

# **Boletín Fármacos:**

## *Ética y Derecho*

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



**SALUD  
Y FÁRMACOS**

**Volumen 27, número 1, febrero 2024**



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

#### Editores

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

#### Asesores de Ética

Jaime Escobar, Colombia  
Fernando Hellmann, Brasil  
Volnei Garrafa, Brasil  
Jan Helge Solbakk, Noruega

#### Asesora en Publicidad y Promoción

Adriane Fugh-Berman, EE UU

#### Corresponsales

Rafaela Sierra, Centro América  
Raquel Abrantes, Brasil

#### Webmaster

People Walking

#### Equipo de Traductores

Nazarena Galeano, Argentina  
Araceli Hurtado, México  
Enrique Muñoz Soler, España

#### Comunicadora

Andrea Carolina Reyes Rojas, Colombia

#### Editores Asociados

Albín Chaves, Costa Rica  
Anahí Dresser, México  
José Humberto Duque, Colombia  
Carlos Durán, Ecuador

Juan Erviti, España  
Jaime Escobar, Colombia  
Eduardo Espinoza, El Salvador  
Rogelio A. Fernández Argüelles, México  
Corina Bontempo Duca de Freitas, Brasil  
Duilio Fuentes, Perú  
Adriane Fugh-Berman, Estados Unidos  
Volnei Garrafa, Brasil  
Sergio Gonorazky, Argentina  
Alejandro Goyret, Uruguay  
Hellmann, Brasil  
Luis Eduardo Hernández Ibarra, México  
Óscar Lanza, Bolivia  
René Leyva, México  
Mariano Madurga, España  
Ricardo Martínez, Argentina  
Gonzalo Moyano, Argentina  
Peter Maybarduk, Estados Unidos  
Gabriela Minaya, Perú  
Julián Pérez Peña, Cuba  
Francisco Rossi, Colombia  
Luis Carlos Saíz, España  
Bruno Schlemper Junior, Brasil  
Jan Helge Solbakk, Noruega  
Juan Carlos Tealdi, Argentina  
Federico Tobar, Panamá  
Claudia Vaca, Colombia  
Susana Vázquez, Perú  
Emma Verástegui, México  
Claude Verges, Panamá

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

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

DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.10789912>

## Índice

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2024; 27(1)

---

### Novedades sobre la Covid

---

Ciencia pandémica y valores comerciales: Un relato institucional de los valores en la ciencia. Fernández Pinto, M.	1
La organización social de la ciencia durante la pandemia de covid-19 Fernández Pinto, Manuela	1
Durante la pandemia, las grandes farmacéuticas gastaron casi lo mismo en enriquecer a los accionistas que en la I + D The People's Vaccine, 15 de octubre de 2023	1
Espantoso: Los países de la Unión Europea destruyen vacunas contra la covid valoradas en €4.000 millones, tras acaparar las dosis Jake Johnson	3
Integridad en la investigación durante la pandemia de covid-19: Extracto de un libro Retraction Watch, 30 de octubre de 2023	4
Texas lleva a Pfizer a juicio por sus afirmaciones sobre su vacuna covid Jonathan Stempel	8
Pfizer sube el precio hasta 100 veces el coste de producir Paxlovid Public Citizen, 19 de octubre de 2023	8
Pfizer demanda a Polonia por un acuerdo sobre vacunas Central European Times, 27 de noviembre de 2023	8
Pfizer entabla juicio contra Hungría Salud y Fármacos	9
España. La justicia nos da la razón: los precios de los medicamentos deben ser públicos Salud por Derecho, 12 de enero de 2024	10
Sudáfrica publica los contratos de las vacunas covid Salud y Fármacos	11
El Tribunal Constitucional húngaro anula la primera licencia obligatoria Salud y Fármacos	11

---

### Integridad de la Ciencia

---

La industria editorial biomédica y la industria farmacéutica: vidas paralelas, vasos comunicantes José Manuel Estrada y Serapio Severiano	13
Los problemas con las revisiones sistemáticas: una revisión sistemática que se va actualizando Uttley L, Quintana DS, Montgomery P, Carroll C, Page MJ, Falzon L, Sutton A, Moher D.	13
Uso de lenguaje publicitario (o bombo publicitario) en los resúmenes de las publicaciones de investigaciones financiadas por los Institutos Nacionales de Salud (NIH), 1985-2020 Millar N, Batalo B, Budgell B.	14
Evaluación cuantitativa de la investigación: el uso de indicadores contra los indicadores manipulados Ioannidis JPA, Maniatis Z.	15
Retos planteados por las revistas secuestradas que aparecen en Scopus Abalkina, A.	15
Después de que MIA pidiera la retractación del artículo de STAR*D, los autores del estudio redoblan el fraude Robert Whitaker	16
La disposición de los revisores a revisar, sus recomendaciones y la calidad de las revisiones después de que la Revista Médica Finlandesa pasara de la revisión por pares de un solo ciego al doble ciego. Parmanne, P., Laajava, J., Järvinen, N. et al.	17
ChatGPT genera datos de ensayos clínicos falsos para respaldar hipótesis científicas RPP, 10 de diciembre de 2023	17

La aplicación basada en inteligencia artificial, ChatGPT, escribió rápidamente 100 blogs llenos de desinformación sobre temas relacionados con la salud Michael DePeau-Wilson	18
El número de artículos que se retractan va en aumento Salud y Fármacos	19
Hay que eliminar la mala conducta científica Salud y Fármacos	20

---

### **Ensayos Clínicos y Ética**

---

Garantías imperfectas para los voluntarios que sufren alguna lesión durante los ensayos clínicos Michael Schulson	21
Hay que interrumpir el ensayo clínico con simufilam de Cassava Sciences Salud y Fármacos	23
Frecuencia de cambios múltiples en los resultados primarios preespecificados de los ensayos clínicos concluidos entre 2009 y 2017 en los centros médicos universitarios alemanes: Una meta-investigación Holst M, Haslberger M, Yerunkar S, Strech D, Hemkens LG, Carlisle BG	24

---

### **Conducta de la Industria**

---

Cómo vigilar la avaricia: Pfizer, Seagan y Endo están entre las empresas farmacéuticas más codiciosas, suben los precios con más rapidez que la inflación. Protect Our Care, 15 de diciembre de 2023	26
EE UU. Beneficios por encima de los pacientes. El gasto en autoenriquecimiento supera lo que muchos fabricantes de medicamentos invierten en la investigación y desarrollo de los productos afectados por la ley de reducción de precios -IRA. Jishian Ravinthiran	27
Abbott dejará de vender productos probióticos infantiles tras la advertencia de la FDA Reuters, 26 de octubre de 2023	28
AbbVie intenta eludir su responsabilidad por haber cobrado €1.200 millones de más a la sanidad holandesa Rosalind Turkie	28
Cipla. Carta de la FDA a Cipla Salud y Fármacos	29
Eli Lilly resuelve una demanda de delator por problemas de fabricación Dan Levine, Marisa Taylor	30
Evoform. La FDA acusa a Evoform de exagerar la eficacia del gel anticonceptivo Nick Paul Taylor	31
Intas. Problemas de fabricación en Intas Pharmaceuticals y con la ejecución de un ensayo clínico en EE UU Salud y Fármacos	32
La FDA emite Formularios 483 para tres fabricantes indios de medicamentos tras las inspecciones de diciembre Joseph Keenan	33
Johnson & Johnson demanda a investigadores que relacionaron el talco con el cáncer Dietrich Knauth	34
Moderna. FDA detecta problemas en la planta de manufactura de Moderna. Salud y Fármacos	34
Novartis. La FDA identifica problemas con la fabricación de Kymriah Salud y Fármacos	35
Demanda: Pfizer despidió y tomó represalias contra el que denunció corrupción en el extranjero Jeff Dale	35

Dextrum, Inopack. La FDA amonesta a dos fabricantes de medicamentos de venta libre por control inadecuado de contaminantes, y a un investigador que estaba haciendo un ensayo clínico Salud y Fármacos	36
La FDA emite cartas de advertencia a compañías que comercializan productos de gotas para los ojos no aprobados FDA, 12 de septiembre de 2023	37
Pfizer y UCB abandonan BIO Salud y Fármacos	38

---

### Conflictos de Interés

---

Mejorar el acceso público a los medicamentos y fomentar la innovación farmacéutica Parlamento Europeo, 23 de noviembre de 2023	39
Los miembros del panel del DSM-5-TR (Manual de Diagnóstico y Estadísticas de los Trastornos Mentales, 5ª edición, Texto Revisado) recibieron US\$14 millones de la industria, información que no fue divulgada Kelli Whitlock Burton	40
EE UU Participación y transparencia de la industria en los ensayos clínicos más citados, 2019-2022. Siena LM, Papamanolis L, Siebert MJ, Bellomo RK, Ioannidis JPA.	43
Pagos de la industria farmacéutica y administración de oncológicos no recomendados y de bajo valor: estudio de cohortes basado en población Mitchell A P, Dusetzina S B, Mishra Meza A, Trivedi N U, Bach P B, Winn A N et al.	44
La gestión de la propiedad intelectual y el NIH Salud y Fármacos	45
Cómo el NICE (Instituto Nacional para la Salud y Excelencia de los Servicios de Salud o <i>National Institute for Health and Care Excellence</i> ) maneja los posibles conflictos de intereses de los pacientes expertos NICE, 8 de agosto de 2023	46
Reino Unido. Conflictos de interés en las decisiones sobre el inclisiran Salud y Fármacos	47
Relaciones entre la FDA y Moderna Salud y Fármacos	47
Grupos critican la propuesta de la FDA para monitorear el abuso de opiáceos Kristina Fiore	49
Mapa de todas de subvenciones de PhRMA. Un análisis de los US\$6000 millones que PhRMA y las empresas que la conforman distribuyeron en subvenciones Mike Tanglis	50
Pagos de la industria y hábitos prescriptivos de los urólogos Salud y Fármacos	52
Novo Nordisk entrega grandes cantidades de dinero a los médicos estadounidenses que se dedican a tratar la obesidad Salud y Fármacos	53
Brasil. Tácticas de Novo Nordisk para incluir a la liraglutida en el SUS Salud y Fármacos	56
Canadá. Prevalencia y naturaleza de los programas de apoyo al paciente patrocinados por fabricantes de medicamentos de venta con receta en Canadá: un estudio transversal Grundy Q, Quanbury A, Hart D, Chaudhry S, Tavangar F, Lexchin J, Gagnon MA, Tadrous M.	56
EE UU. Oficial de Trump que aprobó traer medicamentos de Canadá ahora preside la empresa detrás de la importación Phil Galewitz	58
Las empresas farmacéuticas financian a grupos británicos de defensa del paciente que ejercen presión política para que el Servicio Nacional de Salud (NHS o <i>National Health Service</i> ) apruebe ciertos medicamentos Shanti Das, Jon Ungood-Thomas	60

