

Boletín Fármacos: *Ética, Derecho y Ensayos Clínicos*

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

Publicado por
Salud y Fármacos



Volumen 20, número 1, febrero 2017



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

Editores

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

Asesores de Ética

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

Asesores en Ensayos Clínicos

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

Asesor en Publicidad y Promoción

Adriane Fugh-Berman

Corresponsales

Rafaela Sierra, Centro América

Webmaster

People Walking

Equipo de Traductores

Marcela Escobar-Gómez, BiLingo LLC
Núria Homedes, EE UU
Enrique Muñoz Soler, España
Antonio Ugalde, EE.UU.

Editores Asociados

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

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

Los materiales que se envíen para publicarse en uno de los números deben ser recibidos con treinta días de anticipación a su publicación. El envío debe hacerse preferiblemente por correo electrónico, a ser posible en Word o en RTF, a Núria Homedes (nhomedes@hotmail.com). Para la revisión de libros enviar un ejemplar a Antonio Ugalde, 1808 Gelincliff Dr Austin Tx 78704, EE.UU. Teléfono: (512) 586-5535

Índice

Boletín Fármacos: Ética, Derecho y Ensayos Clínicos

Investigaciones

El Comisionado de la FDA pide que se retracte el estudio de Sarepta Ed Silverman	1
Hepatitis C: cómo la especulación financiera afecta al acceso a los medicamentos Victor Roy y Lawrence King	2

Integridad de la Ciencia y las Publicaciones Médicas

Una investigación indica que probablemente hay mala conducta científica en estudios óseos	6
---	---

Conducta de la Industria

Argentina. La industria farmacéutica tendría una nueva sucursal: el Ministerio de Trabajo	7
EE UU. Cómo los cupones gratuitos para los pacientes ayudan a los laboratorios a subir los precios hasta un 1,000%	7
EE UU. Una empresa farmacéutica se enfrenta a un juicio de los inversionistas por no decir toda la verdad	10
EE UU. Los productores de medicamentos transforman los genéricos baratos en píldoras caras	11
EE UU. Las compañías farmacéuticas gastan US\$109 millones para bloquear un voto para reducir los precios de los fármacos	11
EE UU. La FDA ha emitido una norma para que los productores de medicamentos no hagan mal uso de las ‘peticiones ciudadanas’ <i>Ver en Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras y Políticas, bajo Agencias Reguladoras en EE UU</i>	12
Perú. Alafarpe aprobó su nuevo código de ética	13
Novartis tiene un historial de vender medicamentos en Colombia a precios muy altos. Documentos internos de Novartis demuestran que vende ciertos medicamentos a precios más altos en Colombia que en otros mercados	13

Publicidad y Promoción

Para Sanofi que la FDA de Filipinas prohibiera seguir anunciando la vacuna contra el dengue fue una ‘gran sorpresa’	14
La publicidad televisiva de medicamentos dirigida a la población está aumentando	15

Conflictos de Interés

Argentina. Regulan los beneficios que los laboratorios dan a los médicos por recetar sus productos <i>Ver en Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras y Políticas, bajo Políticas en América Latina</i>	16
---	----

Adulteraciones, Falsificaciones, Decomisos y Fraudes

La falsificación de medicamentos cuesta 10.200 millones al año a la UE	16
Argentina. La industria farmacéutica blanqueó la coima en CABA	17

Litigación y Multas

La Comisión Federal de Comercio dice que no hay base científica para Prevagen, el suplemento que supuestamente fortalece la memoria	18
Escándalo: sospechan que la farmacéutica Teva también pagó coimas en la Argentina	19
Chile. FNE acusa a laboratorios de coludirse y afectar compras públicas de 93 medicamentos inyectables	19
EPA multa por \$190.000 a Pfizer Barceloneta por información sobre químicos	20
Se multa a una empresa farmacéutica por reducir el suministro para aumentar su precio	20
CIDH presenta caso sobre Guatemala ante la Corte IDH	21
Pfizer recibió una multa de US\$107 millones por un cobro excesivo que hizo al Reino Unido por un medicamento para la epilepsia	22
Una investigación en EE UU de un genérico se amplía después de la declaración de culpabilidad	23
Perú. Farmacias: ley impide multas más altas por concertar precios <i>Ver en Farmacovigilancia y Uso Apropiado de los Medicamentos, bajo Farmacia y Dispensación</i>	24
Perú. El cartel de las farmacias y los glóbulos blancos del mercado <i>Ver en Farmacovigilancia y Uso Apropiado de los Medicamentos, bajo Farmacia y Dispensación</i>	25

Otros Temas de Ética

Dobles estándares para la salud global: Medicina, la legislación sobre derechos humanos y la política para el tratamiento de la TB multirresistente 25

Globalización de los Ensayos Clínicos

Australia es 60% más barato que EE UU para los ensayos clínicos 25

Ensayos Clínicos y Ética: Valor Científico de los Ensayos Clínicos

Calidad de los ensayos clínicos para desórdenes mentales y neurológicos en África Subsahariana: una revisión sistemática 26

El pequeño secreto de los servicios de salud: los resultados de muchos ensayos clínicos no son fiables 26

Regulación, Registro y Diseminación de Resultados

Los mitos vs la realidad de dar a conocer los datos de los ensayos clínicos 28

Vías flexibles”: el plan peligroso de la EMA *Ver en Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras y Políticas, bajo Agencias Reguladoras en Europa* 29

India. Las nuevas regulaciones reducen las normas de seguridad de los ensayos clínicos *Ver en Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras y Políticas, bajo Agencias Reguladoras en Asia* 29

Las nuevas regulaciones reducen las normas de seguridad de los ensayos clínicos *Ver en Boletín Fármacos; Agencias Reguladoras y Políticas, en la sección Políticas* 29

¿Cuáles son los resultados de los ensayos clínicos? Ahora se puede saber quién que no comparte los resultados 29

La transparencia de los datos de ensayos clínicos está a prueba- EMA presionada por un juicio de Pharma 30

Los evaluadores de la FDA cuestionan el ensayo clínico de Pfizer sobre la seguridad de su medicamento Chantix para dejar de fumar *Ver en Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras y Políticas, bajo Agencias Reguladoras en EE UU* 32

Reclutamiento, Perspectivas de los Pacientes y Consentimiento Informado

Diversidad en los ensayos clínicos: un tema que no se puede seguir ignorando 33

Gestión de los Ensayos Clínicos, Metodología y Conflictos de Interés

El cambio del rol de las CROs y sus efectos en la administración de proyectos 34

Prioridades de la investigación clínica con medicamentos en Brasil y en las enfermedades de la pobreza 36

Según una encuesta mundial, los trabajadores de las CROs de Noruega a la cabeza de rotación 37

Investigaciones

El Comisionado de la FDA pide que se retracte el estudio de Sarepta

(FDA commissioner calls for Sarepta drug study to be retracted)

Ed Silverman

Statnews, 22 de septiembre de 2016

<https://www.statnews.com/pharmalot/2016/09/22/fda-sarepta-duchenne-study-retraction/>

Traducido por Salud y Fármacos

En una decisión poco común, el Comisionado de la FDA, Dr. Robert Califf explicó que un estudio sobre un fármaco aprobado recientemente para tratar la distrofia muscular de Duchenne era "engañoso" y debería ser retraído [1].

El medicamento, que fue desarrollado por Sarepta Therapeutics, es el primero que se ha aprobado [2] para una enfermedad genética rara, que causa un deterioro constante de los músculos, acabando por confinar a los niños en sillas de ruedas y condenándolos a una muerte temprana. Y la medicina fue aprobada a pesar de que había una discusión interna [3] entre los altos funcionarios de la FDA sobre la medida en que el medicamento puede beneficiar a los pacientes.

Un factor importante en esta discusión fue un estudio publicado en 2013 que exploró si el medicamento, que se llama eteplirsén, puede producir suficiente proteína llamada distrofina para alcanzar los niveles necesarios. Sin esta proteína, las fibras musculares degeneran y el movimiento voluntario se hace imposible. El estudio -financiado por Sarepta, determinó que la medicina producía suficiente proteína para ayudar a los niños a caminar. Cuatro de los autores del estudio eran empleados de Sarepta.

Sin embargo, Califf estuvo de acuerdo con dos funcionarios de la FDA, que también participaron en el estudio publicado en los Anales de Neurología, en que el artículo debería retirarse. "La publicación, que ahora se sabe fue un engaño, probablemente debería ser retractada por sus autores", escribió en un memorándum de 13 páginas en el que revisó la disputa interna. "... En vista de las deficiencias científicas identificadas en este análisis, creo que sería apropiado iniciar un diálogo que condujera a una corrección o retracción formal (según corresponda) del informe publicado", agregó en una nota a pie de página.

Las diferentes medidas que tomó Janet Woodcock, la controvertida jefa de la división de revisión de fármacos de la FDA, para presionar fuertemente para que se aprobara Sarepta fue el motivo de la disputa [5]. Mientras que Woodcock supuestamente tenía dudas sobre el estudio, se enfrentó con otros funcionarios de la agencia, que no estaban de acuerdo con su decisión de aprobar el medicamento y la forma en que abogaba para que se aprobara.

Dr. Ellis Ungerun, funcionario de la agencia que reporta a Woodcock y supervisó la revisión del medicamento, escribió el informe sobre la discusión. Sin embargo, en su nota de revisión, escribió que el estudio "probablemente debería ser retractado por sus autores". De manera similar, la Dra. Luciana Borio, la jefa de la FDA que convocó a la junta que revisó la discusión, describió el estudio como "engañoso" y lamentó que "nunca se hubiera retraído".

Borio añadió que "según lo determinado por el equipo de revisión, y como reconoció la Dra. Woodcock, los hallazgos científicos del artículo - referentes al efecto demostrado de eteplirsén tanto en las variables indirectas (subrogate end points) como en las clínicas - se apoyan en un adecuado y objetivo análisis de los datos... Es muy decepcionante que los resultados no superaron una revisión cuidadosa". Retraction Watch por primera vez dio a conocer los comentarios de Borio y su equipo junto con las observaciones de Califf [6].

Entonces, ahora ¿qué pasa? El autor principal del estudio, el Dr. Jerry Mendell, profesor de pediatría y neurología de la Ohio State University, quien también dirige el Centro de Terapia Genética en el Hospital Infantil Nacional, no respondió a preguntas.

Sin embargo, el Dr. Clifford Saper, editor de la revista, que también encabeza el Departamento de Neurología en Beth Israel Deaconess Medical Center, ofreció una respuesta puntual. "Se necesita más que una llamada de un político para retractar un documento. Se necesitan pruebas reales. Es la política de los Annals of Neurology, y de cualquier otra revista responsable considerar que la evidencia científica de uno de sus documentos puede ser inexacta. Si el comisionado de la FDA tiene, o sabe de alguien que tiene evidencia de errores en el documento publicado en Annals of Neurology, le animo a que me envíe esa evidencia a mí y a los autores del artículo, para que puedan responder. Entonces, en ese momento iniciaremos una revisión científica de la evidencia y proporcionaremos las respuestas adecuadas. Si usted lee el informe de la FDA, rápidamente se dará cuenta de que fue el resultado de disputas políticas internas de la FDA, y que a pesar de los comentarios que usted ha resaltado (que fueron incluidos en el documento público de la FDA sin presentar la evidencia científica adecuada), la FDA aprobó el medicamento. En este momento, porque no soy ni un político ni un representante de una compañía farmacéutica, no tengo opinión al respecto. Esperaré a que alguien que sea responsable me envíe pruebas de que hay un problema, para en caso necesario, investigar más".

No está claro si se ofrecerá alguna evidencia. Y aunque el episodio es inusual, de acuerdo a Ira Loss, del Washington Analysis, que estudia la intersección entre la inversión de Wall Street y la política reguladora, el estudio en sí mismo no parece haber sido un factor en la aprobación. "No creo que nadie en la FDA tomó su decisión en base a este estudio", nos dijo. "El verdadero problema fue si el medicamento produjo distrofina, y en definitiva, ese fue el punto de desacuerdo".

Referencias

1. Mendell JR, Rodino-Klapac LR, Sahenk Z, et al. Eteplirsén for the treatment of Duchenne muscular dystrophy. Annals of Neurology

- 2013;74(5):637-647 Acceso libre
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ana.23982/abstract>
2. Silverman E. FDA approves Sarepta's controversial drug for Duchenne muscular dystrophy. Stat, 19 de septiembre de 2016.
<https://www.statnews.com/pharmalot/2016/09/19/sarepta-wins-dmd-drug-approval/>
 3. Silverman E. Behind the Sarepta drug approval was intense FDA bickering. Stat, 19 de septiembre, 2016.
<https://www.statnews.com/pharmalot/2016/09/19/sarepta-fda-duchenne-behind-the-decision/>
 4. FDA. Califf RM. Documento: Center for Drug Evaluation and Research. Application Number: 206488Orig1s000. Summary Review

- to Janet Woodcock Director CDER. 16 de septiembre de 2016.
http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2016/206488_s000/nda2016206488_s000_r1.pdf
5. Kaplan S. 'Tough as nails': Storm swirls around FDA drug cop who approved controversial drug. Stat, 20 de septiembre, 2016.
<https://www.statnews.com/2016/09/20/janet-woodcock-sarepta-fda/>
 6. [Retraction Watch. Amid controversial Sarepta approval decision, FDA head calls for key study retraction](http://www.retractionwatch.com/2016/09/21/amid-controversial-sarepta-approval-decision-fda-head-calls-for-key-study-retraction/) 21 de septiembre de 2016
 Via e-mail <http://retractionwatch.com/2016/09/21/amid-controversial-sarepta-approval-decision-fda-head-calls-for-key-study-retraction/>

Hepatitis C: cómo la especulación financiera afecta al acceso a los medicamentos

(Betting on hepatitis C: how financial speculation in drug development influences access to medicines)

Victor Roy y Lawrence King

BMJ 2016;354:i3718 doi: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.i3718> publicado el 27 de julio de 2016

Traducido por Viento Sur

Los medicamentos basados en sofosbuvir suponen un importante paso adelante para los enfermos de hepatitis C, ya que comportan unos porcentajes de curación superiores al 90 %. El virus de la hepatitis C es uno de los principales agentes infecciosos mortales en todo el mundo y afecta desproporcionadamente a grupos vulnerables como personas que se inyectan drogas o tienen VIH/sida [1]. Incluso después de conceder descuentos sobre una lista de precios de EE UU de alrededor de US\$90.000 (€80 000) por un tratamiento de tres meses, el coste de estos medicamentos, fabricados por Gilead Sciences, ha puesto en jaque los presupuestos del Estado y forzado un racionamiento. El precio del sofosbuvir ha sido objeto de un debate a escala mundial sobre la asequibilidad de los sistemas actuales de desarrollo de medicamentos, y el Senado de EE UU ha llevado a cabo un estudio sobre la política de precios de Gilead durante 18 meses y sus consecuencias para los presupuestos sanitarios y el acceso de los pacientes [2].

Un argumento que se alega a favor de los precios elevados es que los medicamentos curativos representan un importante aumento de valor para los pacientes y los sistemas sanitarios. En efecto, son mucho más eficientes que muchos medicamentos muy caros que solo comportan ventajas marginales. Sin embargo, si una empresa tiene la posibilidad de aplicar precios elevados es, en última instancia, gracias al hecho de que dispone de un monopolio a través de las patentes, que el sector defiende desde hace tiempo como un instrumento necesario para favorecer la onerosa labor de investigación y desarrollo. Los críticos, sin embargo, sostienen que estos costes son exagerados [3,4,5].

El caso de la hepatitis C nos sirve para poner de relieve otra dinámica que echamos en falta en el debate: el modelo financiero que mueve a las grandes empresas y sus accionistas. Para maximizar el aumento de los ingresos, grandes empresas como Gilead compiten a menudo por la onerosa adquisición de laboratorios que poseen compuestos prometedores. Los beneficios obtenidos se revierten a los accionistas en vez de invertirlos en investigaciones de fase temprana. Este ciclo especulativo infla los precios de los medicamentos e impide el acceso asequible a los pacientes actuales y futuros.

La comercialización de sofosbuvir

En la década de 2000 se creó una pequeña empresa, Pharmasset, derivada de un laboratorio financiado con fondos públicos de la Universidad de Emory, para desarrollar el sofosbuvir, el compuesto básico de la nueva clase de terapias de curación de la hepatitis C [6]. Financiada al principio por fondos de capital riesgo y al final con la salida a bolsa, el gasto total de la empresa en investigación y desarrollo (2003-2011), registrado por la Comisión del Mercado de Valores de EE UU, ascendió a 271 millones de dólares por sofosbuvir y otros compuestos que después fueron desechados [7,8]. De esta suma total, Pharmasset informó de que había dedicado US\$62,4 millones específicamente al desarrollo de sofosbuvir desde la investigación preclínica hasta los ensayos de fase II [6]. En aquel momento, Pharmasset cifró en US\$125,6 millones el futuro presupuesto para los ensayos de fase III y la aprobación de sofosbuvir por parte de la FDA, con lo que el coste total anterior y previsto de desarrollo del medicamento ascendía a US\$188 millones [6].

Los ensayos de fase II de sofosbuvir mostraron unas tasas de curación más prometedoras que las previstas internamente por Gilead [9]. Calculando anticipadamente un mercado de US\$20.000 millones anuales durante los próximos años, Gilead adquirió Pharmasset en noviembre de 2011 por US\$11.000 millones, pagando con dinero obtenido de los beneficios de ejercicios anteriores y nuevo endeudamiento [10]. Gilead consiguió la aprobación de sofosbuvir en diciembre de 2013, tras la conclusión de cuatro estudios de registro de fase III y gracias al mecanismo de aprobación acelerada de la FDA [11].

Desde entonces, la empresa ha combinado el sofosbuvir con una serie de inhibidores de la proteasa de su propiedad (ledipasvir en Harvoni, por ejemplo), con el fin de crear un único medicamento de administración oral que acorta el tratamiento de doce semanas a menos de ocho para algunos pacientes. Pese a que Gilead no ha comunicado los costes de sus compuestos desechados y de su investigación propia anterior, ha notificado al Senado de EE UU un coste total de US\$880,3 millones para el desarrollo de sofosbuvir sobre la base de ensayos clínicos realizados de 2012 a 2014 [12].

Coste de adquisiciones especulativas

La función de Gilead como especialista en la adquisición y aprobación del desarrollo de medicamentos para la hepatitis C refleja una preferencia estratégica basada en cálculos financieros. En un informe de abril de 2015, el entonces director ejecutivo, John Martin, reafirmó este planteamiento ante los inversores de Gilead: “Nos gustan sobre todo las cosas en que podemos intervenir en la fase III y acelerar los respectivos productos en el proceso de aprobación o en la ampliación de las indicaciones después del proceso de aprobación” [13]. La preferencia de Gilead forma parte de un patrón común a todo el sector. Un estudio de 2014 reveló que las empresas consideradas “exitosas” obtenían más del 70% de sus ingresos con productos desarrollados por otras empresas [14].

El sector financiero favorece esta dinámica evaluando las grandes compañías no tanto a la luz de sus beneficios, sino de las expectativas de aumento a corto plazo (trimestral y anual) de sus ingresos. Para las empresas cuyos proyectos propios no parecen muy prometedores, la manera más rápida de incrementar los ingresos pasa por aumentar el precio de los productos existentes o por adquirir compuestos que ya han mostrado buenas perspectivas de éxito en los ensayos de fase temprana.

En una entrevista publicada en diciembre de 2015 en el *Financial Times*, el vicepresidente ejecutivo de Gilead para investigación y desarrollo, Norbert Bischofberger, expuso las implicaciones financieras de la estrategia basada en adquisiciones: “Desde el punto de vista filosófico, preferimos esperar a tener más certeza y pagar más dinero, que es lo que hicimos con Pharmasset, en vez de adquirir algo que sea barato, pero cargado de incertidumbre” [15]. En efecto, el coste especulativo de la adquisición de sofosbuvir superó con creces el gasto real de Pharmasset y Gilead en el desarrollo clínico.

No hay duda de que las grandes compañías que operan como fondos de inversión aceptan los fracasos y fomentan la actividad de pequeños equipos innovadores y capitales riesgo que a menudo se consideran más eficientes a la hora de abordar fases de investigación más arriesgadas. Sin embargo, este modelo basado en las adquisiciones dificulta en dos sentidos la fijación de precios asequibles para los medicamentos. En primer lugar, el coste del desarrollo de un medicamento aumenta debido a las guerras de ofertas y a las “competiciones” (cuando varias grandes compañías tratan de adquirir compuestos similares en las fases finales del desarrollo de un medicamento, a menudo mediante la adquisición). Por ejemplo, Gilead tuvo que competir contra otras compañías por la compra de Pharmasset, ofreciendo cerca del 40% por encima de su valoración, en las últimas semanas antes de su adquisición por US\$11.000 millones [16]. Esto también incrementó rápidamente el valor especulativo de otras pequeñas empresas de reciente creación que tenían compuestos contra la hepatitis C, de modo que Merck y Bristol-Myers Squibb se gastaron US\$3.850 millones y US\$2.500 millones, respectivamente, en adquisiciones subsiguientes [17,18].

El coste de estas carreras de armamentos de última fase en busca de ingresos ha pasado a formar parte de la justificación que aduce el sector para explicar los precios elevados de los medicamentos. Los llamamientos a favor de una mayor transparencia de los costes de desarrollo del sector deben tener plenamente en cuenta esta dinámica financiera [3,19].

En segundo lugar, puesto que las compañías ostentan el monopolio, protegido por sus patentes, sobre los nuevos medicamentos, pueden aplicar precios elevados para incrementar sus beneficios a largo plazo y realizar nuevas adquisiciones de fase avanzada. De acuerdo con la investigación del Senado de EE UU sobre Gilead, aunque Pharmasset había pensado inicialmente en fijar un precio de US\$36.000 dólares sofosbuvir, Gilead lo fijó finalmente en US\$84.000 en su tarifa de mercado tras una deliberación interna sobre numerosos factores, incluida la evaluación de los precios elevados de medicamentos anteriores y de la capacidad de pago de los sistemas sanitarios [12]. Cuando le preguntaron en la entrevista del *Financial Times* qué iba a hacer la compañía con todo su dinero, Bischofberger dijo: “Bueno, tenemos puesta la mirada en el mundo exterior; tenemos unos flujos de tesorería increíbles y estamos buscando oportunidades” [15]. El ciclo resultante de acumulación de beneficios, especulación y precios altos agrava el problema del acceso asequible a los medicamentos.

Empleo del dinero que gana Gilead con la hepatitis C

Si se observa a qué destina Gilead los beneficios que obtiene con la hepatitis C se verá una segunda forma de especulación que relativiza la supuesta relación entre los precios elevados y la labor de innovación. En el primer trimestre de 2016, Gilead había acumulado más de 35 000 millones de dólares de ingresos por la venta de medicamentos contra la hepatitis C desde su lanzamiento en diciembre de 2013. Estos ingresos triplican con creces el coste de la adquisición inicial de Pharmasset y multiplican casi por 40 el coste indicado por Gilead y Pharmasset para el desarrollo de los medicamentos basados en sofosbuvir [20]. En 2015, los ingresos de la empresa obtenidos con los medicamentos contra la hepatitis C superaron los US\$19.000 millones, el equivalente a dos tercios del presupuesto de los Institutos Nacionales de Salud de EE UU para el mismo año, que ascendía a US\$30.400 millones [21]. El margen de beneficio de Gilead, que fue del 55% en 2015 [21], destaca incluso en un sector que de por sí suele aventajar a los demás. Según los datos que figuran en la lista Fortune 500 de Forbes –una clasificación anual de las mayores empresas de EE UU–, el sector farmacéutico ha sido de lejos el más rentable de todos los sectores, con un margen de beneficio medio del 17,44% de 1995 a 2015, frente a un promedio del 4,34% de todos los demás sectores.

Aparte de acumular una porción de este dinero para futuras adquisiciones –Gilead atesora casi US\$21.000 millones en efectivo [22]–, ¿a dónde han ido a parar estos beneficios? A comienzos de 2015, la empresa anunció una “recompra de acciones” por importe de US\$27 000 millones que se llevaría a cabo a lo largo de los años siguientes. La recompra de acciones, una práctica que comenzó en la década de 1980 y alcanzó su cénit en los últimos años, es una maniobra financiera en que una empresa compra sus propias acciones para incrementar el valor de las restantes [23,24]. El mundo financiero espera ahora que las empresas premien a sus accionistas con la recompra de acciones, especialmente cuando se considera que una acción está infravalorada o cuando los ejecutivos e inversores consideran que otras inversiones de capital, como un proyecto de investigación de larga duración, son demasiado arriesgadas [25].

Ahora bien, esta estrategia financiera reduce la inversión en proyectos de fase temprana, que son cruciales para la futura innovación [26]. En el último decenio, por ejemplo, Pfizer ha destinado US\$139.000 millones a los accionistas, principalmente mediante la recompra de acciones, y tan solo US\$82.000 millones a investigación y desarrollo [27]. En diciembre de 2014, Merck se gastó US\$8.400 millones en la adquisición de Cubist Pharmaceuticals, un laboratorio especializado en el desarrollo de fármacos para combatir los *Staphylococcus aureus* resistentes a la metilicina. El año siguiente, Merck anunció el cierre de la unidad de investigación de fase temprana de Cubist, despidiendo a 120 trabajadores. Es posible que Gilead vaya por el mismo camino. El aumento de las inversiones de la empresa en investigación y desarrollo (de US\$2.100 millones en 2013 a US\$3.000 millones en 2015) resulta ridículo en comparación con los incrementos recientes del dinero dedicado a la recompra de acciones [28]. Una estrategia de recompra a corto plazo podría limitar el acceso a futuras innovaciones para los pacientes a largo plazo.

El sesgo del modelo público-privado

Puede que algunos aleguen que la merma del acceso en aras a la innovación es consecuencia lógica de la competencia entre empresas privadas en un mercado libre que tratan de maximizar sus beneficios [29]. Sin embargo, los Estados protegen a las empresas farmacéuticas frente a los mercados verdaderamente libres por medio de las patentes, el suministro exclusivo de datos y la prohibición de la reimportación de medicamentos [30]. Los Estados también invierten en bienes públicos como la ciencia básica, el desarrollo tecnológico y las empresas innovadoras de nueva creación, así como en medicamentos para grupos vulnerables que de otro modo no podrían adquirirlos [31]. Pese a que los inversores privados deberían ser premiados por los avances importantes, el empleo de estos privilegios garantizados públicamente para aplicar precios que limitan el acceso y para la recompra de acciones plantea la duda de si los riesgos y los beneficios de la innovación están repartidos adecuadamente [32].

En el caso de la hepatitis C, investigadores financiados con dinero público en EE UU y Alemania desarrollaron en la década de 1990 un replicón subgenómico, un instrumento de investigación que permite superar las barreras técnicas que dificultan las pruebas de compuestos antivirales [33,34]. Apath, una empresa creada en la Universidad de Nueva York, comercializó el replicón con la aportación financiera del programa de pequeñas empresas e innovación de los Institutos Nacionales de Salud de EE UU (NIH) [35]. El replicón atrajo nuevas inversiones privadas al desarrollo de medicamentos contra la hepatitis C, incluida la de Pharmasset [36,37]. El laboratorio del que surgió Pharmasset se nutrió de la financiación de los NIH y de la Administración de Veteranos de EE UU, y la nueva empresa, al igual que Apath, recibió posteriormente más de US\$2 millones de financiación de los NIH [38,39].

