage Today en un correo electrónico.

El Dr. Hussain Lalani, con maestría en salud pública —quien también es miembro de PORTAL pero no fue uno de los autores del artículo—, dijo: "Este estudio forma parte de un tema consistente y amplio por el que el gobierno de EE UU invierte en ciencia básica e investigación traslacional a través de los NIH (Institutos Nacionales de Salud), los CDC (Centros para el Control y Prevención de Enfermedades) y otras agencias gubernamentales, y estas inversiones llevan a descubrimientos vitales que la industria farmacéutica comercializa y vende a altos precios".

Tessema señaló que otros tratamientos de precio elevado —como el sofosbuvir (Sovaldi) para la hepatitis C, la pregabalina (Lyrica) para la neuropatía diabética y la buprenorfina (Suboxone) para el trastorno por abuso de opiáceos— se han beneficiado de una inversión significativa de los contribuyentes.

La FDA aprobó TDF-FTC en julio de 2012 como PrEP para prevenir la infección por VIH. El tenofovir disoproxil fumarato (Viread) y la emtricitabina (Emtriva) se aprobaron originalmente en 2001 y 2003, respectivamente, para tratar el VIH, y el tratamiento combinado se aprobó como Truvada en 2004 para tratar el VIH.

Los investigadores afirman que, a pesar de su gran eficacia en la profilaxis preexposición (PPrE), su uso en EE UU sigue siendo escaso, ya que solo 363.000 personas utilizan actualmente este tratamiento, a pesar de que más de un millón de personas corren el riesgo de infectarse por el VIH.

Una de las razones de su escaso uso es su elevado coste, añadieron. En 2018, el precio de lista de Truvada era de más de US\$20.000 por un año de suministro. Por el contrario, un año de tratamiento en Australia cuesta poco más de US\$70.

Algunos argumentan que el precio no debería ser tan alto, dada la considerable inversión de los contribuyentes estadounidenses al desarrollo del tratamiento. Tessema y sus colegas escribieron que los investigadores de los CDC descubrieron el tratamiento y recibieron tres patentes por trabajos relacionados. Basándose en sus hallazgos y en otros trabajos que les sirvieron de respaldo, los NIH financiaron varios ensayos clínicos con el tratamiento combinado para la prevención del VIH.

Los resultados preliminares de esos ensayos se presentaron en una conferencia en 2006, y posteriormente dos grandes ensayos clínicos de PrEP modificaron la intervención para utilizar la combinación —en lugar del tenofovir solo—, incluyendo el estudio iPrEx, que contó con un apoyo sustancial del sector público de EE UU.

Tessema y sus colegas señalaron que, en noviembre de 2019, el gobierno de EE UU demandó a la empresa farmacéutica Gilead por infracción de patentes relacionadas con el tratamiento combinado PrEP, y en abril de 2020, Gilead contrademandó por incumplimiento de contrato. Gilead ha argumentado que las patentes de los CDC no son válidas, porque el uso como PrEP ya era bien conocido en el momento de su solicitud en 2006, pero los CDC contraargumentaron que en ese momento no se conocía ampliamente como un tratamiento PrEP.

Según los investigadores, el Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos (HHS) y Gilead llevan tiempo litigando la propiedad de las patentes clave del medicamento y su uso para la prevención del VIH.

Para tener una mejor idea de la inversión federal en el tratamiento, Tessema y sus colegas identificaron las subvenciones de los NIH utilizando la revisión resumida del medicamento de la FDA, los ensayos de investigación que se han publicado, el "Libro Naranja" de la FDA para identificar las patentes clave, y el servicio de investigación legal en línea, Westlaw, para revisar los expedientes judiciales de las patentes en litigio.

A partir de ahí, crearon una lista de 46 términos clave de búsqueda para identificar las subvenciones gubernamentales relacionadas con el desarrollo del tratamiento combinado para

prevención. Finalmente, elaboraron una lista de 28 investigadores clínicos, seis titulares de patentes o investigadores de los CDC, tres personas implicadas en la transferencia material de compuestos entre Gilead y los CDC, y nueve iteraciones del nombre del fármaco o sus componentes.

Encontraron un total de 73 subvenciones otorgadas entre 1998 y 2012 que estaban "altamente" o "potencialmente" relacionadas con su desarrollo.

Las 37 subvenciones "altamente" relacionadas, ajustado a la inflación, ascendieron a US\$143 millones de 2022, mientras que las 36 "potencialmente" relacionadas sumaron US\$314 millones.

Esta cifra es mucho mayor que la estimación de US\$50 millones que se suele citar, la cual se basa únicamente en la financiación del estudio iPrEx, según los investigadores.

Al menos cuatro de los ensayos pivotaes del tratamiento (iPrEx, VOICE, Partners PrEP y FEM PrEP) fueron total o parcialmente financiados por los NIH.

"La cantidad sustancial de financiación pública plantea dudas sobre el elevado precio que cobra el fabricante del fármaco, que ha reducido su asequibilidad y limitado su acceso como tratamiento preventivo del VIH", escribieron Tessema y sus colegas.

Señalaron que hay problemas con los precios del tratamiento combinado PrEP, ya que Gilead introdujo una nueva fórmula para la PrEP con tenofovir alafenamida más emtricitabina (Descovy), que se aprobó en octubre de 2019, antes de que los genéricos estuvieran disponibles en octubre de 2020.

Gilead hizo "esfuerzos sustanciales para que los pacientes de la PrEP pasaran de Truvada a Descovy", escribieron los investigadores. Tessema dijo que la estrategia se conoce como "salto de producto" (product hopping).

"Tras 14 meses de comercialización, Gilead anunció que el 46% de los usuarios estadounidenses de la PrEP habían cambiado a Descovy", escribieron. "Aunque en este momento Gilead controla la propiedad intelectual de Descovy hasta 2031, en las futuras negociaciones de precios se debería reconocer que Gilead no habría podido comercializar tan fácilmente este medicamento para la PrEP sin el innovador trabajo relacionado con el TDF-FTC que fue financiado con fondos públicos y realizado o respaldado por los CDC y los NIH".

El precio de lanzamiento fue de unos US\$20.000 al año, señalaron los autores.

"Independientemente de cómo concluya este litigio, los resultados de nuestra investigación respaldan la afirmación de que el apoyo del gobierno federal fue notable, tanto para la ciencia básica como para los ensayos clínicos", concluyeron Tessema y su equipo. "Se necesitan mejores políticas que garanticen el precio adecuado de los productos para los pacientes, cuando los contribuyentes estadounidenses proporcionan una financiación tan esencial".

## Gilead se impone en la demanda de EU sobre las patentes de medicamentos contra el VIH

Forbes, 9 de mayo de 2023

<https://www.forbes.com.mx/gilead-se-impone-en-la-demanda-de-eu-sobre-las-patentes-de-medicamentos-contr-el-vih/>

Reuters.- Un jurado federal de Delaware dictaminó el martes que Gilead Sciences Inc no infringió las patentes del gobierno de EE UU por el uso de Truvada y Descovy para prevenir el VIH.

La administración federal había alegado que Gilead no compensó a los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés) por haber descubierto que su medicamento Truvada, el primero aprobado para tratar el VIH, también podía prevenir la infección por el virus.

La demanda parece ser la primera vez que el gobierno de EE UU demanda a un fabricante de medicamentos para hacer valer sus derechos de patente.

EE UU afirmó en una presentación judicial que tenía derecho a recibir US\$691 millones por el uso de Truvada para la PrEP (profilaxis preexposición) y US\$311 millones de dólares por el uso de Descovy para la PrEP.

La consejera general de Gilead, Deb Telman, dijo el martes que la empresa estaba satisfecha con el veredicto, que “confirma nuestra creencia de que siempre hemos tenido los derechos para promover el uso de Truvada y Descovy para la PrEP”.