---

---

## Publicidad y Promoción

---

Anuncios de Rexulti: deprimentes e inquietantes Judy Butler	62
La FDA amonesta a Novartis por publicidad engañosa Salud y Fármacos	63
Reino Unido. Violaciones al Código de la Industria Farmacéutica Salud y Fármacos	64
Nuevos estándares de la FDA para la publicidad dirigida al consumidor Salud y Fármacos	65

---

## Adulteraciones y Decomisos

---

Productos contaminados para la artritis/dolor FDA, 17 de noviembre de 2023	66
La OMS alerta de cinco jarabes contaminados de Pharmix El Mundo, 11 diciembre 2023	67
Alerta por presencia de sildenafil en complemento alimenticio a base de jengibre POPS procedente de Rumania (Ref. ES2024/005) ASEAN, 4 de enero de 2024	67
La FDA emite una advertencia sobre ciertos suplementos de raíz de tejocote sustituidos por adelfa amarilla tóxica FDA, 5 de enero de 2024	68
La demanda de medicamentos para adelgazar impulsa el aumento de falsificaciones Salud y Fármacos	69
EE UU. La FDA advierte a los consumidores de que no utilicen Ozempic (semaglutida) falsificado encontrado en la cadena de suministro de medicamentos de los EE.UU. FDA, 21 de diciembre de 2023	70
Colombia. Caen 45 toneladas de medicamentos adulterados El Nuevo Siglo, 18 de diciembre de 2023	71
El mortal jarabe indonesio para la tos era casi pura toxina, según muestran documentos judiciales Stanley Widiyanto	72
La Interpol intercepta US\$7 millones de medicamentos falsificados Salud y Fármacos	72

---

## Derecho

---

Medicamentos asequibles: una responsabilidad de los gobiernos Salud y Fármacos	73
Tráfico de medicamentos farmacéuticos: la situación europea del delito transnacional contra la salud y la vida. Sierra-Zamora, P A, Fonseca-Ortiz, T. L. & Mateus Poveda, A. M.	74

---

## Litigación y Multas

---

EE UU. Análisis de la avalancha de demandas para bloquear las negociaciones de los precios de los medicamentos: La industria está utilizando la misma táctica de siempre Lawrence O. Gostin, JD, Andrew Twinamatsiko, JD, and Zachary Baron, JD	74
EE UU. El tribunal da la razón a la FTC e impide que IQVIA compre Propel Media Salud y Fármacos	77

El número de juicios contra los productores y distribuidores de insulina sigue en aumento Salud y Fármacos	78
El tribunal de la UE valida el veto en la EMA a un fármaco oncológico español por decisión de expertos de un país con una fórmula rival Clara Pinar	79

---

### **Litigios por Opioides**

---

La saga de Purdue, los opioides y la familia Sackler Salud y Fármacos	81
McKinsey and Co. acuerda pago millonario por reclamos sobre crisis de opioides Dee Ann Durbin	83
Otros Juicios por Opioides Salud y Fármacos	84

---

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

---

CureVac anuncia la decisión del Tribunal Federal de Patentes alemán en un amplio litigio de patentes con BioNTech SE Curevac, 19 de diciembre de 2023	85
La Oficina Europea de Patentes declara inválida la patente del ARNm de Moderna Reuters, 21 de noviembre de 2023	86
Otros Litigios por Patentes relacionadas con ARNm Salud y Fármacos	86

---

### **Litigios entre Empresas**

---

Litigios por Patentes entre Empresas Farmacéuticas Salud y Fármacos	88
Otros Tipos de Litigios entre Empresas Salud y Fármacos	91

---

### **Litigios y Multas por Abusos y Violaciones Regulatorias por Países o Empresas**

---

Reino Unido. Se confirma la decisión de la Autoridad de la Competición y Mercados (en inglés CMA) en un importante caso de abuso de precios de medicamentos Competition and Markets Authority, 18 de septiembre de 2023	92
Reino Unido. CMA supera el desafío legal en el caso de fijación de precios de medicamentos Autoridad de Competencia y Mercados, 8 de agosto de 2023	94
Otras Violaciones Regulatorias Salud y Fármacos	96

---

### **Litigios por Marketing Engañoso**

---

Litigios por promoción engañosa Salud y Fármacos	97
---	----

---

### **Litigios por Atentar contra la Competencia**

---

Las principales empresas de medicamentos genéricos deberán pagar más de US\$250 millones para resolver las acusaciones de determinar los precios de los medicamentos y desinvertir en el medicamento clave implicado en su conspiración Department of Justice, 21 de agosto de 2023	98
--	----

Multa de la Unión Europea a varias farmacéuticas por conducta anticompetitiva Salud y Fármacos	99
La Unión Europea multa a Illumina por la compra de Grail Salud y Fármacos	100
La farmacéutica israelí Teva pierde el recurso contra la multa de la UE - Sentencia del Tribunal de la UE Market Screener, 18 de octubre 2023	100
Otros juicios por conductas anticompetitivas Salud y Fármacos	101

---

### **Litigios por Problemas en Ensayos Clínicos**

---

Nektar demanda a Lilly por estropear el análisis de los ensayos clínicos sobre el eczema y la psoriasis Nick Paul Taylor	102
---	-----

---

### **Litigios de Inversionistas**

---

Alexion de AZ firma un acuerdo de US\$125 millones para resolver la demanda de los inversionistas sobre las tácticas de venta de Soliris Angus Liu	103
---	-----

---

### **Litigios por Reacciones Adversas**

---

Una farmacéutica francesa fue condenada a pagar US\$460 millones por un medicamento "mortal" Página 12, 20 de diciembre de 2023	104
Juicios por antiácidos Salud y Fármacos	105
Johnson & Johnson y los juicios por talco Salud y Fármacos	105
Juicios por píldoras anticongestivas Salud y Fármacos	106

---

## Novedades sobre la Covid

### Ciencia pandémica y valores comerciales: Un relato institucional de los valores en la ciencia.

(*Pandemic science and commercial values: An institutional account of values in science*).

Fernández Pinto M.

*Philosophy of Science*. 2023;1-10. doi:10.1017/psa.2023.125

<https://www.cambridge.org/core/journals/philosophy-of-science/article/abs/pandemic-science-and-commercial-values-an-institutional-account-of-values-in-science/64DC7D4021019C03BC7140FF4EE26333>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2024; 27(1)

Las distintas instituciones sociales implicadas en el desarrollo y la distribución de la ciencia y la tecnología tienden a promover, principalmente, intereses comerciales y privados, incluso en situaciones con grandes intereses sociales en juego. Reconocer cómo estos intereses interactúan con los valores sociales y epistémicos es fundamental para entender el papel de los valores

en la ciencia actual. Para demostrarlo, utilizo como ejemplo la pandemia mundial y la carrera por desarrollar y distribuir vacunas contra la covid-19. Argumento que no basta con una mera alineación circunstancial de valores entre las instituciones sociales de la ciencia, sino que necesitamos una alineación más sustantiva.

### La organización social de la ciencia durante la pandemia de covid-19

(*The Social Organization of Science During the COVID-19 Pandemic*)

Fernández Pinto, Manuela

*International Journal of Risk & Safety in Medicine*, 2022; 33 (3): 223-228

<https://content.iospress.com/articles/international-journal-of-risk-and-safety-in-medicine/jrs227017> (de libre acceso en inglés)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2024; 27(1)

**Tags:** COVAX, pandemia, covid, respuesta a la pandemia covid, desigualdad en distribución insumos covid

#### Resumen

**Antecedentes:** La pandemia de covid-19 ha conmocionado a la sociedad mundial. Inmediatamente se dedicaron múltiples esfuerzos a desarrollar tratamientos para controlar la enfermedad y vacunas para prevenirla. Surgieron iniciativas nacionales e internacionales para hacer frente a las profundas desigualdades económicas y sociales de nuestro mundo actual.

**Objetivo:** Demostrar que las desigualdades globales que se han puesto de manifiesto durante la pandemia de covid-19 y especialmente con la campaña mundial de vacunación, son el resultado de un sistema de investigación y desarrollo (I+D) altamente privatizado, que tiene ante todo fines lucrativos, y en el que no se da prioridad a las preocupaciones epistémicas y sociales.

**Métodos:** Análisis filosófico.

**Resultados:** Después de explorar la organización actual de la investigación científica, así como su impacto en el desarrollo de la investigación a escala global, el artículo muestra la forma en que esta organización altamente privatizada de la investigación ha impregnado la investigación científica sobre la covid-19, identificando quién se beneficia actualmente de la ciencia pandémica y quién, por el contrario, sufre las consecuencias de esta organización. Utilizando el mecanismo COVAX como ejemplo, el artículo argumenta que los esfuerzos internacionales por contrarrestar el poder de la ciencia impulsada comercialmente no han dado los resultados esperados.

**Conclusiones:** Si queremos estar mejor preparados para afrontar los futuros retos globales relacionados con el desarrollo científico y tecnológico pertinente, hay que cuestionar seriamente y reestructurar la organización de la ciencia.

### Durante la pandemia, las grandes farmacéuticas gastaron casi lo mismo en enriquecer a los accionistas que en la I + D (*Big*

*Pharma spent almost as much enriching shareholders as on R&D during pandemic*)

*The People's Vaccine*, 15 de octubre de 2023

<https://peoplesvaccine.org/resources/media-releases/big-pharma-spent-almost-as-much-enriching-shareholders-as-on-research-and-development-during-pandemic/>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2024; 27(1)

**Tags:** avaricia de las empresas farmacéuticas, pagos a inversionistas de las farmacéuticas, inversiones en I+D, Winnie Byanyima, Ban Ki-Moon, People's Vaccine Alliance, ganancias de la industria farmacéutica, inequidades en distribución insumos covid, Novo Nordisk, Amgen, Pfizer, Moderna

• Durante la pandemia de covid-19, se pagó más de US\$1 millón a accionistas y ejecutivos cada cinco minutos

• “El sistema actual de producir medicamentos no es eficiente, eficaz ni sostenible, y los gobiernos deben modificarlo antes de la próxima pandemia”, afirma Winnie Byanyima

• “Para superar los grandes desafíos de nuestra era, hay que enfrentar los intereses creados”, asegura Ban Ki-Moon

Las 20 farmacéuticas más grandes del mundo entregaron casi tanto dinero a los accionistas y ejecutivos como el que afirman haber invertido en el desarrollo de vacunas y medicamentos

nuevos durante la pandemia de covid-19, según algunas cifras que reveló *People's Vaccine Alliance* durante el primer día de la Cumbre Mundial de la Salud en Berlín.