Hace poco, sin embargo, un análisis de las declaraciones de renta de Gilead reveló que la empresa había recurrido a una práctica común del sector para evitar el pago de casi 10 000 millones de impuestos en EE UU: transfirió la propiedad intelectual de la empresa en materia de hepatitis C a una filial irlandesa [40]. Mientras, el público paga dos veces: por las inversiones tempranas cruciales en investigación y por los medicamentos de precio elevado. El programa estadounidense Medicare para las

personas de más de 65 años de edad, por ejemplo, se gastó más de US\$9.000 millones en medicamentos para la hepatitis C en 2015, casi el 7% de su presupuesto para medicamentos de venta con receta [41]. El informe del Senado de EE UU reveló asimismo que Medicaid gastó más de US\$1.000 millones en 2014 para tratar a tan solo el 2,4% de sus afiliados aquejados de hepatitis C [42].

Estas presiones financieras han reducido el tan cacareado potencial de salud pública de estos medicamentos. Pese a que el tratamiento de los pacientes en fases más tempranas (niveles de fibrosis F0 a F2 en el sistema de clasificación más común) puede reducir los riesgos de progresión y transmisión de la enfermedad [43], los precios elevados han inducido a muchos sistemas sanitarios públicos de EE UU y Europa a tratar únicamente a los pacientes más graves [44,45]. Los inversores, sin embargo, pueden sacar provecho de estas restricciones, demostrando las consecuencias de un modelo público-privado peligrosamente sesgado. Michael Yee, uno de los principales analistas sobre la hepatitis C que trabaja para el banco de inversiones canadiense RBC Capital Markets, resumió esta posibilidad en una nota a sus clientes de mayo de 2014: “Si los pagadores priorizan o racionan a los pacientes y limitan el uso a tan solo F3-4, ¿sería esto malo por el hecho de que F3-4 solo representa el 30 % del mercado? Nuestras conversaciones con inversores a lo largo de la última semana indican que el ingreso máximo será menor a corto plazo, pero que el largo plazo puede ser mucho más largo... así que esto es mucho más atractivo... Si cualquiera, incluido Medicaid, empieza a limitar la administración a tan solo los pacientes más graves... esto no nos preocuparía mucho y podría resultar mejor a largo plazo” [46]. La predicción de Yee sobre el número mayor de pacientes infectados solo podría verse relativizada si los recientes anuncios sobre las mayores rebajas por parte de Gilead y la eliminación de las restricciones en algunos sistemas sanitarios pasan a formar parte de una estrategia más amplia de salud pública [47,48].

Búsqueda de modelos futuros

Se han propuesto mecanismos para proporcionar a los sistemas sanitarios mayores poderes de negociación para determinar el precio y el valor [49]. Podrían contemplarse planteamientos particulares para tratamientos innovadores de enfermedades de elevada prevalencia e infecciosas como la hepatitis C, como por ejemplo las centrales de compra de varios sistemas sanitarios a fin de incrementar los descuentos por volumen [50]. Otra propuesta limitaría la recompra de acciones para asegurar que los precios y los beneficios estén vinculados a las reinversiones en vez de a los mandatos a corto plazo determinados por los accionistas [51,52].

A largo plazo habría que probar y favorecer nuevos modelos organizativos y de negocio para el desarrollo de medicamentos, especialmente en ámbitos de interés para la salud pública. Un grupo ha documentado recientemente 81 modelos diferentes que ya están ensayándose en varios países [53]. Muchos de ellos se basan en el principio de “desvinculación”, según el cual el coste de investigación y desarrollo se separa del precio del medicamento. En su lugar, una combinación de subvenciones que impulsan la investigación y de importantes premios concedidos al alcanzarse determinados hitos que favorecen la ampliación de la aplicación de terapias prometedoras estimula la competencia entre equipos de distintas empresas. Los pagadores

de dichos premios –sistemas públicos, fondos internacionales o combinaciones de financiadores públicos y privados– conceden entonces bajo licencia los derechos de fabricación para producir medicamentos a un precio más cercano al coste de producción.

Un ejemplo destacado de este modelo es la Iniciativa de Medicamentos para Enfermedades Olvidadas, una red de investigación y desarrollo público-privada colaborativa que ha desarrollado seis tratamientos en el último decenio a un coste de US\$205 millones [54]. Pese a su reducido volumen, el modelo de las enfermedades olvidadas demuestra que planteamientos alternativos en materia de investigación y desarrollo pueden ser financieramente y socialmente eficientes y ofrece enseñanzas que podrían probarse en otros ámbitos terapéuticos. En última instancia, lo que hace falta es innovar la innovación. No tener en cuenta las consecuencias de las organizaciones, sistemas e imperativos financieros que prevalecen en el desarrollo de medicamentos tendrá su coste tanto para los pacientes actuales como para los futuros.

Victor Roy tiene un doctorado en sociología por la Universidad de Cambridge y Lawrence King es profesor de sociología y economía política de la Universidad de Cambridge.

References

- Stanaway JD, Flaxman AD, Naghavi M, et al. The global burden of viral hepatitis from 1990 to 2013: findings from the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 2016 Jul 6. [E pub ahead of print] [doi:10.1016/S0140-6736\(16\)30579](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30579)
- Langreth R. How Gilead priced its \$20 billion blockbuster. *Bloomberg*, 10 Dec 2015. <http://www.bloomberg.com/news/articles/2015-12-10/behind-the-1-000-pill-a-formula-for-profits-inside-gilead>
- Ghinea N, Lipworth W, Kerridge I. Propaganda or the cost of innovation? Challenging the high price of new drugs. *BMJ* 2016;352:i1284. [doi:10.1136/bmj.i1284](https://doi.org/10.1136/bmj.i1284) [pmid:26968991](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26968991/).
- Light DW, Warburton R. Demystologizing the high costs of pharmaceutical research. *Biosocieties* 2011;6:34-50 [doi:10.1057/biosoc.2010.40](https://doi.org/10.1057/biosoc.2010.40).
- Avorn J. The \$2.6 billion pill—methodologic and policy considerations. *N Engl J Med* 2015;372:1877-9. [doi:10.1056/NEJMp1500848](https://doi.org/10.1056/NEJMp1500848) [pmid:25970049](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25970049/).
- Sofia MJ, Bao D, Chang W, et al. Discovery of a β -D-2'-deoxy-2'- α -fluoro-2'- β -C-methyluridine nucleotide prodrug (PSI-7977) for the treatment of hepatitis C virus. *J Med Chem* 2010;53:7202-18. [doi:10.1021/jm100863x](https://doi.org/10.1021/jm100863x) [pmid:20845908](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20845908/).
- Securities and Exchanges Commission. Pharmasset S-1 filings. 2006. <https://www.sec.gov/edgar/searchedgar/companysearch.html>
- Securities and Exchanges Commission. Pharmasset 10-K filings. 2009, 2011. <https://www.sec.gov/edgar/searchedgar/companysearch.html>
- Barrett P, Langreth R. Pharma execs don't know why anyone is upset by a \$94,500 miracle cure. *Bloomberg* 2015. Jun 3. <http://www.bloomberg.com/news/articles/2015-06-03/specialty-drug-costs-gilead-s-hepatitis-c-cures-spur-backlash>
- Tirrell M. Gilead to acquire Pharmasset for \$11 billion to win in hepatitis C. *Bloomberg* 2011 Nov 11. <http://www.bloomberg.com/news/articles/2011-11-21/gilead-to-acquire-pharmasset-for-11-billion-to-add-hepatitis-c-medicines>
- Gilead Sciences. US Food and Drug Administration approves Gilead's Sovaldi (sofosbuvir) for the treatment of chronic hepatitis C. Press release, 6 Dec 2013. <http://www.gilead.com/news/press-releases/2013/12/us-food-and-drug-administration-approves-gileads-sovaldi-sofosbuvir-for-the-treatment-of-chronic-hepatitis-c>
- US Senate Committee on Finance. The price of Sovaldi and its impact on the US health care system. 2015: <http://www.finance.senate.gov/ranking-members-news/wyden-grassley-sovaldi-investigation-finds-revenue-driven-pricing-strategy-behind-84-000-hepatitis-drug>
- Gilead Sciences. FQ1 2015 earnings call transcripts. S&P Capital IQ. 3 Feb 2015.
- Behnke N, Retterath M, Sangster T, Singh A. New paths to value creation for pharma. 2014. http://www.bain.com/Images/BAIN_BRIEF_New_paths_to_value_creation_in_pharma.pdf
- Cash-rich Gilead hits acquisition trail. *Financial Times* 2015 Dec 7. <http://www.ft.com/ezproxy.lib.utexas.edu/cms/s/0/8a8e383e-9abc-11e5-a5c1-ca5db4add713.html>
- Flinn R. Gilead increased bid 37% as rivals demurred on Pharmasset. *Bloomberg* 2011. Dec 6. <http://www.bloomberg.com/news/articles/2011-12-06/gilead-increased-bid-37-as-rivals-demurred-on-acquisition-of-pharmasset>
- Loftus P. Merck agrees to buy Idenix for \$3.85 billion. *Wall Street Journal* 2014 Jun 9. <http://www.wsj.com/ezproxy.lib.utexas.edu/articles/merck-to-buy-idenix-for-3-85-billion-1402314298>
- Tirrell M, Armstrong D. Bristol buys Inhibitex for \$2.5 billion to compete in hepatitis. *Bloomberg* 2012 Jan 8. <http://www.bloomberg.com/news/articles/2012-01-08/bristol-myers-agrees-to-buy-drug-developer-inhibitex-for-2-5-billion>
- Sarpatwari A, Avorn J, Kesselheim AS. State initiatives to control medication costs—can transparency legislation help? *N Engl J Med* 2016;374:2301-4. [doi:10.1056/NEJMp1605100](https://doi.org/10.1056/NEJMp1605100) [pmid:27305189](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27305189/).
- Gilead Sciences. Quarterly financial reports. 2014-2016. <http://www.gilead.com/news/press-releases>
- Securities and Exchanges Commission. Gilead Sciences 10-K filings. 2011-15. <https://www.sec.gov/edgar/searchedgar/companysearch.htm>
- Has GC. \$21 billion in cash and an itch to do a deal. *Bloomberg* 2016 Jun 6. <http://www.bloomberg.com/news/articles/2016-05-06/gilead-new-ceo-says-it-s-time-to-go-out-and-do-important-deals>
- Gilead Sciences. Gilead Sciences announces declaration of Q1 cash dividend and increases to shareholder return programs. Press release, Feb 2016. <http://www.gilead.com/news/press-releases/2016/2/gilead-sciences-announces-declaration-of-q1-cash-dividend-and-increases-to-shareholder-return-programs>
- Gilead Sciences. Gilead Sciences announces 43 cents quarterly dividend program and \$15 billion share buyback program. Press release, Feb 2015. <http://www.gilead.com/news/press-releases/2015/2/gilead-sciences-announces-43-cents-quarterly-dividend-program-and-15-billion-share-buyback-program#sthash.m2ebZ0SG.dpuf>
- Deloitte Centre for Health Solutions. Measuring the return from pharmaceutical innovation 2015: transforming R&D returns in uncertain times. 2015. <http://www2.deloitte.com/uk/en/pages/life-sciences-and-healthcare/articles/measuring-return-from-pharmaceutical-innovation.html>
- Lazonick W. Share buybacks: from retain and reinvest to downsize and distribute. *Brookings Institute*, 2015. <http://www.brookings.edu/research/papers/2015/04/17-stock-buybacks-lazonick>
- Brettell K, Gaffen D, Rohde D. The cannibalized company: as stock buybacks reach historic levels, signs that corporate America is undermining itself. *Reuters* 2015 Nov 16. <http://www.reuters.com/investigates/special-report/usa-buybacks-cannibalized/>
- O'Neill J. Buy back or pay forward? *Project Syndicate* 2015 May 6. <https://www.project-syndicate.org/commentary/pharmaceutical-buybacks-research-by-jim-o-neill-2015-05?barrier=true>
- Van Nuys K, Brookmeyer R, Chou JW, Dreyfus D, Dieterich D, Goldman DP. Broad hepatitis C treatment scenarios return substantial health gains, but capacity is a concern. *Health Aff (Millwood)* 2015;34:1666-74. [doi:10.1377/hlthaff.2014.1193](https://doi.org/10.1377/hlthaff.2014.1193) [pmid:26438742](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26438742/).

30. Reinhardt U. Probing our moral values in health care: the pricing of specialty drugs. *JAMA*2015;314:981-2. [doi:10.1001/jama.2015.9593](https://doi.org/10.1001/jama.2015.9593) [pmid:26348738](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26348738/).
31. Mazzucato M. The entrepreneurial state. Anthem Press, 2013.
32. Lazonick W, Mazzucato M. The risk-reward nexus in the innovation-inequality relationship: who takes the risks? Who gets the rewards? *Ind Corp Change*2013;22:1093-128 [doi:10.1093/icc/dtt019](https://doi.org/10.1093/icc/dtt019).
33. Lohmann V, Körner F, Koch J, Herian U, Theilmann L, Bartenschlager R. Replication of subgenomic hepatitis C virus RNAs in a hepatoma cell line. *Science*1999;285:110-3. [doi:10.1126/science.285.5424.110](https://doi.org/10.1126/science.285.5424.110) [pmid:10390360](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10390360/).
34. Blight KJ, Kolykhalov AA, Rice CM. Efficient initiation of HCV RNA replication in cell culture. *Science*2000;290:1972-4. [doi:10.1126/science.290.5498.1972](https://doi.org/10.1126/science.290.5498.1972) [pmid:11110665](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11110665/).
35. Apath. Company profile 2016. <http://www.apath.com/Company.htm>
36. Marshall E. Hepatitis C: New 'replicon' yields viral proteins. *Science*2000;290:1870-1. [doi:10.1126/science.290.5498.1870b](https://doi.org/10.1126/science.290.5498.1870b) [pmid:11187035](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11187035/).
37. Bartenschlager R. Hepatitis C virus replicons: potential role for drug development. *Nat Rev Drug Discov*2002;1:911-6. [doi:10.1038/nrd942](https://doi.org/10.1038/nrd942) [pmid:12415250](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12415250/).
38. Cohen J. King of the pills. *Science*2015;348:622-5. [doi:10.1126/science.348.6235.622](https://doi.org/10.1126/science.348.6235.622) [pmid:25953989](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25953989/).
39. National Institutes of Health. RePORT tool. <https://report.nih.gov.ezproxy.lib.utexas.edu/>
40. Silverman E. Gilead avoided nearly \$10 billion in taxes last year thanks to tax dodges. *STAT* 2016 Jul 13. <https://www.statnews.com/pharmalot/2016/07/13/gilead-hepatitis-c-taxes/>
41. Alsono-Zaldivar R. Medicare spending \$9bn on hepatitis C drugs. Associated Press, 13 Nov 2015. <http://bigstory.ap.org.ezproxy.lib.utexas.edu/article/692e957ffaa4cf6b8314d0198bc57af/apnewsbreak-medicare-spending-9b-hepatitis-c-drugs>
42. Loftus P. Gilead knew hepatitis drug price was high, Senate says. *Wall Street Journal* 2015. Dec 15. <http://www.wsj.com.ezproxy.lib.utexas.edu/articles/gilead-knew-hepatitis-drug-price-was-high-senate-says-1449004771>
43. Ward JW, Mermin JH. Simple, effective, but out of reach? Public health implications of HCV drugs. *N Engl J Med*2015;373:2678-80. [doi:10.1056/NEJMe1513245](https://doi.org/10.1056/NEJMe1513245) [pmid:26575359](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26575359/).
44. Canary LA, Klevens RM, Holmberg SD. Limited access to new hepatitis C virus treatment under state Medicaid programs. *Ann Intern Med*2015;163:226-8. [doi:10.7326/M15-0320](https://doi.org/10.7326/M15-0320) [pmid:26121095](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26121095/).
45. Iyengar S, Tay-Teo K, Vogler S, et al. Prices, costs, and affordability of new medicines for hepatitis C in 30 countries: an economic analysis. *PLoS Med*2016;13:e1002032. [doi:10.1371/journal.pmed.1002032](https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002032) [pmid:27243629](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27243629/).
46. Yee M. Gilead Sciences: MRK Hep C derivative thoughts, and our interesting thought on treating only F3-4? RBC Capital Markets, 2014. [accessed through the Thomson ONE database]
47. Graham J. Medicaid, private insurers begin to lift curbs on pricey hepatitis C drugs. *Kaiser Health News* 2016. Jul 5. <http://khn.org/news/medicaid-private-insurers-begin-to-lift-curbs-on-pricey-hepatitis-c-drugs/>
48. Roy V, Chokshi D, Kissler S, Singh P. Making hepatitis C a rare disease in the United States. 15 Jun 2016. <http://healthaffairs.org.ezproxy.lib.utexas.edu/blog/2016/06/15/making-hepatitis-c-a-rare-disease-in-the-united-states/>
49. Bach PB, Pearson SD. Payer and policy maker steps to support value-based pricing for drugs. *JAMA*2015;314:2503-4. [doi:10.1001/jama.2015.16843](https://doi.org/10.1001/jama.2015.16843) [pmid:26619354](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26619354/).
50. Obama B. United States health care reform: progress to date and next steps. *JAMA*2016 Jul 11 [Epub ahead of print]. [doi:10.1001/jama.2016.9797](https://doi.org/10.1001/jama.2016.9797)
51. Lazonick W. Profits without prosperity. *Harvard Business Review* 2014 Sep. <https://hbr.org/2014/09/profits-without-prosperity>
52. Summers L, Balls E. Report of the Commission on Inclusive Prosperity. 2015. <https://www.americanprogress.org/issues/economy/report/2015/01/15/104266/report-of-the-commission-on-inclusive-prosperity/>
53. Universities Allied for Essential Medicines. Re:route, a map of the alternative R&D landscape. 2016. <http://altreroute.com/>
54. Drugs for Neglected Diseases Initiative. Research and development for diseases of the poor. A 10-year analysis of impact of the DNDi model. 2009. http://www.dndi.org/wp-content/uploads/2009/03/DNDi_CostOfDev_FactsFigures.pdf

Integridad de la Ciencia y las Publicaciones Médicas

Una investigación indica que probablemente hay mala conducta científica en estudios óseos (*Study suggests probable scientific misconduct in bone health studies*)

Comunicado de prensa

American Academy of Neurology, 9 de noviembre de 2016

<https://www.aan.com/PressRoom/Home/PressRelease/1501>

Traducido por Salud y Fármacos

Un nuevo estudio sugiere que es probable que al menos 33 ensayos clínicos de salud ósea publicados en varias revistas médicas se han escrito violando los principios de buena conducta científica. El estudio utilizó métodos estadísticos para detectar el fraude científico y pone en duda la validez de un gran parte de la investigación dirigida por un investigador en Japón. El estudio se publicó en la edición (en línea) de *Neurology*, la revista médica de la Academia Americana de Neurología, el 9 de noviembre de 2016 [1].

"Nuestro uso de métodos estadísticos para examinar la integridad de los datos de 33 ensayos aleatorios controlados plantea serias preocupaciones sobre los resultados informados en esos ensayos", dijo el autor del estudio el cirujano Mark J. Bolland, PhD, de la Universidad de Auckland en Nueva Zelanda.

Bolland y su equipo analizaron los 33 estudios, tres de los cuales se publicaron en *Neurology* y se retractaron este verano después de que el autor, Yoshihiro Sato, MD, del Hospital Mitate en Tagawa, Japón, admitiera violaciones éticas en su trabajo científico. Sato aceptó la responsabilidad total, admitiendo la fabricación de los artículos fraudulentos publicados en *Neurología* en los que reportaba los efectos de las terapias para disminuir las fracturas de cadera, tanto después de un accidente cerebrovascular como en pacientes con enfermedad de Parkinson. Sato declaró que ninguno de los coautores participó en las violaciones éticas y se les nombró solo como autores honoríficos. Sato solicitó la retractación de los tres estudios.

Para su análisis, Bolland y su equipo realizaron una revisión rigurosa de los 33 ensayos, Sato fue autor principal en 26 de ellos, y encontró que se informaba de otros resultados que diferían notablemente de lo que se podría esperar estadísticamente; además, los resultados eran muy positivos.

Las características de los grupos de personas elegidas para participar en los ensayos eran mucho más similares de lo que habría podido suceder por casualidad. Los ensayos informaron

grandes reducciones en el número de fracturas de cadera, independientemente del tratamiento utilizado, que fueron mucho mayores que las reportadas en ensayos similares de otros grupos de investigación. En general, en los 33 ensayos, las personas que recibieron la terapia fueron 78% menos propensas a romperse una cadera que el grupo de control, mientras que varios meta-análisis de otros ensayos no detectaron que el tratamiento aportara beneficios o el beneficio era inferior al 40%.

El equipo de Bolland también encontró múltiples ejemplos de inconsistencias entre y dentro de los ensayos, errores en los datos reportados, texto engañoso, datos y texto duplicados, así como incertidumbres sobre la supervisión ética.

"Los investigadores fueron muy productivos, llevando a cabo 33 ensayos controlados aleatorios en 15 años, y los resultados de todos ellos eran muy positivos", dijo Bolland. "Nuestro análisis sugiere que los resultados de al menos algunos de estos ensayos no son confiables. Además, los resultados de estos ensayos no fueron consistentes con los resultados encontrados en estudios similares realizados por otros investigadores".

Conducta de la Industria

Argentina. La industria farmacéutica tendría una nueva sucursal: el Ministerio de Trabajo

Ricardo Peidro, secretario General AAPM

Asociación Agentes de Propaganda Médica de la República Argentina

Comunicado de Prensa, Buenos Aires, 17 de diciembre de 2016
<http://www.resumenlatinoamericano.org/2016/12/17/argentina-la-industria-farmaceutica-tendria-una-nueva-sucursal-el-ministerio-de-trabajo/>

Las paritarias de los Agentes de Propaganda Médica vencieron el 31 de Julio. Lejos de intentar conciliar entre las partes, el Ministerio de Trabajo se habría sumado como un integrante más de la patronal farmacéutica para exigir a la parte gremial que ceda sus derechos adquiridos y que se violen las leyes de profesionalidad que regulan la actividad. El ministerio habilitaría de esta manera que los Laboratorios violen la promoción ética del medicamento con prácticas espurias.

La industria farmacéutica, que gasta cientos de miles de dólares en fiestas fastuosas, en publicidad engañosa y en "incentivos" para recetas habría redoblado la apuesta incorporando al Ministerio de Trabajo como un negociador más de la industria.

La Asociación Agentes de Propaganda Médica de la República Argentina rechaza esta maniobra extorsiva de las cámaras de la industria farmacéutica, reclama al Ministerio de Trabajo que cumpla su verdadero rol, a la vez que profundizará las medidas de fuerza gremial.

EE UU. Cómo los cupones gratuitos para los pacientes ayudan a los laboratorios a subir los precios hasta un 1,000%

Melody Petersen

Los Angeles Times, 6 de diciembre de 2016

"Este análisis estadístico demuestra que probablemente hubo mala conducta científica a gran escala", dijo Robert A. Gross, MD, PhD, de Rochester, NY, editor jefe de Neurología y Miembro de la Academia Americana de Neurología, quien escribió la editorial correspondiente. "El fraude en un documento individual puede ser difícil de detectar. Uno no puede concluir que un estudio particular incluido en el análisis sea o no fraudulento. Como parte del debido proceso, hemos notificado a otros editores de revistas que publicaron artículos de Sato y colegas, nos hemos comunicado con la institución de Sato, y publicado la noticia de las retracciones de los tres artículos y una carta en Neurology". El Health Research Council de Nueva Zelanda y la Dirección de Salud y Asistencia Social del Gobierno de Escocia financiaron el estudio.

Referencia

1 Bolland MJ, et al "Systematic review and statistical analysis of the integrity of 33 randomized controlled trials" *Neurology* 2016; 87: 1-12. <http://www.neurology.org/content/87/23/2391>

<http://www.hoylosangeles.com/latimesespanol/hoyla-como-los-cupones-gratuitos-para-los-pacientes-ayudan-a-los-laboratorios-a-subir-los-precios-hasta-un-20161206-story.html>

Traducido por Los Angeles Times

Horizon Pharma cobra más de US\$2.000 por un mes de suministro de un analgésico recetado que es la combinación de dos medicamentos baratos disponibles por separado en el mostrador.

Otra compañía, Novum, vende un pequeño tubo de una crema para erupciones de la piel -que contiene dos medicinas baratas y bien conocidas- por casi US\$8.000.

¿Cuál es la clave del plan de negocios de estas compañías que aumentan los precios en 1.000% o más?

Vimovo vs. over-the-counter medicine costs

For a daily dose
 Vimovo (2 pills) \$68
 Over the counter | 57¢ (Nexium (esomeprazole), 1 capsule: 51 cents; Naproxen 220 mg, 2 caplets: 3 cents each)

For a 30-day supply
 Vimovo \$2,061
 Over-the-counter | \$17.10 (Nexium (esomeprazole): \$15.30; Naproxen 220 mg: \$1.80)

Sources: Amazon.com, Truven Health Analytics

@latimesgraphics

La respuesta: los cupones que ofrecen el analgésico de Horizon, Vimovo, y la crema para la piel Alcantin A, de Novum, casi de forma gratuita para el paciente, mientras que dejan que el sistema de salud de los EE UU pague gran parte del precio.

Los expertos advierten que los cupones, cada vez más utilizados por decenas de empresas, están aumentando drásticamente la

factura de la medicina del país. Ese costo se extiende a la mayoría de los estadounidenses a través de primas de seguros más altos e impuestos necesarios para pagar por los programas de salud del gobierno.

El éxito de Horizon y Novum para emplear esta estrategia demuestra cómo el sistema complejo y poco transparente de los EE UU para pagar por drogas recetadas permite que los ejecutivos fijen precios extraordinarios por medicinas económicas, que han estado en venta hace años. Los cupones impiden tanto a pacientes como a médicos conocer el precio verdadero del medicamento.

“A través de un cupón, el fabricante puede hacer que su droga de alto costo luzca tan barata como estos medicamentos de venta libre”, explicó Matt Schmitt, profesor asistente de Anderson School of Management, de la University of California-Los Angeles.

En dos informes recientes, Schmitt, junto con profesores de Harvard y Northwestern University, mostraron cómo los cupones impulsaron a las firmas a cobrar “el precio más alto posible”.

Los especialistas encontraron que el gasto en 23 medicamentos vendidos mediante cupones había sido de US\$2.700 millones más alto durante cinco años de lo que habría costado sin el uso de cupones. En 2007, un cuarto de las ventas de medicamentos de marca provinieron de medicinas respaldadas por cupones de copago, afirmó el grupo de expertos. En 2010, esa proporción se había duplicado “y la disponibilidad de cupones estaba desenfrenada”, señalaron.

La respuesta: los cupones que ofrecen el analgésico de Horizon, Vimovo, y la crema para la piel Alcantin A, de Novum, casi de forma gratuita para el paciente, mientras que dejan que el sistema de salud de los EEUU pague gran parte del precio.