### Gilead se impone en la demanda de EU sobre las patentes de medicamentos contra el VIH

Gilead, con sede en Foster City, California, colaboró con los CDC a mediados de la década de 2000 para probar si Truvada

podía prevenir la transmisión del virus que causa el sida, además de tratarlo.

El país obtuvo múltiples patentes de regímenes de fármacos para la prevención del VIH que, afirma, desarrollaron los investigadores de los CDC. Dijo en el juicio que tres de las patentes también cubren el régimen de profilaxis preexposición de Gilead para reducir el riesgo de infección por VIH.

La FDA aprobó Truvada de Gilead para la profilaxis preexposición en 2012 y Descovy en 2019. El año pasado, Gilead registró unas ventas mundiales de Truvada y Descovy superiores a US\$2,000 millones.

Descovy, con ventas de US\$1,800 millones en 2022, fue el cuarto producto más vendido de Gilead, por detrás de los medicamentos contra el VIH Biktarvy y Genvoya y del tratamiento contra el Covid-19 Veklury (remdesivir).

Estados Unidos demandó a Gilead por infracción de patentes en 2019, alegando que la compañía “exageró” su papel en el desarrollo de la PrEP, ignoró las contribuciones de los CDC y se negó a licenciar las patentes de los CDC.

Otro tribunal decidió en otra demanda el año pasado que el país incumplió los acuerdos de investigación con Gilead al solicitar las patentes sin avisar con suficiente antelación.

## EE UU pierde un juicio sobre los derechos de los medicamentos para prevenir el VIH

(U.S. Loses Key Case on Rights to H.I.V.-Prevention Drugs)

Rebecca Robbins

The New York Times, 9 de mayo de 2023

<https://www.nytimes.com/2023/05/09/business/prep-hiv-aids-gilead.html>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2023; 26(3)*

**Tags: PrEP, subsidios públicos a empresas privadas, ejercer las patentes del gobierno, CDC, prevenir la transmisión del VIH, pago de regalías por invenciones patrocinadas por contribuyentes**

Un jurado federal de Delaware decidió el martes que el gobierno federal no era dueño de los medicamentos de alto costo para el VIH que vende Gilead Sciences.

La decisión es un caso inusual de infracción de una patente del gobierno. Los activistas habían presionado al gobierno para que hiciera hacer valer de manera más agresiva sus derechos en el caso de los medicamentos desarrollados con la ayuda de fondos públicos. La administración Trump presentó la demanda en 2019 en parte por el alto precio que cobraba Gilead. Los activistas habían presionado al gobierno para que ejerciera sus derechos sobre la patente que Gilead utilizó.

La disputa legal se centró en quién ideó la idea de usar un medicamento de Gilead para personas con alto riesgo de contraer el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), que causa el

SIDA. Las dos versiones del medicamento, Truvada y Descovy, más reciente, han generado enormes ganancias para Gilead.

Según los abogados del gobierno, Gilead había violado tres patentes públicas del gobierno que protegían la idea de usar Truvada para prevenir el VIH, a través de profilaxis previa a la exposición (PrEP). Las patentes se otorgaron a investigadores de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (en inglés Centers for Disease Control and Prevention CDC) por invenciones derivadas de experimentos que realizaron en monos a mediados de la década de 2000.

Pero el jurado encontró que Gilead no había violado ninguna de esas patentes y que no eran válidas. El gobierno había querido obtener más de US\$1000 millones en daños de Gilead, lo equivalente al presupuesto anual del CDC para prevenir el VIH. Los expertos en patentes dijeron que la pérdida del juicio por parte del gobierno podría animar a las compañías farmacéuticas a negarse a celebrar acuerdos y a pagar al gobierno por usar los resultados de la investigación que se hace con dinero público, es decir que proviene de los contribuyentes.

Jeremiah Johnson, director ejecutivo de la organización de defensa PrEP4All, instó el martes al gobierno a apelar el veredicto y dijo que corría el riesgo de “alentar a otras compañías farmacéuticas a privatizar y beneficiarse impunemente de la tecnología desarrollada por el sector público”. EE UU ya cobra regalías por algunos inventos realizados por científicos del gobierno, pero las empresas a veces no pagan, alegando que el producto final fue el resultado de las inversiones en I+D del sector privado.

En el caso de Truvada, los funcionarios del Departamento de Salud y Servicios Humanos intentaron que Gilead obtuviera la licencia de los derechos a las patentes de los CDC, pero las dos partes nunca llegaron a un acuerdo.

La consejera general de Gilead, Deb Telman, dijo en un comunicado que el veredicto del jurado confirmó la "creencia de larga data" de la compañía de que siempre ha tenido los derechos sobre los medicamentos para la PrEP. La empresa ha dicho que gastó US\$1.100 millones en investigación y desarrollo relacionados con Truvada.

Los seis miembros del jurado llegaron a su veredicto después de una semana de escuchar densas minucias científicas y testimonios de destacados expertos en VIH. Si bien las compañías farmacéuticas con frecuencia se demandan entre sí por disputas de patentes, este caso parece ser el primero que ha presentado el gobierno, dijeron los expertos.

En su alegato, el principal abogado de Gilead, David Bassett, dijo que el gobierno había exagerado la importancia de un "estudio con monos" de bajo costo. “El gobierno ha actuado como un adversario, un competidor agresivo que quiere reclamar para sí mismo el derecho a usar los medicamentos de Gilead para la PrEP”, dijo.

Walter Brown, el abogado principal del gobierno federal, dijo al jurado que la compañía había pasado años "obteniendo grandes ganancias" de las invenciones de los CDC, sin pagar la parte que les correspondía. Desde 2017, que es cuando el gobierno dijo que Gilead comenzó a infringir las patentes de los CDC, la compañía ha recaudado US\$10.000 millones en ingresos por la venta de sus medicamentos para la PrEP en EE UU.

Además de la investigación patentada de los CDC, según un análisis reciente, el gobierno también gastó alrededor de US\$143 millones en financiar ensayos clínicos clave y otros estudios que allanaron el camino para la aprobación de Truvada para su uso en la prevención del VIH,

Los activistas del VIH dijeron que el público había pagado varias veces por la PrEP, primero contribuyendo a su desarrollo y luego pagando por el medicamento cuando Gilead aumentó repetidamente los precios.

James Krellenstein, un activista experto en VIH desde hace muchos años explicó que “Esos miles de millones de dólares de ingresos que Gilead generaba cada año con Truvada provenían de los deducibles y las primas de seguros de salud y de los impuestos que paga cada estadounidense”.

En EE UU se diagnostican anualmente más de 30.000 personas con VIH. Si se toma diariamente la pastilla PrEP, se reduce el riesgo de infección en un 99% y se considera crucial para acabar con la epidemia por VIH.

Alrededor de 1.200.000 personas en EE UU corren un riesgo elevado de contraer el VIH, a través del sexo o de inyecciones compartidas. Pero solo alrededor de una cuarta parte de los que podrían beneficiarse de la PrEP lo están haciendo.

Según Elsevier Health, un proveedor de datos, una razón importante de la baja aceptación fue que el precio de Truvada, que después Gilead aumentó hasta US\$22.000 al año. Entre 2012 y 2020, Gilead tuvo el monopolio de la PrEP para el VIH en EE UU. Después, en 2021, una ola de competencia de versiones genéricas de Truvada redujo el precio del medicamento a menos de \$400 al año.

Se puede fabricar y distribuir un suministro de Truvada para una persona, con una modesta ganancia, por unos US\$72 al año, según una estimación del Dr. Robert Grant, investigador de la Universidad de California que ayudó a promover la PrEP y testificó durante el juicio en nombre del gobierno.