Cinco de las 20 empresas más importantes (25%) gastaron más dinero para enriquecer a los accionistas y los ejecutivos que para desarrollar nuevos medicamentos entre 2020 y 2022; otras cuatro hicieron pagos que superaron el 90% de sus presupuestos para I + D. La cantidad de empresas que gastan más en este tipo de pagos que en I + D ha ido en aumento, de seis empresas en 2020 y 2021 a nueve empresas (45%) en 2022. Los pagos de Amgen y Novo Nordisk durante el período de tres años representaron el doble de lo que las empresas aseguran haber invertido en I + D. En el caso de Novartis y AbbVie, los accionistas y los ejecutivos se embolsaron más de US\$10.000 millones más de lo que las empresas invirtieron en I + D, mientras que los pagos de Johnson & Johnson fueron US\$4.600 millones superiores a su inversión en I + D.

En respuesta a esas cifras, Winnie Byanyima, directora de ONUSIDA, instó a los gobiernos a ignorar la “completa falacia” [1] de afirmar que las farmacéuticas tienen que tener grandes ganancias para invertir en investigación y desarrollo. Junto con Ban Ki-Moon (el octavo secretario general de la ONU), ha exhortado a los gobiernos que negocian el acuerdo sobre la pandemia a obligar a las empresas y a otras instituciones a compartir la tecnología médica con países de ingresos bajos que afronten emergencias de salud.

Las 20 farmacéuticas más importantes entregaron a accionistas y ejecutivos más de US\$1 millón cada cinco minutos entre 2020 y 2022. En conjunto, gastaron un total de US\$377.600 millones en dividendos, recompras de acciones y compensación ejecutiva, lo que equivale a más del 90% de la inversión en investigación y desarrollo que declararon.

Las ganancias de la industria se duplicaron durante la pandemia: aumentaron de US\$83.400 millones en 2020 a US\$188.000 millones en 2022. En tres años, las empresas acumularon ganancias por US\$455.400 millones, lo que equivale a US\$5000 por segundo. En total, las 20 farmacéuticas más importantes pagaron US\$21.000 millones más que lo que generaron en ganancias, y 10 empresas pagaron más dinero a accionistas y ejecutivos que lo que ganaron durante los tres años.

En conjunto, las 20 farmacéuticas más importantes tuvieron un margen de ganancia del 19% durante la pandemia de covid-19. Esto compite con los márgenes de ganancia notablemente altos del sector del petróleo y el gas, que fue, en promedio, del 17% en 2022 [2]. Los fabricantes de las vacunas para la covid-19 obtuvieron algunos de los márgenes de ganancia más altos: BioNTech obtuvo el 54%, Moderna, el 51%, y Pfizer, el 28%.

El análisis se basa en el gasto en I + D que informaron las propias farmacéuticas que, debido al secreto empresarial, no se pueden verificar de manera independiente. Se ha criticado a las grandes farmacéuticas por exagerar el costo real de la I + D, así que es posible que las cifras de la alianza sean un estimado extremadamente conservador.

Las cifras confirman que la pandemia hizo que la industria farmacéutica continuara con su tendencia establecida de priorizar

los pagos a los accionistas y ejecutivos sobre la I + D [3]. Ponen en duda la afirmación de la industria de que obligar a las farmacéuticas a compartir la tecnología médica durante futuras crisis de salud podría dañar las inversiones en vacunas y tratamientos nuevos.

Mientras los gobiernos negocian un acuerdo sobre la pandemia en la OMS, los países de ingresos bajos y medios han propuesto medidas que obligarían a compartir tecnologías médicas y suspender los derechos de propiedad intelectual sobre las vacunas, los medicamentos y las pruebas diagnósticas durante una emergencia de salud. Sin embargo, las propuestas se enfrentan a una oposición feroz de los territorios acaudalados, incluyendo al Reino Unido, la Unión Europea y Suiza, que bloquearon una propuesta de los países en desarrollo que pertenecen a la Organización Mundial del Comercio que planteaba la renuncia a las normas de propiedad intelectual aplicables para los insumos para combatir la covid-19.

Table of figures

Top 20 pharmaceutical companies					
(\$USD millions, rounded to nearest million)					
Firm	2020-2022				
	Revenue	Profits	R&D	Payouts (Dividends, Share buybacks, Executive compensation)	Profit margin
Pfizer Inc	\$223,269	\$62,510	\$30,497	\$28,389	28%
Johnson & Johnson	\$271,302	\$53,233	\$41,476	\$46,103	20%
Roche Holding AG	\$197,280	\$43,514	\$48,214	\$46,612	22%
Novartis AG	\$154,517	\$39,048	\$28,516	\$40,442	25%
Merck & Co Inc	\$149,505	\$34,635	\$39,190	\$22,162	23%
GSK plc	\$101,489	\$31,905	\$20,322	\$14,957	31%
Sanofi SA	\$136,809	\$30,213	\$20,274	\$15,681	22%
AbbVie Inc	\$160,055	\$27,806	\$19,811	\$30,644	17%
BioNTech SE	\$41,233	\$22,131	\$3,504	\$2,353	54%
Novo Nordisk A/S	\$66,909	\$21,917	\$9,052	\$18,653	33%
Moderna Inc	\$38,537	\$19,817	\$6,656	\$4,339	51%
Amgen Inc	\$77,726	\$19,709	\$13,400	\$26,906	25%
Eli Lilly and Co	\$81,400	\$18,020	\$20,098	\$6,068	22%
Gilead Sciences Inc	\$79,275	\$10,940	\$14,505	\$14,289	14%
Merck KGaA	\$66,722	\$9,386	\$8,230	\$823	14%
AstraZeneca PLC	\$108,385	\$6,596	\$25,489	\$12,043	6%
Takeda Pharmaceutical Co Ltd	\$92,245	\$6,004	\$14,743	\$9,218	7%
Bristol-Myers Squibb Co	\$135,062	\$4,306	\$29,700	\$29,084	3%
Viatrix Inc	\$46,095	\$140	\$1,822	\$1,095	0%
Bayer AG	\$152,850	-\$6,425	\$19,110	\$7,709	-4%
<b>TOTAL</b>	<b>\$2,380,665</b>	<b>\$455,404</b>	<b>\$414,609</b>	<b>\$377,572</b>	<b>19%</b>

Fuentes:

- (1) <https://www.keionline.org/23054https://msfaccess.org/rd-cost-estimates-msf-response-tufts-csdd-study-cost-develop-new-drug>
- (2) <https://www.ineteconomics.org/perspectives/blog/sick-with-shareholder-value-us-pharmas-financialized-business-model-during-the-pandemic>  
<https://oxfamlibrary.openrepository.com/bitstream/10546/620547/1/bn-harmful-side-effects-pharma-180918-en.pdf>

Puede ver un cuadro con los detalles de gasto anual para 2020, 2021, and 2022 (redondeado a \$1 millón) está disponible en este enlace:

<https://app.box.com/s/ljniz6etcc3vyjk7fdy9syurkkbryun4>

Las farmacéuticas están cabildeando a los gobiernos para quitar del acuerdo cualquier medida obligatoria que pudiera socavar su monopolio sobre las tecnologías médicas. Afirman que imponer estas medidas podría eliminar su incentivo para invertir en I + D.

Pero las cifras que se conocen ahora demuestran que esas afirmaciones son un “mito político”, dicen los activistas.

**Winnie Byanyima, directora ejecutiva de ONUSIDA y copresidenta de People's Vaccine Alliance aseguró:** “Durante mucho tiempo, las farmacéuticas han afirmado que necesitan sus enormes ganancias para invertir en el desarrollo de nuevos medicamentos. Estas cifras demuestran que eso es una completa falacia, un mito político creado para cabildar contra las amenazas a su monopolio. La covid-19 mostró que la verdad es lo opuesto: el financiamiento público es el motor de la innovación médica”.

“Ya sea que se trate de las vacunas contra la covid-19 o para los medicamentos para tratar el VIH, no es correcto que las decisiones de vida o muerte se dejen en manos de una industria que parece preocuparse más por enriquecer a los accionistas y los ejecutivos que por poner fin a las pandemias. Al negociar un Tratado sobre Pandemias, los gobiernos deben priorizar la salud pública sobre los monopolios. El sistema actual no es eficiente, eficaz ni sostenible, y los gobiernos deben modificarlo antes de la próxima pandemia”.

**Ban Ki-Moon, octavo secretario general de la ONU y miembro honorario del Club de Madrid, afirmó:** “Hace 20 años, el Convenio Marco para el Control del Tabaco mostró que los gobiernos pueden hacer frente al cabildeo de la industria para proteger la salud de las personas. Sin embargo, las

empresas nunca han dejado de tratar de conquistar el proceso de formulación de políticas usando argumentos engañosos para permitir que continúe la especulación”.

“Lo vemos en la política sobre el clima, con el aumento de la presencia de cabilderos a favor de los combustibles fósiles en la Conferencia de Naciones Unidas sobre cambio climático (COP <https://unfccc.int/process/bodies/supreme-bodies/conference-of-the-parties-cop>), y lo vemos en la salud global, con las farmacéuticas que tratan de eliminar la equidad del Tratado sobre Pandemias. Para superar los grandes desafíos de nuestra era, es necesario enfrentar los intereses creados y poner las necesidades de toda la humanidad por encima de las ganancias de unas pocas empresas”.