Los expertos advierten que los cupones, cada vez más utilizados por decenas de empresas, están aumentando drásticamente la factura de la medicina del país. Ese costo se extiende a la mayoría de los estadounidenses a través de primas de seguros más altos e impuestos necesarios para pagar por los programas de salud del gobierno.

Vimovo prescription price

Price for 60 tablets



El éxito de Horizon y Novum para emplear esta estrategia demuestra cómo el sistema complejo y poco transparente de los EE UU para pagar por drogas recetadas permite que los ejecutivos fijen precios extraordinarios por medicinas económicas, que han estado en venta hace años. Los cupones

impiden tanto a pacientes como a médicos conocer el precio verdadero del medicamento.

“A través de un cupón, el fabricante puede hacer que su droga de alto costo luzca tan barata como estos medicamentos de venta libre”, explicó Matt Schmitt, profesor asistente de Anderson School of Management, de UCLA.

En dos informes recientes, Schmitt, junto con profesores de Harvard y Northwestern, mostraron cómo los cupones impulsaron a las firmas a cobrar “el precio más alto posible”.

Los especialistas encontraron que el gasto en 23 medicamentos vendidos mediante cupones había sido de US\$2.700 millones más alto durante cinco años de lo que habría costado sin el uso de cupones. En 2007, un cuarto de las ventas de medicamentos de marca provinieron de medicinas respaldadas por cupones de copago, afirmó el grupo de expertos. En 2010, esa proporción se había duplicado “y la disponibilidad de cupones estaba desenfrenada”, señalaron.

Al impulsar los precios, las empresas pueden aumentar sus ingresos sin gastar más en investigación para descubrir nuevos medicamentos. Horizon, por ejemplo, ha incrementado el precio de Vimovo ocho veces en los últimos dos años. Los aumentos elevan la línea de fondo corporativa, y a menudo la remuneración de los ejecutivos.

El año último, el directorio de Horizon entregó al presidente ejecutivo Tomothy Walbert un paquete de salario por valor de \$93.4 millones, un aumento de diez veces respecto del año anterior.

Novum, fundada el año pasado y propiedad de un pequeño grupo de inversionistas que no publican sus cifras financieras, vendió más de US\$85 millones en Alcantin A este año -hasta fines de julio pasado-, según QuintilesIMS, una firma que rastrea los gastos en medicamentos. Antes de que Novum comprara la droga de otra compañía, las ventas anuales de la crema dermatológica eran de menos de US\$4 millones.

De los tres medicamentos que Novum vende, Alcantin A es, por lejos, el más popular.

Geoffrey Curtis, vicepresidente sénior de comunicaciones corporativas de Horizon, respondió en un email que los cupones ayudan a los pacientes a obtener los medicamentos necesarios. “Nuestro objetivo es proporcionar acceso a las medicinas que los doctores prescriben, limitando la carga financiera a los pacientes”, señaló el ejecutivo. También señaló que el precio al por mayor del analgésico de la empresa, Vimovo, “no es un reflejo del costo para los pacientes”.

Rand Walton, vocero de Novum, se negó a responder preguntas acerca de su crema dermatológica. En un comunicado, señaló que Novum es propiedad “de un grupo de inversionistas con ideas afines, que creen en el modelo de negocio de la compañía, el cual provee acceso fácil y asequible a las terapias”.

Algunos grupos de defensa de pacientes apoyan los cupones de la industria, una posición que ha amortiguado levemente la protesta acerca de los precios de las medicinas. “Los cupones de copago

son una herramienta que nuestros gerentes de casos seguirán usando hasta que no haya necesidad de ellos”, afirmó Caitlin Donovan, de organización National Patient Advocate Foundation. El grupo, financiado en parte por compañías farmacéuticas, dirige un programa para ayudar a los pacientes a pagar los medicamentos.

Alcortin A es una combinación de hidrocortisona y una droga antibacteriana llamada iodoquinol, ambas descubiertas hace muchas décadas. El gel también incluye un compuesto de la planta aleo vera, similar al que se vende para calmar quemaduras solares. Su etiqueta explica que es “posiblemente” eficaz para tratar el eczema y otras condiciones de la piel.

Vimovo, de Horizon, es una combinación de naproxeno, un analgésico genérico que se vende bajo la marca Aleve, y la versión genérica de la medicina para la acidez estomacal Nexium. Ambos son de venta libre. Algunos médicos sugieren tomar las dos medicinas juntas para evitar las úlceras estomacales, un efecto secundario peligroso de los analgésicos, como Aleve, conocido como NSAIDS.

Al precio al por mayor, o de lista, de Vimovo es de US\$34 por tableta. El analgésico se toma dos veces al día, por un costo total de US\$68. Si un paciente comprara naproxeno y Nexium -de venta libre- en la farmacia, un día de dosis costaría apenas 57 centavos.

Horizon compró los derechos para vender Vimovo y elevó rápidamente su precio, de US\$115 -por 60 tabletas- a US\$799, el 1º de enero de 2014, según datos de Truven Health Analytics. Después de otros siete incrementos, la droga ahora se vende por \$2.061.

Curtis, el ejecutivo de Horizon, afirmó que la droga combinada vale su precio porque disminuye el riesgo de un paciente de sufrir úlceras potencialmente mortales. “Asumir que uno puede sustituirlo secuencialmente con una medicina de venta libre o con genéricos es inexacto”, escribió en su email.

La estrategia de comprar una medicina tradicional y elevar su precio se ha vuelto tan común en la industria farmacéutica que los analistas de Wall Street lo llaman “comprar para aumentar”.

El año último, ejecutivos de Valeant Pharmaceuticals International y Turing Pharmaceuticals debieron presentarse ante un comité para explicar sus fuertes aumentos en medicamentos comprados a otras compañías.

Novum compró los derechos de venta de Alcortin A en la primavera de 2015, y pronto el precio aumentó de US\$189 a US\$2.496, según Truven. El costo saltó a US\$3.489 en enero y a US\$7.968 el 12 de septiembre pasado.

Los expertos sostienen que sería mucho más difícil para las compañías farmacéuticas aumentar fuertemente los precios sin los cupones. Al hacerlo, derrotaron una de las pocas herramientas que el sistema de salud del país tiene para intentar que los médicos no receten medicinas de alto precio cuando es evitable.

Las aseguradoras suelen poner copagos más altos para los medicamentos caros y de marca, en un intento por conseguir que

los pacientes tomen alternativas genéricas, más baratas. Con los cupones, sin embargo, los pacientes y médicos no deben preocuparse de estos copagos más altos.

Los expertos sostienen que el amplio uso de los cupones está llevando, de todas maneras, al aumento generalizado de las primas. “Esto está incrementando el costo para todo el mundo”, afirmó Steve Miller, director médico de Express Scripts, el mayor gestor de beneficios de medicamentos recetados para aseguradoras y empleadores.

El año pasado, los costos de medicamentos para los pacientes cubiertos por las pólizas de seguros privados aumentaron casi un 16%, según S&P Global Institute.

Los pacientes pueden encontrar cupones en sitios de internet y en anuncios de medicamentos en revistas. Los vendedores de los laboratorios entregan puñados de ellos a las oficinas de los médicos. Las consultoras integran los cupones en los servicios de prescripción electrónica, para que los médicos los vean en sus móviles.

Los cupones se envían a la farmacia con la receta del paciente. Las compañías farmacéuticas han contratado a empresas que se especializan en hacer el proceso rápido y fácil para los pacientes y los médicos.

Horizon señaló que gastó más de US\$1.000 millones el año pasado en cupones y en otras asistencias financieras para pacientes.

La estrategia de cupones de las empresas sólo funciona si las aseguradoras continúan incluyendo los medicamentos en sus listas de medicinas cubiertas, conocidas como formularios, y pagan por el costo que los cupones no cubren. Algunas aseguradoras, como Express Scripts, han intentado poner obstáculos a los medicamentos con precios exorbitantes al eliminarlos de sus formularios. Pero Horizon y otras han logrado mantener el número de prescripciones en aumento pese a esos recortes.

Con la ayuda de los sistemas electrónicos de prescripción, Horizon hace que los médicos envíen la orden de la medicina con unos pocos toques en su dispositivo móvil para hacer el pedido por correo a las farmacias asociadas con la empresa, según su reporte anual presentado en 2014. La farmacia envía las píldoras a los pacientes al día siguiente.

Las farmacias de pedidos por correo completan el papeleo requerido por las aseguradoras cuando los médicos indican que los pacientes necesitan medicinas que han sido excluidas del formulario. Ejecutivos de Horizon explicaron a los inversionistas y analistas que se han rechazado menos recetas para el pago de las aseguradoras cuando éstas se envían a través de las farmacias de pedidos por correo.

Miller, de Express Scripts, aseguró que la firma había descubierto que las farmacias de pedido por correo reenviaban los reclamos que habían sido originalmente rechazados. El fármaco es tan barato de fabricar, señaló, que si sólo algunas de las recetas son eventualmente aprobadas por las aseguradoras las empresas ganan dinero de todos modos. “Hay gente que

comercia con los enfermos”, señaló Miller. “Es muy desafortunado”.

Los médicos redactaron más de 95.000 prescripciones para Vimovo en los primeros tres meses del año, según Horizon. Se trata de un 40% más que en los mismos meses pero de 2015. Curtis mencionó que la decisión de qué farmacia utilizar se toma “entre el médico y el paciente”. Como incentivo para emplear farmacias que realicen pedidos por correo, Horizon garantiza que el paciente recibirá la prescripción incluso si su aseguradora no paga.

Breast Cancer Action, un grupo de defensa de pacientes que no acepta donaciones de compañías farmacéuticas, se opone a los cupones alegando que pueden llevar a los enfermos a emplear medicinas con mayores riesgos o que no son las mejores para su condición. “El sistema permite que las empresas luzcan como buenos ciudadanos corporativos”, afirmó Karuna Jaggar, directora ejecutiva del grupo, con sede en San Francisco. Pero en realidad “se trata de un programa velado para aumentar los ingresos”.

“Los cupones no son la respuesta” a los altos precios de los medicamentos, remarcó Jaggar. “Debería haber controles de costos para asegurarse de que los pacientes no sean dejados de lado”.

La industria no entrega cupones a pacientes cubiertos por Medicare u otros programas federales de atención médica. Ello ocurre porque el gobierno federal ha visto durante mucho tiempo los cupones como comisiones ilegales para que los médicos prescriban medicinas de alto precio.

Esa prohibición creó duras sorpresas para algunos pacientes que, aseguran, necesitan las drogas. Jim McCamphill, de 71 años y residente de Venice, Florida, aseguró que Alcotin A es la única medicación que funciona para su recurrente erupción cutánea.

Su doctor le facilitó una muestra gratis, relató, pero ahora, aunque él intenta limitar su uso, la medicación se está terminando y su farmacéutico le informó que los pacientes de Medicare -que no pueden usar un cupón- el costo es de US \$9,373. “Se trata de comer o ponerse un ungüento”, afirmó McCamphill. “Es una desgracia. El sistema está tan pervertido, que es aterrador”.

EE UU. Una empresa farmacéutica se enfrenta a un juicio de los inversionistas por no decir toda la verdad (*Drug maker faces a shareholder suit for failing to tell the whole truth*)

Ed Silverman

Statnews, 28 de octubre de 2016

<https://www.statnews.com/pharmalot/2016/10/28/arena-pharmaceutical-shareholder-suit/>

Traducido por Salud y Fármacos

Memo a los ejecutivos de biopharma: cuando hable con los accionistas, cuídese de decir la verdad y nada más que la verdad.

Este es el mensaje que una corte federal de apelaciones envió a Arena Pharmaceuticals cuando autorizó a los accionistas a proceder con la demanda contra la farmacéutica. La demanda

afirma que la compañía ocultó deliberadamente información crucial sobre un posible problema con un medicamento del que, según la empresa, se anticipaba grandes ventas.

Lo que se cuestionaba en el juicio eran una serie de declaraciones que habían hecho los ejecutivos de Arena sobre el progreso que estaban haciendo para conseguir que la FDA aprobara Belviiq, un medicamento para adelgazar. En ese momento, el medicamento era uno de tres medicamentos similares que estaban desarrollando diferentes compañías, y que médicos y accionistas seguían de cerca por la falta de tratamientos para el sobrepeso.

Durante varios meses, los ejecutivos de la compañía hicieron o emitieron declaraciones donde expresan confianza en que el medicamento sería aprobado, debido a que se había demostrado su seguridad y eficacia a través de ensayos clínicos y estudios en animales. Aquí está el problema: aunque la referencia a estudios en animales menciona la necesidad de asegurar que no existe riesgo alguno de que el cáncer visto en ratas pueda desarrollarse en humanos, Arena no divulgó una disputa con la FDA sobre los resultados del estudio.

De hecho, según los documentos presentados en la corte, Arena sabía desde hacía años que un estudio con ratas había demostrado que su medicamento ocasionó cáncer en los roedores y la FDA quería evidencia de que no había riesgo para las personas. Pero los documentos de Arena no se divulgaron hasta septiembre de 2010, como parte de la preparación de la revisión del medicamento por el comité asesor, y fue entonces cuando se supo que Arena y la FDA habían tenido una discusión “inusualmente fuerte” sobre los resultados del estudio.

La divulgación produjo una caída las acciones de Arena en un 40% en un día.

Esto es lo que provocó que los accionistas presentaran la demanda judicial, que hace tres años fue rechazada por una corte de bajo rango. Para entonces, la FDA había aprobado Belviiq, después de que lo aprobara el comité asesor, pero los accionistas presionaron el caso, reclamando que habían perdido dinero porque los ejecutivos de Arena no revelaron la información que debía haberse hecho pública desde el principio.

Y los jueces de la novena corte de apelación estuvieron de acuerdo. A pesar de los grandes obstáculos impuestos por la Ley de Reforma de Litigios sobre Valores Privados (Private Securities Litigation Reform Act), que obliga a los accionistas a demostrar que una empresa tiene la intención de engañar a los inversionistas, los accionistas elaboraron un argumento de peso para la corte sobre las razones por las que los ejecutivos de Arena deberían haber divulgado la preocupación que creó el estudio de las ratas.

La corte escribió: “la teoría de los accionistas es simple. Al mismo tiempo que [los ejecutivos de Arena] realizaban la seguridad y la posible aprobación de [Belviiq], se referían a los estudios de animales para apoyar la solicitud de aprobación a la FDA. Pero una vez realizados los estudios animales, [los ejecutivos] tenían la obligación de divulgar la existencia del estudio de las ratas. El no haberlo hecho, demuestra [según los accionistas] voluntad de engaño. Reconociendo que este es un caso cerrado, estamos de acuerdo”.

Como lo anotó el tribunal: “En el momento en que en 2009 varios funcionarios de Arena hicieron [las] declaraciones, Arena sabía que los estudios con animales eran la principal controversia con la FDA... Tampoco era cierto que Arena tenía ‘todos los datos necesarios’ o que ‘todo lo que [habían] recopilado hasta entonces’ fuera ‘favorable’”.

Por su parte, los ejecutivos de Arena mantuvieron que su disputa con la FDA fue de buena fe sobre los resultados del estudio de las ratas. Un funcionario de Arena declinó a comentar sobre la sentencia.

Interesantemente, la corte comparó este caso con el de compañía Matrix. En 2011 la Corte Suprema de EE UU falló que los inversionistas que demandan a una compañía de fármacos por fraude de valores pueden apoyarse en la falta de divulgación de informes de eventos adversos. En este caso, durante muchos años Matrix recibió informes de un efecto secundario del rociador nasal Zicam, un medicamento para el resfriado, pero no divulgó que algunas personas podían perder el sentido del olfato, incluso mientras hablaba de sus expectativas.

Por supuesto queda por ver si los accionistas prevalecerán. La sentencia solo significa que los accionistas tendrán otro día para luchar. Pero la corte está enviando el mensaje de que si los fabricantes de medicamentos van a describir los resultados de los ensayos clínicos y las discusiones con el FDA, no deben disfrazar la información, una preferencia frecuente en un mundo en que animar a los inversionistas es una prioridad importante.

EE UU. Los productores de medicamentos transforman los genéricos baratos en píldoras caras (*Drugmakers turn cheap generics into expensive pills*)

Denise Roland

The Wall Street Journal, 30 de octubre de 2016

<http://www.wsj.com/articles/drugmakers-turn-cheap-generics-into-expensive-pills-1477849345?tesla=y>

Traducido por Salud y Fármacos

Kendall Jack estaba consternada cuando su plan de salud dejó de cubrir su medicamento para la migraña Treximet a principios de este año. Comprar su tratamiento en la farmacia costaría US\$750, en comparación con un copago de US\$20 cuando el medicamento lo pagaba su seguro.

“Nueve pastillas no pueden costar US\$750”, dijo. “Es cruel.”

En su lugar, esta madre de 50 años de edad de Memphis, Tennessee toma por separado los dos ingredientes activos de Treximet que son sumatriptán y naproxeno. Para estos dos medicamentos genéricos, su copago es cero.

Un portavoz de Pernix Terapéutica Holdings que vende Treximet, dijo que el medicamento respondió a una necesidad no satisfecha de los pacientes con migraña que ahora pueden tomar la combinación de sumatriptán y naproxeno en una sola tableta. También dijo que la Sra. Jack podría conseguir un paquete de Treximet por US\$20 si contactaba directamente con la compañía.

Treximet es sólo uno de los muchos medicamentos cuyos ingredientes activos son medicamentos genéricos que se pueden comprar por separado a una fracción del costo. De acuerdo GoodRx, un grupo que compara los precios en farmacia de los medicamentos recetados para *The Wall Street Journal*, otros medicamentos son la crema Acanya para el acné, Duexis para el dolor reumatoide y Osymia para perder peso.

Un portavoz de Valeant, que hace Acanya, dijo que los médicos podrían prescribir el medicamento que consideran más apropiado para sus pacientes. Valeant es una empresa que ha sido fuertemente criticada y ha estado en medio del furor público que desató contra las empresas farmacéuticas por los enormes aumentos de precios durante los últimos años.

Un portavoz de Horizon Pharma, fabricante de Duexis, dijo que la combinación de sus componentes facilitó que los pacientes siguieran su tratamiento. Mark Oki, director financiero de Vivus que fabrica Qsymia, se negó a comentar.

Treximet, una caja de nueve tabletas cuesta US\$728,67, según Truven Health Analytics. Las aseguradoras y los empresarios normalmente pagan menos de lo que se denomina precio de lista como resultado de los descuentos que se negocian a puerta cerrada: el costo real promedio de una caja de Treximet es de aproximadamente US\$353, según un análisis de ventas de IMS, una compañía de datos de salud. Comprar sus dos componentes, sumatriptán y naproxen, costaría alrededor de US\$19, según GoodRx.

EE UU. Las compañías farmacéuticas gastan US\$109 millones para bloquear un voto para reducir los precios de los fármacos (*Drug companies spend \$109 million to block vote to lower drug prices*)

Harriett Blair Rowan

MarketWatch, 6 de noviembre de 2016

<http://www.marketwatch.com/story/drug-companies-spend-109-million-to-block-vote-to-lower-drug-prices-2016-11-06>

Traducido por Salud y Fármacos

Las grandes compañías farmacéuticas han pagado más de US\$100 millones para evitar que en un referéndum estatal en California se aprobara el control de precios de los medicamentos limitando lo que pagarían las agencias estatales por los tratamientos de venta con receta que compran para sus pacientes.

Las compañías farmacéuticas están poniendo anuncios televisivos y enviando miles de anuncios por correo diciendo que les preocupa que la medida pueda ser contraproducente y solo sirva para que las compañías, para seguir siendo solventes, tengan que aumentar los precios de los medicamentos para los veteranos de guerra y otros pacientes.

Su verdadera preocupación es la posibilidad de que esta propuesta tenga un efecto dominó y las agencias del resto de los estados hagan lo mismo. Las compañías farmacéuticas están gastando mucho para defender sus ganancias, y disfrazan su plan como si defendieran los intereses de los veteranos. Pero para las compañías farmacéuticas y sus accionistas, el beneficio siempre viene antes que los pacientes, incluyendo los veteranos enfermos.

La propuesta 61, que se vota en California el martes, este año es la más cara del estado, y la campaña "No a la Propuesta 61" ha roto el récord de gasto de los opositores. La propuesta prohibiría que las agencias estatales paguen más por los medicamentos de lo que paga el Departamento Federal de Asuntos de Veteranos, que usa su poder de compra a gran escala para negociar precios más bajos (Nota de Salud y Fármacos: el referéndum ya se ha realizado y la propuesta no fue aprobada).

John Lechleiter, el CEO de Eli Lilly dijo a los inversores el mes pasado que "estamos luchando contra viento y marea para que esto no suceda". Lilly ha contribuido con más de US\$4,5 millones contra la Prop 61. Una publicación de la industria dijo que si la Propuesta 61 se aprobara llevaría a más gobiernos estatales e incluso a planes privados de salud a exigir los descuentos, diciendo que sería "un desastre para toda la industria farmacéutica estadounidense".

La AIDS Healthcare Foundation, una organización internacional sin fines de lucro y el mayor proveedor de atención médica a pacientes con VIH / SIDA en EE UU es el patrocinador de la Prop 61, también conocida como la Ley para Hacer Posible los Medicamentos en California (California Drug Price Relief Act). La campaña "Sí en la Proposición 61" ha recaudado casi US\$15 millones, más del 99% de los cuales proviene de la AIDS Healthcare Foundation. Sin embargo, la oposición ha gastado siete veces más.

La campaña de la oposición se presenta oficialmente bajo el nombre "No a la Proposición 61 - Los californianos contra la propuesta engañosa contra los medicamentos, una coalición de veteranos de guerra, médicos, defensores de pacientes, personas mayores, contribuyentes y miembros de la Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (PhARMA), financiados primordialmente por Merck & Co., Pfizer Inc. y otras empresas". La campaña ha recaudado US\$109 millones, exclusivamente de la industria farmacéutica; los veteranos, médicos, defensores de pacientes, personas de la tercera edad o contribuyentes no han puesto ni un dólar.

Las asociaciones médicas, sindicatos, grupos comunitarios y muchas organizaciones de veteranos también han respaldado la campaña "No". Algunos de los respaldos, como el de dos grupos prominentes de LGBT (lesbianas, homosexuales, bisexuales y transgéneros) en San Francisco, fueron criticados al revelarse que cada uno recibió US\$5.000 de la campaña "No".

Los anuncios financiados por "No a la Prop 61" se estuvieron presentando durante los días previos a la elección durante casi todos los cortes comerciales de la televisión. Los anuncios cuentan como un veterano preocupado advierte a los californianos que la aprobación de la Propuesta 61 podría aumentar los costos de las prescripciones, y los partidarios de la Proposición 61 ven los anuncios como una amenaza más que como una advertencia con buenas intenciones.

"Esto no es una predicción; es una amenaza", dijo Garry South, estratega principal de la campaña "Sí a la Propuesta 61". "Si tienen que vender fármacos al estado de California a un precio más bajo, van a intentar compensar y mantener sus obscenas ganancias haciendo sufrir al resto de californianos".

El senador de Vermont, Bernie Sanders, quien durante su campaña presidencial llevó la discusión de los precios de los medicamentos a nivel nacional, se ha convertido en el gran defensor de la campaña "Sí" diciendo que la propuesta sería "un golpe real contra esta codiciosa industria farmacéutica".

Los que financian la Propuesta 61	Millones de US\$
Merck & Co. Inc .	9,4
Pfizer Inc.	9,4
Johnson & Johnson	9,3
Amgen Inc.	7,6
Abbvie Inc.	6,9
Sanofi-Aventis US LLC	6,7
Astra Zeneca Pharma LP	6,1
Allergan USA Inc.	5,8
Novartis Pharmaceuticals Corp.	4,7
Glaxosmithkline	4,5

Además 23 empresas farmacéuticas más y la cámara de las empresas (PhARMA) dan un gran total de US\$109 millones

Si bien el 99% de los fondos para la campaña "Sí" provienen de AIDS Healthcare Foudation, también contribuyeron 500 personas con US\$100 o menos, y el fondo de donaciones políticas de la Asociación de Enfermeras de California contribuyó con US\$55.929. Apoyaron también el "Sí" el ex ministro de trabajo Robert Reich, la Asociación Americana de Personas Jubiladas (AARP), muchos capítulos locales del Partido Demócrata, y los sindicatos de trabajadores.

Kathy Fairbanks, vocera para el "No a la Prop 61" dijo que a pesar de la buena intención de los que la apoyan, la "Prop 61 no va dar resultados positivos. Al contrario, va a empeorar la situación de los pacientes en California, de los veteranos y sus familias".

Fairbanks, y quienes se oponen a la Prop 61 señalan un informe de la Oficina de Análisis de la Legislatura de California sobre el impacto fiscal "altamente incierto" que pudiera tener la aprobación de la propuesta. Pero el mismo informe también señala que el impacto final en el estado "podría oscilar entre un efecto relativamente pequeño a representar un significativo ahorro anual", y que las respuestas posibles de los fabricantes de fármacos limitan los ahorros potenciales," y aclara que lo que realmente ayudará a predecir los precios de los medicamentos si se aprueba Pro 61 será la reacción de la industria farmacéutica.

Harriet Blair Rowan es una periodista investigadora independiente especializada en el impacto del dinero en la política. Anteriormente trabajó en el Center for Media and Democracy.

La FDA ha emitido una norma para que los productores de medicamentos no hagan mal uso de las 'peticiones ciudadanas' (FDA issues a rule to block drug makers from abusing citizen petitions) *Ver en Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras y Políticas, bajo Agencias Reguladoras en EE UU* Ed Silverman

Statnews, 9 de noviembre, 2016

<https://www.statnews.com/pharmalot/2016/11/09/fda-citizen-petitions/>

Traducido por Salud y Fármacos

Perú. Alafarpe aprobó su nuevo código de ética

El Comercio, 5 de octubre de 2016

http://elcomercio.pe/economia/negocios/alafarpe-aprobo-su-nuevo-codigo-etica-noticia-1936681?ref=flujo_tags_515976&ft=nota_1&e=titulo?ref=nota_economia&ft=mod_leatambien&e=foto

Alafarpe, gremio que agrupa sobre todo a los representantes de los laboratorios farmacéuticos internacionales, aprobó su nuevo Código de Ética que busca ser un elemento de autoregulación de sus socios.

María Aste, presidenta de Alafarpe, informó que el nuevo Código de Ética incorpora altos estándares éticos y de buenas prácticas, y transparenta el desempeño de los laboratorios y su relación con los diferentes stakeholders del sistema de salud.

El Código de Ética será la base de la actuación de los laboratorios miembros y su personal, los cuales han asumido voluntariamente la obligación de adecuarse a lo estipulado en el documento.

La presentación del Código de Ética coincidió con el Foro de Ética en los Negocios para Pequeñas y Medianas Empresas – APEC 2016, realizado hace unos días atrás, y Alafarpe participó en la firma del Marco Consensuado para la Colaboración Ética Multisectorial en los Sectores Farmacéuticos y de Dispositivos Médicos del país. Dicho acuerdo reconoce que el comportamiento ético debe asegurar que la toma de decisiones esté focalizada en el interés de la persona como fin supremo.