Gilead obtuvo por primera vez la aprobación de Truvada para tratar el VIH, no para prevenir la transmisión, en 2004. En ese momento, los científicos dudaron de que el medicamento también pudiera proteger a las personas de la infección, y la empresa no planeaba desarrollarlo para ese uso. En 2005. Los investigadores los CDC comenzaron experimentos en macacos para ver si Truvada podía bloquear la transmisión de una versión de VIH. Gilead proporcionó dosis gratuitas de Truvada y píldoras placebo, pero no participó en la investigación.

Los estudios de los CDC demostraron que Truvada podía prevenir infecciones, un descubrimiento que cambió la dirección de varios estudios en humanos sobre la prevención del VIH.

Según los abogados de Gilead, el gobierno solicitó con éxito varias patentes relacionadas con la investigación. Los experimentos con monos y las solicitudes de patentes del gobierno han costado unos US\$10 millones.

En 2012, Gilead comenzó a comercializar Truvada como medicamento para prevenir el VIH.

Según la correspondencia presentada ante el tribunal, entre 2014 y 2018, los funcionarios del Departamento de Salud y Servicios Humanos informaron repetidamente a Gilead sobre los inventos de los investigadores de los CDC e instaron a la compañía a adquirir una licencia, lo que probablemente implicaría pagar al gobierno regalías sobre Truvada. Gilead nunca lo hizo.

En una audiencia en el Congreso en 2019, Daniel O'Day, director ejecutivo de Gilead, dijo a los legisladores que "Gilead inventó Truvada, nadie más". Poco después, Gilead buscó, sin éxito, que se cancelaran las patentes del CDC, argumentando que otros investigadores ya habían pensado en usar Truvada para prevenir el VIH.

Unos meses después, la administración Trump presentó una demanda.

**Fuentes complementarias sobre este tema:**

Ed Silverman. Gilead defeats federal government in closely watched battle over patents for HIV prevention pills. Stat, May 9, 2023 <https://www.statnews.com/pharmalot/2023/05/09/gilead-hhs-cdc-hiv-aids-truvada-descovy-prep-patents/>

Tessema FA, Barenie RE, Avorn J, Kesselheim AS. Federal Funding For Discovery And Development Of Costly HIV Drugs Was Far More Than Previously Estimated. Health Affairs 2023;42(5):642-649. doi: 10.1377/hlthaff.2022.01134.

Ed Silverman. U.S. seeks a new trial over royalties on Gilead HIV prevention pills. Stat, June 22, 2023 <https://www.statnews.com/pharmalot/2023/06/22/hhs-cdc-gilead-hiv-patents-truvada-descovy/>

**Nota de Salud y Fármacos:** El gobierno de EE UU ha presentado una demanda frente a juez federal para que invalide este veredicto y permita que el gobierno reciba regalías por las ventas de Truvada y Descovy para la PrEP.

**Litigios por Abusos y Violaciones Regulatorias por Países, Empresas o Individuos****Brasil. Un tribunal federal condena al colectivo de médicos que defendió el "tratamiento precoz" contra Covid a pagar 54 millones de reales**

*(Justiça Federal condena coletivo de médicos que defendia 'tratamento precoce' contra Covid a pagar R\$ 54 milhões)*  
*O Globo* — Rio de Janeiro, 25 de mayo de 2023

<https://oglobo.globo.com/saude/noticia/2023/05/justica-federal-condena-coletivo-de-medicos-que-defendia-tratamento-precoce-contracovid-a-pagar-r-54-milhoes.ghtml>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2023; 26(3)*

**Tags: promover tratamientos cuestionados, kit-covid, efectos adversos productos covid, Médicos Pela Vida, cloroquina, hidroxiloroquina, azitromicina, ivermectina**

Condenas por daños morales colectivos y a la salud.

El Tribunal Federal de Rio Grande do Sul condenó a los responsables de la difusión del llamado "kit covid" -que incluía productos sin eficacia probada contra la enfermedad- a pagar una multa de 55 millones de reales por daños morales colectivos y a la salud.

Este fue el resultado de las demandas presentadas por el Ministerio Público Federal contra la asociación "Médicos Pela Vida" (Médicos por la Vida), grupo que propagaba los supuestos beneficios de tomar medicamentos como cloroquina,

hidroxiloroquina, azitromicina e ivermectina, todos ellos descalificados por el Ministerio de Salud.

Además de la asociación, la decisión también menciona y condena a las empresas Vitamedic Indústria Farmacêutica, Centro Educacional Alves Faria (Unialfa) y Grupo José Alves. Además de incitar al consumo de medicamentos sin eficacia probada contra el covid, el material que desarrolló el grupo recomendaba a los profesionales que escribieran recetas.

En la sentencia, el tribunal consideró que Vitamedic y la Asociación Médicos por la Vida fueron cómplices, ya que la empresa financió la publicidad irregular del producto. La decisión determinó la cuantía basándose en la existencia de "pura publicidad ilícita de medicamentos" y por los "riesgos de su uso irracional", lo que representa "una afrenta contra la salud pública".

**En un juicio de Medicaid, un juez ordena a Lilly a pagar US\$183,7 millones por daños**

*(Judge orders Lilly to pay \$183,7 million in damages in Medicaid lawsuit)*

Claire Rafford

*Indianapolis Star*, 24 de mayo de 2023

<https://www.indystar.com/story/news/local/indianapolis/2023/05/24/judge-orders-lilly-pay-187-million-damages-medicaid-lawsuit-ronald-j-streck-whistleblower/70246794007/>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2023; 26(3)*

**Tags: fraude en los programas federales de salud, Medicaid, reembolsos por pagos de medicamentos de Medicaid, Eli Lilly, transparencia en los precios de los medicamentos**

En un juicio interpuesto por un delator, un juez federal ordenó que Lilly&Co pague US\$183,7 millones, por daños, a los gobiernos estatales y locales.

Lilly planea apelar la decisión.

Ronald J. Streck, el delator, presentó la demanda hace ocho años, alegando que la compañía, y otros, informaron mal los precios e hicieron afirmaciones falsas sobre el programa de reembolsos de Medicaid. Streck alegó que Lilly informó mal los precios a

Medicaid e hizo afirmaciones falsas sobre el programa de reembolsos, en violación de la Ley federal de Reclamaciones Falsas y varias leyes estatales relacionadas.

Un jurado determinó que los daños reales superaron los US\$61 millones, y la Ley Federal de Reclamaciones Falsas exige que la empresa responsable pague el triple de los daños reales causados, a parte de la inflación. El juez federal dictaminó recientemente que Lilly tenía que pagar US\$183 más la inflación.

El caso, presentado por primera vez en noviembre de 2014, alegó que Lilly, junto con otros demandados, no informaron los precios promedio de manufactura para que los reembolsos a Medicaid

fueran de menos cuantía. Streck alegó que los gobiernos estatales y federal perdieron millones de dólares.

Debido a que cuanto más alto sea el precio promedio de manufactura, mayor será el reembolso que la compañía le debe a Medicaid, el que los precios de los medicamentos estuvieran por debajo del valor real significaría que la empresa tendría que pagarle menos al gobierno. Un juez dictaminó que los cálculos de precios de Lilly eran "de hecho y legalmente falsos".

Lilly cometió el engaño al no incluir los aumentos a los precios de los medicamentos en su presentación de precios promedio del fabricante. Según documentos presentados ante el tribunal, la empresa comenzó a incluir esta información en 2017.

Tras el fallo que obligaba a la empresa a pagar daños y perjuicios, Lilly presentó una moción posterior al juicio solicitando un nuevo juicio, que fue, en su mayor parte, denegado.