#### Referencias

1. Anderson, S. Pharmaceutical CEOs to G7: Protect Intellectual Property Rights and Pathogen Access in WHO Pandemic Accord. Health Policy Watch, 14 de abril de 2023. <https://healthpolicy-watch.news/pharmaceutical-ceos-to-g7-protect-intellectual-property-rights-and-pathogen-access-in-who-pandemic-accord/>
2. CSIMarket. Oil And Gas Production Industry Profitability. [https://csimarket.com/Industry/industry\\_Profitability\\_Ratios](https://csimarket.com/Industry/industry_Profitability_Ratios)
3. Lazonick, W., Tulum, Ö. Sick with “Shareholder Value”: US Pharma’s Financialized Business Model During the Pandemic. Institute for New Economic Thinking, 6 de diciembre de 2022. <https://www.ineteconomics.org/perspectives/blog/sick-with-shareholder-value-us-pharmas-financialized-business-model-during-the-pandemic>

**Espantoso: Los países de la Unión Europea destruyen vacunas contra la covid valoradas en €4.000 millones, tras acaparar las dosis** (*'Appalling': EU nations destroy €4 billion worth of covid vaccines after hoarding doses*)

Jake Johnson

*Common Dreams*, 18 de diciembre de 2023

<https://www.commondreams.org/news/eu-covid-19-vaccine-waste>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2024; 27(1)

**Tags: destrucción vacunas covid, dejar expirar las vacunas, inequidad en la distribución de vacunas covid**

"Entregar licencias exclusivas de las vacunas y medicamentos financiados con fondos públicos a unas pocas empresas sencillamente no funciona, ni para los países ricos ni para los más pobres", afirmó un asesor de la “Alianza Vacunas para la Gente” (*People's Vaccine Alliance*).

El lunes, los defensores de la equidad en las vacunas criticaron a los países de la Unión Europea por acaparar dosis de la vacuna contra la covid-19 a expensas de los países de ingresos bajos, después de que un nuevo análisis realizado por “Político” [1] estimara que los miembros del bloque han tirado al menos €4.000 millones (aproximadamente US\$4.400 millones) al desechar estas vacunas que salvan vidas.

Esto equivale a unos 215 millones de dosis de vacunas contra el coronavirus, probablemente una cifra inferior a la real, dado que Político no pudo obtener el monto de excedentes en todos los países miembros de la UE.

Político informó: “Los cálculos basados en los datos disponibles muestran que los países de la UE han desechado una media de 0,7 dosis por cada residente. A la cabeza de la lista se encuentra

Estonia, que desechó más de una dosis por habitante, seguida de cerca por Alemania, que tiró el mayor volumen bruto de dosis”.

Piotr Kolczyński, asesor de políticas de salud en la UE para la “Alianza Vacunas para la Gente” y Oxfam Internacional, afirmó en un comunicado que el nuevo análisis es “una prueba más de que la UE malgastó millones de las vacunas contra la covid-19, que acaparó al principio de la pandemia, mientras dejaba sin acceso a los países más pobres”.

“El espantoso despilfarro en la respuesta mundial ante la pandemia fue desastroso”, afirmó Kolczyński. “Entregar a unas pocas empresas licencias exclusivas sobre las vacunas y medicamentos financiados con fondos públicos sencillamente no funciona, ni para los países ricos ni para los más pobres”.

Político atribuyó gran parte del despilfarro al enorme acuerdo de 2021 entre la UE y Pfizer/BioNTech, por el que acordaron vender 1.100 millones de dosis de sus vacunas de ARNm a los miembros del bloque, mientras los países de ingresos bajos tenían dificultades para obtener vacunas para sus habitantes.

“La UE, a pesar de estar considerando una reforma significativa para controlar el despilfarro farmacéutico y el lucro dentro de sus fronteras, no apoya esfuerzos similares a nivel mundial”.

Los miembros de la UE, Alemania en particular [2], rechazaron enérgicamente la solicitud liderada por India y Sudáfrica de renunciar a las patentes de las vacunas contra la covid-19, que, según sus defensores, habría eliminado barreras clave para ampliar la fabricación y el acceso a las vacunas. Tan solo en Alemania se han desperdiciado 83 millones de dosis de vacunas, según Político.

Por su parte, la industria farmacéutica presionó con firmeza para preservar su control monopolístico sobre las fórmulas y la producción de vacunas, centrando gran parte de su atención [3] en la Comisión Europea.

Ahora que la emergencia mundial formalmente ha terminado, los países están negociando los términos de un acuerdo sobre pandemias que regule la respuesta de la comunidad internacional a la próxima crisis mundial.

En septiembre, la agencia de noticias, Reuters, informó [4]: "Los gobiernos siguen divididos y no se logran poner de acuerdo sobre cuáles podrían ser los aspectos básicos que se requieren para reforzar los sistemas de salud en todo el mundo".

"Esos aspectos básicos, todos ellos relacionados con cuestiones que obstaculizaron la organización de una respuesta mundial coordinada al brote de covid-19, incluyen compartir información, los costes y las vacunas", añadió Reuters. "Las divisiones surgieron de nuevo en junio, cuando la Unión Europea negoció nuevos acuerdos [5] con las empresas farmacéuticas para reservar vacunas para futuras pandemias. Estos acuerdos ocasionaron que los críticos acusaran al bloque de 'apartheid de las vacunas'".

El mes pasado, 18 miembros del Parlamento Europeo escribieron [6] al Consejo de la Unión Europea y a la Comisión Europea expresando su "preocupación por la posición negociadora de la UE".

"Propone seguir confiando únicamente en medidas voluntarias para la implementación de intervenciones clave de salud pública, como la transferencia de tecnología, de los conocimientos técnicos y de los 'secretos comerciales', o la eliminación de las barreras de propiedad intelectual", escribieron los legisladores.

"Mientras tanto, la UE evita comprometerse expresamente a facilitar el acceso equitativo a los productos pandémicos".

Como señaló el lunes "la Alianza Vacunas para la Gente", el último texto que propuso la UE "sugiere eliminar las medidas de transparencia y equidad"[7].

"A pesar de estar considerando una reforma significativa que controle el despilfarro farmacéutico y el lucro dentro de sus fronteras, la UE no apoya esfuerzos similares a nivel mundial", dijo Kolczyński. "Hay una norma para la UE y otra para todos los demás".

#### Referencias

1. Martuscelli, C., & Cokelaere, H. EU countries destroy €4B worth of COVID vaccines. POLITICO. December 18, 2023. <https://www.politico.eu/article/europe-bonfire-covid-vaccines-coronavirus-waste-europe-analysis/>
2. Szymanska, Z. Germany speaks out against COVID-19 vaccine patent waiver. Reuters. March 28, 2022. <https://www.reuters.com/world/europe/germany-speaks-out-against-covid-19-vaccine-patent-waiver-2022-03-28/>
3. Big pharma lobby's self-serving claims block global access to vaccines. Corporate Europe Observatory. April 19, 2021. <https://corporateeurope.org/en/2021/04/big-pharma-lobbys-self-serving-claims-block-global-access-vaccines>
4. Nelson, D. J., McNeill, R., & Reid, H. Costs Divide Rich, Poor Countries Ahead of Who Pandemic Treaty Talks. Reuters. September 1, 2023. <https://www.reuters.com/investigates/special-report/global-pandemic-bats-treaty/>
5. Fick, M. EU secures vaccine deals with Pfizer, and others for future pandemic. Reuters. June 30, 2023. <https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/eu-announce-deal-with-pfizer-others-reserve-vaccines-future-pandemic-source-2023-06-30/>
6. Open letter: EU negotiating position on the WHO Pandemic Agreement. Tilly Metz. November 30, 2023. <https://tillymetz.lu/wp-content/uploads/2023/12/MEPs-letter-EU-negotiating-position-on-the-WHO-Pandemic-Agreement301123.pdf>
7. EU drafting suggestions on Articles 4 to 19 of the Intergovernmental Negotiating Body Bureau's proposal for negotiating text of the WHO Pandemic Agreement. European External Action Service (EEAS). December 1, 2023. <https://www.eeas.europa.eu/sites/default/files/documents/2023/EU%20drafting%20suggestions%20on%20Articles%204%20to%2019%20-%201%20Dec..pdf>

#### Integridad en la investigación durante la pandemia de covid-19: Extracto de un libro

(*Research integrity during the COVID-19 pandemic: A book excerpt*)

Retraction Watch, 30 de octubre de 2023

<https://retractionwatch.com/2023/10/30/research-integrity-during-the-covid-19-pandemic-a-book-excerpt/>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2024; 27(1)

**Tags:** despilfarro en la investigación, hidroxcloroquina y covid, evolución del conocimiento durante pandemia, ivermectina, retracción artículos covid, fraude en la investigación

Nos complace presentar un extracto del libro titulado "*Thinking About Science: Good Science, Bad Science, and How to Make It Better*" ("Pensando en la ciencia: buena ciencia, mala ciencia y cómo mejorarla") [1] de Ferric C. Fang y Arturo Casadevall, publicado por ASM Press/Wiley, en octubre de 2023.

En medio de la calamidad de la covid-19, se podría argumentar que la ciencia es uno de los pocos aspectos de la respuesta humana que ha funcionado relativamente bien. Sin embargo, a pesar de numerosos avances en la prevención y el tratamiento de la covid-19, mientras el mundo se esforzaba en responder a un nuevo patógeno mortal también se han dado pasos en falso. Ha sido humillante para EE UU estar a la cabeza de los grandes países de ingresos altos en muertes per cápita a causa de la covid-19, incluso con su riqueza y experiencia científica. Todos somos conscientes de las enfermedades y muertes innecesarias que se han producido como resultado de un liderazgo político

equivocado, una preparación inadecuada, retrasos en las respuestas, la fragilidad de las cadenas de suministro, las disparidades en materia de salud y las dudas respecto a las vacunas. Pero no nos detendremos en estos temas. Más bien, nos gustaría revisar la pandemia de covid-19 desde la perspectiva de las tres erres de la integridad de la investigación: rigor, reproducibilidad y responsabilidad. Estas constituyen los pilares fundamentales de los cimientos de la ciencia. Conviene que dediquemos más atención a los fallos que a los aciertos para poder aprender de los errores y las oportunidades perdidas. ¿Qué se podría haber hecho mejor? ¿Qué hay que mejorar?