Autoregulación

Aste dijo que a través del Código de Ética, se desarrollará una autorregulación alineada a estándares éticos internacionales, principalmente sobre la interacción con los actores del sistema de salud, así como las interrelaciones con pacientes, y los lineamientos para la realización de actividades de parte de las empresas asociadas con médicos, pacientes, y demás organizaciones.

Alafarpe tiene entre sus miembros a ABBVIE, Astrazeneca, Bayer, Bristol Myers Squibb, Laboratorios Elifarma, Ely Lilly, GlaxoSmithKline, Sanofi, Janssen Cilag, Merck Peruana, Merck Sharp & Dohme, Novo Nordisk Pharma, OM Pharma, Takeda, Novartis, Roche Pharma, Pfizer, Shire y Teva.

Novartis tiene un historial de vender medicamentos en Colombia a precios muy altos. Documentos internos de Novartis demuestran que vende ciertos medicamentos a precios más altos en Colombia que en otros mercados

(Novartis has a history of charging high prices for drugs in Colombia. Internal documents show Novartis charges higher prices for certain drugs in Colombia)

Ed Silverman

Statnews, 1 de noviembre de 2016

<https://www.statnews.com/pharmalot/2016/11/01/novartis-colombia-drug-prices/>

Traducido por Salud y Fármacos

Durante los últimos cuatro años, Novartis ha rechazado las críticas de que en Colombia ha puesto un precio injustamente

alto a un tratamiento necesario para el cáncer. Sin embargo, datos internos de la empresa muestran que en Colombia también ha puesto precios muy superiores a otras tres medicinas de uso frecuente que en docenas de otros países.

En 2013, el año más reciente para los que se consiguieron datos, Novartis cobró por lo menos entre el 58% y 626% más por 30 comprimidos de Exforge, un medicamento para la presión arterial, que en otros 50 países, incluidos países de altos ingresos, tales como el Reino Unido y Alemania. Por ejemplo, el precio en Colombia era US\$92,87, en Alemania US\$43,84, en el Reino Unido US\$36,04 y en Australia US\$17,27.

Del mismo modo, según los datos de un informe de 2014, Novartis cobraba entre el 58% y 1.317% más por 30 tabletas de Diovan, el tratamiento de la presión arterial, que en 49 otros países, y de 50% a 1.100% más por 30 tabletas Tegretol, un anticonvulsivante, que en 36 países. Hay que decir que los datos se basan en los precios de lista y que se ajustó a las diferencias en moneda extranjera.

La información de precios surge mientras Novartis se enfrenta con el gobierno de Colombia, que quiere reducir unilateralmente el precio de Gleevec para la leucemia hasta en un 45% arguyendo que el medicamento está fuera del alcance de algunos pacientes. Grupos de defensa de los pacientes señalaron que el costo anual de la medicación es aproximadamente US\$15.000 en comparación con un PIB per cápita de unos US\$8.000.

"Estos datos apoyan la idea de que Gleevec no ha sido el único medicamento por el cual Novartis ha tradicionalmente cobrado en exceso", dijo Brook Baker, profesor de la Facultad de Derecho de Northeastern University y analista de políticas para Health GAP, un grupo que aboga por 'un mayor acceso a los medicamentos. "Y demuestra el poder unilateral de las empresas para aprovecharse de los países".

Por su parte, Novartis ha argumentado que la reducción unilateral de precios amenaza los derechos de patente de Gleevec y la salud pública no está en riesgo, ya que hay genéricos disponibles, aunque los funcionarios colombianos dicen que la farmacéutica ha amenazado a estas empresas con juicios. Para presionar al gobierno, el fabricante de medicamentos solicitó ayuda a miembros del Congreso y de la administración de Obama para presionar a las autoridades colombianas a que no redujeran el precio del medicamento [1].

Este acalorado episodio se ha convertido rápidamente en un ejemplo, que se está siguiendo muy de cerca, de enfrentamiento entre la industria farmacéutica y un gobierno con presupuestos limitados por los derechos de propiedad intelectual y el acceso a los medicamentos. Los expertos en salud pública dicen que el comportamiento histórico de Novartis en relación a los precios en Colombia parece ser un síntoma de un problema mayor.

"Hay una serie de países sin sistemas regulatorios fuertes de los que las empresas se pueden aprovechar", dijo Suzanne Hill, la directora de Medicamentos Esenciales y Productos de la Salud de la OMS.

"Hemos hecho estudios a lo largo de los años y los precios observados varían entre los países. Usted puede encontrar

fácilmente variaciones de precios de hasta el 200% de un país a otro".

Suzanne Hill se refirió, por ejemplo, a un estudio de 2012 publicado en la revista Health Policy and Planning que encontró grandes variaciones de precios entre la primera y segunda línea de tratamientos combinados de antirretrovirales entre los países de América Latina [2]. El estudio atribuyó las discrepancias, en parte, a la falta de transparencia en la forma de estudiar los precios en diferentes países.

Hay, sin embargo, varias razones por las que el precio la misma medicina puede variar de un país a otro, como el costo de distribución y los impuestos, entre otros. Además, otros fabricantes de medicamentos también pueden haber cobrado más por los mismos medicamentos en Colombia que en otros lugares.

Y algunos países, han podido obtener mejores acuerdos con la empresa o tienen algún tipo de control de precios, de hecho, Colombia señaló que comenzó a controlar el precio de un número pequeño de medicamentos en 2013, pero no fue hasta finales de año que funcionarios del gobierno empezaron a usar los precios internacionales de referencia de cerca de 330 medicamentos. "Sospecho que no es sólo Novartis quién cobra más por los medicamentos", explicó Hill, "veríamos el mismo comportamiento de otros fabricantes de medicamentos en Colombia."

El portavoz de Novartis no hizo referencia directamente a las diferencias de precios, pero indicó que "rara vez se pagan los precios de lista cuando se entrega el tratamiento. Los descuentos y otras consideraciones hacen que el precio real que se paga sea significativamente más bajo que el precio de lista".

Y añadió: "Además mientras que a primera vista tiene sentido, las comparaciones de precios entre los países pueden ser engañosas porque los sistemas de distribución mayorista, los honorarios de farmacia, los impuestos y otros costos varían considerablemente entre países, al igual que sus sistemas de salud".

Continuó diciendo que Novartis intenta fijar el precio de sus medicamentos de acuerdo a los resultados clínicos y el valor que tienen para los sistemas de salud, que se pueden medir comparando el costo de un medicamento con los costos de otros tratamientos que se usan para combatir la enfermedad. Terminó afirmando que el precio de Gleevec en Colombia es "uno de los más bajos en la región", pero no presentó datos comparativos".

Referencias

1. Campodonico M. Colombia plans to proceed with price cut on Novartis cancer drug. Stat, 16 de septiembre, 2106. <https://www.statnews.com/pharmalot/2016/09/16/colombia-cutting-price-novartis-gleevec/>
2. Wirtz VJ, Santa-Ana-Tellez Y, Trout CH, Kaplan WA. Allocating scarce financial resources for HIV treatment: benchmarking prices of antiretroviral medicines in Latin America. Health Policy Plan. 2012;27(8):638-48. doi: 10.1093/heapol/czs011.

Publicidad y Promoción

Para Sanofi que la FDA de Filipinas prohibiera seguir anunciando la vacuna contra el dengue fue una 'gran sorpresa' (*Sanofi says Philippine FDA's demand to stop dengue ads comes as 'complete surprise'*)

Eric Sagonowsky

FiercePharma, 3 de enero de 2017

http://www.fiercepharma.com/vaccines/sanofi-must-cease-dengue-vaccine-advertising-philippine-fda-says?utm_medium=nl&utm_source=internal&mrkid=773439&mtok=eyJpIjoiTjJGak16azNaalF4TURjNCIsInQiOiI3Q1NBMExKR2ZNUXNrNWZ4UVhha2psVmcyUzJcL1pOSDBlVkJBXC9BdytMmZ0aFd3eJlBXCtYlJPMld2TFc0eGE4cnpmS1hUR05PYUcxzEhuN3RUek1zWUJzeTNTZ2l0UXZuaVR5OUNGU3dlOVJoaUZuelJnd0xkWHhaU08ybWlrIn0%3D

Traducido por Salud y Fármacos

Sanofi ha tenido que paralizar los anuncios promocionales de Dengvaxia en Filipinas.

Sanofi invirtió US\$1.500 millones y 20 años para desarrollar Dengvaxia, su primera vacuna contra el dengue pero ahora sus esfuerzos promocionales en Filipinas se han parado en seco.

La FDA de Filipinas ordenó a Sanofi que no siguiera promocionando la vacuna, señalando que sus anuncios de televisión y radio, así como los materiales promocionales en los centros comerciales, violan las leyes locales. Según la FDA de Filipinas, después de que el gobierno emitiera por primera vez el

13 de diciembre una orden de cesar y desistir, la compañía continuó con los anuncios al menos hasta el 15 de diciembre,.

Ahora, según la directora general de la FDA, Nela Charade G. Puno, las autoridades están pidiendo a la compañía que muestre "por qué no deben ser penalizada por violar la ley".

Para hacer más efectiva la prohibición, el gobierno contactó a las estaciones de televisión y radio diciéndoles que no transmitieran las promociones de Dengvaxia. La FDA de Filipinas dice que monitoreará la situación.

Sanofi ha detenido la publicidad y ha solicitado una reunión con la FDA del país para discutir el "fundamento legal de esta aparente revocación de la publicidad", según un portavoz. La decisión del regulador "ha sorprendido a la compañía que estaba en contacto continuo con la FDA para asegurar la legalidad de su campaña antes de lanzarla en Filipinas el 4 de noviembre". Sanofi presentó su respuesta el 27 de diciembre.

La farmacéutica no puede discutir más el caso, ya que ahora está "pendiente ante la FDA".

Para Sanofi, las tensas relaciones por la publicidad de Dengvaxia tienen lugar en un país que hasta ahora ha sido clave para el lanzamiento de su vacuna. Filipinas, donde el dengue es endémico, fue uno de los primeros países en aprobar la vacuna y en abril de 2016 se convirtió en el primero en implementar una campaña de vacunación a gran escala.

Pero en los meses desde que Sanofi comenzó a enviar dosis a Filipinas, el lanzamiento se ha desacelerado. Los ejecutivos inicialmente hablaron de unos €200 millones en ventas en 2016, pero en los tres primeros trimestres del año, Sanofi reportó €50 millones en ventas de Dengvaxia. La turbulencia política y económica en América Latina fue culpable de que en el segundo trimestre la vacuna registrara sólo un millón de euros de ventas.

Sanofi invirtió US\$1.500 millones y 20 años en el desarrollo de la vacuna y está implementando una nueva estrategia "un cambio de modelo" al lanzar la vacuna en las naciones endémicas en lugar de hacerlo en EE UU y Europa.

Nota del editor de FiercePharma: Esta noticia fue actualizada con una declaración de Sanofi.

Nota de los editores de Salud y Fármacos: No queda nada claro por qué Sanofi afirma que ha hecho un cambio de modelo, ya que los casos de dengue en EE UU y Europa hasta el presente han sido extremadamente limitados [1,2] por lo que parece absurdo pensar que Sanofi haya pensado en una campaña promocional en estas regiones. Tampoco ha proporcionado datos que permitan verificar que ha invertido US\$1.500 millones en el desarrollo de la vacuna.

Referencias

1. Bouri N et al. Return of epidemic dengue in the United States: Implications for the public health practitioner. [Public Health Rep.](#) 2012 May-Jun; 127(3): 259–266. PMID: PMC3314069. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3314069/>
2. Orpen A. Is dengue fever coming to Europe? [BMC Series blog](#) 22 de agosto, 2014. <https://blogs.biomedcentral.com/bmcseriesblog/2014/08/22/is-dengue-fever-coming-to-europe/>

La publicidad televisiva de medicamentos dirigida a la población está aumentando (Essay: Direct-to-consumer drug advertising on TV a growth industry)

David Woods

Newsworks, 27 de octubre de 2016

<http://www.newsworks.org/index.php/speak-easy/item/98358-direct-to-consumer-drug-advertising-on-tv-a-growth-industry>

Traducido por Salud y Fármacos

La industria farmacéutica gasta más de US\$2.000 millones al año en publicidad de medicamentos en TV. En los dos últimos años ha aumentado un 30%. Solo EE UU y Nueva Zelanda permiten estos anuncios.

La Dra. Marcia Angell, ex editora jefe del New England Journal of Medicine y autora del libro *The Truth about Drug Companies* cree que si la industria farmacéutica logra convencer a la gente que esencialmente es normal de que las pequeñas dolencias requieren un uso crónico de medicamentos, su mercado crecerá.

Y el doctor Arthur Caplan, profesor de bioética en la Universidad de Nueva York (NYU) dice que una condición humana como el trastorno por déficit de atención, algo que afecta a los niños y que eventualmente superan, se promueve cada vez más como una condición de los adultos. Caplan sostiene que condiciones humanas habituales como la infelicidad, el debilitamiento óseo y

las molestias estomacales cada vez se redefinen más como depresión, osteoporosis y gastritis. En inglés se usa el término *mongering* para referirse a esa conversión de un estado anímico a enfermedad. Otras afecciones citadas como ejemplos de *mongering* incluyen el síndrome de piernas inquietas, deficiencia de testosterona y disfunción eréctil.

Por supuesto, no es saludable exponer a adultos y niños a un promedio de nueve anuncios de medicamentos por día en la televisión, diciendo a personas sanas que están enfermas. Pero si, al igual que con los anuncios políticos durante las campañas electorales acabamos tan habituados a su mensaje, y también respondemos a los que anuncian medicamentos para el insomnio. Pero tenga cuidado: Los posibles efectos secundarios, advierte el fabricante, incluyen pérdida de memoria, ansiedad, reacciones alérgicas graves, hinchazón de la lengua o garganta, dificultad para respirar, náuseas y vómitos, confusión, agitación, alucinaciones, somnolencia, mareos, síntomas del resfriado común y sabor desagradable en la boca. Oh, y pensamientos o acciones suicidas. ¿No preferirías mejor pasar alguna noche sin dormir?

Entre las empresas que más anuncian se encuentra Pfizer, que gasta unos US\$230 millones solo en Viagra.

Entonces, no hace mucho tiempo uno tenía dificultades para identificar a más de un puñado de hombres que confesara tener disfunción eréctil (DE). Ahora, es una industria en crecimiento. El Manual de Merck afirma que alrededor de 20 millones de hombres estadounidenses sufren de DE y que el 50% de los hombres entre 40 y 70 años experimentan ocasionalmente DE. Y los tratamientos no están libres de efectos secundarios. Un estudio que duró varios años de Viagra en ratas mostró cierta disminución en su fertilidad sin opinar sobre si los roedores pensaron que valía la pena el experimento. Y entre las advertencias de efectos secundarios al uso de DE figuran posibles problemas visuales o auditivos. (¿Y quién quiere tener relaciones sexuales sin escuchar o ver realmente lo que está pasando?)

A menudo los canales de televisión pasan estos anuncios durante la hora de noticias – las personas de más de 60 todavía miran las noticias. Así, intercaladas entre las historias de muerte y destrucción en todo el mundo, están atractivas invitaciones de "vente a la cama" como la viñeta de Cialis mostrando a una pareja, si no exactamente en flagrante delito, muy cerca de cometerlo, mientras se dirigen sin aliento a la felicidad de la habitación del hotel.

¿Y qué decir de la advertencia del anuncio: "dile a tu médico si la erección dura más de cuatro horas". Tal priapismo extraordinario seguramente merecería que un médico hiciera un serio trabajo de investigación, por no hablar de la incredulidad y preocupación de su dueño. Y de todos modos, los médicos simplemente no tienen tiempo para tratar con todas estas consultas "fuera del consultorio". Y estos medicamentos no son ciertamente baratos, una píldora cuesta más de US\$40.

Pero se están monitoreando los anuncios de cerca. Una legisladora de Connecticut, Rosa DeLauro, está tratando de poner freno a la publicidad de las compañías farmacéuticas dirigida al consumidor, una práctica que fue criticada durante la campaña

presidencial y también por la Asociación Médica Americana, cuyo consejo directiva la condenó en 2014. El hecho de que los anuncios todavía existan es un testamento de la influencia de las compañías farmacéuticas en Washington, donde gastan la friolera de US\$229 millones al año en cabildeo. Hillary Clinton ha dicho que no permitiría a las compañías farmacéuticas desgravar de sus impuestos los costos de la publicidad directa al consumidor.

¿Con Big Pharma gastando más en publicidad que en investigación, es hora de prohibir estos anuncios por completo? Cuando se prohibieron los anuncios de tabaco, el consumo disminuyó; tal vez una proscripción similar de los fármacos para la DE podría llevar, si no a su desaparición, al menos a una disminución de ventas.

Conflictos de Interés

Argentina. **Regulan los beneficios que los laboratorios dan a los médicos por recetar sus productos** *Ver en Boletín Fármacos: Agencias Regulatoras y Políticas, bajo Políticas en América Latina*

Telam.com, 1 de diciembre de 2016
<http://www.telam.com.ar/notas/201612/172264-laboratorio-medicamentos-ley.html>

Adulteraciones, Falsificaciones, Decomisos y Fraudes

La falsificación de medicamentos cuesta 10.200 millones al año a la UE

Cristina Delgado

El País, 29 de septiembre de 2016

http://economia.elpais.com/economia/2016/09/29/actualidad/1475137891_774458.html

Por Internet se pueden encontrar anuncios que prometen vender Viagra e incluso tratamientos contra el cáncer sin receta. Además de ilegal, es peligroso, porque en muchos casos se trata de fármacos falsificados, que no han pasado los controles de seguridad, que pueden ser simples placebos y que incluso pueden contener sustancias nocivas. En total, los medicamentos falsos le cuestan al sector farmacéutico de la Unión Europea (UE) 10.188 millones de euros cada año, lo que representa el 4,4% de las ventas legítimas anuales del sector en la UE. En el caso de España, son 1.170 millones de euros y un 5,9% de la facturación. Además, se producen pérdidas millonarias en impuestos. Estos

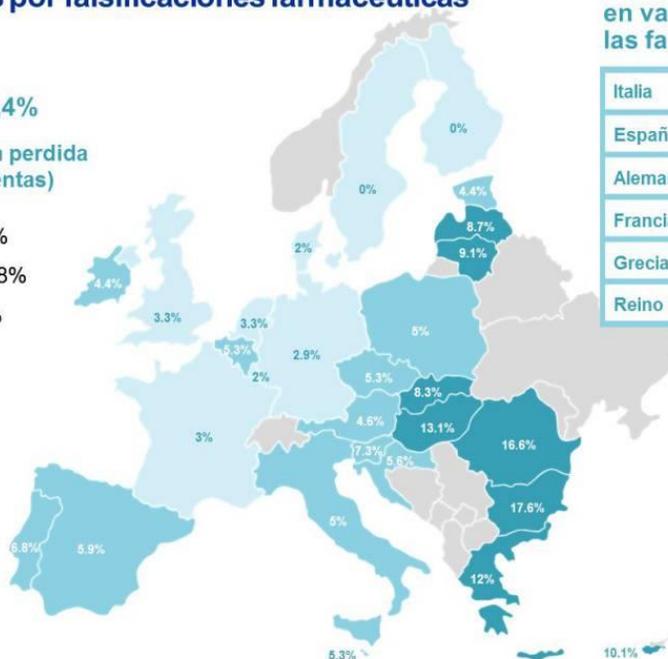
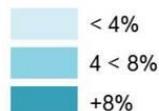
datos se desprenden de un nuevo informe de la Oficina de Propiedad Intelectual de la Unión Europea (EUIPO), realizado a través del Observatorio Europeo de las Vulneraciones de los Derechos de Propiedad Intelectual.

Vender menos a través de los canales legales le cuesta dinero a las farmacéuticas, y esto, según el organismo comunitario, se traduce en menos empleo e inversiones. "Tal reducción de las ventas se traduce en la pérdida directa de 37.700 puestos de trabajo en el sector farmacéutico en la UE, puesto que los fabricantes y distribuidores legítimos de medicamentos contratan a un número inferior de trabajadores de los que necesitarían si no hubiera falsificaciones", advierte. Si añadimos los efectos en cadena que la falsificación de estos medicamentos tiene en el mercado, se suman a la pérdida 53.200 puestos de trabajo en otros ámbitos de la economía de la UE.

Pérdidas por falsificaciones farmacéuticas

Europa 4,4%

Facturación perdida
(% sobre ventas)



Facturación perdida en valor absoluto por las falsificaciones

Italia	1,590 millones
España	1.170 millones
Alemania	1.053 millones
Francia	1.025 millones
Grecia	684 millones
Reino Unido	605 millones

También las arcas públicas sufren por la picaresca de los fármacos falsos. "Se calcula que, en la UE-28, estos productos falsificados han generado pérdidas de 1.700 millones euros en ingresos fiscales en términos de impuestos sobre la renta de las familias, cotizaciones a la seguridad social, e impuesto de sociedades", recuerda la EUIPO.

Un grave peligro para la salud

"Sabemos, gracias al análisis realizado por la OMS, que se falsifican medicamentos, tanto genéricos como innovadores, desde productos para el tratamiento del cáncer hasta analgésicos muy baratos. Estas falsificaciones pueden resultar tóxicas y constituir un grave peligro para la salud. En nuestro informe se refiere que también pueden ejercer un grave impacto en la economía y en el empleo. Aspiramos a que nuestros datos y nuestros estudios basados en información contrastada ayuden a los responsables de la formulación de políticas a diseñar respuestas al reto que supone la lucha contra los fármacos falsos", ha declarado a través de un comunicado Antonio Campinos, director ejecutivo de este organismo.

El informe es el noveno de una serie de estudios realizados por la EUIPO sobre el impacto económico de las falsificaciones en los sectores industriales en la UE. En los informes anteriores se examinaron los siguientes sectores: las bebidas espirituosas y el vino; industria discográfica; joyería y relojería; bolsos de mano y maletas; juegos y juguetes; artículos deportivos; prendas de vestir, calzado y accesorios; y artículos de cuidado personal y cosméticos.

En el estudio farmacéutico se incluyen dos casos concretos como ejemplo. Uno localizado en Alemania, por el que un proveedor servía a las farmacias productos falsificados adquiridos en el extranjero, a través de sistemas paralelos e ilegales. Se trataba de cápsulas usadas en tratamientos para pacientes con cáncer. Un enfermo dio la voz de alarma en 2014 al detectar que sus píldoras no eran como las originales. El segundo ejemplo es una operación a nivel mundial contra distribuidores ilegales en Internet. Se iniciaron 429 investigaciones, se suspendieron 550 anuncios en línea de medicamentos ilegales y se clausuraron 2.414 sitios web. Entre los medicamentos falsificados e ilegales (algunos estaban caducados y se había cambiado la fecha) incautados durante la operación había fármacos para la presión arterial, pastillas para tratar la disfunción eréctil, medicamentos contra el cáncer y suplementos dietéticos.

España, muy golpeado por las imitaciones.

El informe calcula por países el impacto de la falsificación de medicinas. En España, señala, se estima que hasta 1.170 millones euros, lo que equivale al 5,9% de las ventas del sector farmacéutico español, se pierden cada año como resultado de las falsificaciones (un porcentaje entre los más altos de los grandes países de la UE), y provoca, además, "una pérdida directa de 3.223 puestos de trabajo".

Italia es de los más destacados en cuanto a valores absolutos. En el informe se estima que hasta 1.590 millones —lo que equivale al 5% de las ventas del sector farmacéutico de este país— se pierden cada año como resultado de las falsificaciones, con una pérdida directa de 3.945 puestos de trabajo. En Alemania son más de 1.000 millones de euros (2,9% de las ventas) y 6.951

puestos de trabajo. Y en Francia se estiman más de 1.000 millones (3% de las ventas) y 3.667 empleos. En el caso de Reino Unido, son 605 millones de euros (3,3% de las ventas) y 2.940 puestos de trabajo afectados.

Según el informe, la industria farmacéutica de la UE está formada por más de 40.000 empresas, de las cuales 3.000 son fabricantes y el resto son distribuidores al por mayor. El tamaño medio de las empresas varía considerablemente entre los dos grupos; el de los fabricantes tiene 150 trabajadores por empresa y el de los distribuidores tiene 15 trabajadores por empresa.

Argentina. La industria farmacéutica blanqueó la coima en CABA

Comunicado de prensa

Asociación Agentes de Propaganda Médica de la República Argentina

Visitadores Médicos de Argentina, 3 de Diciembre de 2016

<http://palermonline.com.ar/wordpress/?p=56999>

En la última sesión de la legislatura, se aprobó un proyecto de los legisladores Graciela Ocaña, Diego García Vilas y Marcelo Depierro que habilita las coimas y sobornos a médicos por parte de los Laboratorios. El sindicato de los Agentes de Propaganda Médica de la República Argentina (AAPM de la RA) repudia esta ley.

Resulta sorprendente o una broma del día de los inocentes: la legislatura de la ciudad de Buenos Aires acaba de blanquear las prácticas corruptas de la Industria Farmacéutica. Con la excusa de que ya existen estas acciones, en lugar de tomar decisiones drásticas para su prohibición, las blanquearon.

Basta leer su artículo 1ero donde dice que "fabricantes, importadores y distribuidores de productos médicos, biológicos y farmacéuticos que otorguen incentivos económicos o susceptibles de valoración pecuniaria con el objeto de incentivar en forma directa o indirecta, al médico a tomar decisiones de diagnóstico y/o terapéuticas" deberán informar esos pagos ante el Ministerio de Salud de la ciudad.

Y en su artículo 2 aclara cuáles serían esas prácticas (que en la misma fundamentación del proyecto son señaladas como "espurias"): "pagos en efectivo, pagos por honorarios profesionales, pagos destinados a solventar cualquier actividad de formación profesional, pagos destinados a solventar gastos de viajes, entrega de valores, pasajes, regalos, hospedajes, gastos de representación, comidas o cualquier otro bien susceptible de valoración económica".

La AAPM de la RA viene denunciando estas prácticas de la industria desde hace muchos años e impulsó en todo el país leyes que regulan la actividad de promoción de medicamentos donde se prohíben taxativamente cualquiera de las actividades antes detalladas. Precisamente uno de los mayores ataques que sufre nuestro sindicato y sus afiliados por parte de la industria farmacéutica es por defender estas leyes.

Encontraron un atajo. No sabemos si los legisladores saben lo que votaron: malcopiaron un artículo de la ley "Affordable Care

Act" (Cuidado de Salud Asequible), programa de salud de EE UU conocido como "ObamaCare".

"Llamamos a los profesionales de la salud y sus organizaciones a repudiar esta ley, ya que pone bajo sospecha si todos ellos responden más a los intereses económicos de sus posibles mandantes (los laboratorios) que a la salud de sus pacientes y de toda la población" la AAPM de la RA en un comunicado.

Contacto:

Ricardo Peidro, Secretario General de AAPM - CTA A15-5892-6206

Ver proyecto de ley en:

<http://www.gracielaocana.com.ar/archivos/proyectos/proyecto-gastos-medicos-caba-7.docx>

Litigación y Multas

La Comisión Federal de Comercio dice que no hay base científica para Prevagen, el suplemento que supuestamente fortalece la memoria (*Memory-boosting supplement Prevagen has no scientific backing, FTC says*)

Ike Swetlitz

Statnews, 9 de enero de 2017

<https://www.statnews.com/2017/01/09/prevagen-supplement-ftc-lawsuit/>

Traducido por Salud y Fármacos

La Comisión Federal de Comercio y el fiscal general del estado de Nueva York presentaron hoy una queja [1] contra una compañía de suplementos que afirma que sus pastillas pueden ayudar con la pérdida de memoria relacionada con la edad.