En un comunicado al periódico Indianapolis Star, la portavoz de Eli Lilly, Tarsis López, dijo que la empresa tiene el compromiso de "mantener altos estándares de conducta corporativa... Si bien estamos decepcionados con el fallo de la Corte, tenemos la intención de apelarlo y confiamos en que el Séptimo Circuito revertirá la decisión"

### **Eli Lilly llega a un acuerdo en un juicio colectivo por US\$13,5 millones**

*(Eli Lilly settles class-action group insulin lawsuit for \$13.5m)*

John Russell

*Indianapolis Business Journal*, 31 de mayo, 2023

<https://www.insideindianabusiness.com/articles/eli-lilly-settles-class-action-insulin-lawsuit-for-13-5m>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2023; 26(3)*

**Tags: preciso de la insulina, aumentos excesivos del precio de la insulina, falta de acceso a insulina, Eli Lilly**

Eli Lilly acordó pagar US\$13,5 millones para resolver una demanda colectiva presentada hace seis años que alegaba que sistemáticamente cobró precios demasiado altos por la insulina.

El acuerdo cubre las insulinas más antiguas de la cartera de Lilly, que se comercializan bajo las marcas Humalog, Humulin y Basaglar. Estas se comercializan en cartuchos o viales Kwikpen.

Según el acuerdo, Lilly también acordó continuar con un tope de gastos de bolsillo para sus usuarios insulina de US\$35 por mes, durante cuatro años.

El acuerdo de conciliación se presentó el 26 de mayo en un tribunal federal de Nueva Jersey. El acuerdo no incluye ninguna admisión de responsabilidad o irregularidad por parte de Lilly, y se debe someter a una notificación colectiva (class notice) y requiere la aprobación final por parte del tribunal aprobado por un juez.

Millones de estadounidenses usan insulina para tratar su diabetes, pero el costo promedio de la insulina casi se ha triplicado durante la última década, según la Asociación Estadounidense de la Diabetes.

El acuerdo se produce unos tres meses después de que Lilly, bajo la creciente presión de los consumidores y el gobierno, anunciara que reduciría los precios en un 70% para algunas de las insulinas que se recetan con más frecuencia, y que ampliaría un programa que limita los gastos de bolsillo de los pacientes a US\$35 o menos al mes.

Estos pronunciamientos se dieron menos de un mes después de que el presidente Biden pidiera al Congreso que aprobara una ley que estableciera un límite universal al precio de la insulina para todos los pacientes con diabetes. La Ley de Reducción de la Inflación de 2022 limitó los precios de la insulina para los beneficiarios de Medicare a US\$35 por mes, pero la ley no se aplica a los pacientes diabéticos más jóvenes.

Lilly dijo que el acuerdo de conciliación cubriría todos los reclamos, los costos de notificación, los gastos de administración del acuerdo y los honorarios de los abogados de los demandantes en el juicio que cubre a todos los usuarios de insulina de Lilly de la nación, desde 2009 hasta el presente.

"Este acuerdo es un reflejo de nuestro compromiso continuo con cerrar las brechas del sistema de atención médica de EE UU para los diabéticos, y se produce inmediatamente después de nuestro histórico anuncio de reducir los precios de la insulina en un 70% y mejorar nuestro programa Lilly Insulin Value de \$35 por mes", dijo Lilly en un comunicado al Indianapolis Business Journal.

La demanda, presentada en 2017 por 57 diabéticos, acusó a Lilly y a otros dos fabricantes de insulina, Novo Nordisk y Sanofi, de aumentar los precios de etiqueta de la insulina en más de un 150% durante cinco años, obligando a los diabéticos a renunciar al medicamento, usar menos insulina de la necesaria o usar versiones vencidas.

La demanda señaló que algunos pacientes intencionalmente no tomaban las cantidades adecuadas de insulina y terminaban en las salas de emergencia, donde podían obtener muestras gratuitas del medicamento.

Novo Nordisk y Sanofi aún tienen que resolver la demanda.

## La corte dice que las aseguradoras de Merck deben pagar US\$1.400 millones por el ataque cibernético NotPetya

(Merck's Insurers on the Hook in \$1.4 Billion NotPetya Attack, Court Says)

Richard Vanderford

Wall Street Journal, 2 de mayo, 2023

<https://www.wsj.com/articles/mercks-insurers-on-the-hook-in-1-4-billion-notpetya-attack-court-says-528aeb01>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2023; 26(3)*

**Tags:** NotPetya, empresas aseguradoras tratan de no pagar, ataques cibernéticos

Un tribunal rechazó los argumentos de las aseguradoras de que no deberían tener que cubrir las pérdidas de Merck por el ataque atribuido a Rusia.

Las aseguradoras de Merck & Co. deben ayudar a cubrir las pérdidas de US\$1.400 millones ocasionadas por un ataque cibernético que EE UU atribuyó a Rusia, dijo un tribunal, que rechazó el argumento de las aseguradoras de que el ataque fue similar a un acto de guerra que normalmente se excluye de pago.

El ataque cibernético NotPetya no involucró ninguna acción militar y no se puede excluir de la cobertura como una exclusión por acto bélico, dijeron los jueces de la división de apelaciones de Nueva Jersey.

“La exclusión de los daños causados por una acción hostil o bélica de un gobierno o poder soberano en tiempos de guerra o paz requiere que haya una acción militar”, escribieron los jueces. “La cobertura solo podría excluirse si estiramos el significado de 'hostil' hasta su límite más extremo”.

Merck está satisfecho con la decisión, dijo un portavoz de la compañía farmacéutica. Los abogados de las aseguradoras de Merck no respondieron a una solicitud de comentarios.

La decisión del tribunal, que confirma el fallo de un tribunal inferior, es un duro golpe para las aseguradoras, que en los últimos años han sufrido costosas pérdidas por un fuerte aumento de ataques cibernéticos.

El ataque NotPetya de 2017 interrumpió los sistemas informáticos en todo el mundo. Miles de computadoras de Merck resultaron dañadas después de que el malware ingresara en los

sistemas de la empresa farmacéutica a través del software de contabilidad utilizado por la compañía en Ucrania.

EE UU y otros países atribuyeron el ataque a Rusia, y los fiscales federales de EE UU presentaron cargos penales relacionados, pero en su respuesta EE UU no comparó el ataque con hostilidades armadas. El gobierno ruso ha negado su participación.

“EE UU no dijo 'NotPetya es un acto de guerra contra Estados Unidos y vamos a lanzar una respuesta militar'”, dijo Mark Mosier, un abogado que representó a Merck, en los argumentos orales en febrero.

Sin embargo, las aseguradoras dijeron que la acción vinculada al estado debería considerarse un acto bélico. Casi todos los tipos de seguros excluyen la cobertura de guerra para tratar de proteger a las aseguradoras de pérdidas desbocadas que pueden ocurrir en un conflicto entre naciones.

Philip C. Silverberg, un abogado que representa a varias de las aseguradoras de Merck dijo a los jueces en febrero “Fue un ataque cibernético virtual nuclear”.

Los grupos comerciales que representan a una variedad de sectores, desde fabricantes hasta restauradores, respaldaron la posición de Merck, explicando que las exclusiones categóricas en las pólizas de seguro deben leerse de manera estricta.

David Cummings, abogado de United Policyholders, una organización sin fines de lucro que ve casos relacionados con seguros dijo: “La decisión de la corte fue una afirmación clara de que, en última instancia, el lenguaje sencillo y los principios fundamentales de la ley de seguros que favorecen a los titulares de pólizas deben prevalecer”.

## GSK llega a un primer acuerdo en los litigios relacionados con Zantac

Salud y Fármacos

*Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2023; 26(3)*

**Tags:** ranitidina, Zantac, NDMA, N-nitrosamina, cancerígeno, seguridad de los medicamentos

GSK ha llegado a un acuerdo con un paciente que había presentado una demanda en California. Según la empresa este acuerdo refleja su deseo de “evitar distracciones relacionadas con un litigio que podría ser largo”, nos dice Ed Silverman en su artículo que resumimos a continuación [1].