La investigación sobre la covid ¿ha sido rigurosa y reproducible? Sin duda, gran parte del trabajo que nos facilitó las vacunas y los nuevos tratamientos lo ha sido. Pero, por desgracia, otros casos han estado muy por debajo de lo que se considera riguroso. Tal vez el ejemplo más destacado a principios de la pandemia esté relacionado con el uso de la hidroxicloquina para el tratamiento de la covid-19. La cloroquina y la hidroxicloquina, fármacos que se utilizan para tratar la malaria y las enfermedades reumáticas, se sugirieron como posibles tratamientos contra el síndrome respiratorio agudo severo o SRAS en 2003, pero no se estudiaron formalmente en un entorno clínico. Poco después de que la pandemia de covid se comenzara a propagar en China, empezaron a aparecer rumores en las redes sociales sobre los posibles beneficios de estos medicamentos. El 19 de febrero de 2020, se publicó una carta en una revista asiática poco conocida en la que se hacía referencia a una nota de prensa donde se informaba que la cloroquina mejoró los resultados clínicos en más de 100 pacientes de China diagnosticados con covid-19, en comparación con el tratamiento de control. Sin embargo, no se proporcionaron datos, y el artículo atrajo poca atención. Sin embargo, el 4 de marzo un artículo de un destacado grupo de investigación francés, dirigido por el Dr. Didier Raoult, apareció en el *International Journal of Antimicrobial Agents* (Revista Internacional de Agentes Antimicrobianos), y en él se revisaba la actividad antiviral *in vitro* de la cloroquina contra los coronavirus y se hacía referencia a la experiencia supuestamente favorable en China.

El 13 de marzo, dos inversionistas en criptomoneda, Greg Rigano y James Todaro, publicaron en línea un artículo que no había sido revisado por pares, en el que promocionaban a la cloroquina como "un tratamiento eficaz contra la covid-19". Los autores afirmaron estar afiliados a instituciones de prestigio, que posteriormente se desmintieron, sin embargo, Elon Musk tuiteó su artículo a más de 40 millones de seguidores, y uno de los autores fue entrevistado por Tucker Carlson, de Fox News, que difundió tales afirmaciones a millones de telespectadores. El 16 de marzo, una prepublicación del Dr. Raoult y su grupo informó sobre el uso de hidroxicloquina con o sin azitromicina en 26 pacientes, que se compararon con 16 controles que recibieron atención estándar. Se reportó que el aclaramiento viral medido con la prueba de PCR fue más rápido en los que recibieron hidroxicloquina y mucho más rápido en los que también recibieron azitromicina. El artículo fue aceptado para su publicación poco después.

Surgieron señales de alarma sobre este artículo casi de inmediato, pero no antes de que la hidroxicloquina fuera promocionada por el presidente Donald Trump como "algo revolucionario", que la FDA aprobaría por la vía rápida. El 28 de marzo, la FDA

emitió una autorización de uso de emergencia para la hidroxicloquina y la cloroquina en pacientes con covid-19 grave. Entre las preocupaciones por el estudio francés estaban el tamaño tan reducido de la muestra, la falta de aleatorización (que dio lugar a grupos de estudio y de control mal emparejados), el uso de diferentes pruebas de diagnóstico y el hecho de que no se tomó en cuenta a seis pacientes que se habían inscrito inicialmente en el estudio. También se observó que el jefe de redacción de la revista que publicó el artículo era uno de los autores y que el proceso de revisión duró menos de 24 horas. El mismo grupo de investigación publicó posteriormente un artículo en el que se informaba que la hidroxicloquina y la azitromicina habían tenido una eficacia del 92% en más de 1.000 pacientes con covid-19 precoz. Sin embargo, el estudio de seguimiento no incluyó un grupo control. Se citó al Dr. Raoult diciendo que los ensayos clínicos aleatorizados y controlados que se realizaban en enfermedades infecciosas mortales eran innecesarios y poco éticos, y solo atraían a los estadísticos "que jamás habían visto a un paciente". Mientras tanto, inició una demanda contra la Dra. Elisabeth Bik, una de las científicas que había criticado su artículo original sobre la hidroxicloquina.

Gracias a numerosos estudios clínicos posteriores en los que han participado miles de pacientes, ahora sabemos que la hidroxicloquina, con o sin azitromicina, no aporta beneficios a los pacientes en ninguna de las fases de la covid-19, ni para prevenir la infección, e incluso se puede asociar a un mayor riesgo de muerte. Con muy pocas excepciones, los resultados son altamente consistentes. La autorización de uso de emergencia de la FDA se retiró el 15 de junio de 2020. Sin embargo, el tratamiento con hidroxicloquina se ha administrado a innumerables pacientes, en base a datos científicos no rigurosos, y actualmente se sigue administrando en ciertos entornos.

Como para demostrar el dicho de que la historia se repite, la primera vez como tragedia, la segunda como farsa, justo cuando el entusiasmo por la hidroxicloquina había empezado a decaer, un nuevo tratamiento no probado empezó a ganar popularidad rápidamente: la ivermectina. La ivermectina es una lactona macrocíclica utilizada para tratar infecciones parasitarias en humanos y otros animales. Al principio de la pandemia, un grupo de científicos australianos informó que la ivermectina podía inhibir la replicación del SARS-CoV-2 *in vitro*. Rápidamente se señaló que la concentración de ivermectina necesaria para inhibir la replicación del virus superaba considerablemente las concentraciones que se podían alcanzar con una dosis normal del fármaco en humanos, pero por desgracia nadie hizo caso de esta advertencia.

Pronto se informó que la ivermectina podía prevenir la infección por SARS-CoV-2 o reducir la progresión de la enfermedad en pacientes con covid-19 de leve a moderada. Una revisión sistemática reveló que la mayoría de los estudios clínicos sobre la ivermectina no cumplían los criterios de elegibilidad predefinidos y se caracterizaban por su imprecisión y alto riesgo de sesgo. Los autores de la revisión concluyeron que no se sabía con certeza si la ivermectina aportaba algún beneficio en la covid-19. Pero este mensaje quedó eclipsado por las sonoras aprobaciones de grupos como "*America's Frontline Doctors*", un grupo de médicos vinculados estrechamente con organizaciones políticas de derecha, que en un principio habían defendido el uso de hidroxicloquina para tratar la covid. Un grupo relacionado

que se autodenomina Alianza de Cuidados Intensivos de Primera Línea covid-19, o FLCCC (*Front Line covid-19 Critical Care Alliance*), dirigido por un médico de cuidados intensivos de Wisconsin, llamado Pierre Kory, prestó su voz para secundar estos esfuerzos. El Dr. Kory fue citado diciendo: "Mi sueño es que cada hogar tenga ivermectina en su alacena. Y que se tome ante el primer síntoma de cualquier cosa que se aproxime a un síntoma viral... Incluso si no es covid, es seguro tomarlo y probablemente sea eficaz contra el virus".

Durante esa última parte del verano de 2020, se observó un aumento explosivo en las prescripciones de ivermectina en EE UU. Las dosis altas de ivermectina pueden causar diversos efectos adversos, incluyendo síntomas gastrointestinales, convulsiones, insuficiencia respiratoria y coma. Los centros de toxicología se saturaron con llamadas por sobredosis de ivermectina. La FDA incluso advirtió en contra de tomar ivermectina para la covid, señalando que algunas personas incluso estaban tomando preparados de ivermectina destinados a la desparasitación de caballos. El uso de ivermectina fuera de indicación siguió siendo popular en las redes sociales, a pesar de que algunos revisores concienzudos encontraron graves defectos en la supuesta evidencia de que aportaba beneficios en la covid. Un análisis independiente no consiguió encontrar un solo ensayo clínico que demostrara que la ivermectina aportara algún beneficio en la infección por covid que no incluyera "signos evidentes de manipulación o errores tan críticos que invalidaran el estudio", incluyendo el uso de los datos de un mismo paciente para representar a múltiples sujetos, la selección no aleatorizada de pacientes, números de ocurrencia natural?serán casos improbable, porcentajes calculados incorrectamente y la incapacidad de las organizaciones locales de salud para corroborar que los estudios se llevaron a cabo".

¿Fueron aberraciones? Quizás fueron casos extremos, pero los análisis sistemáticos sugieren que las deficiencias en el rigor de la investigación relacionada con covid han sido frecuentes. Un estudio de 686 artículos de investigación clínica sobre covid-19 reveló que el tiempo transcurrido hasta su publicación era menor y la calidad metodológica era inferior a la de otros artículos de las mismas revistas. Esto sugiere que los estándares habituales de publicación en la época de la epidemia disminuyeron.

Otra cuestión que no se puede ignorar es el papel tan importante que desempeñan las redes sociales en difundir y amplificar la mala información. En un comentario se ha hablado de la urgente necesidad de mejorar la comprensión y la gestión del comportamiento colectivo global, advirtiendo que se ha vuelto fácil conectar y compartir información a través de las redes sociales, pero "en contextos en los que las decisiones dependen de información exacta, estos medios pueden debilitar la inteligencia colectiva y promover comportamientos arriesgados". La falta de confianza en las instituciones gubernamentales está socavando los esfuerzos de la salud pública. Un análisis a nivel nacional demuestra una correlación inversa entre la confianza en las instituciones y la carga que supone la covid. Como observó el epidemiólogo Jay Kaufman, "la ciencia por sí sola no puede curar a una sociedad enferma... La ciencia es un proceso social... Para restaurar la fe en la ciencia, debe haber fe en las instituciones sociales". Nuestras divisiones sociales nos están matando, literalmente.

Según *Retraction Watch*, en el momento de escribir este texto, más de 350 artículos relacionados con covid-19 [2] han sido retractados. Es una cifra modesta si se tienen en cuenta los casi 400.000 artículos publicados sobre covid, pero resulta esclarecedor echar un vistazo a algunas de las retractaciones más notorias. Dos de los artículos retractados se publicaron en las revistas clínicas más prestigiosas y selectivas del mundo, *The Lancet* y *New England Journal of Medicine*.

El artículo de *The Lancet*, publicado en mayo de 2020, decía que estaba describiendo un análisis de un registro multinacional con 96.032 pacientes hospitalizados por covid, y reveló que la hidroxiclороquina y la cloroquina se asociaban a una menor supervivencia intrahospitalaria. El artículo del *New England Journal of Medicine*, publicado al mes siguiente, pretendía analizar los datos de 8.910 pacientes hospitalizados por covid-19 y no encontró ninguna asociación entre el uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o antagonistas de los receptores de angiotensina y la mortalidad intrahospitalaria. Cabe señalar que ambos hallazgos han sido confirmados posteriormente por otros estudios legítimos, así que lo que está en tela de juicio no son los resultados finales de estos artículos. El problema es que los datos se inventaron de la nada. Los artículos retirados afirmaban proceder de un enorme registro que incluía a pacientes de 671 hospitales en seis continentes. Uno esperaría que un esfuerzo tan monumental implicara a cientos, si no miles, de colaboradores. Sin embargo, no tardaron en surgir sospechas, pues nadie podía identificar ni un solo hospital que hubiera contribuido a este registro, y se observaron grandes discrepancias entre el número de casos notificados en algunas regiones y los datos de fuentes independientes.