El suplemento, Prevagen, está siendo ampliamente promocionado, con anuncios publicitarios -incluyendo en los medios de comunicación de masas nacionales y las redes de cable como CNN, Fox News y NBC- afirmando que puede mejorar la memoria en 90 días. Los anuncios incluyen gráficos que muestran una mejora cognitiva dramática entre sus usuarios. La FTC dice que estas afirmaciones son engañosas.

"Los que comercializan el Prevagen se aprovecharon del temor de los consumidores mayores que experimentan pérdida de memoria relacionada con la edad", dijo Jessica Rich, directora de la Oficina de Protección al Consumidor de la FTC, en un comunicado. "Pero una cosa crítica que estos vendedores olvidaron es que tienen que respaldar sus reclamos en pruebas científicas reales".

El lunes, la compañía que comercializa Prevagen, Quincy Bioscience, emitió un comunicado negando las acusaciones.

"Estamos vehementemente en desacuerdo con las alegaciones hechas por sólo dos comisionados de la FTC", decía el comunicado. "Este caso es otro ejemplo de cómo el gobierno y los reguladores se extralimitan en sus funciones e impiden la innovación al imponer nuevas regulaciones arbitrarias a pequeñas empresas como la nuestra".

En los últimos años, la industria de suplementos, de US\$30.000 a US\$40.000 millones, se ha enfrentado a creciente escrutinio. En noviembre de 2015 se anunció una oleada de cargos criminales [2] y el fiscal general del estado de Nueva York presionó para asegurar que los suplementos contienen los ingredientes listados en sus etiquetas [3]. Un estudio encontró que anualmente en EE UU 23,000 visitas a la sala de urgencias se relacionan con los suplementos dietéticos [4].

En este caso, el principal estudio que la FTC objetó fue un documento de 2016 [5] titulado Madison Memory Study, patrocinado por Quincy Bioscience. Según la FTC este estudio ha sido falsamente promocionado para respaldar los beneficios de la droga.

El estudio encontró beneficios estadísticamente significativos, pero según la queja, no se observaron en el primer análisis de los datos conjuntos. Los investigadores procedieron a parcelar los datos en múltiples análisis de subgrupos y, finalmente, encontraron sólo unos pocos que "no constituyen pruebas fiables del efecto del tratamiento", dice la queja.

La compañía dijo que la FTC no debe discutir el análisis de los datos.

"El único punto de discordia es la interpretación y el análisis de los datos, porque los reguladores tratan de exigir a la compañía que cumpla con un estándar irrazonable, científicamente discutible y legalmente inválido", dijo la compañía. "Sus expertos simplemente no están de acuerdo con los nuestros sobre la interpretación de los resultados del estudio. La FTC no debería ser el árbitro en asuntos de debate científico".

Prevagen cuesta de US\$24 a US\$68 por suministro mensual y se vende en tiendas como Amazon, CVS, Vitamin Shoppe y Walgreens. De 2007 a mediados de 2015, las ventas del suplemento superaron los US\$165 millones, según la denuncia.

La demanda solicita reembolsos para los consumidores que compraron Prevagen.

Esta no es la primera vez que Quincy Bioscience ha sido acusada por la comercialización de Prevagen. En 2012, recibió una carta de advertencia de la FDA, y en 2015, fue objeto de una demanda colectiva.

Referencias

1. FTC. FTC, New York State Charge the Marketers of Prevagen With Making Deceptive Memory, Cognitive Improvement Claims. 9 de enero de 2017 <https://www.ftc.gov/news-events/press-releases/2017/01/ftc-new-york-state-charge-marketers-prevagen-making-deceptive>
2. Swetlitz I. Dietary supplement manufacturers face flurry of federal charges. Statnews, 17 de noviembre de 2015 <https://www.statnews.com/2015/11/17/supplements-fda-criminal-charges/>
3. Can DNA testing make nutritional supplements safer? Some tests might not be up to snuff Statnews, 29 de septiembre de 2016. <https://www.statnews.com/2016/09/29/nutritional-supplement-dna-testing/>

4. Thielking M Unregulated supplements send thousands to hospital each year Statnews, 14 de octubre de 2015
<https://www.statnews.com/2015/10/14/unregulated-supplements-send-thousands-to-hospital-each-year/>
5. Prevagen. Madison Memory Study. Quincy Biosciences.
<https://www.prevagen.com/research/>

Escándalo: sospechan que la farmacéutica Teva también pagó coimas en la Argentina

Mirada Profesional, 27 de diciembre de 2017

<https://miradaprofesional.com/ampliarpagina.php?e=a03c554b7c5eef036d0d7ec01a91093e&npag=0&id=8257>

Luego de ser condenada en EE UU, la farmacéutica israelí enfrenta acusaciones por el pago de sobornos en nuestro país. Según una investigación, les habría pagado a neurólogos para que receten un medicamento para la esclerosis múltiple. El laboratorio dijo que está realizando una investigación interna para determinar responsabilidades.

Esta semana se conoció en EE UU la sanción aplicada por el gobierno local a la farmacéutica Teva, la mayor productora de genéricos del planeta. Por el pago de soborno, la investigación encontró culpable a la firma de bandera israelí por prácticas monopólicas, y la sanción es una de las 10 más grandes de la historia de ese país. Los pagos no sólo se realizaron en EE UU, sino que hay sospechas de las mismas prácticas en varios países de Europa y Latinoamérica, incluyendo la Argentina. Las versiones les apuntan al pago de "incentivos" a médicos para que receten un medicamento para la esclerosis múltiple. La sanción no incluyó el caso nacional, por lo cual en el futuro se podrían engrosar las multas a pagar.

Según informa en su edición de hoy el diario Clarín, el escándalo de Teva llega al país, con el pago de sobornos a médicos locales. En el marco de una investigación interna, la empresa "le pagó a nueve neurólogos para que recetaran Copaxone, uno de los medicamentos más rentables de la firma", según informa el matutino porteño. Este remedio se usa en casos de esclerosis múltiple y su precio de lista no baja de los Par80.000 (1US\$=Par15,8). Cada caja sirve para cuatro semanas. Solo para un año de tratamiento, hay que desembolsar un millón de pesos.

El diario Clarín se hace eco de una investigación publicada por el sitio "The Times of Israel", que asegura que un ejecutivo de Teva fue contactado por un informante anónimo, e indicó que los empleados de Teva-Tuteur, un emprendimiento de la Teva en la Argentina, le daban dinero a médicos a cambio que receten su droga Copaxone para pacientes con esclerosis múltiple. La existencia de una investigación sobre la Argentina fue confirmada por Teva a la publicación israelí. La empresa confirmó que "está desarrollando una investigación interna sobre acusaciones de pagos indebidos en sus operaciones en la Argentina". La compañía señaló que el asunto ya fue "cerrado".

El informante nombró a 9 neurólogos que, según sus datos, recibieron o fueron tentados para recibir pagos ilegales por parte de los representantes de Teva-Tuteur o los ejecutivos de ventas. Algunos de los médicos aceptaron haber percibido coimas. El informante hizo una lista con sus nombres, ubicaciones y números de teléfonos. El informante le indicó a "The Times of Israel" que le envió un correo electrónico a los principales

directivos de Teva, porque la compañía estaba violando las reglas anti-"coimas", incumpliendo lo establecido en el Acta de Prácticas Corruptas en el Extranjero que los reguladores estadounidenses establecieron para todas las firmas que quieran cotizar en ese país.

La información se da luego de que se conocieran duras sanciones a Teva en EE UU, en el marco de una gran investigación sobre pago de sobornos y coimas. Las multas de Teva están entre las 10 más grandes impuestas por autoridades de EE UU por violaciones a la Ley de Prácticas Corruptas Extranjeras (FCPA, por sus siglas en inglés), que prohíbe que las empresas sobornen funcionarios para conseguir negocios en el exterior. Funcionarios del Departamento de Justicia están trabajando para cerrar una serie de investigaciones antes de que el gobierno de Obama concluya en enero. Unas 75 compañías han revelado que están bajo investigación por violaciones de la ley contra la corrupción, según el blog de la FCPA.

Teva, con sede en Israel, dijo el mes pasado a inversionistas que había apartado US\$520 millones para resolver las investigaciones de conductas ocurridas entre 2007 y 2013. En febrero, Teva informó que una investigación interna concluyó que la compañía probablemente violó leyes de EE UU, según expedientes de la SEC. La investigación de subsidiarias en Rusia, Europa Oriental y América Latina halló que algunos ejecutivos dieron a autoridades locales información inexacta o alterada sobre prácticas de marketing o promocionales, informó Teva este año.

Chile. FNE acusa a laboratorios de coludirse y afectar compras públicas de 93 medicamentos inyectables

El Mercurio, 4 de agosto de 2016

<http://www.emol.com/noticias/Economia/2016/08/04/815835/FNE-acusa-a-laboratorios-de-coludirse-y-afectar-compras-publicas-de-93-medicamentos-inyectables.html>

Según la Fiscalía Nacional Económica, Biosano y Sanderson/Fresenius se coludieron por más de 10 años para perjudicar licitaciones convocadas por la Cenabast. Solicitó multas por cerca de US\$17 millones.

La Fiscalía Nacional Económica (FNE) presentó ayer ante el Tribunal de Defensa de la Libre Competencia (TDLC) un requerimiento contra Laboratorio Biosano, Fresenius Kabi Chile y su filial Laboratorio Sanderson.

El ente persecutor acusó a las empresas de formar y mantener, por más de una década, un cartel para afectar licitaciones convocadas por Cenabast para adquirir ampollas.

Biosano es un laboratorio nacional que opera hace más de 75 años en el mercado de inyectables. Fresenius Kabi Chile y Sanderson son filiales del conglomerado farmacéutico transnacional de origen alemán Fresenius Kabi. Los laboratorios requeridos son los únicos fabricantes de ampollas del país.

Mientras que las ampollas son medicamentos inyectables genéricos contenidos en envases de menor volumen. Éstas pueden contener diversos medicamentos, como analgésicos,

anticoagulantes, antiinflamatorios o antibióticos, entre muchos otros. Son utilizados para tratar una amplia gama de patologías y constituyen un insumo básico en cualquier establecimiento de salud. Cenabast agrupa la demanda de medicamentos del sector público y es el principal comprador de ampollas del país.

Detalles de la acusación

Según la acusación de la FNE, antes de ofertar en las licitaciones de Cenabast, los laboratorios definían cuál de ellos debía adjudicarse los medicamentos por los que podrían haber competido.

El cartel operaba acordando precios de referencia para sus ofertas y determinando quién presentaría la propuesta ganadora. La presentación señala que el cartel se extendió entre 1999 y el primer semestre de 2013, periodo en el que Cenabast requirió más de un millar de veces los medicamentos comprendidos en la colusión.

La investigación de la FNE se inició el 2012 a partir de denuncias de la Contraloría General de la República y del Ministerio de Salud. La evidencia del caso fue obtenida en diligencias de entrada, registro e incautación, así como de interceptación y registro de comunicaciones.

La acción presentada ante el TDLC también se funda en elementos de prueba aportados por Biosano, que se acogió durante la investigación al beneficio de delación compensada.

La Fiscalía solicitó una multa de 18 mil Unidades Tributarias Anuales (UTA) para Sanderson y 2.000 UTA para Fresenius Kabi Chile, lo que equivale a un total de casi 17 millones de dólares norteamericanos. La FNE no pidió multa para Biosano, por haber accedido al beneficio de delación compensada.

Esta es la sexta ocasión en que la Fiscalía hace público y tramita ante el TDLC un caso que incorpora el mecanismo de delación compensada, vigente en Chile desde 2009, cuando se realizó la anterior modificación al Decreto Ley 211.

EPA multa por \$190.000 a Pfizer Barceloneta por información sobre químicos

Mi Puerto Rico Verde, 25 de octubre de 2016

<http://www.miprv.com/epa-multa-por-190-mil-a-pfizer-barceloneta-por-informacion-sobre-quimicos/>

La Agencia de Protección Ambiental de Estados Unidos (EPA, por sus siglas en inglés) le impuso una multa de US\$190.000 a Pfizer Pharmaceuticals, LLC por no revelar información sobre productos químicos en su planta en Barceloneta, como lo requiere la prevención de accidentes químicos de la Ley Federal de Aire Limpio, la seguridad química y los requisitos de gestión de riesgos.

“Los equipos de emergencia necesitan saber dónde se utilizan productos químicos peligrosos y almacenados, así como la forma de hacer frente a los riesgos asociados a los productos químicos”, dijo Carmen Guerrero, directora de la División de Protección Ambiental del Caribe de la EPA.

La planta de Pfizer utiliza amoníaco líquido y el gas metilamina, un derivado de amoníaco para hacer productos farmacéuticos. El amoníaco es una sustancia corrosiva y puede dañar la salud de las personas. El amoníaco es un fuerte irritante de los ojos, las vías respiratorias y la piel.

Una inspección de la EPA en la planta de Barceloneta en 2014 indica que las sustancias reguladas, incluyendo amoníaco y metilamina, estaban presentes en los procesos de la planta en cantidades superiores al límite reglamentario y sin comunicación adecuada con la EPA.

A raíz de dicha inspección, el EPA se reunió con la empresa y envió cartas de solicitud de información de Pfizer. Las sustancias reguladas ya no están presente en los procesos de la planta en una cantidad por encima del límite de regulación y, por lo tanto, las instalaciones de Pfizer ahora parecen estar en cumplimiento.

La Ley de Aire Limpio requiere que las empresas desarrollen un plan de evaluación de riesgos para identificar los posibles impactos de una liberación accidental de productos químicos; un programa de prevención de liberación accidental que incluye medidas de seguridad, los procedimientos de operación, mantenimiento y medidas de formación de los empleados; y un programa de emergencia que explica en detalle la asistencia sanitaria de emergencia, medidas de formación de los empleados y procedimientos de información a las agencias de respuesta locales públicos y debe producirse un escape accidental.

Se multa a una empresa farmacéutica por reducir el suministro para aumentar su precio (*Drug maker fined for shorting supplies of cancer drugs in order to raise prices*)

Ed Silverman

Statnews, 17 de octubre de 2016

<https://www.statnews.com/pharmalot/2016/10/17/drug-shortage-higher-prices/>

Traducido por Salud y Fármacos

El viernes pasado las autoridades italianas antimonopolio impusieron una multa de US\$5, 5 millones [1] a Aspen Pharmacare, un gran fabricante de medicamentos con base en Sudáfrica, por interrumpir el suministro de varios medicamentos contra el cáncer como táctica de negociación para aumentar los precios hasta en un 1.500%.

El episodio comenzó después de que Aspen comprara los medicamentos a GlaxoSmithKline y comenzara las negociaciones sobre el precio de los medicamentos contra el cáncer con la Agencia Italiana de Medicamentos, entre los que se incluían Leukeran y Alkeran. Sin embargo, Aspen utilizó efectivamente la amenaza de una escasez para obtener los precios que buscaba, porque los medicamentos desaparecieron temporalmente del mercado, según la Italian Competition Authority [2].

Después de concluidas las negociaciones en 2014, Aspen pudo incrementar entre 300% y 1.500% los precios de acuerdo al fallo de 96 páginas [3], según el regulador antimonopolio, el cual por cierto notó, que las patentes de los medicamentos habían vencido hacía mucho tiempo.

“Aspen comenzó las negociaciones con la Agencia Italiana de Medicamentos con el solo propósito de obtener un gran incremento de precios, incluso sin que las justificaciones económicas necesarias”, dijo la Italian Competition Authority en una declaración“. La estrategia de negociación adoptada por Aspen fue tan agresiva que llegó a amenazar, en forma creíble, con la interrupción directa del suministro de medicamentos en el mercado italiano”.

No se pudo contactar inmediatamente con Aspen para que comentara, pero informaremos de cualquier respuesta que recibamos.

La clave del asunto es que Aspen es el único proveedor de ese tipo de tratamientos para el cáncer en el mercado italiano, por eso las autoridades creen que la compañía se aprovechó de su posición. Los reguladores decidieron actuar en respuesta a las quejas presentadas por un grupo de consumidores, Altroconsumo Organizzazione [4], la cual ha recibido quejas de pacientes por la escasez de los medicamentos.

“Estamos consternados por este tipo de prácticas perniciosas que antepone las ganancias a la salud de los consumidores” dijo Illaria Passarani de la European Consumer Organization, una coalición de grupos apoyo. “Estamos hablando de medicamentos anti cáncer para salvar vidas que están siendo retirados del mercado y reintroducidos a un precio prohibitivo. El impacto en los consumidores no es solo grave sino también injustificado”.

En lo que se refiere a los grupos de consumidores, el episodio genera preguntas sobre hasta qué punto algunas carencias [5] se deben a problemas legítimos de manufactura o pueden reflejar una estrategia para conseguir altos precios. A la luz de lo sucedido con Aspen, el grupo de consumidores está pidiendo a la Comisión Europea que determine si se han dado situaciones similares en algunas otras partes.

“Desafortunadamente la escasez se ha convertido en algo común en la EU y necesitamos conocer las razones”, dijo Passarani. “¿Se debe el problema a un ingrediente que no está disponible o es un estrategia comercial deletérea? Mientras que lo primero es deplorable y requiere soluciones, lo segundo se puede erradicar y requiere sanciones”.

Un informe [6] publicado en julio pasado por el Council of the European Union, señaló que la escasez debe ser examinada como parte de inquietudes más amplias sobre el acceso a medicamentos. En un documento de trabajo relacionado [7], el Consejo señaló que un fabricante de medicamentos puede decidir retirar un medicamento “por razones económicas o con el fin de dirigir la demanda hacia un nuevo medicamento patentado con el mismo ingrediente activo o uno similar”.

Referencias

1. Autorita Garante della Concorrenza e del Mercato. A480 - Price increases for cancer drugs up to 1500%: the ICA imposes a 5 million Euro fine on the multinational Aspen. Comunicado de Prensa, Roma, 14 de octubre de 2016. <http://www.agcm.it/en/newsroom/press-releases/2339-a480-price-increases-for-cancer-drugs-up-to-1500-the-ica-imposes-a-5-million-euro-fine-on-the-multinational-aspen.html>
2. Aspen Holdings. Porto portofolio-Global. <http://www.aspenpharma.com/mauritius/product-portfolio-global/>

3. Autorita Garante della Concorrenza e del Mercato. Nella sua adunanza del 29 settembre 2016. <http://freepdfhosting.com/1346408c58.pdf>
4. Farmaci antitumorali, rincari sino al 1500%. Multa Antitrust 5mln euro a Aspen Pharma. Altroconsumo, 17 de octubre, 2016. <https://www.altroconsumo.it/organizzazione/media-e-press/comunicati/2016/farmaci-antitumorali-multa-antitrust-5mln-euro-a-aspen-pharma>
5. Scudellari M. Drug shortages in emergency rooms rising. Statnews, 19 de enero, 2016. <https://www.statnews.com/2016/01/19/drugs-emergency-rooms/>
6. Council of the European Union. Council conclusions on strengthening the balance in the pharmaceutical systems in the EU and its Member States. 17 de junio, 2016. <http://www.consilium.europa.eu/en/press/press-releases/2016/06/17-epsco-conclusions-balance-pharmaceutical-system/>
7. Council of the European Union. Shortages of human medicines in the European Union. Brussels, 6 de julio, 2016 (OR. en) 10144/16 LIMITE PHARM 38 SAN 252. <http://freepdfhosting.com/6beab33ef3.pdf>

CIDH presenta caso sobre Guatemala ante la Corte IDH

Comunicado de Prensa

OEA, 19 de diciembre de 2016

<http://www.oas.org/es/cidh/prensa/comunicados/2016/191.asp>

La Comisión Interamericana de Derechos Humanos (CIDH) presentó ante la Corte Interamericana de Derechos Humanos (Corte IDH) el caso 12.484, Cuscul Pivaral y otros, respecto de Guatemala.

El caso se relaciona con la responsabilidad internacional del Estado por la violación de diversos derechos establecidos en la Convención Americana en perjuicio de 49 víctimas que fueron diagnosticadas con VIH/SIDA entre 1992 y 2003. Hasta los años 2006 y 2007 tuvo lugar una falta total de atención médica estatal a estas personas con VIH/SIDA y en situación de pobreza. Esta omisión tuvo un grave impacto en su situación de salud, vida e integridad personal.

Asimismo, la muerte de ocho de las víctimas, Alberto Quiché Cuxeve, Reina López Mujica, Ismar Ramírez Chajón, Rita Bubón Orozco, Facundo Gómez Reyes, José Rubén Delgado, Luis Edwin Cruz Gramau y María Vail, tuvo lugar como consecuencia de enfermedades conocidas como oportunistas, en un marco temporal en el que no recibieron la atención que requerían por parte del Estado, o tras una atención deficiente. Si bien el Estado empezó a implementar algún tratamiento para personas que viven con VIH/SIDA en el sector público con posterioridad a 2006 y 2007, dicha atención no logró satisfacer los estándares mínimos para ser considerada integral y adecuada y, por lo tanto, estas deficiencias continuaron violando los derechos a la salud, vida e integridad personal en perjuicio de las víctimas sobrevivientes. Adicionalmente, el recurso de amparo interpuesto el 26 de julio de 2002 ante la Corte de Constitucionalidad no proveyó de una protección judicial efectiva a las víctimas. Finalmente, los familiares y personas de vínculo cercano a las víctimas también sufrieron afectaciones a su integridad psíquica y moral.

En el Informe de Fondo, la Comisión recomendó al Estado reparar integralmente a las víctimas sobrevivientes y a los familiares y seres queridos de las víctimas por las violaciones de

derechos humanos declaradas en el informe, incluyendo tanto el aspecto material como moral. Asimismo, adoptar las medidas necesarias para asegurar que todas las víctimas sobrevivientes del caso cuenten con atención médica integral, según los estándares internacionales, y asegurar que las víctimas no tengan que sufrir obstáculos de accesibilidad o de otra índole para la obtención de atención integral. Adicionalmente, la CIDH solicitó al Estado disponer mecanismos de no repetición que incluyan, entre otras, la provisión de tratamiento y atención en salud gratuita, integral e ininterrumpida a las personas con VIH/SIDA que no cuenten con recursos para ello.

La Comisión Interamericana sometió el caso a la jurisdicción de la Corte el 2 de diciembre de 2016, porque consideró que el Estado no cumplió con las recomendaciones contenidas en el Informe de Fondo. En particular, el Estado no informó sobre medidas de reparación individual para los familiares de las víctimas fallecidas y para las víctimas sobrevivientes.

Este caso permitirá a la Corte Interamericana desarrollar su jurisprudencia sobre las obligaciones internacionales del Estado derivadas del derecho a la vida, integridad y salud, respecto de personas que viven con VIH/SIDA bajo su jurisdicción. Específicamente, el caso permitirá a la Corte profundizar en las especificidades de la atención integral en salud de que son titulares dichas personas, incluyendo la realización de exámenes de diagnóstico y seguimiento, el otorgamiento de medicamentos antirretrovirales y el seguimiento físico y psicológico necesario.

Asimismo, la Corte Interamericana podrá pronunciarse sobre las características con las que debe contar un recurso para proteger la vida, integridad personal y salud de personas que viven con VIH/SIDA a fin de que sea considerado como sencillo y efectivo en los términos de la Convención.

La CIDH es un órgano principal y autónomo de la Organización de los Estados Americanos (OEA), cuyo mandato surge de la Carta de la OEA y de la Convención Americana sobre Derechos Humanos. La Comisión Interamericana tiene el mandato de promover la observancia de los derechos humanos en la región y actúa como órgano consultivo de la OEA en la materia. La CIDH está integrada por siete miembros independientes que son elegidos por la Asamblea General de la OEA a título personal, y no representan sus países de origen o residencia.

Pfizer recibió una multa de US\$107 millones por un cobro excesivo que hizo al Reino Unido por un medicamento para la epilepsia (*Pfizer fined \$107 million for overcharging U.K. for epilepsy drug*)

Denise Roland

The Wall Street Journal, 7 de diciembre de 2016

<http://www.wsj.com/articles/pfizer-fined-107-million-for-epilepsy-drug-price-hike-1481104073>

Traducido por Salud y Fármacos

Políticos de EE UU están atacando públicamente a los productores de medicamentos por los altos precios.

El miércoles, en Inglaterra, los reguladores tomaron la medida inusual de imponer una gran multa a una de las compañías mundiales más grandes. El principal regulador antimonopolio del

Reino Unido, multó a Pfizer con una cantidad record de US\$107 millones, alegando que sobrecargó al sistema nacional de salud por un tratamiento contra la epilepsia.

La Competition and Markets Authority (CMA) dijo que Pfizer y la compañía distribuidora de medicamentos, Flynn Pharma, incumplieron las leyes de competencia al cobrar precios injustos en el Reino Unido, por el medicamento fenitoina sódica, utilizado por casi 48.000 pacientes en el país.

La CMA dijo que la multa de £84,2 millones a Pfizer es la más alta jamás impuesta, aunque su predecesor, la Office of Fair Trading, había impuesto multas más altas en el pasado que posteriormente se redujeron en el proceso de apelación.

El regulador también impuso una multa a Flynn Pharma de £5,2 millones y ordenó a las dos compañías que redujeran sus precios.

Los voceros de Pfizer y Flynn Pharma dijeron que las compañías rechazaron la conclusión de la CMA y que apelarán todos los aspectos de la decisión.

Los precios de los medicamentos se han convertido en un asunto político serio en EE UU, donde las compañías tienen libertad para establecer el precio e incrementarlo en cualquier momento. El asunto es menos incendiario en el Reino Unido, donde usualmente los precios de los medicamentos están bien controlados.

La CMA dijo que Pfizer y Flynn Pharma tomaron ventaja de la peculiaridad del sistema del Reino Unido. El precio de los medicamentos de marca se determina a través de negociaciones entre el gobierno y las compañías farmacéuticas.

Los medicamentos sin marca, o genéricos, pueden tener precio libre, pero la competencia entre los proveedores usualmente disminuye su costo.

Los reguladores dijeron que Pfizer y Flynn Pharma “deliberadamente quitaron la marca” al medicamento en 2012 para aumentar el precio y pudieron hacerlo ya que no había otras empresas que producían los mismos medicamentos.

La CMA dijo que el precio de un paquete de 100 miligramos de fenitoina sódica, subió vertiginosamente de £2,83 a £67,50, después de que Pfizer vendió los derechos de venta de los medicamentos a Flynn Pharma en septiembre de 2012. Dijo que el precio disminuyó a £54 en mayo de 2014.

Antes del acuerdo, Pfizer vendía las cápsulas de fenitoina sódica, directamente a mayoristas y farmacias del Reino Unido bajo el nombre de marca de Epanutin.

El incremento en el precio fue en parte porque Pfizer, que continuó manufacturando el fenitoina sódica, vendió el medicamento a Flynn Pharma hasta por 17 veces más de lo que cobraba anteriormente a los mayoristas y farmacias, dijo el regulador.

Flynn Pharma subió aún más el precio.