Solo en California se han presentado más de 2.000 demandas contra GSK y otras empresas que vendían versiones genéricas de ranitidina, mientras que en un juzgado de Delaware hay 78.000. Las demandas alegan que, bajo ciertas condiciones, la ranitidina aparecía contaminada con NDMA (una N-nitrosamina), que

incrementa el riesgo de cáncer en humanos y animales posible carcinógeno. Como hemos comentado en otro artículo publicado en este mismo boletín, GSK conocía este riesgo desde hace décadas, sin embargo, al llegar a este acuerdo dijo que no admitía ninguna responsabilidad y “seguirá defendiéndose enérgicamente, utilizando los hechos y la ciencia en todos los demás casos relacionados con Zantac”.

GSK ha sostenido que la FDA y la Agencia Europea de Medicamentos habían concluido de forma independiente que no había evidencia de una asociación causal entre el ingrediente activo de Zantac y el cáncer que se desarrollaba en los pacientes. El medicamento también era propiedad de Boehringer Ingelheim,

que a principios de esta semana perdió un arbitraje en el que buscaba ser indemnizado por Sanofi.

Sanofi y otros fabricantes retiraron el medicamento del mercado en 2019, cuando la FDA descubrió que algunos contenían niveles de NDMA superiores a los aceptables. Al año siguiente, la FDA pidió que todas las empresas farmacéuticas retiraran del mercado estadounidense todos los medicamentos con ranitidina.

En diciembre pasado, un juez federal de EE UU en Florida que estaba estudiando otra serie de demandas, dictaminó que las afirmaciones de que Zantac puede causar varios tipos de cáncer no estaban respaldadas por evidencia científica sólida, y desestimó las demandas. Pero en marzo, un juez de California dictaminó que el paciente de su estado, con el que GSK ha

llegado a un acuerdo, había superado un obstáculo legal clave y podía continuar con su demanda.

Aunque se han presentado más de 78.000 demandas en un tribunal estatal de Delaware contra GSK y otros fabricantes que vendieron el fármaco, el acuerdo alentó a los inversionistas. En la Bolsa de Valores de Londres, las acciones de GSK subieron más del 5%.

Se estima que GSK podría tener que invertir entre US\$500 millones y US\$3.500 millones.

#### Fuente Original

1. Silverman E. GSK settles first lawsuit set for a U.S. trial over cancer links to Zantac. Statnews, 23 de junio de 2023

### La cadena de farmacias CVS pagará US\$70.000 para resolver las alegaciones de que surtió recetas falsas

(CVS to Pay \$70,000 to Resolve Allegations that it Filled Fake Prescriptions)

Friday, 23 de junio de 2023

U.S. Attorney's Office, District of New Hampshire

<https://www.justice.gov/usao-nh/pr/cvs-pay-70000-resolve-allegations-it-filled-fake-prescriptions>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2023; 26(3)*

**Tags: manejo de sustancias controladas, dispensación inapropiada de sustancias controladas, DEA, fraude en las prescripciones, recetas inválidas de medicamentos controlados**

CVS acordó pagar US\$70,000 para resolver las acusaciones de que violó la Ley de Sustancias Controladas en sus tiendas de New Hampshire, anuncia la fiscal federal Jane E. Young.

La fiscal federal Jane E. Young dijo: “Las farmacias tienen la responsabilidad legal de garantizar que las sustancias controladas se surten solo con recetas válidas. Cuando las farmacias ignoran las señales de alerta de que una receta podría ser fraudulenta, pierden una oportunidad crítica para evitar que los medicamentos de venta con receta se usen indebidamente o se desvíen para usos ilegales o hacia el mercado negro. Usaremos la Ley de Sustancias Controladas junto con todas las demás herramientas disponibles para proteger a los residentes de New Hampshire. Agradezco a los investigadores de la Drug Enforcement Administration (DEA) por su trabajo en este caso”.

“Las farmacias son responsables de manejar las sustancias controladas de manera responsable y cumplir con la Ley de Sustancias Controladas”, dijo el agente especial de la DEA, Brian D. Boyle. “Cualquier violación no será tolerada. Estamos comprometidos a trabajar con nuestros socios reguladores y encargados de hacer cumplir la ley para garantizar que se cumplan estas normas y regulaciones”.

La Oficina del Fiscal Federal sostuvo que los farmacéuticos de CVS surtieron 41 recetas falsificadas de Adderall, Ritalin y Xanax. Las acciones para exigir el cumplimiento de la ley fueron el resultado de dos investigaciones criminales separadas, en las que diversas personas surtieron recetas en varias farmacias CVS de New Hampshire. Theodoros Bahtsevanos se declaró culpable en junio de 2019 de dos cargos de uso indebido de un número de registro de la DEA y un cargo de posesión de cinco o más documentos de identificación falsos, según su presentación y la obtención de numerosas recetas con nombres ficticios.

Bahtsevanos fue sentenciado a 3 años de libertad condicional el 30 de abril de 2020. Jane Mastrogiovanni se declaró culpable en julio de 2020 de diez cargos de obtención de sustancias controladas mediante fraude, falsificación, engaño o subterfugio y fue sentenciada a 3 años de libertad condicional.

Según la Ley de Sustancias Controladas, una receta válida para una sustancia controlada debe ser emitida para un fin médico legítimo por un médico que este efectuando las actividades habituales de su práctica. En base a su investigación, el gobierno alegó que los farmacéuticos de CVS deberían haber sabido que se les presentaron recetas inválidas que no deberían haber surtido.

## Litigios para Impedir Fusiones de Empresas

### Una FTC más agresiva persigue las fusiones en la industria farmacéutica y a los intermediarios del sector

Arthur Allen

*KFF Health News*, 22 de mayo de 2023

<https://kffhealthnews.org/news/article/a-more-aggressive-ftc-is-starting-to-target-drug-mergers-and-industry-middlemen/>

Traducido por KFF; publicado en *Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios* 2023; 26 (3)

**Tags: fusiones de empresas farmacéuticas, luchar contra el monopolio, Comisión Federal de Comercio interviene en las fusiones de empresas, Amgen, Horizon Therapeutics, Amgen compra Horizon Therapeutics, PBM, precios exorbitantes de medicamentos**

Bajo la dirección de una agresiva opositora al comportamiento empresarial que menoscaba la competencia, la Comisión Federal de Comercio (FTC) está actuando contra las empresas farmacéuticas y los intermediarios del sector, como parte de la campaña de la administración Biden para reducir los precios de los medicamentos en las farmacias.

El 16 de mayo, la FTC interpuso una demanda para bloquear la fusión de las farmacéuticas Amgen y Horizon Therapeutics, alegando que la enmarañada red de acuerdos de la industria permitiría a Amgen aprovechar el poder monopolístico de dos de los principales medicamentos de Horizon que no tienen rivales.

En [su demanda](#), la FTC alegó que si se permitía la compra que pretende Amgen por \$27.800 millones, Amgen podría presionar a las empresas que gestionan el acceso a los medicamentos con receta —los gestores de beneficios de farmacia, o PBM— para que impongan los dos productos extremadamente caros de Horizon forma que se eliminaría cualquier competencia.

Es [la primera vez desde 2009](#) que la FTC intenta bloquear una fusión de empresas farmacéuticas, y esta demanda refleja el gran interés de la presidenta Lina Khan por las medidas antimonopolio. Al anunciar la demanda, [la agencia declaró](#) que al luchar contra los poderes monopolísticos pretendía controlar los precios y mejorar el acceso de los pacientes a productos más baratos.

Para Robin Feldman, profesor y experto en la industria farmacéutica de la Facultad de Derecho de la Universidad de California en San Francisco, la actuación de la FTC es "un golpe frontal a la industria farmacéutica". David Balto, ex funcionario de la FTC y abogado que luchó contra las fusiones Bristol-Myers Squibb-Celgene en 2019 y AbbVie-Allergan en 2020, dijo que la acción de la FTC era necesaria desde hace mucho tiempo.