Aunque ambos artículos se retiraron a las pocas semanas de su publicación, ya se habían producido daños importantes. Teniendo en cuenta los resultados publicados se suspendieron varios ensayos clínicos y se revisaron las guías internacionales. Al parecer, los editores y revisores se dejaron seducir por la reputación del primer autor (un respetado profesor de Harvard) y por el poder de los macrodatos. Las presiones de la pandemia quizás propiciaron que los artículos pasaran el proceso de revisión por pares con menos escrutinio del habitual. El Dr. Sapan Desai, fundador de Surgisphere, la empresa que afirmó haber recopilado el registro, resultó ser un cirujano con múltiples demandas previas por negligencia profesional y escasa experiencia en análisis de datos. Una investigación de su empresa identificó apenas unos cuantos empleados, varios de los cuales sin experiencia en estudios científicos o análisis de datos, y la empresa ocupaba un espacio de oficinas alquilado. El Dr. Amit Patel, coautor de los estudios, resultó ser cuñado del Dr. Desai. El primer autor, el Dr. Mandeep Mehra, admitió no haber visto ningún dato primario. Aunque el Dr. Desai no ha admitido ningún delito, actualmente se cree que los documentos de Surgisphere fueron un engaño y se utilizaron datos inventados. El jefe de redacción de *The Lancet* concluyó que el estudio fue un "fraude monumental". No obstante, los artículos se han seguido citando a pesar de su retractación; cada uno se ha citado más de 700 veces, y muchos de los artículos que los citan parecen ignorar que los artículos han sido retractados.

Otra prueba del fracaso de la revisión por pares se puede ver en dos artículos retractados de un psicólogo llamado Harald Walach. Walach publicó artículos en los que afirmaba que las vacunas

contra el covid eran responsables de dos muertes por cada tres infecciones evitadas, y que el uso de mascarillas provocaba hipercapnia en niños. A pesar de que los artículos recibieron duras críticas por sus absurdas conclusiones, y aunque las revistas *Vaccines* y *JAMA Pediatrics* los retiraron rápidamente, circularon muchísimo y los siguen citando aquellos que están en contra de las vacunas y de las mascarillas faciales.

Durante la pandemia han surgido graves cuestionamientos respecto a la responsabilidad científica. Aunque en un principio se creyó que el SARS-CoV-2 había surgido como un patógeno zoonótico que saltó de especie: de murciélagos a humanos —posiblemente a través de un huésped intermediario—, posteriormente se centró la atención en la posibilidad de su transmisión a partir de una filtración de laboratorio en la que estaban implicados científicos del Instituto de Virología de Wuhan, donde se realizan investigaciones sobre coronavirus. Se especuló sobre la posibilidad de que la denominada investigación de "ganancia de función" para identificar las adaptaciones virales que facilitan la infección humana pudiera haber conducido accidentalmente a la aparición del SARS-CoV-2. Actualmente, el peso de la evidencia científica se inclina a favor de un origen natural. Sin embargo, la falta de transparencia por parte del gobierno chino y la politización del asunto han suscitado preguntas incómodas sobre si los científicos están considerando y mitigando adecuadamente los riesgos que la investigación con patógenos peligrosos supone para la salud pública. Como ha señalado el Dr. Tedros Ghebreyesus, director general de la OMS, "los accidentes de laboratorio ocurren", y corresponde a los científicos ser conscientes de estos peligros y tomar todas las precauciones posibles para minimizar el riesgo para los ciudadanos. En su clásica descripción de la peste negra en Londres, "Diario del año de la peste", Daniel Defoe escribió: "No importaba de dónde viniera". Pero el origen de la pandemia sí importa. Ya sea por contagio zoonótico o por accidente de laboratorio, necesitamos entender cómo empezó la pandemia para tomar las medidas adecuadas para evitar que vuelva a ocurrir.

Aunque nos hemos centrado en algunos ejemplos en los que la ciencia no estuvo a la altura de sus ideales durante la pandemia de covid, en general, la comunidad científica se desenvolvió bien. Ya hemos mencionado el notable éxito obtenido gracias a los esfuerzos en desarrollar las vacunas. Los científicos se dedicaron de lleno a la investigación del covid, dejando de lado sus otros intereses. La ciencia colaborativa y en equipo permitió realizar rápidamente ensayos multinacionales e intercambiar los datos, y las publicaciones de acceso abierto y los servidores de prepublicación facilitaron la difusión oportuna de la información. Conocimientos cruciales sobre la propagación presintomática y la propagación excesiva, las intervenciones no farmacéuticas, las pruebas diagnósticas, la distinción entre respuestas inmunitarias protectoras y perjudiciales, la ventilación mecánica, las complicaciones tromboembólicas y las variantes del virus se difundieron rápida y ampliamente, lo que permitió mejorar considerablemente los resultados clínicos, a medida que avanzó la pandemia.

Sin embargo, tanto los aciertos como las deficiencias de la empresa científica contemporánea han quedado claramente

expuestos. Los científicos han producido un gran número de publicaciones, pero no ha sido fácil encontrar la verdad entre tanta literatura. Como observó Robert Peter Gale, irónicamente, la pandemia se acabaría rápidamente si el SARS-CoV-2 se pudiera vencer solo con publicaciones, guías y reuniones interminables. Debido a la urgencia de la pandemia, los estándares científicos a veces se vieron comprometidos. Quedaron expuestas las limitaciones de los ensayos clínicos aleatorios como fuente exclusiva de conocimientos para orientar la toma de decisiones clínicas. Se plantearon importantes cuestionamientos en relación con los posibles peligros de la investigación científica de microorganismos patógenos, mientras que los orígenes de la pandemia siguen siendo inciertos.

A menudo se considera que un debate intenso es señal de una empresa científica sana. Sin embargo, durante la pandemia, las disputas abiertas entre científicos sobre las políticas de salud pública contribuyeron a aumentar la polarización social y a disminuir la confianza pública en la ciencia. Peter Sandman, experto en comunicación de riesgos, identificó muchos errores cometidos por los funcionarios en sus mensajes al público, entre ellos la incapacidad para comunicar la incertidumbre y reconocer el error. La resistencia a la cuarentena y a los mandatos se manifestó a menudo con reacciones negativas y hostilidad hacia los funcionarios de salud pública. Por desgracia, la pérdida de credibilidad y la resistencia pública a la orientación de los expertos han demostrado ser persistentes, incluso después del retroceso de las olas pandémicas.

Los medios sociales de comunicación han planteado un reto formidable al crear fuentes alternativas de información y desinformación que compiten con la ciencia e influyen en la elaboración de políticas y en la opinión pública. Esto representa una grave amenaza que la sociedad apenas ha empezado a abordar. Teniendo en cuenta que la ciencia es solo una de las muchas fuentes posibles de información, es evidente que hay que lograr que la ciencia sea lo más rigurosa, reproducible y responsable posible. De lo contrario, ¿por qué deberíamos creer a los científicos y no a otras fuentes que afirman representar la verdad? Para que la ciencia conserve su influencia en la sociedad, los esfuerzos por hacerla más rigurosa, reproducible y responsable deben ser una labor constante. Solo los científicos pueden llevar la antorcha y seguir realizando investigaciones de alta calidad que permitan mejorar la prevención y el tratamiento, no solo de la covid, sino también de futuras amenazas.

Como observó Albert Camus en *La Peste*, "Lo natural es el microbio. Todo lo demás —salud, integridad, pureza— es producto de la voluntad humana, de una vigilancia que nunca debe flaquear". Podemos y debemos aprender de nuestra experiencia porque la covid no será la última pandemia.

## Referencias

1. Thinking about Science: Good Science, Bad Science, and How to Make It Better. Wiley. October 31, 2023. <https://www.wiley.com/en-us/Thinking+about+Science%3A+Good+Science%2C+Bad+Science%2C+and+How+to+Make+It+Better-p-9781683674344>
2. Retracted coronavirus (COVID-19) papers. Retraction Watch. February 7, 2024. <https://retractionwatch.com/retracted-coronavirus-covid-19-papers/>

## Texas lleva a Pfizer a juicio por sus afirmaciones sobre su vacuna covid (*Pfizer is sued by Texas over COVID vaccine claims*)

Jonathan Stempel

Reuters, 30 de noviembre de 2023

<https://www.reuters.com/legal/pfizer-is-sued-by-texas-over-covid-19-vaccine-claims-2023-11-30/>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2024; 27(1)

**Tags: eficacia de vacunas covid, exageración de la eficacia de vacunas, comunicación engañosa de eficacia de vacuna, exageración de beneficios de vacunas**

Pfizer ha sido demandada por el fiscal general de Texas, Ken Paxton por tergiversar la eficacia de su vacuna covid-19, que muchos han utilizado.

En una demanda presentada ante un tribunal estatal del condado de Lubbock, Paxton dijo que la afirmación de Pfizer de que su vacuna tenía una eficacia del 95% porque ofrecía una "reducción relativa del riesgo" para las personas que se la ponían era engañosa.

Paxton dijo que la afirmación se basaba en sólo dos meses de datos de ensayos clínicos, y que la "reducción absoluta del riesgo" entre los que recibieron la vacuna indicaba que su eficacia es de 0,85%.

También dijo que la pandemia empeoró incluso después de que la gente empezara a utilizar la vacuna desarrollada por Pfizer y su socio alemán BioNTech.

"Pfizer tergiversó intencionadamente la eficacia de su vacuna covid-19 y censuró a las personas que amenazaban con difundir la verdad para facilitar la rápida adopción del producto y ampliar su oportunidad comercial", decía la demanda.

La demanda pretende que se impida a Pfizer, con sede en Nueva York, hacer supuestas afirmaciones falsas y silenciar el "discurso veraz" sobre su vacuna, así como más de US\$10 millones en multas por violar una ley de Texas que protege a los consumidores contra el marketing engañoso.

Pfizer afirma que más de 1.500 millones de personas han recibido su vacuna. El fabricante de medicamentos ha reportado más de US\$74.000 millones en ingresos relacionados con las vacunas covid-19 en 2021 y 2022.