El caso tiene ecos del escándalo del caso de Martin Shkreli, el ejecutivo farmacéutico estadounidense que se hizo famoso hace año y medio.

Su compañía, Turing Pharmaceuticals, compró los derechos de Daraprim, un medicamento con medio siglo de existencia para tratar infecciones parasitarias, y subió el precio más de 50 veces.

Una portavoz de Pfizer dijo que la compañía “hizo esta desinversión con integridad y cree que cumple a cabalidad con la legislación establecida sobre competencia”. Añadió que las cápsulas de fenitoina no eran rentables para Pfizer antes de la venta a Flynn Pharma y que la transacción aseguraba un suministro continuo del medicamento. La vocera agregó que el precio que Flynn Pharma cobraba era entre un 25% y 40% más barato que el de un medicamento equivalente de marca para la epilepsia, cuyo precio estaba regulado.

Philip Marsden, el director del grupo que decidió el caso en la CMA, dijo que las compañías “explotan deliberadamente la oportunidad que ofrece el quitar la marca para subir el precio de un medicamento que necesitan miles de pacientes”.

A pesar de que Pfizer dijo que el medicamento no era rentable antes de quitar la marca, las pérdidas se hubieran recobrado a los dos meses de incrementar los precios, dijo el señor Marsden.

“No hay justificación para dichas alzas cuando la fenitoina sódica en cápsulas es un medicamento muy antiguo, para el cual no ha habido innovación reciente o una inversión significativa”, dijo.

Un vocero de Flynn Pharma dijo que el veredicto de CMA utilizó “una teoría totalmente nueva en cuanto margen que una compañía genérica puede ganar [que] nunca ha sido discutida, y mucho menos se ha acordado, con la industria farmacéutica”.

Duncan Lindell, socio del bufete de abogados Ashurst, dijo que los casos de precio excesivo eran “relativamente poco comunes”, y señaló que usualmente son difíciles de probar. Añadió, que el CMA, y sus predecesores, han tenido en “juicios pasados un record irregular en la defensa de sus casos”. En 2011, el predecesor de CMA, la Office of Fair Trade, se vio forzada a reducir significativamente una multa de £129,5 millones a un grupo grande de compañías de construcción después de una apelación.

Warwick Smith, director general de la British Generic Manufacturers Association, una cámara de las empresas de manufactura, dijo que el comportamiento de Pfizer y Flynn Pharma “rompe el círculo virtuoso” entre innovador y compañías genéricas que hace posible que los precios de los medicamentos que pierden la protección de la patente caigan abruptamente, permitiendo que el sistema de salud pueda pagar precios más altos por nuevos medicamentos.

“Nunca apoyaremos un actividad que cuyo objetivo es únicamente un incremento artificial de los precios”, dijo.

Una investigación en EE UU de un genérico se amplía después de la declaración de culpabilidad (*U.S. generic drug probe seen expanding after guilty pleas*)

Tom Schoenberg David McLaughlin, Sophia Pearson
Bloomberg, 14 de diciembre de 2016

<https://www.bloomberg.com/news/articles/2016-12-14/u-s-files-first-charges-in-generic-drug-price-fixing-probe>

Traducido por Salud y Fármacos

Dos ejecutivos de una pequeña fábrica de genéricos, se preparan para declararse culpables por cargos de fijar precios y van a cooperar con la fiscalía para examinar testimonios sobre una confabulación generalizada entre los fabricantes de medicamentos, de acuerdo con conocedores del tema.

Según expedientes que se hicieron públicos el miércoles, Jeffrey Glazer y Jason Malek ex director ejecutivo y ex presidente, respectivamente de Heritage Pharmaceuticals, fueron denunciados en Filadelfia. Cada uno fue acusado en un juicio criminal de dos cargos por conspirar con otros fabricantes de medicamentos, que no fueron identificados, por fijar los precios de un antibiótico y de un medicamento para tratar la diabetes.

Estos son los primeros cargos criminales derivados de una intensa investigación de dos años en la industria de medicamentos genéricos.

Los ejecutivos se preparan para declararse culpables en la corte el 9 de enero, dijeron los conocedores del tema. Su cooperación podría resultar en cargos contra ejecutivos de otras empresas de medicamentos.

Según los documentos de la corte, Glazer y Malek conspiraron con otros en la producción y venta de genéricos incluyendo hyclate de doxiciclina y glyburide entre abril de 2013 y al menos diciembre de 2015.

Productor dominante

Según datos recopilados por Bloomberg Intelligence, Mylan ha sido el principal productor de una versión cara del medicamento hyclate de doxiciclina de liberación lenta. Heritage, también fabrica la versión del antibiótico de liberación lenta. Nina Devlin, la portavoz de Mylan, dijo en un correo electrónico que la compañía está cooperando en la investigación y que “hasta la fecha, no hay evidencia de que Mylan hubiera participado en la fijación de precios”.

“Millones de estadounidenses confían en los medicamentos de receta para tratar condiciones agudas y crónicas”, dijo en una declaración, Brent Snyder, fiscal general adjunto de la división antimonopolio del departamento de justicia. Los cargos son un paso importante “para asegurarnos de que las compañías farmacéuticas de genéricos compiten vigorosamente para proveer esos productos esenciales a un precio determinado por el mercado y no por colusión.

Los abogados de Glazer y Malek prefirieron no hacer comentarios.

El año pasado los legisladores de EE UU criticaron duramente a los fabricantes de medicamentos por sus prácticas sobre precios. Los ejecutivos de Mylan y Valeant tuvieron que comparecer ante

comités del congreso para explicar sus exagerados aumentos. La investigación del Departamento de Justicia sugiere que el gobierno está ampliando su indagación sobre los medicamentos de marca, que son más costosos, a los genéricos, que representan más del 80% de las recetas en EE UU.

Las acciones de las empresas fabricantes de medicamentos que están siendo investigadas han bajado en la bolsa de valores. Mylan cayó 1,6 por ciento a US\$369 en el cierre en Nueva York, Endo International Plc cayó 3,8% a \$15,34, Lannett Co. cayó 3,4% a US\$24,10 y Teva Pharmaceutical Industries cayó 1,6% a 140,60 shekels (1US\$=ILS3,78).

Despido de Ejecutivos

Según una demanda civil contra Glazer y Malek presentada el mes pasado en una corte federal en New Jersey por su antiguo empleador los dos ejecutivos fueron despedidos de Heritage en agosto. De acuerdo con la denuncia, Heritage les acusa de robar decenas de millones de dólares de la compañía durante los últimos siete años.

“Glazer y Malek lograron robar, creando al menos cinco empresas ficticias, las cuales se utilizaron para desviar las ganancias de Heritage, a través de muchos esquemas de crimen organizado”, alegó en la demanda la sociedad anónima Heritage.

“A través de un esquema particularmente audaz, Glazer y Malek, junto con otros cómplices, acordaron otorgar grandes descuentos a las ventas de los productos de Heritage a sus empresas ficticias o a través de terceros que eran cómplices dispuestos a actuar como compradores testaferros a cambio de sobornos”

En la demanda Heritage explicó que después Glazer y Malek se embolsaban ilícitamente las ganancias que resultaban cuando los clientes de Heritage pagaban el precio del mercado por los medicamentos.

¿Eso es todo?

La magnitud del robo se descubrió en un intercambio de mensajes en los que Glazer le dijo a Malek, en agosto de 2015, que la ganancia neta en un día fue de US\$466.000. Glazer escribió luego a Malek, “Distri \$100k a cada uno”, lo cual Heritage refirió como la distribución de las ganancias. Malek respondió: “¿Eso es todo?”

El Departamento de Justicia pidió al juez del caso que esperara mientras los fiscales continuaban con sus investigaciones.

En una declaración escrita, Heritage expresó, “estamos cooperando plenamente con el Departamento de Justicia en todos los aspectos de la investigación”. “Recientemente Heritage, inició su propia acción legal contra los mismos individuos para buscar compensación por un elaborado esquema de malversación y auto-enriquecimiento. Estamos profundamente decepcionados por la mala conducta y comprometidos a garantizar que no vuelva a ocurrir”.

El mes pasado, gente conocedora del tema dijo a Bloomberg que la investigación más amplia de la industria de genéricos en EE UU incluye a más de una docena de compañías y cerca de dos docenas de medicamentos. Aunque compañías individuales han

hecho varias revelaciones sobre la investigación, solo han identificado un puñado de medicamentos bajo escrutinio, incluyendo la doxiciclina y un tratamiento para el corazón.

Fabricantes de doxiciclina

Mayne Pharma Group y Endo International habían dicho anteriormente que habían recibido citaciones relacionadas con la doxiciclina. Los representantes de Mayne no respondieron a la solicitud de comentarios que se hizo después de horas de oficina. La portavoz de Endo, Heather Zoumas-Lubeski declinó comentar sobre las notificaciones de la compañía.

Sun Pharmaceutical Industries, Lannett y Teva fabrican doxiciclina pero no han revelado si las citaciones recibidas se relacionan con esos medicamentos. Los representantes de Sun y Lannett tampoco respondieron a preguntas sobre si han recibido citaciones sobre doxiciclina.

Allergan declaró previamente que su unidad Actavis, la cual fabrica doxiciclina, recibió una citación, sin especificar el medicamento en contienda. Después se vendió la unidad a Teva. El portavoz de Allergan, Mark Marmur declinó comentar.

Teva, Aurobindo Pharma y Citron Pharma fabrican gliburida, según datos recopilados por Bloomberg. Los representantes de Aurobindo y Citron no respondieron inmediatamente a solicitudes sobre si han recibido citaciones relacionadas con el medicamento para la diabetes.

La portavoz de Teva, Elizabeth DeLuca no respondió a la solicitud acerca de si la compañía ha sido citada específicamente por la doxiciclina y gliburida. Dijo en un correo electrónico que “estamos cooperando plenamente”.

Otras compañías involucradas en la investigación posiblemente sobre diferentes medicamentos son; Impax Laboratories, Covis Pharma Holdings Sarl, y Taro Pharmaceutical Industries. Las tres revelaron que recibieron citaciones y están cooperando.

Recetados con frecuencia

No se nombró ninguna de las compañías en la investigación del gobierno en el caso contra Glazer y Malek. Heritage, que se identifica como compañía A en los documentos, es una subsidiaria de Emcure Pharmaceuticals, con base en Pune, India.

Hyclate de doxiciclina es un antiguo antibiótico y el año pasado, según los datos de Symphony Health Solutions compilados por Bloomberg Intelligence, se emitieron 12 millones de recetas en EE UU. Se utiliza para una variedad de condiciones que incluyen la neumonía, infecciones del tracto respiratorio, enfermedad de Lyme y acné. De gliburida, un medicamento para la diabetes que baja los niveles de azúcar en la sangre, se emitieron 4 millones de recetas en EE UU.

Perú. **Farmacias: ley impide multas más altas por concertar precios** Ver en **Boletín Fármacos: Farmacovigilancia y Uso Apropiado de los Medicamentos, bajo Farmacia y Dispensación**

Pamela Sandoval Del Aguila

El Comercio, 4 de noviembre de 2016

<http://elcomercio.pe/sociedad/lima/farmacias-ley-impide-multas-mas-altas-concertar-precios-noticia-1944112>

Perú. **El cartel de las farmacias y los glóbulos blancos del mercado** Ver en Boletín Fármacos: Farmacovigilancia y Uso Apropriado de los Medicamentos, bajo Farmacia y Dispensación
Gonzalo Carranza

El Comercio, 28 de octubre de 2016

<http://elcomercio.pe/economia/opinion/cartel-farmacias-y-globulos-blancos-mercado-noticia-1942611>

Otros Temas de Ética

Dobles estándares para la salud global: Medicina, la legislación sobre derechos humanos y la política para el tratamiento de la TB multirresistente (*Double Standards in Global Health: Medicine, Human Rights Law, and Multidrug-Resistant TB Treatment Policy*)

Nicholson T, Admay C, Shakow A, y Keshavjee S
Health and Human Rights Journal, 21 de julio de 2016;18(1)
<https://www.hhrjournal.org/2016/06/double-standards-in-global-health-medicine-human-rights-law-and-multidrug-resistant-tb-treatment-policy/>

Traducido por Salud y Fármacos

Resumen

Los argumentos basados en los derechos humanos que sirvieron para respaldar la lucha contra el VIH en las últimas tres décadas fueron equilibrados, pero ahora no han logrado tener éxito en la lucha contra la tuberculosis multirresistente (MDR-TB) y otras enfermedades de los pobres. Con más de 1,5 millones de muertes desde el año 2000 atribuidas a cepas de MDR-TB, y con medio millón de casos nuevos de TB-MDR en el mundo cada año, en su mayoría sin tratamiento, lo que ahora está en juego no puede tener mayor importancia.

La OMS, cuyo mandato es promover para todos los pueblos el más alto nivel posible de salud, desde 1993 a 2002 recomendó un tratamiento médico inadecuado para los pacientes con MDR-TB en los países de escasos recursos. Citando las consideraciones de alto costo, la OMS no recomendó el estándar de atención disponible que se había utilizado con éxito para contener y vencer la TB-MDR en los países ricos.

Al actuar como guardián estratégico en su función de asesoramiento técnico a los organismos donantes y a los países, también facilitó la aplicación mundial de un doble estándar para el tratamiento de la tuberculosis en países de medianos y bajos ingresos, lo que retrasó importantes prioridades legales y científicas. Esto plantea serias dudas sobre si la OMS violó las normas internacionales de derechos humanos y las establecidas en su propia constitución.

A la vez que se exige más análisis y discusión sobre este tema, los autores proponen que los responsables de la formulación de políticas deben rechazar los dobles estándares de este tipo y, en cambio, aceptar el desafío que supone la implementación del nivel más alto de atención médica a nivel mundial.

Globalización de los Ensayos Clínicos

Australia es 60% más barato que EE UU para los ensayos clínicos

Melissa Fassbender

Outsourcing, 26 de octubre de 2016

<http://www.livescience.com/56640-prescription-testosterone-warning.html>

Con un programa de incentivo fiscales del 60%, Australia se convierte en lugar atractivo para los grandes ensayos clínicos en Asia dice la CRO australiana Novetec.

Un informe de Frost & Sullivan indica que se espera que el mercado de ensayos clínicos alcance US\$615 millones para 2019 con un crecimiento anual medio de 12%. Además, las primeras fases de los ensayos clínicos han crecido a un ritmo doble que este y se espera que el crecimiento continúe.

“La magnitud de la competitividad de costo fue muy sorpresiva cuando comparamos EE UU vs Australia en las primeras fases de los ensayos clínicos”, dijo Dr. John Moller, COO para Asia de Novetec, a Outsourcing-Pharma.com.

Recientemente, Novetec se asoció con Deloitte para informar a empresas de los beneficios fiscales en el país, que pueden producir unos ahorros de hasta el 60%, comparado con los ensayos clínicos en EE UU.

“Con frecuencia, se piensa que Australia es un país de alto costo pero es posiblemente el destino más económico en el mundo”, explicó el Dr. Moller, quien dijo que la diferencia de costos se debe a una devolución de impuestos que tiene el país para investigación y desarrollo, la eficiencia de los investigadores, y también a las diferencias del cambio de las divisas.

“La divisa australiana estuvo sobrevalorada durante varios años pero ya ha vuelto a bajar a su valor verdadero” añadió.

Novetec ha observado un interés creciente de los promotores de los ensayos que ven a Australia un lugar atractivo para implementar grandes ensayos clínicos regionales en Asia”, dijo.

“Esto es muy atractivo para los promotores que quieren acelerar sus ensayos en un ambiente de alta calidad”, dijo Moller, quien añadió que un número de clientes están adoptando una estrategia regional en la que “buscan un reclutamiento rápido y posiblemente anunciar el éxito de Australia y Nueva Zelanda con un gran volumen de reclutamiento de varios países asiáticos”.

Con “esta tendencia de fuerte crecimiento”, dijo Moller, la empresa ha trasladado la mayor parte de sus actividades a Asia.

Una mejora sostenida

Moller dijo que ha habido varias mejoras en los últimos 10 años en la eficiencia de los ensayos clínicos, incluyendo avances en

entregas de datos online y acuerdos sobre estándares de ensayos clínicos.

El país también ha implementado un marco conceptual (National Mutual Acceptance) que Moller explicó que significa que el 90% de los sitios de los ensayos clínicos aceptan mutuamente las revisiones científicas y éticas.

“La competición por los ensayos clínicos puede por tanto ser uno de los mayores desafíos en algunas de las áreas terapéuticas difíciles, o en donde las tasas de prevalencia en Australia son bajas,” añadió.

Sobre el futuro, Moller dijo que durante los próximos cinco años seguirá mejorando la eficiencia, con la implementación estandarizada de costos entre los sitios y mayor consistencia en las políticas públicas.

Ensayos Clínicos y Ética: Valor Científico de los Ensayos Clínicos

Calidad de los ensayos clínicos para desórdenes mentales y neurológicos en África Subsahariana: una revisión sistemática (*Quality of clinical trials for selected priority mental and neurological disorders in sub-Saharan Africa: a systematic review*)

Mulugeta A, Medhin G, Yimer G, Jemal R, Fekadu A
Journal of Clinical Trials 2016; 8:43-52

<https://doi.org/10.2147/OAJCT.S117162> Acceso libre en inglés:
<https://www.dovepress.com/quality-of-clinical-trials-for-selected-priority-mental-and-neurologic-peer-reviewed-fulltext-article-OAJCT>

Traducido por Salud y Fármacos

Antecedentes: Se está llegando a consenso sobre la eficacia de diversas intervenciones para los trastornos mentales en los países de bajos y medianos ingresos, y se ha propuesto que la tarea principal es ampliar estas intervenciones. En este contexto, revisamos la calidad y el alcance de los ensayos clínicos de intervenciones para determinados trastornos mentales y neurológicos que se consideran prioritarios en el África subsahariana.

Métodos: Se utilizaron las bases de datos de Medline y de African Journals Online para buscar artículos relevantes. Se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados y no aleatorios para el tratamiento de la esquizofrenia, la depresión, la depresión materna, el trastorno bipolar y los trastornos de epilepsia/convulsiones que requieren farmacoterapia, psicoterapia y terapia física. Se utilizó una extensa lista de términos de búsqueda que identificaron los sitios de los ensayos, los trastornos, intervenciones y el tipo de ensayos. La calidad de los ensayos se evaluó utilizando un solo componente de la evaluación de calidad de los estándares consolidados de información de los ensayos (CONSORT) y la escala de Jadad.

Resultados: De los 1.136 estudios identificados, sólo 34 ensayos que cumplían los criterios de inclusión para el análisis de calidad. La mayoría de los estudios fueron ensayos clínicos de tratamientos para la epilepsia y se habían realizado después de 2006. La mayoría de los estudios se habían hecho en Sudáfrica (22 de los 34 estudios). Aproximadamente la mitad de los ensayos (53%) se realizaron en un solo centro y la mayoría (71%) eran de una intervención farmacoterapéutica. En cuanto a la calidad metodológica en relación con la escala de Jadad, el 82% cumplió los criterios de buena calidad metodológica con un puntaje de 3-5. Sin embargo, la calidad metodológica según los criterios de CONSORT fue más heterogénea.

Conclusión: La calidad general de los ensayos clínicos

realizados en África subsahariana es alentadora a pesar del número limitado de estudios. Sin embargo, siguen presentes serias limitaciones de calidad que no han mejorado en estos años. Por lo tanto, una solución para mejorar la calidad y la cantidad de ensayos puede ser el establecimiento de centros de ensayos clínicos en estos países.

El pequeño secreto de los servicios de salud: los resultados de muchos ensayos clínicos no son fiables (*Healthcare's dirty little secret: Results from many clinical trials are unreliable*)

Heidi Gardner, Katie Gillies, and Shaun Treweek
The Conversation, 18 de octubre de 2016

https://theconversation.com/healthcares-dirty-little-secret-results-from-many-clinical-trials-are-unreliable-67201?utm_medium=email&utm_campaign=Latest%20from%20The%20Conversation%20for%20October%2018%202016%20-%205837&utm_content=Latest%20from%20The%20Conversation%20for%20October%2018%202016%20-%205837+CID_05a3c574cf25910711b741ac28ebca&utm_source=campaign_monitor_uk&utm_term=Healthcares%20dirty%20little%20secret%20results%20from%20many%20clinical%20trials%20are%20unreliable

Traducido por Salud y Fármacos

Los ensayos clínicos han sido el estándar de oro de las pruebas científicas desde que el cirujano naval escocés el Dr. James Lind realizó el primero mientras intentaba eliminar el escorbuto en 1747 [1]. Hoy día, los ensayos representan decenas de miles de millones de dólares de inversión anual y los investigadores han publicado casi un millón de ensayos hasta la fecha, según el registro más completo, y cada año se añaden 25.000 más [2].

Los ensayos clínicos se dividen en dos categorías: ensayos para asegurar que un tratamiento es adecuado para uso humano y ensayos para comparar diferentes tratamientos existentes y determinar cuál es el más eficaz. La primera categoría está financiada por empresas médicas y ocurre principalmente en laboratorios privados.

La segunda categoría es al menos tan importante, sirve de insumo para que los gobiernos, proveedores de servicios de salud y pacientes tomen decisiones rutinarias. Tiende a tener lugar en las universidades. El desembolso es más pequeño, pero significativo. Por ejemplo, el Instituto Nacional de Investigación en Salud, que coordina y financia la investigación del NHS en Inglaterra, gastó £74 millones en ensayos solo en 2014/15 [3].

Sin embargo, hay un gran problema con estos ensayos financiados con fondos públicos que pocos conocen: un número sustancial, tal vez casi la mitad, produce resultados que son estadísticamente inciertos. Si eso suena chocante, debe serlo [4]. Una gran cantidad de información sobre la efectividad de los tratamientos podría ser incorrecta. ¿Cómo puede ser esto correcto, y qué estamos haciendo al respecto?

El problema de la participación

Los ensayos clínicos examinan los efectos de un fármaco o tratamiento en una muestra adecuada de personas durante un tiempo apropiado. Estos efectos se comparan con un segundo grupo de personas - el "grupo control" - que piensa que está recibiendo el mismo tratamiento, pero generalmente está tomando un placebo o un tratamiento alternativo. Los participantes son asignados a grupos al azar, por lo tanto, hablamos de ensayos aleatorios controlados.

Si hay muy pocos participantes en un ensayo, es posible que los investigadores no puedan asegurar la validez de los resultados, aunque detecten una diferencia. Antes de comenzar un ensayo, tienen que calcular el tamaño apropiado de la muestra estableciendo los niveles sobre la diferencia y variación mínima en los resultados, entre los dos grupos, que se considerarían clínicamente importantes en la población que se estudia. Los investigadores publican esto junto con los resultados del ensayo para permitir que cualquier estadístico compruebe sus cálculos.

Las primeras etapas de los ensayos tienen menos problemas de reclutamiento. Los estudios preclínicos incluyen animales y durante las etapas posteriores pagan bien a la gente que participa y no necesitan muchos participantes. En los ensayos para probar la efectividad de los tratamientos, es más difícil reclutar y retener a las personas. Se necesitan muchas más personas y por lo general tienen que comprometerse por períodos más largos. Pagar a tantas personas grandes sumas sería un mal uso del dinero público, por no hablar de cuestiones éticas relacionadas con la coerción.

Para dar un ejemplo, el ensayo de Add-Aspirin se lanzó a principios de este año en el Reino Unido para investigar si la aspirina puede evitar que ciertos cánceres comunes regresen después del tratamiento [5]. Se quieren reclutar 11.000 pacientes en el Reino Unido y en India. Suponiendo que sólo se recluten 8.000, los hallazgos podrían terminar estando mal. El problema es que algunos de estos estudios siguen siendo tratados como definitivos a pesar de que el número de participantes es muy reducido para llegar a resultados inequívocos.

La parte científica

Un estudio grande examinó los ensayos realizados entre 1994 y 2002 financiados por dos de los mayores organismos de financiación del Reino Unido y encontró que menos de un tercio (31%) reclutó los pacientes que necesitaban [6]. Un poco más de la mitad (53%) recibieron una prórroga de tiempo o dinero, pero el 80% nunca alcanzó su objetivo. Al hacer un seguimiento de las actividades de los mismos financiadores entre 2002 y 2008, solo el 55% de los ensayos llegaron a reclutar el número propuesto [6]. El resto recibió prórrogas, pero el reclutamiento siguió siendo insuficiente para cerca de la mitad.

La mejora entre estos estudios se debe probablemente a las Unidades de Ensayos Clínicos (Clinical Trials Units) del Reino Unido y las redes de investigación, que se crearon para mejorar la calidad de todos los ensayos mediante la prestación de asesoría científica [7]. Aun así, casi la mitad de los ensayos en el Reino Unido parecen todavía tener problemas de reclutamiento. Peor aún, el Reino Unido es un líder mundial en conocimiento sobre ensayos clínicos. En otros lugares, las posibilidades de encontrar equipos de ensayos clínicos que no sigan las mejores prácticas de investigación son mucho mayores.

El camino a seguir

Hay muy poca evidencia sobre cómo hacer bien el reclutamiento [8]. La única intervención práctica con evidencia convincente de éxito está en un documento que pronto se va a publicar que muestra que las llamadas por teléfono a las personas que no responden a las invitaciones por correo, consigue un aumento del reclutamiento de un 6%.

Otras dos intervenciones funcionan pero tienen grandes desventajas, tales como dejar que los reclutados sepan que están en el grupo control o en el grupo de prueba [8]. Esto significa que hay que prescindir completamente de que los ensayos sean ciegos, un principio básico para la mayoría de los ensayos clínicos, por lo que es posible que no valga la pena [9].

¿La píldora azul o la roja?

Muchos investigadores creen que la solución es integrar los estudios de reclutamiento en los ensayos para mejorar la manera en que identificamos, abordamos y discutimos la participación con la gente. Pero los organismos que financian los ensayos no tienen muchos recursos adicionales, por lo que hay que centrarse en proyectos cuyos resultados podrían integrarse rápidamente en la atención clínica. Estudiar la metodología de reclutamiento puede tener un enorme potencial, pero está fuera de la atención clínica, por lo que no cae en esa categoría.

Otros están trabajando en proyectos para compartir la evidencia de cómo reclutar más efectivamente con los equipos de ensayos clínicos más ampliamente. Por ejemplo, estamos trabajando con colegas en Irlanda y en otros lugares para vincular la investigación en las causas de los problemas de reclutamiento con las nuevas intervenciones diseñadas para ayudar.

Mientras tanto, un equipo de la Universidad de Bristol ha desarrollado un enfoque que ha cambiado completamente el reclutamiento en algunos ensayos, sencillamente hablando con los equipos de investigación para resolver problemas potenciales. Esto es extremadamente prometedor pero requeriría un cambio radical en la práctica del investigador para mejorar los resultados en todos los ensayos.

Y aquí llegamos al problema subyacente: resolver el reclutamiento no parece ser considerado como alta prioridad en términos de política. El Reino Unido está a la vanguardia, pero es un progreso lento. Probablemente haríamos más para mejorar la salud si no se financiaran nuevas evaluaciones de tratamiento durante un año y en su lugar se pusiera toda la financiación en métodos de investigación. Hasta que no seamos capaces de abordar este problema, no podemos confiar en gran parte de los datos que nos están dando los investigadores. Lo mejor será que esto se convierta cuanto antes en la primera prioridad.