La fusión Horizon-Amgen "costaría a los consumidores precios más altos, menos opciones e innovación", señaló. "La fusión habría dado a Amgen aún más herramientas para explotar a los consumidores y dañar la competencia".

La FTC [también anunció](#) la ampliación de una investigación de un año sobre las empresas administradoras de medicamentos (Pharmaceutical Benefit Managers PBM), indicando que se investigaban dos gigantescas empresas de compra de medicamentos, Ascent Health Services y Zinc Health Services. Los críticos afirman que los PBM crearon estas empresas para ocultar beneficios.

Cuando Amgen anunció la compra de Horizon en diciembre —la mayor operación biofarmacéutica de 2022— mostró especial interés por los medicamentos de Horizon para la enfermedad tiroidea ocular (Tepezza) y la gota grave (Krystexxa), por los que la empresa cobraba hasta \$350,000 y \$650,000, respectivamente, por un año de tratamiento. Según la demanda, la fusión perjudicaría a rivales biotecnológicos que tienen productos similares en ensayos clínicos de fase avanzada.

Según la FTC, Amgen podría promocionar [los fármacos de Horizon](#) a través de la "venta cruzada". Esto significa exigir a los PBM que promocionen algunos de los medicamentos menos populares de Amgen —los productos Horizon, en este caso— a cambio de que Amgen ofrezca a los PBM grandes descuentos por sus superventas. Según la denuncia, Amgen tiene nueve medicamentos que el año pasado generaron más de \$1,000 millones cada uno. El más popular es Enbrel, que trata la artritis reumatoide y otras enfermedades.

Los tres mayores PBM negocian los precios y el acceso al 80% de los medicamentos recetados en EE UU, lo que les confiere un enorme poder de negociación. Su capacidad para influir en los medicamentos a los que tienen acceso los estadounidenses, y a qué precio, les permite obtener [miles de millones en descuentos](#) de los fabricantes.

"La posibilidad de que Amgen pudiera aprovechar su cartera de medicamentos superventas para obtener ventajas sobre sus rivales potenciales no es hipotética", afirma la denuncia de la FTC. "Amgen ha desplegado esta misma estrategia para conseguir condiciones favorables de los pagadores y proteger así las ventas de los medicamentos de Amgen en dificultades".

La denuncia señaló que la biotecnológica [Regeneron demandó el año pasado a Amgen](#), alegando que la estrategia de reembolso de esta última perjudicó la capacidad de Regeneron para vender su medicamento competidor contra el colesterol, Praluent. Repatha, de Amgen, generó unos ingresos mundiales de \$1,300 millones en 2022.

Según la demanda, "puede resultar completamente imposible" para los rivales más pequeños "igualar el valor de los reembolsos agrupados que Amgen podría ofrecer", ya que aprovecha la colocación de los medicamentos de Horizon en los formularios de los planes de salud.

Los analistas de la industria se mostraron escépticos sobre el éxito de la acción de la FTC. Hasta ahora, la Comisión y el Departamento de Justicia han evitado cuestionar las fusiones farmacéuticas, un precedente difícil de superar.

Las investigaciones sobre el impacto de las fusiones han demostrado que a menudo [benefician a los accionistas](#) al aumentar el precio de las acciones; pero [perjudican la innovación](#)

en el desarrollo de fármacos, al recortar los proyectos de investigación y el personal.

Las olas de consolidación redujeron el número de [empresas farmacéuticas líderes de 60 a 10](#) entre 1995 y 2015. Según Feldman, la mayoría de las fusiones de los últimos años se han producido entre "peces gordos que adquieren muchos peces pequeños", como empresas de biotecnología con fármacos prometedores.

La gigantesca fusión Amgen-Horizon es una excepción obvia y, por tanto, una buena oportunidad para que la FTC demuestre la "teoría del daño" en las maniobras de consolidación de la industria farmacéutica con los PBM, dijo Aaron Glick, analista de fusiones de Cowen & Co.

Pero eso no significa que la FTC vaya a ganar.

Amgen puede incurrir o no en prácticas anticompetitivas, pero "otra cuestión es cómo encaja esta demanda en las leyes antimonopolio y los precedentes actuales", señaló Glick. "Tal y como está configurada la ley hoy, parece poco probable que se sostenga en los tribunales".

El argumento de la FTC sobre el comportamiento de Amgen con los productos Horizon es hipotético. La demanda pendiente de Regeneron contra Amgen, así como [otras demandas que han prosperado](#), sugiere que existen normas para suprimir este tipo de comportamiento anticompetitivo cuando se produce, añadió Glick.

El juez que preside el caso en el Tribunal de Distrito de Estados Unidos en Illinois es John Kness, quien fue nombrado por el entonces presidente Donald Trump y es un ex miembro de la Federalist Society, cuyos miembros [tenden a ser escépticos](#) sobre los esfuerzos antimonopolio.

Es probable que el caso se resuelva antes del 12 de diciembre, fecha límite para que la fusión se lleve a cabo en los términos actuales.

Amgen trató de socavar los argumentos del Gobierno comprometiéndose a [no agrupar los productos de Horizon](#) en

futuras negociaciones con los gestores de beneficios farmacéuticos (PBM). Esta promesa, aunque difícil de hacer cumplir, podría obtener una audiencia favorable en corte, apuntó Glick.

Sin embargo, incluso una derrota permitiría a la FTC arrojar luz sobre un problema en la industria, y lo que considera una deficiencia en las leyes antimonopolio que quiere que el Congreso corrija, explicó.

Al día siguiente de ir a corte para detener la fusión, la FTC anunció que profundizaba en una investigación sobre los gestores de beneficios farmacéuticos que inició el pasado mes de junio. La agencia solicitó información a Ascent y Zinc, los dos llamados agregadores de reembolsos, organizaciones de compra de medicamentos creadas por los PBM Express Scripts y CVS Caremark.

En una audiencia celebrada el 10 de mayo, el CEO de Eli Lilly & Co., Dave Ricks, afirmó que la mayor parte de los US\$8,000 millones en cheques de reembolso que su empresa pagó el año pasado fueron a parar a los agregadores de reembolsos, en lugar de directamente a los PBM. Una "gran parte" de los US\$8,000 millones fue a parar al extranjero, indicó Ricks. Ascent tiene su sede en Suiza, mientras que Emisar Pharma Services, un agregador establecido por PBM OptumRx, tiene su sede en Irlanda. Zinc Health Services está registrada en Estados Unidos.

Los críticos afirman que los agregadores permiten a los PBM ocultar la cuantía y el destino de los reembolsos y otras comisiones que cobran como intermediarios en el negocio de los medicamentos.

Por su parte, los PBM aseguran que sus esfuerzos reducen los precios en el mostrador de la farmacia. Los testimonios en el Congreso y en las audiencias de la FTC del año pasado indican que, al menos en algunos casos, en realidad los aumentan.

*Esta historia fue producida por [KFF Health News](#), una redacción nacional que produce periodismo en profundidad sobre temas de salud y es uno de los principales programas operativos de [KFF](#), la fuente independiente de investigación de políticas de salud, encuestas y periodismo.*

## Litigios entre Empresas

### La Corte Suprema decide contra Amgen en un caso por patentes que se ha monitoreado de cerca

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2023; 26(3)

**Tags:** patentes amplias, PCSK-9, reivindicación funcional, experimentación indebida, información que se debe incluir en la patente, litigios por patente

Este litigio por las patentes que reclama Amgen ha sido muy controvertido y hemos informado sobre el mismo en otras ocasiones. Stanews ha publicado una nota sobre lo sucedido, que resumimos a continuación [1].