En un comunicado, Pfizer dijo que los mensajes sobre su vacuna han sido "precisos y con base científica", y que creía que la demanda de Paxton no tenía mérito.

## Pfizer sube el precio hasta 100 veces el coste de producir Paxlovid (*Pfizer Spikes Paxlovid Prices to 100 Times Cost of Production*)

Public Citizen, 19 de octubre de 2023

<https://www.citizen.org/news/pfizer-spikes-paxlovid-prices-to-100-times-cost-of-production/>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios* 2024; 27 (1)

**Tags: avaricia de las empresas, precios exorbitantes, aumento injustificado de precio**

Pfizer ha anunciado que aumentará el precio de lista de su tratamiento covid, nirmatrelvir-ritonavir (Paxlovid) en EE UU, donde está protegido por patentes a US\$1.390 por un tratamiento de cinco días. Expertos de la Universidad de Harvard han calculado que el coste de producción de un ciclo de cinco días de

Pfizer también dijo que su vacuna ha "demostrado tener un perfil de seguridad favorable en todos los grupos de edad, y ayudó a proteger contra los resultados graves de covid-19, incluyendo la hospitalización y la muerte."

Los expertos en enfermedades infecciosas han afirmado que la reducción relativa del riesgo es una forma más apropiada de juzgar la eficacia de una vacuna que la reducción absoluta del riesgo. El riesgo relativo muestra lo bien que una vacuna protege a los que la reciben en relación con el grupo de control de un estudio.

Paxton, que es republicano, ha criticado los esfuerzos de la administración Biden para luchar contra la pandemia.

A principios de este año, comenzó a investigar si Pfizer, Moderna y Johnson & Johnson tergiversaron la eficacia de sus vacunas, para analizar la "base científica y ética" de las decisiones de salud pública relativas a la covid-19.

"Pfizer no dijo la verdad sobre sus vacunas covid-19", afirmó Paxton en un comunicado. "Estamos buscando justicia para el pueblo de Texas, muchos de los cuales fueron coaccionados por los mandatos tiránicos de vacunarse con un producto defectuoso vendido con engaños".

La demanda es la segunda de Paxton contra Pfizer en noviembre.

En un caso abierto el 21 de noviembre, Paxton acusó a Pfizer y a un proveedor de manipular las pruebas de control de calidad, lo que dio lugar a la distribución de medicamentos ineficaces para tratar el trastorno por déficit de atención con hiperactividad en los niños.

La situación respecto a la investigación sobre Moderna y Johnson & Johnson no estaba clara. La oficina de Paxton no respondió inmediatamente a las solicitudes de comentarios.

Reportaje de Jonathan Stempel en Nueva York; información adicional de Caroline Humer; edición de Chizu Nomiyama y Daniel Wallis.

nirmatrelvir-ritonavir es de US\$13. Public Citizen publicó un análisis en el que concluía que más de ocho millones de personas con covid, en alto riesgo y residentes en países de ingresos bajos y medios, no pudieron acceder a Paxlovid en 2022, lo que dejaría sin cubrir más del 90% de las necesidades de salud [1]. Peter Maybarduk, director del programa de Acceso a los Medicamentos de Public Citizen emitió la siguiente declaración.

"Se estima que el nuevo precio de Pfizer es 100 veces superior a su coste de producción.

"Pfizer ha ganado decenas de miles de millones de dólares en ventas de Paxlovid, en gran parte a través de importantes compras gubernamentales. Pfizer podría optar por apoyar la lucha contra la covid y facilitar el acceso al tratamiento bajando sus ya inflados precios.

"En lugar de ello, Pfizer optó por duplicar su precio en EE UU, justo cuando la financiación para la pandemia flaquea y

comienza la precaria temporada viral de invierno. Esto presionará los presupuestos de salud y contribuirá a un mayor racionamiento del tratamiento.

"Pfizer trata el Paxlovid como un bolso de Prada; un lujo para unos pocos en lugar de un tratamiento para muchos. Una vergüenza".

#### Referencia

<https://www.citizen.org/news/new-analysis-reveals-shocking-extent-of-unmet-need-for-paxlovid-in-lmics-during-covid-19-emergency/>

### **Pfizer demanda a Polonia por un acuerdo sobre vacunas** (*Pfizer sues Poland over vaccine deal*)

*Central European Times*, 27 de noviembre de 2023

<https://centraleuropeantimes.com/2023/11/pfizer-sues-poland-over-vaccine-dea>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios* 2024; 27 (1)

**Tags: compras europeas de vacunas covid, respuesta a pandemias, incumplimiento contrato vacunas covid**

Pfizer ha iniciado procedimientos legales contra el gobierno polaco, afirmando que no cumplió con su obligación de pagar por alrededor de 60 millones de dosis de su vacuna covid-19.

El litigio, cuya audiencia preliminar está prevista para el 6 de diciembre, se centra en el controvertido contrato entre Pfizer y la Comisión Europea (CE) de 2021. Inicialmente, se ordenaron 1.800 millones de dosis en virtud del acuerdo, pero luego se redujo a 1.100 millones.

Pfizer, que desarrolló la vacuna con BioNTech, pretende responsabilizar a Polonia por el contrato, que se formalizó en mayo de 2021. Luego, en abril de 2022, Polonia declaró su

intención de dejar de recibir 60 millones de vacunas adicionales, citando una cláusula de fuerza mayor.

Pfizer alega incumplimiento de contrato de las vacunas contra la covid-19 con Polonia, y pide una indemnización de 6.000 millones de PLN (aproximadamente €1.380 millones).

La demanda planteará un desafío importante para la administración entrante que se espera esté dirigida por Donald Tusk, quien ganó las elecciones generales polacas el mes pasado.

La ministra de Salud, Katarzyna Sojka, dijo: "Se trata de demandas que se presentarán a nivel internacional. Sin embargo, hay esperanza, no estamos solos en este tema, porque hay más países en la UE que tienen un problema similar... hay esperanza de que este tipo de demandas de Pfizer no se ejecuten". Añadió que se espera que la disputa se resuelva "de manera positiva".

### **Pfizer entabla juicio contra Hungría**

Salud y Fármacos

*Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios* 2024; 27 (1)

**Tags: : compras europeas de vacunas covid, respuesta a pandemias, incumplimiento contrato vacunas covid**

La lista de disputas legales en torno a las compras de vacunas covid-19 por parte de la UE va en aumento. Según Político [1] Pfizer, y su socio BioNTech, en enero de 2023 iniciaron un proceso legal contra el gobierno húngaro por las entregas de la vacuna covid-19.

El caso se refiere al pago de 3 millones de dosis de vacunas de BioNTech/Pfizer, por un valor de unos €60 millones. La disputa comenzó cuando Hungría notificó a Pfizer en noviembre de 2022 que no tenía intención de pagar a la farmacéutica, citando el conflicto en Ucrania. Esta demanda es paralela a la que la empresa farmacéutica inició contra Polonia. En ambos casos, los países están siendo demandados en tribunales civiles por su negativa a recibir y pagar las entregas de vacunas contra la covid-19 que habían encargado.

Los dos casos se suman a un número creciente de procesos legales relacionados con los esfuerzos de la UE por adquirir vacunas en la era de la pandemia.

En Rumania, los fiscales quieren levantar la inmunidad del ex primer ministro Florin Cițu y de dos ex ministros de salud, alegando que compraron demasiadas vacunas contra la covid-19 y, por lo tanto, causaron daños por más de €1.000 millones al Estado.

El cabildero belga Frédéric Baldan ha presentado una causa penal contra la presidenta de la Comisión, Ursula von der Leyen, por su presunto papel en la intermediación del mayor contrato de vacunas de la UE, por 1.100 millones de dosis. El pequeño partido político belga Vivant y tres de sus legisladores locales también se han sumado a estas causas.

Mientras tanto, el New York Times está demandando a la Comisión por negarse a revelar los mensajes de texto mencionados en una entrevista de abril de 2021 con von der Leyen. En el artículo, la presidenta de la Comisión habla de sus

esfuerzos de compra de vacunas y de los textos intercambiados con el director general de Pfizer, Albert Bourla.

Finalmente, el organismo de vigilancia de los delitos financieros de la UE, la Fiscalía Europea, anunció en un escueto comunicado de prensa en octubre pasado que había abierto una investigación sobre la adquisición de vacunas. No especificó a quién estaba investigando.

### España. La justicia nos da la razón: los precios de los medicamentos deben ser públicos

*Salud por Derecho*, 12 de enero de 2024

<https://saludporderecho.org/sentencia-veklury-transparencia/>

El Juzgado Central de lo Contencioso-Administrativo número 4 de Madrid ha dado la razón a Salud por Derecho, a la Organización de Consumidores y Usuarios (OCU) y al Consejo de Transparencia y Buen Gobierno en el litigio que manteníamos contra el Ministerio de Sanidad y contra la compañía Gilead. El Gobierno y la farmacéutica habían acudido a los tribunales para intentar evitar que se hiciera público el precio y el impacto económico para las arcas públicas del remdesivir, un medicamento contra la Covid-19 comercializado por Gilead bajo el nombre de Veklury.

En marzo de 2022, Salud por Derecho y OCU —en nombre de la campaña No es Sano— presentamos una serie de peticiones al Ministerio de Sanidad a través del Portal de la Transparencia. En ellas, solicitábamos acceso a los precios reales de diferentes medicamentos, principalmente nuevos y con mayor coste, así como conocer su impacto en el presupuesto público. Sin embargo, Sanidad se negó a compartir esa información, argumentando que los precios de los medicamentos son confidenciales y cumpliendo así con la opacidad impuesta por la industria farmacéutica en los acuerdos de compra de medicamentos a los que llega con el Gobierno.

Ante esta negativa, recurrimos al Consejo de Transparencia, que nos dio la razón e instó al Ministerio de Sanidad a compartir la información. En respuesta, el Gobierno, junto con la compañía Gilead, optó por llevar el caso a los tribunales mediante un recurso contencioso-administrativo, buscando mantener en secreto el precio del remdesivir. Sanidad también emprendió acciones legales similares sobre el precio del medicamento lanadelumab (Takhzyro), aunque aún no ha finalizado el procedimiento.