Referencias

1. BBC. James Lind (1716-1794). Sin fecha. http://www.bbc.co.uk/history/historic_figures/lind_james.shtml
2. Bastian H, Glasziou P, Iain Chalmers I. Seventy-Five trials and eleven systematic reviews a day: How will we ever keep up? PLOS Medicine September 21, 2010 <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1000326> Acceso libre en: <http://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1000326>
3. National Institute of Health Research. Annual Report 2014/2015. London: NIH. <http://www.rds-sw.nih.ac.uk/documents/NIHR-Annual-Report-2014-2015.pdf>
4. Sully BGO, Julious SA, Nicholls J. A reinvestigation of recruitment to randomised, controlled, multicenter trials: a review of trials funded by two UK funding agencies. *Trials* 2013;14:166 DOI: 10.1186/1745-6215-14-166. <https://trialsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/1745-6215-14-166>
5. MRC Clinical Trials Unit. The Add Aspirin Trial. Sin fecha. <http://www.addaspirintrial.org/>
6. McDonald AM, Knight R, Campbell KM et al. What influences recruitment to randomised controlled trials? A review of trials funded by two UK funding agencies. *Trials* 2006;7:9 DOI: 10.1186/1745-6215-7-9. Acceso libre: https://trialsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/1745-6215-7-9?utm_source=BMCSite&utm_medium=LP&utm_campaign=10thAnnnoi
7. UKCRC. Registered Clinical Trials Units. Sin fecha <http://www.ukcrc-ctu.org.uk/>
8. Treweek S, Mitchell E, Pitkethly M et al. Strategies to improve recruitment to randomised controlled trials. *Cochrane Methodology Review Group*. 10.1002/14651858.MR000013.pub5. 14 de abril, 2010. Acceso libre: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.MR000013.pub5/full>
9. BBC. Antibiotics and drug testing. Sin fecha. http://www.bbc.co.uk/schools/gcsebitesize/science/21c/keeping_health/antibiotics_drug_testingrev3.shtml

Regulación, Registro y Diseminación de Resultados

Los mitos vs la realidad de dar a conocer los datos de los ensayos clínicos (*Myth vs fact in clinical trial data disclosure*)

Thomas Wicks, COO de TrialScope

Applied Clinical Trials, 12 de diciembre de 2016

<http://www.appliedclinicaltrials.com/myth-vs-fact-clinical-trial-data-disclosure>

Traducido por Salud y Fármacos

Quizás usted ya sepa que la enmienda del Artículo VIII de la Ley de Enmienda a la FDA ha superado la revisión final, y entrará en vigor el 18 de enero de 2017. La legislación requiere que la industria y el mundo académico notifiquen oportunamente los resultados de los ensayos clínicos. La industria no ha prestado mucha atención porque ha tardado mucho tiempo en implementarse.

Pero esto está a punto de cambiar. Para los patrocinadores de los ensayos, su incumplimiento conllevará multas de miles de dólares por día. Cuando se trata de divulgar los resultados de los ensayos clínicos es de vital importancia conocer todos los detalles para evitar elevadas multas por incumplir la nueva legislación.

1) Mito: La transparencia de dar a conocer tantos datos de ensayos clínicos en humanos como sea posible no tiene ninguna consecuencia negativa

Realidad: La innovación farmacéutica puede verse reducida por el requisito de compartir resultados clave, por ejemplo si la industria pierde la capacidad de proteger la innovación de sus hallazgos, que a veces son inesperados y proporcionan nuevas pistas para la productor que, por razones de competencia, no quiere compartir [1]. Otro límite a la transparencia es la necesidad de proteger la información sobre la salud del paciente.

2) Mito: Ahora que las regulaciones están aprobadas y exigen la divulgación de resultados de los ensayos clínicos, deberíamos esperar que los resultados se publiquen oportunamente.

Realidad: Sólo el 13,4% de los ensayos publicaron un resumen de resultados dentro de los 12 meses después de que se concluyera el ensayo (234). Dicho esto, hay razones válidas para retener los datos durante más de 12 meses y estas razones son legales. La mayor parte de los análisis de no cumplimiento interpretan la ley estrictamente: por la que a los 12 meses se deben tener los resultados del ensayo o un certificado de extensión de ese periodo de tiempo. Sin embargo, la mayoría de las compañías entienden que el certificado de extensión no es necesario si hay razones legalmente aceptables para retrasar los resultados de divulgación. En cualquier caso, habiéndose dado a conocer sólo un 13% de los resultados de los ensayos, está claro que continuamente habrá toques de atención para que los patrocinadores de los ensayos divulguen los resultados más rápidamente.

3) Mito: Las revistas médicas importantes han solucionado el problema de la información errónea de los resultados de los ensayos clínicos

Realidad: Las declaraciones engañosas de transparencia y protocolos inaccesibles continúan haciendo posible la publicación de datos incompletos, engañosos y la manipulación de los resultados [5,6].

4) Mito: Los patrocinadores de ensayos clínicos entienden los requisitos de información, y generalmente están de acuerdo sobre lo que deber publicarse y cuando se espera que tienen que hacerlo

Realidad: Las autoridades nacionales de salud y los legisladores de aproximadamente 30 países han establecido regulaciones de transparencia de resultados de ensayos clínicos, aunque el alcance y el calendario de la publicación no están bien armonizados en todos ellos. Los patrocinadores de ensayos siguen interpretando de forma diferente incluso la legislación que ya existe, como es el caso de la Ley de Enmiendas de la FDA de 2007, lo que contribuye a la falta de cumplimiento de las normas legales y éticas en los estudios tales como Good Pharma Scorecard [7]. Por ejemplo, no hay acuerdo generalizado sobre la

obligatoriedad de presentar un certificado de retraso o de extensión por causa apropiada cuando un patrocinador pospone la divulgación de los resultados más de 12 meses después de su conclusión.

Otra área en la que los investigan las prácticas de divulgación de los ensayos no están de acuerdo con las políticas de muchos patrocinadores, es el alcance de la transparencia más allá del estricto cumplimiento de las regulaciones específicas de cada país. Por ejemplo, la FDA no requiere la divulgación de los resultados de ensayos fase 1, mientras que muchos organismos, incluyendo la OMS y la Asociación Médica Mundial (AMM) esperan que se divulguen los resultados de todos los ensayos en seres humanos, incluyendo los de fase I. La AMM ha consagrado estos requisitos de divulgación en su Declaración de Helsinki desde 2008 y mientras muchos de los patrocinadores de ensayos clínicos aceptan los principios éticos de la declaración de Helsinki, todavía no se ha traducido en una divulgación coherente de los datos de los ensayos clínicos fase 1.

5) Mito: En lo que se refiere a divulgar los datos de ensayos clínicos, se han establecido las "mejores prácticas" para los patrocinadores de los ensayos clínicos

Realidad: Si bien los promotores del ensayo se comprometen a cumplir con sus obligaciones legales de divulgación, la industria no ha identificado 'las mejores prácticas' para cumplir con estas obligaciones, ya sea en términos del alcance de la divulgación, los diferentes roles y responsabilidades de las organizaciones y partes interesadas, los procesos operativos estándar o de la tecnología de la divulgación. En 2015, TrialScope hizo un primer Disclosure Maturity Assessment, y estableció un conjunto de estándares de transparencia para la industria, lo que confirmó que existe un amplio rango de enfoques para la divulgación de los ensayos clínicos. Cuando se compara la evaluación de 2015 con las anteriores se descubre que hay ciertas tendencias en proceso de desarrollo:

- Una creciente tendencia a la administración centralizada de la divulgación en lugar de depender de los socios locales, o de las organizaciones de investigación por contrato (CRO) para cumplir con los requisitos locales.
- El aumento de la coordinación con los grupos responsables de la diseminación para establecer un calendario de publicación y divulgación común, y asegurar un entendimiento público consistente de los datos de los ensayos clínicos.
- Una tendencia hacia políticas más expansivas de divulgación para incluir los protocolos de fase 1 así como la información de ensayos más antiguos.
- Una tendencia más grande a automatizar los procesos entre los patrocinadores de pequeño tamaño y la academia para asegurar la divulgación oportuna y consistente, especialmente en vista de las nuevas fechas límites de divulgación para actualizar la información de los ensayos dentro de 15-30 días que se anticipan para 2017 y 2018.

References

1. Minssen T. Adverse effects of clinical trial data transparency: Should we worry? Science Daily, July 13, 2015. http://news.ku.dk/all_news/2015/07/transparencynclinicaltrialdata/
2. Anderson ML. Compliance with results reporting at Clinicaltrials.gov. *NEJM*, 2015;372(11):1031-1039.

<https://www.google.com/#q=Compliance+with+results+reporting+at+Clinicaltrials.gov>

3. Miller JE. Clinical trial registration, reporting, publication and FDAAA compliance: a cross-sectional analysis and ranking of new drugs approved by the FDA in 2012. *BMJ Open*, 2015; 5:e009758. <https://www.google.com/#q=Clinical+trial+registration%2C+reporting%2C+publication+and+FDAAA+compliance:+a+cross-sectional+analysis+and+ranking+of+new+drugs+approved+by+the+FDA+in+2012.+>
4. Failure to report: a STAT investigation, *Statnews*, 13 de diciembre, 2015.
5. Goldrake B. Another ethical breach at Annals. Misleading transparency statements, and inaccessible protocols. *COMPARE*, 6 de abril, 2016. <http://compare-trials.org/blog/another-ethical-breach-at-annals-misleading-transparency-statements-and-secret-protocols/>
6. Taichman DB, Backus J, Baethge C et al. Sharing clinical trial data: a proposal from the International Committee of Medical Journal Editors. *Annals of Internal Medicine*, Editorial, January 26, 2016, p 1-2. <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMe1515172#t=article>
7. Jophson CY. How pharma keeps a trove of drug trials out of public view. *The Washington Post*, 12 de noviembre, 2015. https://www.washingtonpost.com/news/wonk/wp/2015/11/12/how-pharma-keeps-a-trove-of-drug-trials-out-of-public-view/?utm_term=.50929ae82aaa

“Vías flexibles”: el plan peligroso de la EMA *Ver en Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras y Políticas, bajo Agencias Reguladoras en Europa*
Revue Prescrire 2016; 36 (390):293-299
Traducido por Salud y Fármacos

India. Las nuevas regulaciones reducen las normas de seguridad de los ensayos clínicos (*New government regulations water down clinical trial safety norms*) *Ver en Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras y Políticas, bajo Agencias Reguladoras en Asia*

Jyotsna Singh
Scroll.in, 12 de agosto de 2016
<http://www.rollcall.com/news/policy/pharmaceutical-lobby-shakeup-precedes-drug-price-battle>

Las nuevas regulaciones reducen las normas de seguridad de los ensayos clínicos (*New government regulations water down clinical trial safety norms*) *Ver en Boletín Fármacos 20 1 en la sección Políticas*

Jyotsna Singh
Scroll.in, 12 de agosto de 2016
<http://www.rollcall.com/news/policy/pharmaceutical-lobby-shakeup-precedes-drug-price-battle>

¿Cuáles son los resultados de los ensayos clínicos? Ahora se puede saber quién que no comparte los resultados. (*What clinical trial results? Now you can see who isn't sharing their findings*)

Ed Silverman
Statnews, 3 noviembre de 2016
<https://www.statnews.com/pharmalot/2016/11/03/clinical-trials-sanofi-shire-glaxo/>
Traducido por Salud y Fármacos

Los resultados de casi la mitad de los ensayos clínicos realizados durante la última década por las grandes compañías farmacéuticas no han sido publicados, y una compañía, Ranbaxy Laboratories, no ha publicado los hallazgos de ninguno de las casi tres docenas de ensayos realizados en los últimos 10 años, de acuerdo con un nuevo programa-e.

AllTrials, un consorcio de investigadores y revistas médicas que ha estado instando a la industria farmacéutica a realizar una mejor tarea de divulgación de los datos de los ensayos clínicos, lanzó el programa el jueves [1]. Esto es importante, pero también polémico, porque sin el acceso a dichos datos, los investigadores independientes no pueden verificar los resultados que podrían resultar en mejores tratamientos, mejores servicios de salud y menor costo.

El problema no se limita a los fabricantes de medicamentos [2]. El año pasado, una investigación de STAT [3] encontró, que muchas universidades y centros médicos, que incluyen algunas de las instituciones de investigación más prestigiosas de EE UU, violaron la ley federal al no reportar los resultados de sus estudios a ClinicalTrials.gov, la base de datos estadounidenses en la que, la nueva herramienta también busca información.

“Todo el mundo habla de este problema desde hace mucho tiempo” dijo el Dr. Ben Goldacre, fundador de la campaña de AllTrials. “Si a alguna institución le preocupa estar haciéndolo mal según nuestra clasificación, hay algo muy sencillo que pueden hacer: publicar los resultados de sus ensayos, utilizando el número de registro del ensayo, de manera que los médicos, investigadores y pacientes puedan consultar y leer esta información.

¿Quién debe tomar nota? Bueno, el rastreador encontró que Sanofi, por ejemplo, era la empresa que había publicado menos resultados. Hay 285 resultados faltantes de 435 ensayos elegibles, lo que quiere decir que la compañía no ha compartido el 65% de sus hallazgos, de acuerdo con el rastreador. Esto fue lo que el vocero de Sanofi nos envió como respuesta: “De acuerdo con los requisitos reglamentarios y las recomendaciones de la industria sobre divulgación voluntaria, Sanofi registra sistemáticamente los estudios y divulga sus resultados en los registros públicos, tales como ClinicalTrials.gov y el EU-Clinical Trial Register. También damos a conocer ciertos resultados en nuestro sitio Web corporativo, en las revistas médicas/científicas revisadas por pares, y/o congresos médicos”.

¿Quién más es un infractor? Novartis no divulgó los resultados de 201 estudios, o casi el 38% de 534 ensayos. Y GlaxoSmithKline falló en publicar resultados de 183 ensayos, o casi 23% de 809 estudios elegibles. Debemos señalar que el rastreador, que incluye ensayos finalizados entre enero de 2006 y hasta hace dos años, solo incluye patrocinadores con más de 30 ensayos y excluye ensayos de fase 1.

Sin embargo, los fabricantes de medicamentos no son los únicos culpables.

El rastreador también encontró que el Instituto Nacional de Cáncer, falló en reportar resultados de 194 estudios o cerca del 35% de los ensayos elegibles. El City of Hope National Medical

Center en Duarte, California estuvo entre los cinco primeros patrocinadores de ensayos clínicos con mayor proporción de resultados faltantes, 39 de 44 ensayos, o el 88% no fueron divulgados <https://www.statnews.com/2016/09/16/clinical-trials-reporting-rules/>

Contrariamente, el rastreador encontró que algunas compañías han hecho un buen trabajo en publicar resultados. De hecho, AllTrials señaló que los primeros 20 patrocinadores de ensayos con la proporción más baja de resultados no divulgados fueron todos fabricantes de medicamentos. Liderando el grupo estaba Shire que publicó todos los resultados de los 96 ensayos realizados en los últimos 10 años.

Por cierto, esto no es un ejercicio académico.

Recientemente ha habido muchos escándalos de seguridad que fueron llevados a juicio, y a través de los juicios se descubrió que los resultados de los ensayos con algunos medicamentos no fueron publicados o divulgados en su totalidad. En respuesta, AllTrials y otros han presionado a las compañías para que den a conocer datos más detallados de los ensayos.

El esfuerzo llevó a algunos fabricantes de medicamentos a cumplir, aunque no existe un enfoque uniforme sobre la divulgación. Sin embargo, el año pasado, los investigadores cribaron nuevos datos divulgados por GlaxoSmithKline sobre su antidepresivo Paxil y encontraron evidencia [4] que contradice los hallazgos publicados por la compañía de que el medicamento es seguro y eficaz en los jóvenes.

Referencias

1. [Evidence-Based Medicine Data Lab](#), University of Oxford. Who's not sharing their trial results? 2016.
2. Silverman E. Many pediatric clinical trials go unpublished or unfinished. Statnews, 4 de agosto, 2016. <https://www.statnews.com/pharmalot/2016/08/04/pediatrics-clinical-trials-data/>
3. Piller, C. Law ignored, patients at risk. Statnews, 13 de diciembre, 2015. <https://www.statnews.com/2015/12/13/clinical-trials-investigation/>
4. Silverman E. Drug companies must share trial data, Paxil saga shows. Statnews, 20 de septiembre de 2015. <https://www.statnews.com/pharmalot/2015/09/20/drug-companies-must-share-trial-data-paxil-saga-shows/>

La transparencia de los datos de ensayos clínicos está a prueba- EMA presionada por un juicio de Pharma (Clinical Trial Data Transparency on Trial – EMA Under Pressure From Pharma Lawsuit)

Ancel.la Santos

Health Action International, 1 December 2016

<http://haiweb.org/clinical-trial-data-transparency-on-trial-ema-under-pressure-from-pharma-lawsuit/>

Traducido por Salud y Fármacos

Durante mucho tiempo las compañías farmacéuticas han puesto en riesgo la seguridad del paciente al proveer información sesgada sobre el efecto de los medicamentos en sus consumidores. En efecto, la publicación selectiva de los ensayos clínicos y sus resultados es una práctica común en la investigación clínica. El objetivo de este comportamiento es posicionar los medicamentos de la forma más favorable posible

en el mercado, para lo que con frecuencia exageran sus beneficios y minimizan sus daños.

El acceso público a los datos de los ensayos clínicos puede ayudar a evitar este problema. Pero los argumentos de la industria farmacéutica, sobre confidencialidad comercial han sido recurrentes. A principios de 2013, dos compañías farmacéuticas fueron más lejos y demandaron a la European Medicines Agency (EMA) para impedir el acceso público a los datos de ensayos clínicos. El acceso a los datos de los ensayos clínicos es coherente con la política de la agencia de permitir el acceso a sus documentos. La base de esta política está en la Regulación 1049/2001 de la Unión Europea, que tiene por objetivo garantizar, desde instituciones de UE el acceso público más amplio posible a los documentos europeos. Esta regulación también se aplica a la EMA.

AbbVie fue una de las dos compañías que presentó una demanda contra EMA. El caso se hizo particularmente notorio porque involucró la divulgación de datos del ensayo clínico de Humira (Adalimumab), la medicina más vendida para el tratamiento de la artritis reumatoide. AbbVie argumentó que divulgar los informes del estudio clínico (CSRs), violaría el derecho fundamental a la protección de la información comercial confidencial. De manera inesperada, las dos partes llegaron a un acuerdo extrajudicial por el cual la EMA aceptó dar acceso público a versiones censuradas de los informes de Humira.

La decisión de EMA fue altamente criticada por las partes interesadas de la sociedad civil, incluyendo Health Action International. El defensor de pueblo de la Unión Europea, por iniciativa propia abrió una investigación sobre el caso. Los hallazgos del defensor del pueblo publicados en junio de 2016, revelaron que los datos que se removieron de los informes de Humira no estaban justificados. Hay que notar, que el defensor resaltó que la salud pública debe siempre tener prioridad sobre los intereses comerciales. De igual manera, en un caso anterior que tuvo el Ombudsman sobre el acceso público a los documentos de EMA, se concluyó que los Informes de Estudios Clínicos (CSRs) y protocolos de los ensayos de dos medicamentos contra la obesidad no podían tratarse como información confidencial de tipo comercial.

Oposición de la Compañía Farmacéutica a la Divulgación de Datos: EMA Vuelve a la Corte

Durante los últimos años, en Europa, ha habido cambios importantes sobre la transparencia de datos. En 2014, la Unión Europea adoptó una nueva Regulación sobre Ensayos Clínicos, la cual exigía que los Informes de Ensayos Clínicos (CSRs) se publicaran después de haber decidido si se otorgaba o no el permiso de comercialización, independientemente de la respuesta. La Regulación dice que, en general, la información de los CSRs no se debe considerar un secreto comercial.

En el mismo año, la EMA adoptó una política proactiva de publicación (Policy 0070) bajo la cual la Agencia se compromete a subir, en una página Web disponible al público, los informes clínicos que reciba en las solicitudes de comercialización. A pesar del creciente reconocimiento de que los datos de ensayos clínicos son de interés público, le EMA recibe nuevamente una demanda judicial iniciada por una compañía farmacéutica para impedir la divulgación de datos de ensayos clínicos por motivos

de confidencialidad comercial. El caso se refiere a la publicación de un informe de un ensayo clínico de Translarna (ataluren) un medicamento declarado huérfano para el tratamiento de la distrofia muscular de Duchenne, que se debe a mutaciones sin sentido.

Translarna obtuvo una autorización comercial condicional en julio de 2014 tras su rechazo inicial por el Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) y un reexamen de la solicitud. La autorización final estaba sujeta a la entrega de datos adicionales de un ensayo fase 3 sobre seguridad y eficacia. PTC Therapeutics, una compañía biofarmacéutica estadounidense que se especializa en el desarrollo de medicamentos de moléculas pequeñas para trastornos genéticos, comercializa este medicamento.

En octubre de 2015, la EMA informó a PTC Therapeutics de que una compañía farmacéutica había enviado una solicitud conforme a la Regulación 1049/2010 para el acceso al CSR que se había incluido en el informe de Translarna al hacer la solicitud de comercialización. PTC Therapeutics argumentó que el informe debía ser confidencial en su totalidad, pero la EMA decidió que podía ser divulgado bajo ciertas condiciones que eliminaban los datos confidenciales de interés comercial [1]. Finalmente, en diciembre de 2015, la compañía puso juicio a nivel de la UE, con el fin de anular la decisión de la EMA. PTC Therapeutics reclamaba que la totalidad del informe debía ser confidencial, o si la corte no estaba de acuerdo en este punto, se debía permitir que la compañía seleccionara los párrafos del informe que debían ser eliminados. Además, la compañía solicitó a la corte que se aplicaran medidas interinas, las cuales le fueron otorgadas en julio de 2016. Esta decisión ya ha sido apelada por la EMA.

Los documentos de la corte que están disponibles sobre los procedimientos para medidas provisionales revelan los argumentos que PTC Therapeutics presentó para justificar la no divulgación de los datos del ensayo clínico (CSR) de Translarna. La compañía hizo énfasis en la designación del medicamento para una enfermedad huérfana (un medicamento para una enfermedad rara). Argumentó que el desarrollo y manufactura de medicinas es un proceso muy costoso y que deben existir incentivos adecuados, particularmente para las medicinas para enfermedades raras que tienen un mercado pequeño y “potencialmente no rentable” donde es difícil hacer estudios debido al pequeño número de pacientes elegibles.

La compañía dijo también que los datos del ensayo clínico (CSR) en disputa divulgan una “evaluación a fondo de los datos recolectados, ideas sobre el diseño, los criterios de selección y enfoque estadístico, y una descripción detallada de como el solicitante realiza sus estudios clínicos” y divulga su “original estrategia empresarial para llevar a cabo los estudios clínicos” necesarios para obtener el permiso de comercialización de Translarna. De acuerdo a PTC Therapeutics, los tres documentos clave que deben ser divulgados al público de lo que se incluye en la solicitud de comercialización son aquellos que ya están incluidos en la legislación existente: el resumen de las características del producto (SmPC), el folleto informativo para el paciente y el European Public Assessment Report (EPAR). Nada más.

Mientras tanto la EMA, argumentó que la divulgación del informe no causaría un daño grave e irreparable a la compañía. También dijo que PTC Therapeutics no proporcionó en el informe, ningún ejemplo concreto de metodología específica o resultado innovador que de ser revelado podría causar un daño comercial, y esos reclamos presentados sobre cómo hacer el ensayo eran vagos y no estaban respaldados por las características del documento.

Es de notar, que EMA enfatizó que el informe constituye la base para evaluar el riesgo-beneficio de Translarna y provee información acerca de los efectos clínicos de la medicina. También argumentó, que la divulgación de la información científica de los informes de autorización comercial: “se deriva de la obligación de garantizar que a los pacientes y profesionales de la salud no se les ofrezca información incompleta y selectiva”. En opinión de EMA, la posición de la empresa “no tiene en cuenta el hecho de que el principal pilar de la legislación farmacéutica de la Unión Europea es la protección de la salud pública”.

EMA enfatizó que, de acuerdo con las regulaciones de acceso a documentos, se debe proveer a otros actores el acceso más amplio posible a los documentos.

Mientras los argumentos expuestos aquí se refieren específicamente al caso de las medidas provisionales, hay un alto grado de probabilidad de que la compañía esté utilizando la misma lógica con respecto al caso principal.

Los datos de ensayos clínicos son información de interés público

Los reclamos hechos por la compañía en el caso de Translarna, son alarmantes por muchas razones. Primero, la compañía menosprecia la importancia de la transparencia de los CSRs para la salud pública. Estudios independientes han mostrado que esos documentos proveen, sin duda, cuando se compara con otras fuentes de información incluyendo EPARs, el informe más completo de cada ensayo. Casos como los del oseltamivir y la rosigitazona, proveen evidencia de que el acceso público a los CSRS puede en efecto, ayudar a mejorar el conocimiento público sobre la seguridad y el perfil de eficacia de los medicamentos.

Además, el que la compañía utilice el hecho de que el fármaco está clasificado como medicamento huérfano para justificar el secreto de sus datos es escandaloso. La investigación sobre enfermedades raras se beneficiaría de más transparencia de los datos de los ensayos clínicos. Por ejemplo, agrupar datos de una variedad de pequeños estudios puede ayudar a generar un mejor entendimiento de las enfermedades y tratamientos. La transparencia de los datos puede también evitar duplicación de ensayos y exposición innecesaria de los participantes al daño. Mantener los resultados de estudios clínicos fuera del escrutinio público solo es mala ciencia y se contraopone al mejor interés del paciente.

Las decisiones informadas para tratar a los pacientes dependen de la provisión de información científica integral e imparcial. Los profesionales de la salud y los pacientes hacen un llamado a la transparencia de los datos de los ensayos clínicos, y otros sectores interesados, tales como la comunidad de investigadores, los que hacen evaluación de tecnologías en salud y los contribuyentes se han hecho eco a ese llamado.

Los CSRs proveen información de interés público y, como tal, deben hacerse disponibles proactivamente.

Hasta la fecha, más de 89.000 individuos y 700 organizaciones han firmado la campaña de AllTrials, que pide que todos los ensayos clínicos se registren y se publiquen sus resultados.

Health Action International apoya el punto de vista de que la protección de la salud pública es la base de la legislación de la Unión Europea sobre productos farmacéuticos. Iniciativas como la Regulación de Ensayos Clínicos y la política de EMA de publicación proactiva, muestran que en la política y regulación europea hay un mayor compromiso con la transparencia de datos.

Las compañías farmacéuticas deben saber que el secreto de los datos ya no una opción.

La publicación en octubre de 2016 de los primeros informes clínicos bajo la nueva política de EMA de publicación proactiva marca un hito importante. Enfatizamos nuestro apoyo enérgico al principio de que los datos de los ensayos clínicos deben estar a disposición de todo el público. Los resultados de este juicio pueden tener implicaciones importantes para las políticas de divulgación de datos de los ensayos en Europa. Aunque en el pasado la EMA fue cuestionada sobre casos similares, las compañías retiraron las quejas y no se dictó sentencia definitiva. Por muchas razones, esperamos que la decisión de este caso establezca firmemente la transparencia de los datos como única opción sin excepciones para la EMA. El resultado opuesto puede producir un importante revés a las iniciativas de políticas que ya están en vigor y tienen amplio apoyo. También esperamos un resultado positivo en una demanda similar que enfrenta EMA sobre la divulgación de estudios de toxicidad de una medicina veterinaria. Se les debe hacer ver a las compañías que demandar a los reguladores para que impidan la divulgación de datos ya no es una opción.