Amgen es el productor de Rapatha, un hipocolesterolemia de la clase de PCSK 9 (Proprotein convertase subtilisin/kexin type

9), entabló una larga batalla con dos empresas farmacéuticas, Sanofi y Regeneron Pharmaceuticals, que comercializan un tratamiento rival para el colesterol. Estas empresas sostuvieron que las reivindicaciones de la patente de Amgen eran muy amplias, pues cubren a todos los productos de su clase (PCSK9) y no estaban respaldadas con suficientes detalles.

La disputa se debe a diferentes interpretaciones de la ley federal sobre patentes. La ley dice que para obtener una patente se debe proporcionar una descripción del producto y sus indicaciones, lo

que se denomina reivindicación funcional (*functional claim*). Y se debe incluir información suficiente para que otra persona con los conocimientos suficientes pueda producir y utilizar la invención, lo que en la legislación de EE UU se llama *habilitación (enablement)*. En este caso, Sanofi y Regeneron Pharmaceuticals argumentaron que Amgen presentó una reivindicación funcional demasiado amplia, que no revela suficientes detalles ni ofrece la información necesaria para que otra persona pueda crear la misma invención, o producto, sin hacer "experimentación indebida" (*undue experimentation*).

En un escrito para el tribunal, el juez de la Corte Suprema, Neil Gorsuch, determinó que "las reivindicaciones que se nos han presentado en esta corte son mucho más amplias" que los más de dos docenas de anticuerpos que se identificaron en las patentes de Amgen. "Y estamos de acuerdo con los tribunales inferiores en que Amgen no ha habilitado todas las reivindicaciones, ni siquiera aceptando que se haga un grado razonable de experimentación".

La Corte Suprema voto por unanimidad (9-0) contra Amgen. Un tribunal federal de apelaciones ya había invalidado previamente las patentes, tras decidir que Amgen había presentado un reclamo de patente demasiado amplio, que no revelaba suficiente información para que otra persona pudiera fabricar el mismo producto o invención.

La Corte Suprema, por cierto, había solicitado la opinión del Procurador General de los Estados Unidos antes de acceder a revisar el caso, quien dijo en septiembre pasado que no valía la pena revisarlo, porque el tribunal de apelaciones tenía razón y las reivindicaciones de patente de Amgen no eran válidas, porque se

requeriría "experimentación indebida" para "habilitar su alcance completo".

Sanofi dijo en un comunicado "Los jueces rechazaron un intento de cambiar radicalmente el estándar legal de larga data para evaluar la validez de las patentes bajo la doctrina de la *habilitación*, una medida que habría bloqueado el avance en clases enteras de moléculas, desalentado la competencia innovadora y produciendo posibles aumentos en los precios de los medicamentos".

Según Soilverman [1], el debate sobre el tema de 'la *habilitación (enablement)*' ha desconcertado a las compañías farmacéuticas, dada su creciente dependencia del mercado de los productos biológicos. En particular, de las terapias dirigidas como los anticuerpos monoclonales, que se utilizan para ayudar al cuerpo a combatir el cáncer y otras enfermedades difíciles de tratar, pues son un mercado lucrativo y tienen precios bastante altos.

Sin embargo, a lo largo de los años, la corte federal de apelaciones que maneja los casos de patentes ha fallado a favor de estándares más estrictos e invalidó otras patentes por el argumento de la *habilitación*, especialmente las relacionadas con los anticuerpos. Consecuentemente, las empresas farmacéuticas están preocupadas por lo que todo esto puede representar para sus patentes, así como para las estrategias que deberían adoptar al presentar patentes sobre tratamientos futuros.

#### Fuente Original

1. Silverman E. Supreme Court rules against Amgen in closely watched case over scope of patent claims. Stat, 18 de mayo de 2023

### AbbVie demanda Payer Matrix, la empresa alternativa de financiamiento por tratarse de una 'estrategia fraudulenta y engañosa'

(*Alleging 'Fraudulent and Deceptive Scheme,' AbbVie Files Lawsuit Against Alternate Funding Company Payer Matrix*)  
AISHealth, 18 de mayo de 2023

<https://www.mmitnetwork.com/aishealth/spotlight-on-market-access/alleging-fraudulent-and-deceptive-scheme-abbvie-files-lawsuit-against-alternate-funding-company-payer-matrix/>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2023; 26(3)*

**Tags: intermediarios en la venta de los medicamentos, precios exorbitantes de los medicamentos, programas de asistencia para adquirir medicamentos, uso apropiado de los programas para facilitar el acceso a los medicamentos, reembolsos de medicamentos**

Las empresas de financiación alternativa que se dedican a medicamentos especializados y logran que los fabricantes contribuyan a pagar los medicamentos para los pacientes a través de los programas de asistencia al paciente (PAPs) existen desde hace varios años, y las empresas farmacéuticas se han quejado de ellas durante mucho tiempo. Aunque algunas empresas farmacéuticas han comenzado a restringir quién puede acceder a sus PAPs, hasta ahora ese había sido el alcance de la respuesta. El 5 de mayo, AbbVie Inc. presentó una demanda contra Payer Matrix, una empresa de responsabilidad limitada (limited liability

corporation LLC) en Illinois por su "esquema fraudulento y engañoso para enriquecerse a través de explotar los programas PAP mediante la inscripción de pacientes asegurados al programa de caridad que no era para ellos".

AbbVie afirma que está "tomando esta medida para detener la conducta peligrosa de Payer Matrix y proteger su programa para que se siga utilizando para lograr su objetivo: proporcionar medicamentos gratuitos a pacientes sin seguro o con seguro insuficiente que de otro modo no podrían pagar el medicamento que fabrica AbbVie".

**Puede obtener más información sobre este caso en el enlace que aparece en el encabezado**

### AbbVie lleva a juicio a BeiGene por la nueva patente de Imbruvica

(AbbVie sues BeiGene over brand-new Imbruvica patent as blood cancer rivalry heats up)

Angus Liu

FiercePharma, 15 de junio de 2023

<https://www.fiercepharma.com/pharma/abbvie-sues-beigene-over-brand-new-imbruvica-patent-blood-cancer-battle-heats>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2023; 26(3)*

**Tags: Brukinsa, BeiGene, Pharmacyclics, inhibidores irreversibles de BTK, leucemia linfocítica crónica, linfoma de linfocitos pequeños**

AbbVie ha abierto un nuevo enfrentamiento contra BeiGene por los medicamentos contra el cáncer de la sangre.

En una nueva demanda, la unidad Pharmacyclics de AbbVie sostiene que Brukinsa de BeiGene infringe la patente de su medicamento contra el cáncer de sangre Imbruvica. Tanto Imbruvica como Brukinsa son inhibidores irreversibles de BTK, y están aprobados para tratar la leucemia linfocítica crónica (LLC) o linfoma de linfocitos pequeños (SLL).

La patente en cuestión se emitió el martes. Abarca el método de uso de un inhibidor de BTK desarrollado bajo una determinada estructura química para el tratamiento de CLL/SLL.

Las acciones de BeiGene en Hong Kong y China continental cayeron más del 10% durante las operaciones del jueves.

BeiGene, hizo un comunicado el jueves y dijo que se “defenderá enérgicamente” contra las acusaciones de infracción de patentes y que su trabajo es original.

BeiGene dijo: “Es un hecho desafortunado, pero ocurre con bastante frecuencia, las empresas alegan que un producto de la competencia podría infringir sus derechos de propiedad intelectual, más aún cuando se trata de un medicamento claramente diferenciado para pacientes con cáncer, como Brukinsa”.

La rivalidad por los BTK entre BeiGene y AbbVie comenzó años antes de esta demanda de patente, pero recientemente alcanzó un nuevo nivel después de que Brukinsa superara a Imbruvica, tanto en eficacia como en algunos efectos secundarios cardiovasculares en un ensayo con pacientes CLL/SLL, el mercado más grande para los inhibidores de BTK. BeiGene combinó la victoria en el ensayo con pacientes previamente tratados con otro de fase 3 en pacientes recién diagnosticados y obtuvo la aprobación de la FDA en enero.

Debido a la toxicidad de Imbruvica, la Red Nacional Integral del Cáncer (National Comprehensive Cancer Network o NCCN, por sus siglas en inglés) redujo recientemente su recomendación sobre Imbruvica, que dejó de ser el fármaco “preferido”. Al mismo tiempo, el comité de pautas de NCCN ha colocado a Brukinsa por encima de Imbruvica en varias áreas.

En el primer trimestre, las ventas de Brukinsa aumentaron un 20% respecto a los últimos tres meses de 2022, alcanzando los \$211 millones. Los analistas de SVB Securities han estimado que las ventas de Brukinsa en EE UU y la UE, solo para CLL/SLL, llegarán a US\$3.100 millones.

Enfrentando la doble presión de Brukinsa y Calquence de AstraZeneca, las ventas de Imbruvica han declinado rápidamente. Para AbbVie, las ventas del primer trimestre del inhibidor BTK de primera generación cayeron un 25% interanual hasta los US\$878 millones.

Para la demanda actual, AbbVie quiere que se afirme que BeiGene infringe la patente '803 más daños y perjuicios.

### Amgen lleva a juicio a Sandoz de Novartis por los medicamentos para los huesos: Xgeva y Prolia

(Amgen sues Novartis' Sandoz for alleged infringement on bone drugs Xgeva, Prolia)

Zoey Becker

FiercePharma, 5 de mayo de 2023

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2023; 26(3)*

**Tags: tratamiento de la osteoporosis, litigios por patentes**

Amgen ha llevado a Sandoz de Novartis a los tribunales por el candidato a biosimilar de Prolia y Xgeva para el envejecimiento óseo.

Amgen interpuso la demanda en un tribunal federal de Nueva Jersey, en respuesta a la solicitud que Sandoz presentó a la FDA para comercializar el biosimilar, y que la FDA aceptó en febrero.

Amgen dijo en la demanda que Sandoz les había informado en diciembre sobre la presentación de la solicitud de comercialización del biosimilar a la FDA, y les proporcionó una copia.

Pero Amgen argumenta que Sandoz no entregó detalles sobre el proceso de fabricación del biosimilar como lo exige la Ley de Innovación y Competencia de Precios de Productos Biológicos. Amgen también afirma que la decisión de la FDA de aprobar el candidato a biosimilar podría llegar antes de que caduquen sus patentes.

La empresa obtuvo las patentes para Prolia y Xgeva entre 2008 y finales de 2022. Según la demanda, la última vence en julio de 2037.

Prolia fue el primer biológico aprobado para tratar la osteoporosis, mientras que Xgeva trata el cáncer de huesos. Ambos medicamentos contienen denosumab como ingrediente activo y obtuvieron la primera aprobación de la FDA en 2010. Estos medicamentos han acumulado muchas otras indicaciones

relacionadas con los huesos desde que fueron aprobados por primera vez.

Amgen querría que se dictara una sentencia por infracción y una orden judicial que prohíba la producción y venta del biosimilar propuesto antes de las fechas de vencimiento de sus patentes, dijo un portavoz por correo electrónico

Sandoz de Novartis no respondió de inmediato a una solicitud de comentarios.

Esta no es la primera vez que Amgen y Sandoz se enfrentan en los tribunales. El mes pasado, Amgen ganó una apelación contra Sandoz y Zydus, lo que impide que los socios lancen su propuesto genérico de Otezla antes de febrero de 2028. Amgen heredó esa demanda del fabricante original de Otezla, Celgene.

El año pasado, Prolia generó ventas de US\$3.600 millones, lo que supone un crecimiento del 12% respecto a 2021. Xgeva mantuvo sus ventas en US\$2.000 millones

### **Amgen llega a un acuerdo en el juicio por la patente del biosimilar de Stelara de J & J**

*(Amgen settles patent lawsuit over biosimilar of J&J's big-selling Stelara)*

Blake Brittain

Reuters, 23 de mayo de 2023

<https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/amgen-settles-jj-patent-lawsuit-over-drug-similar-blockbuster-stelara-2023-05-23/>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2023; 26(3)*

**Tags: colitis ulcerosa, psoriasis, problemas autoinmunes**

Johnson & Johnson resolvió su demanda sobre la versión biosimilar de Amgen para el tratamiento más vendido de J&J, Stelara, para tratar la psoriasis y otros problemas autoinmunes, según un documento presentado en un tribunal federal de Delaware.

Amgen dijo en un comunicado que los términos del acuerdo son confidenciales, pero permitirá que la empresa venda su biosimilar de Stelara "a más tardar el 1 de enero de 2025".

Un portavoz de J&J dijo que la compañía "seguirá defendiendo la propiedad intelectual asociada a nuestros medicamentos, para proteger nuestra capacidad de innovar y desarrollar terapias que cambien la vida de los pacientes".

Stelara, que también está aprobada para tratar la colitis ulcerosa y la enfermedad de Crohn y otras enfermedades, alcanzó ventas por encima de US\$9.700 millones el año pasado.

Stelara es un fármaco biológico, lo que significa que se deriva de células vivas y no se puede duplicar exactamente. Una ley de 2009 permite que las empresas fabriquen versiones biosimilares que pueden sustituir a los medicamentos biológicos complejos, al igual que las versiones genéricas más baratas de los medicamentos convencionales, que son copias exactas de los medicamentos de marca.

El año pasado J&J explicó al tribunal, en el contexto de la demanda, que la FDA podría aprobar el biosimilar de Amgen en el segundo o tercer trimestre de 2023.

### **Biogen después de perder la protección de sus patentes de Tecfidera en EE UU, la obtiene en Europa**

*(Biogen chalks up a Tecfidera patent win in Europe after losing US protections)*

Zoey Becker

FiercePharma, 5 de mayo de 2023

<https://www.fiercepharma.com/pharma/biogen-chalks-tecfidera-patent-win-europe-after-flopping-us-patent-front>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2023; 26(3)*

**Tags: patentes de Tecfidera, variabilidad en la adjudicación de patentes, patentes inválidas, Viatriis**

Si bien los intentos de Biogen de resucitar una patente crucial de Tecfidera en EE UU fracasaron, la empresa está obteniendo una victoria en Europa. Esto sucedió después de que Tribunal de Justicia de la UE tomara una decisión de marzo a favor de Biogen que bloqueó las versiones genéricas de Tecfidera. El fallo en el tribunal de apelaciones logra que el fármaco tenga derecho a estar protegido en el mercado europeo hasta por lo menos febrero de 2024. Biogen ha exigido que se empiece a cumplir inmediatamente.

Mientras tanto en EE UU, Biogen llevó el caso de la patente de Tecfidera a la Corte Suprema después de que en 2020 un tribunal dictaminara que la patente era inválida. Originalmente, la patente estaba programada para caducar en 2028, hasta que un juez de

distrito decidió a favor de Viatriis, con el argumento de que Biogen no describió adecuadamente su invención.

Por eso, se autorizó el lanzamiento del genérico de Viatriis en agosto de 2020. Después de perder la apelación, Biogen recurrió a la Corte Suprema en un último intento, pero ese esfuerzo no tuvo éxito.

Las ventas de Tecfidera se desplomaron rápidamente después del lanzamiento del genérico. Las ventas del medicamento en 2021 llegaron a US\$1.950 millones después de alcanzar US\$3.840 millones el año anterior. En 2022, Tecfidera recaudó US\$1.400 millones.

El mes pasado The Boston Business Journal informó que recientemente la empresa redujo su equipo de esclerosis múltiple debido a la presencia de la versión genérica.