Los evaluadores de la FDA cuestionan el ensayo clínico de Pfizer sobre la seguridad de su medicamento Chantix para dejar de fumar (FDA reviewers question Pfizer study about safety of its Chantix smoking cessation pill) Ver en Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras y Políticas, bajo Agencias Reguladoras en EE UU

Ed Silverman

Statnews, 12 de septiembre de 2016

<https://www.statnews.com/pharmalot/2016/09/12/fda-questions-pfizer-chantix-safety/>

Traducido por Salud y Fármacos

Reclutamiento, Perspectivas de los Pacientes y Consentimiento Informado

Diversidad en los ensayos clínicos: un tema que no se puede seguir ignorando (*Diversity in clinical trials: An issue that we can no longer ignore*)

Tom Dorsett

Med City News, 5 de enero de 2017

<http://medcitynews.com/2017/01/diversity-clinical-trials-issue-can-no-longer-ignore/>

Traducido por Salud y Fármacos

En un blog, el comisionado de la FDA, Dr. Robert M. Califf, compartió a principios de 2016 la intención de la agencia de hacer del 2016 "El Año de la Diversidad en los Ensayos Clínicos". Al hacerlo Califf reconoció que la FDA era consciente de que ciertos grupos de pacientes pueden responder diferentemente a las terapias y que "una amplia variedad de personas debe tener la oportunidad de participar en los ensayos, tanto para el acceso a nuevas terapias como para contribuir a encontrar mejores tratamientos para todos".

Como señala la FDA, las minorías -junto con los ancianos y las mujeres- históricamente han estado subrepresentados en ensayos clínicos. Los afroamericanos, por ejemplo, comprenden el 13,2% de la población, pero sólo el 5% de los participantes en los ensayos clínicos, mientras que los hispanos representan el 16% de la población, pero sólo el 1% de los participantes en ensayos clínicos. Mientras tanto, los caucásicos representan el 67% de la población y el 83% de los participantes en la investigación.

A medida que la medicina es más precisa, los investigadores son cada vez más conscientes de la importancia de la diversidad étnica para comprender el impacto completo de ciertos medicamentos. Ahora reconocemos que diferentes etnias responden de manera diferente a la misma enfermedad, y responden de manera diferente a diferentes terapias.

Consideremos el clopidogrel, un anticoagulante, o Plavix, aprobado por la FDA en 1997. Hoy día nos damos cuenta de que aproximadamente el 50% de los pacientes asiáticos y el 75% de los habitantes de las islas del Pacífico carecen de las enzimas necesarias para activar el fármaco.

Igualmente, recientemente se ha encontrado que ciertas clases de fármacos para la hipertensión son menos efectivos en pacientes afroamericanos, mientras que los afroamericanos con la misma variación genética requieren dosis más bajas de warfarina, un anticoagulante, que los pacientes caucásicos.

La inclusión de múltiples etnias es esencial en el proceso de los ensayos clínicos por estas razones, y también porque todos los pacientes deben tener igual acceso a las oportunidades que ofrecen los tratamientos innovadores que financian los patrocinadores de los ensayos.

Llegando a la raíz del problema

Las dos razones principales por las que las minorías tienen bajas tasas de participación en los ensayos son los sentimientos de desconfianza entre los participantes potenciales y una falta general de conocimiento debido a métodos de reclutamiento ineficientes. Ambos problemas deben ser abordados para comenzar a incrementar el reclutamiento y la inscripción de los pacientes minoritarios. (Comentario de Salud y Fármacos: el

autor desconoce que la inmensa mayoría de los pacientes que participan en ensayos clínicos, excepto en ensayos oncológicos, son los pobres del mundo y que no es un privilegio el participar en un ensayo sino una necesidad para obtener acceso a medicamentos muchos de los cuales tienen efectos adversos desconocidos o son inferiores a otros existentes en el mercado).

La desconfianza se basa en una historia bien documentada de investigación clínica no ética, especialmente el estudio de sífilis Tuskegee del Servicio de Salud Pública de los EE UU. El estudio indujo a 600 hombres afroamericanos a participar en varios experimentos durante un período de 40 años. Los participantes que fueron diagnosticados con sífilis nunca fueron informados de su condición, ni se les ofreció tratamiento. Muchos murieron a causa de la enfermedad, infectaron a sus esposas y / o pasaron la sífilis congénita a sus hijos. Como resultado, entre muchos miembros de la comunidad afroamericana sigue habiendo desconfianza residual en los ensayos clínicos.

Lamentablemente, a pesar de que hay mayor conciencia de la necesidad de incrementar el número de participantes de minorías étnicas, los métodos tradicionales de reclutamiento en ensayos clínicos no han sido eficaces en términos de aumentar la disponibilidad de participantes minoritarios. De hecho, los métodos tradicionales de reclutamiento que dependen en gran medida del marketing directo a los consumidores, como anuncios en Google y vallas publicitarias para atraer a pacientes, en general no logran mantener el ritmo con el que crece la necesidad de participantes en los ensayos, independientemente de su origen étnico. Se reducen aún más cuando se trata de garantizar la diversidad étnica en los ensayos clínicos. Incluso con el uso generalizado de la radio, televisión y medios sociales, casi el 70% de los ensayos clínicos experimentan retrasos por problemas de reclutamiento. (Comentario de Salud y Fármacos: el autor desconoce la realidad de que en los países de altos ingresos los ciudadanos son más conscientes de que los ensayos clínicos pueden tener otros fines que contribuir a la ciencia y que son una actividad de las farmacéuticas para poner en el mercado medicamentos que son menos seguros y eficaces que otros existentes, y es por eso por lo que las farmacéuticas tienen problemas en reclutar).

Cómo podemos hacer un mejor trabajo juntos

Como industria, necesitamos hacer un mejor trabajo informando a los participantes potenciales de todas las etnias y procedencia sobre los ensayos clínicos disponibles. En la empresa que lidero, ePatientFinder, hemos descubierto que conseguir que los médicos participen más en el proceso de reclutamiento, en lugar de confiar en el marketing directo al consumidor, fomenta un mayor acceso y participación de los pacientes. Reconocemos que los médicos de la comunidad históricamente han tenido poca visibilidad en los estudios, y también hemos aprendido que los pacientes son más propensos a participar en ensayos clínicos si su médico se lo recomienda. (Comentario de Salud y Fármacos: lo que el autor propone no se considera ético si el médico del paciente recibe compensación alguna [como es costumbre, porque crea un posible conflicto de interés]. Los pacientes, en general, tienen una gran confianza en sus médicos, por lo que se entiende que si les recomienda que participen en un ensayo hay una alta probabilidad de que sigan su consejo o de que se sientan

coaccionados al temer represalias en caso de negarse a colaborar).

La amplia adopción de las historias clínicas electrónicas y la creciente disponibilidad de analíticas sofisticadas están facilitando que se pueda aprovechar la relación de confianza entre médicos y pacientes para identificar con mayor precisión y rapidez a los pacientes elegibles para el protocolo. Los médicos pueden aprovechar estas herramientas para identificar ensayos que puedan ayudar a los pacientes (incluso salvarles la vida) en el área geográfica del paciente. Por supuesto, esto debe hacerse de una manera compatible con la HIPAA, es decir los pacientes deben estar de acuerdo en que se analice y expediente médicos y se busquen estudios específicos en su área para los cuales pueden ser elegibles, incluyendo cualquier estudio relacionado con la raza y etnia de los pacientes. Los coordinadores de los servicios para los pacientes pueden entonces trabajar con su médico para pre-calificar a los pacientes y conectarlo con los patrocinadores o con las CROs que están inscribiendo pacientes.

Aumentar el acceso a través de iniciativas bilingües

Este enfoque específico tiene especial valor para los pacientes que no son nativos de habla inglesa y que pueden tener dificultades para comprender los mensajes de reclutamiento directo de los pacientes, que a menudo aparecen en anuncios de televisión o en anuncios de Internet. Mi empresa ha comenzado a tomar medidas para aumentar el acceso y romper las barreras

para las minorías que no hablan bien el inglés, comenzando con los pacientes de habla hispana. Algunas iniciativas que están aumentando el acceso de estos pacientes incluyen la oferta de cuestionarios de selección en inglés y español y la contratación de coordinadores de pacientes bilingües para trabajar directamente con hispanoparlantes. Los pacientes son capaces de discutir posibles oportunidades de ensayos en español y tener un coordinador bilingüe para asistirles en el proceso de inscripción. (El autor no parece conocer el conflicto de interés si los coordinadores bilingües están directa o indirectamente remunerados por las empresas farmacéuticas).

Mayor acceso para mayor comprensión

Mayor diversidad en los ensayos clínicos es fundamental no sólo para mejorar la igualdad de acceso, sino también para comprender el impacto total de las diferentes terapias y garantizar su seguridad y eficacia en personas de todas las razas. La mejor manera de lograrlo es aumentar el acceso y el conocimiento mediante la adopción de estrategias innovadoras de reclutamiento de pacientes que se centran en la relación de confianza médico-paciente y aprovechar las historias clínicas electrónicas y los métodos analíticos para identificar a pacientes calificados (Nota de Salud y Fármacos: desde el punto de vista ético estas prácticas son cuestionables porque limitan la autonomía del paciente [coacción por miedo a represalias] y puede llegar a constituir inducción inapropiada a la participación ensayos clínicos) .

Gestión de los Ensayos Clínicos, Metodología y Conflictos de Interés

El cambio del rol de las CROs y sus efectos en la administración de proyectos (*The changing role of the CRO and its effect on project management*)

Applied Clinical Trials, 21 de octubre de 2016

[Volker Hack, Denise Sackner](#)

<http://www.appliedclinicaltrials.com/changing-role-cro-and-its-effect-project-management>

Traducido por Salud y Fármacos

Las tendencias del mercado están impulsando la necesidad de que la industria biofarmacéutica disminuya los precios fijos de producción, lo que lleva a una mayor subcontratación con organizaciones de administración por contrato (CROs) [1]. Las CROs han reaccionado formando múltiples alianzas estratégicas con las biofarmacéuticas más grandes, y también han adoptado sus modelos de gestión de proyectos para responder a las necesidades únicas de las grandes farmacéuticas, así como de las pequeñas biotecnológicas o de las organizaciones virtuales. Además, las CROs han invertido mucho en sistemas de analítica y en tecnologías de gestión de proyectos o han adquirido compañías que complementen su portafolio de servicios de tal manera que puedan aprovechar la oportunidad que tienen y ser capaces de ofrecer a los patrocinadores el servicio desde el inicio hasta el fin del proyecto.

Al mismo tiempo, los ensayos clínicos se han hecho más complejos. Varias cosas están contribuyendo a esta tendencia. El número de procedimientos en cada protocolo ha aumentado en 57% entre el 2000 y 2011 [2]. La inscripción de pacientes se ha hecho más difícil, con una disminución en la tasa de inscripción de 18% entre 2002 y 2011, lo que ha llevado a incrementar el

número de sitios en donde se ejecutan ensayos en un 58% [3]. Las autoridades regulatorias requieren más datos, especialmente sobre seguridad a largo plazo o en poblaciones especiales de pacientes. Los contribuyentes demandan más información sobre el desempeño de los medicamentos/productos biológicos que ya están en el mercado, lo que origina una presión adicional sobre los precios. La medicina personalizada, los diagnósticos complementarios, el diseño adaptable y la salud móvil son tendencias que están surgiendo y continuarán creciendo para incrementar la complejidad de los ensayos [1].

Impacto en la gestión de proyectos

Esta creciente complejidad plantea mayores demandas estratégicas a las CROs y a los administradores de los ensayos clínicos [4]. Para asegurar la excelencia operacional y rentabilidad financiera bajo un entorno de ensayos clínicos siempre cambiante y desafiante, el papel y el perfil de los administradores de proyectos (PMs) necesita evolucionar [5] continuamente más allá de la gestión de la “triple restricción” (tiempo, calidad y costo). El conocimiento y las características que debían tener los administradores en el pasado no son las mismas que se requieren hoy (Ver Cuadro 1)

Esta evolución ha tenido un impacto importante en los administradores de proyectos. Por ejemplo, los administradores necesitan pensar más allá de los simples riesgos de las prácticas de gestión, asegurar un alto nivel de calidad y manejar una estrategia de riesgo más exigente, que se describe a continuación, al mismo tiempo que satisfacer al cliente y obtener beneficios de la inversión.

Cuadro 1. El cambio de las expectativas de los gestores de proyectos a lo largo de los años

Pasado	Presente
Proveer un servicio/administrar un proyecto	Proveer soluciones y ser dueños del proyecto, ser el líder
Reaccionar/luchar	Identificar y administrar los riesgos proactivamente
Obtener datos	Administrar y localizar los valores atípicos en el enorme volumen de información; competencia en análisis de datos
Trabajar con los estándares más altos; seguir los procesos definidos; evitar cambios	Innovar; administrar cambios importantes, ser un agente de cambio; tener el certificado Lean Six Sigma, adaptabilidad, flexibilidad
Hacer las cosas a tiempo	Liderazgo estratégico, conocer a las partes interesadas, reconciliar los diferentes puntos de vista y centrar a las partes interesadas en el objetivo del proyecto, ser el director ejecutivo del proyecto
Administrar la oportunidad	Crear nuevas oportunidades
Comunicar	Inspirar para obtener la máxima participación del equipo multifuncional y alinearlo a los intereses del patrocinador
Administrar equipos pequeños de tareas diferentes	Capitanear equipos internos grandes; integrar múltiples vendedores externos; gestionar clientes con diferentes equipos dinámicos de desarrollo

Figura 1. La evolución del servicio triangulado más allá de la “triple limitación”

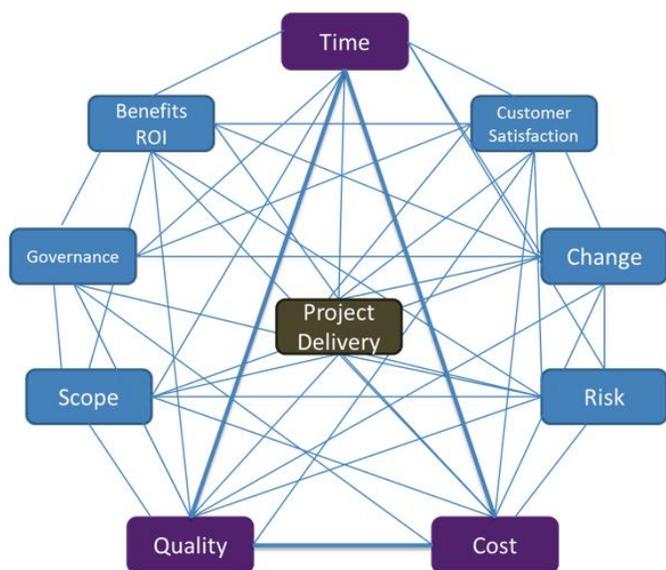


Figure 1: Evolving service triangle beyond the “triple constraint.”

Con TransCelerate BioPharma Inc., y las autoridades regulatorias exigiendo mayor calidad en el diseño, la implementación, la recogida de datos, la evaluación, los informes y archivos de los ensayos clínicos, la evaluación y gestión del riesgo será claramente cada vez una parte más crítica de la gestión de un proyecto exitoso [3]. Los PMs necesitan entender no solo los riesgos operacionales (p. ej., el reclutamiento de los pacientes) de un estudio clínico, sino que también tienen que identificar los procesos y datos del ensayo que son críticos para asegurar la protección de los sujetos humanos y la confiabilidad de los resultados del estudio. Los administradores tienen que enfocarse en los indicadores de riesgo que son importantes, los que pueden predecir eventos críticos desfavorables que pueden impactar de manera adversa en los estudios clínicos, y detectar tempranamente las tendencias. Según la revisión del borrador de la guía ICH E6, se deben considerar los riesgos a nivel del

sistema (p. ej., instalaciones, procedimientos estándar de operación, sistemas computarizados, personal y vendedores) y del ensayo clínico (p. ej., producto de investigación, diseño del ensayo, recopilación y registro de datos).

En el pasado, los PMs “solo” tenían que manejar los proyectos que les habían asignado porque el modelo de subcontratación era en gran medida transaccional. Se asignaban los administradores de proyecto para satisfacer los pedidos de los clientes. Pero ahora, que las CROs han desarrollado relaciones estratégicas con algunas de las más grandes compañías biofarmacéuticas, los PMs necesitan pensar en el futuro para ver el panorama más amplio del plan de desarrollo del medicamento y crear nuevas oportunidades para la CRO y sus clientes [3]. El administrador debe mirar el ciclo de vida completo del estudio, y más allá, para encontrar oportunidades de reducir el costo y agilizar los plazos, mientras aseguran la mejor calidad posible.

Tradicionalmente, los PMs, invertían gran parte de su tiempo buscando información. Sin embargo, con la implementación de herramientas sofisticadas de análisis de datos, estos están ahora al alcance de la mano. Los PMs necesitan entenderlos y aportar habilidad en el análisis de datos, convirtiendo los datos en información que facilite la rápida toma de decisiones y la identificación proactiva de tendencias y riesgos emergentes.

Administrarse a sí mismo y a su equipo

Los PMs solían trabajar con “estándares de oro”, pero ahora necesitan ser flexibles y abiertos al cambio constante, si bien siempre en busca de mejores soluciones. Las CROs no solo buscan administradores de proyecto con certificación en administración de proyectos (p. ej., Project Management Institute), sino PMs que sean conocedores de metodología de mejoras de procesos como Lean Six Sigma para identificar áreas de desperdicio en procesos y proyectos [6]. En la medida que los PMs son más adaptables, también necesitan superar la resistencia al cambio de los miembros del equipo, aprovechando sus habilidades en la administración de los proyectos. Por lo tanto, se debe combinar el talento básico en la administración de los

proyectos, como la planeación y análisis, con la capacidad para cambiar con el fin de lograr el éxito del proyecto.

La buena comunicación ha sido siempre el una conducta básica de los PMs con el fin de colaborar efectivamente con las personas en todos los niveles [2]. Sin embargo hoy, los PMs necesitan inspirar una visión compartida y empoderar a sus equipos para lograr un compromiso total.

Los PMs también deben ser capaces de “entender el conjunto del proyecto”, estar totalmente alineados con las metas y objetivos de los clientes y entender como sus decisiones pueden impactar significativamente el plan total de desarrollo del cliente. Esto les ayudará a manejar con éxito el objetivo, los riesgos y sus equipos.

En el pasado se ponía énfasis en los componentes técnicos de la administración del proyecto (p. ej., desarrollar un plan del proyecto, utilizar un software de programación, etc.). Hoy, hay un énfasis mayor en capacidades menos rígidas que requieren tener tacto para relacionarse (por ejemplo, tener liderazgo, saber negociar, etc.), en los componentes dinámicos del equipo y en lo que se es necesario para tener buenas relaciones personales, todo ello es absolutamente necesario para tener éxito en la administración de cualquier proyecto [5].

En la medida que los proyectos se vuelven más complejos, el tamaño de los equipos también se incrementa. Para el PM, esto significa manejar un equipo más grande de especialistas, más departamentos y vendedores que coordinar y más partes interesadas a las que hay que responder.

Más a menudo, los PMs pueden estar trabajando a distancia desde su hogar o ciertamente en un lugar en que no está todo el equipo. Los PMs necesitan poder aprovechar su capacidad de comunicación y de interacción social para manejar efectivamente un equipo globalmente diverso. Los PMs necesitan ser buenos auto-administradores además de poseer la capacidad de facilitar con éxito las condiciones [de trabajo], un rasgo que estimula la interacción y conexión del equipo.

Como se ilustró en el Cuadro 1, un administrador de un proyecto exitoso hoy día y en el futuro, necesita ser capaz de balancear los conocimientos técnicos y el tacto para poder procesar información compleja y aceptar el cambio.

El camino hacia el futuro

Para maximizar el rendimiento de las inversiones en I y D, fortalecer la posición en el mercado y maximizar la eficiencia, las CROs y sus PMs deben involucrarse tan pronto como se pueda en la gestión del ciclo del producto para alinear expectativas y entender completamente las metas y objetivos del plan de desarrollo de sus clientes. Deben utilizar tecnologías de vanguardia como monitoreo basado en el riesgo y plataformas de análisis de datos. Y deben mejorar continuamente los procesos estándar y establecer otros enfoques innovadores para aportar valor al negocio, reducir costos y garantizar la ejecución de los ensayos clínicos en menos tiempo.

Sin duda alguna, están ocurriendo muchos cambios en la industria biofarmacéutica, lo que está obligando a las CROs a ser más innovadoras. Esto impacta de manera significativa en la administración de los proyectos y la evolución del perfil del

administrador. La gestión de mayor complejidad al mismo tiempo que se asume más liderazgo continúa siendo una prioridad para los administradores. No solo tienen que aceptar estos cambios sino que también tienen que ayudar a su equipo a hacerlo. Esto permite que las CROs permanezcan en la vanguardia de la innovación, reducir el costo y el tiempo que se requiere para descubrir y desarrollar medicamentos, y así permitir que los clientes tengan más rápidamente, terapias que cambian las vidas de los pacientes y un rápido retorno de sus inversiones en I & D.

Volker Hack es director senior y jefe del Project Management Standards Group de la CRO PPD; Denise Sackner es directora del Project Management Standards Group, PPD

References

1. Brooks K. CRO outlook & drug development trends, Contract Pharma, May 2015, pp. 1-5.
2. Getz et al. “Variability in Protocol Design Complexity by Phase and Therapeutic Area.” *Drug Information Journal*, 2011 45(4); 413-420.
3. Alsumidaie M, Schiemann P. Why are cancer clinical trials increasing in duration? Aug 31, 2015, By Applied Clinical Trials, <http://www.appliedclinicaltrials.com/why-are-cancer-clinical-trials-increasing-duration>.
4. The changing role of project managers, Applied Clinical Trials, November 2008. <http://www.appliedclinicaltrials.com/changing-role-project-managers>.
5. Myshko D. The evolving role of the clinical project manager, PharmaVOICE - April 2007, <http://www.pharmavoices.com/article/2007-04-the-evolving-role-of-the-clinical-project-manager>.
6. Five lightweight techniques for improving your business processes, Contract Pharma, September 2015, 17 (7) 88-94, Volker Hack, Laura Bowers.

Prioridades de la investigación clínica con medicamentos en Brasil y en las enfermedades de la pobreza (*Prioridades da pesquisa clínica com medicamentos no Brasil e as doenças da pobreza*)

Rafael Santos Santana y Silvana Nair Leite
Rev Panam Salud Publica 2016;40(5):356-62
http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/31378/v4_0n5a10-356-62.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Traducido por Salud y Fármacos

Resumen

Objetivo: identificar los ensayos clínicos con medicamentos realizados en Brasil entre 2012 y 2015, en particular los relacionados con enfermedades de la pobreza.

Método: Se identificaron los ensayos clínicos en las bases de datos ReBEC y ClinicalTrials.gov. Se verificó la distribución de los ensayos clínicos identificados según la carga de la enfermedad en el país y el grado de desigualdad (enfermedades de la pobreza frente a enfermedades no relacionadas con la pobreza). También se investigaron las fases de los ensayos clínicos, las instituciones que ejecutaban los ensayos y el tipo de financiación (privada, pública o mixta).

Resultados: Se incluyeron 866 ensayos, 88 identificados en el ReBEC y 778 en ClinicalTrials.gov; 73 (8,5%) eran de fase 1, 610 (70,5%) de fases 2 y 3, 183 (21%) de fase 4. Se identificaron

38 ensayos (4%) centrados en las enfermedades relacionadas con la pobreza. En cuanto a la carga de la enfermedad, 734 (84,8%) de los ensayos abordaron las enfermedades no transmisibles que de hecho representan la mayor carga de la enfermedad en Brasil. La industria farmacéutica fue en gran parte responsable del desarrollo de los ensayos clínicos de medicamentos (55,3%). La financiación era en su mayor parte privada (57,1%); sin embargo, teniendo en cuenta sólo los ensayos sobre enfermedades de la pobreza, el 63,1% fueron financiados con fondos públicos.

Conclusiones: los ensayos clínicos de fármacos realizados en Brasil en los últimos años se corresponden relativamente bien con la proporción de la carga de la enfermedad. Sin embargo, no se ha dado prioridad a las enfermedades de la pobreza. Necesitamos una acción más eficaz para redirigir la investigación clínica con medicamentos para satisfacer las necesidades nacionales.

Según una encuesta mundial, los trabajadores de las CROs de Noruega a la cabeza de rotación (*Norway tops global survey of staff turnover in CROs*)

Philip Ward

Applied Clinical Trials, 14 de diciembre de 2016

<http://www.appliedclinicaltrials.com/norway-tops-global-survey-staff-turnover-cros>

Traducido por Salud y Fármacos

Un pensamiento para sus colegas escandinavos que trabajan en las CROs: la rotación de personal en empresas noruegas fue de 47% en 2015, y en Dinamarca 43%, según la 18ª encuesta anual de la CRO Industry Global Compensation and Turnover Survey hecha por HR + Survey Solutions, LLC.

Más de la mitad de los países encuestados (24 de los 45) tenían una rotación media de 20% o más. Otros con altas tasas de rotación fueron India (36%), Nueva Zelanda (33%), Suiza (30%), Taiwán (29%), Finlandia (28%) y China (28%).

En EE UU, la rotación de personal en general aumentó ligeramente de 19,5% en 2014 a 20,1% en 2015 para todas las posiciones. Las rotaciones en EE UU para los trabajos de monitoreo clínico en las CROs se mantuvieron altas: 25,1% en 2015.

El paro en EE UU ha seguido disminuyendo desde que alcanzó su máximo en 2009, y hoy está por debajo del 5%. Esto significa que las CROs tienen grandes dificultades para conseguir nuevos trabajadores calificados.

"La rotación es un asunto importante para las empresas; la alta rotación puede socavar la relación con los patrocinadores de los ensayos clínicos", señaló Judy Canavan de HR+Survey Solutions y autor del estudio. "Los empleados han descubierto que cambiar de trabajo es la clave para maximizar su salario y fortalecer sus vitæ, las empresas necesitan crear oportunidades internas de promoción para sus trabajadores".

Según Canavan, el número de ensayos clínicos registrados ha aumentado considerablemente de 24.921 en 2005 a 231.508 el 4 de diciembre, 2016 (fuente: <http://clinicaltrials.gov/ct2/resources/trends>).

Otros resultados de la encuesta son:

- Según la encuesta, el sueldo promedio del profesional que no es administrador aumentó en un 7% de 2014 a 2015.
- Para el trabajo de regulación el salario promedio aumentó en 6% de 2015 a 2016 y en un 7% para seguridad/farmacovigilancia.
- La rotación global en monitoreo clínico fue: 27,2% en 2011, 15,6% en 2012, 14,2% en 2013 y 17,9% en 2014.