La sentencia sobre remdesivir aún no es firme y puede ser apelada en los próximos 15 días. El texto asegura que conocer el precio y el impacto presupuestario de remdesivir no vulnera la protección de los intereses económicos y comerciales, ni aspectos como el secreto profesional, la propiedad intelectual o la confidencialidad, como han alegado en todo este tiempo tanto la compañía como el Ministerio. Además, hace referencia a una reciente sentencia de la Audiencia Nacional que sostiene que conocer el precio de un determinado medicamento “supera con

### Fuente Original

1. Carlo Martuscelli, Nicolas Camut. Pfizer sues Hungary as pandemic court cases mount. *Político*, 5 de diciembre de 2023 <https://www.politico.eu/article/pfizer-biotech-sues-hungary-pandemic-court-cases-mount-covid-19/>

mucho el interés particular del laboratorio para que no se ofrezca dicha información sobre la base de su simple interés particular”.

Se trata de un paso muy importante en el ámbito de la transparencia. “La ciudadanía tiene derecho a saber cuánto está pagando con sus impuestos por los medicamentos. Los intereses privados no pueden estar por encima del interés público y eso es lo que ampara esta sentencia”, asegura Vanessa López, directora de Salud por Derecho. “Nos ha costado casi dos años llegar hasta aquí, la transparencia en el precio y la financiación de los fármacos no puede ser a golpe de sentencia, necesitamos que la Administración adopte una actitud más proactiva y la aplique como parte de la rendición de cuentas a la ciudadanía”, añade.

“Es fundamental que se sigan produciendo avances en transparencia. Este tipo de información, referente a la aprobación y financiación de los medicamentos y terapias es de interés público, debe estar disponible para los usuarios”, afirma por su parte Ileana Izverniceanu, directora de Comunicación y de Relaciones Institucionales de OCU.

### Transparencia gota a gota

Esta sentencia a favor de las organizaciones de No es Sano se suma a otras recientes que también han dado la razón a la Fundación Cívica en sus solicitudes relacionadas con el precio y las condiciones de financiación de medicamentos como Luxturna y Zolgensma, procesos que guardan similitudes con el caso de Veklury y que han culminado en decisiones judiciales.

Sin embargo, este no ha sido el primer caso para No es Sano. La transparencia es para las organizaciones de la campaña una prioridad desde sus inicios. Ya en 2018, la compañía Novartis intentó impedir a través de otro recurso contencioso administrativo que el Ministerio de Sanidad hiciera público el precio de Kymriah, un novedoso procedimiento terapéutico, enmarcado dentro de las denominadas inmunoterapias celulares (CAR-T), para tratar la leucemia linfoblástica aguda. En aquella ocasión, el juez señaló que el Ministerio debería haber escuchado a la farmacéutica y conocer sus alegaciones al inicio del procedimiento. De este modo, el litigio quedó paralizado por un defecto de forma. En esta ocasión, la balanza sí se ha inclinado hacia el interés público.

**Sudáfrica publica los contratos de las vacunas covid**

Salud y Fármacos

*Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios 2024; 27 (1)***Tags: precios secretos de vacunas covid, transparencia en los contratos públicos de vacunas covid, Health Justice Initiative**

Varias organizaciones de la sociedad civil que luchan por la transparencia en la adquisición de vacunas covid por parte del gobierno sudafricano celebraron que, en agosto de 2023, la División Gauteng del Tribunal Superior de Pretoria ordenara que se hicieran públicos los contratos de vacunas y la documentación relacionada. A continuación, el resumen de la noticia [1].

El juez ordenó al Ministerio de Salud que facilitara los contratos, acuerdos y otros documentos a *Health Justice Initiative* en un plazo de 10 días y dijo “[El gobierno está] obligado constitucionalmente a actuar de manera responsable y transparente... Es, en mi opinión, evidente que existe un interés público en la divulgación de los documentos”.

*Health Justice Initiative* había interpuesto un recurso utilizando la Ley de Promoción del Acceso a la Información. El proceso de contratación se había visto empañado por acusaciones de que el gobierno adquirió vacunas a precios diferentes, comparativamente inflados, y los acuerdos podrían establecer condiciones onerosas y no equitativas, incluyendo amplias cláusulas de indemnización, restricciones a la exportación y cláusulas de no reembolso. La decisión del juez se ha recibido como una gran victoria para la transparencia y la rendición de cuentas, y se considera que ha establecido un precedente importante.

En palabras de los activistas:

"Con las crecientes denuncias de corrupción en el sector salud, no podemos tener un sistema de salud rodeado de secretismo. La contratación pública debe ser supervisada, ya que en ella participarán poderosas empresas multinacionales, sobre todo de la industria farmacéutica”.

"Creemos que esta sentencia apoyará las medidas de preparación para la pandemia, reforzando las disposiciones sobre

transparencia y rendición de cuentas en las negociaciones del tratado contra la pandemia en curso, durante las que se están haciendo preocupantes intentos de diluir la transparencia.”.

**¿Qué debe hacerse público?**

Copias de todos los contratos de adquisición de vacunas covid-19, memorandos de entendimiento y acuerdos con Janssen Pharmaceuticals/Johnson & Johnson, Aspen Pharmacare, Pfizer, Serum Institute of India/Cipla, Sinovac/Coronovac, cualquier otro fabricante o licenciario de vacunas, el Equipo de Trabajo de Acceso a Vacunas de la Unión Africana, Covax y el Fondo de Solidaridad.

El juez también ordenó la entrega de los resúmenes de las reuniones de negociación sobre vacunas de covid y/o actas y correspondencia con cualquiera de estas partes.

**¿Habrá apelación?**

Se espera que el gobierno recurra la orden.

Mohga Kamal-Yanni, codirector de políticas de la alianza *The People's Vaccine*, dijo que esperaban ver más casos como este a nivel mundial.

“Nunca se debe permitir que las empresas farmacéuticas operen sin el escrutinio público, particularmente en una pandemia. Pero en Sudáfrica y muchos otros países, los gobiernos se vieron obligados a firmar estrictas cláusulas de confidencialidad para que sus poblaciones tuvieran acceso a vacunas y medicamentos que salvan vidas”.

“Esta decisión histórica demuestra que el público puede enfrentarse a poderosas empresas farmacéuticas y ganar”.

**Fuente Original**

Ellis, Estelle. Activists celebrate landmark win for transparency after court orders Covid vaccine contracts to be made public. Daily Maverick, 17 Aug 2023. <https://www.dailymaverick.co.za/article/2023-08-17-activists-celebrate-landmark-win-for-transparency-after-court-orders-covid-vaccine-contracts-to-be-made-public/>

**El Tribunal Constitucional húngaro anula la primera licencia obligatoria**

Salud y Fármacos

*Boletín Fármacos: Propiedad Intelectual 2024; 27 (1)***Tags: Hungría, patente obligatoria, acceso a tratamiento covid, Gilead, litigación de patentes**

Hungría emitió una licencia obligatoria para producir remdesivir en el 2020, Gilead interpuso una denuncia y tras dos apelaciones, el Tribunal Constitucional Húngaro dio la razón a la empresa. Los abogados que defendieron a Gilead explican lo sucedido [1], a continuación resumimos los puntos más importantes.

Las primeras disposiciones que regulan las licencias obligatorias relacionadas con la salud pública se introdujeron en la legislación húngara en 2020, en el momento álgido de la primera ola de la pandemia de covid-19. En el caso de Hungría, los

desencadenantes de una posible licencia obligatoria son las necesidades de suministro insatisfechas para responder a una situación de emergencia sanitaria declarada en virtud de la Ley de Salud Pública y tal como en ella se define. Para justificar las necesidades de suministro insatisfechas, el solicitante debe obtener un certificado de la autoridad nacional de regulación farmacéutica. La autoridad competente para conceder la licencia obligatoria es la Oficina de Propiedad Intelectual de Hungría (HIPO), y la evaluación de las condiciones previas se realiza mediante procedimientos administrativos acelerados. La decisión de la HIPO es ejecutable independientemente de una apelación.

En noviembre de 2020, un fabricante de medicamentos húngaro presentó solicitudes de licencia obligatoria para tres patentes de remdesivir, un antiviral de Gilead, que en ese momento era el único producto médico aprobado por la Agencia Europea de Medicamentos para tratar a una determinada población de pacientes que padecían covid-19 y neumonía.

A principios de diciembre de 2020, aproximadamente una semana después de recibir las solicitudes, la HIPO concedió licencias obligatorias para las tres patentes, sin escuchar al titular de las mismas. La licencia obligatoria se concedió para la fabricación de remdesivir durante seis meses y sólo era válida para Hungría.

El titular de las patentes impugnó las decisiones de HIPO frente a los tribunales. El argumento principal del titular de la patente es que no había una necesidad insatisfecha de suministro de remdesivir en Hungría, por lo que no había base para emitir la licencia obligatoria. Un aspecto importante de tal argumento fue que el titular de la patente y otras empresas del grupo Gilead habían estado suministrando remdesivir, en cumplimiento de pedidos realizados por el gobierno húngaro a través de los acuerdos Gilead y la Unión Europea.

Dado que el titular de la patente no fue escuchado cuando la HIPO resolvió sobre las solicitudes de licencia obligatoria, en los recursos aludió, entre otras cosas, a la violación de sus derechos fundamentales como titular de una patente en el procedimiento de la HIPO. En las decisiones de la HIPO quedó claro que su procedimiento no consideró que el titular de la patente tuviera la condición de cliente. Lo que significa que la HIPO no cumplió con el requisito de equidad procesal establecido en la Ley Fundamental.

En apelación de primera instancia, en abril de 2021, el Tribunal Metropolitano confirmó las decisiones de la HIPO. En segunda instancia, el Tribunal de Apelaciones Metropolitano coincidió con la conclusión del tribunal inferior y confirmó las licencias obligatorias. En diciembre de 2021, el titular de la patente presentó recursos extraordinarios ante la Curia. La Curia, actuando como tribunal supremo de Hungría, acordó que, como titular de la patente, Gilead tenía derecho a ser tratado como cliente de la HIPO. Por otro lado, sin embargo, concluyó que las disposiciones respectivas de la Ley de Patentes permitían legalmente un proceso ex parte en la HIPO, y confirmó que, con la excepción de no haber considerado a Gilead como cliente, las decisiones de los tribunales inferiores eran correctas.

Finalmente, en octubre de 2023, el Tribunal Constitucional publicó su decisión y anuló todas las decisiones previas. Afirmó que al otorgar las licencias obligatorias se había violado la Ley Fundamental de Hungría. La decisión contiene las siguientes conclusiones clave:

- La HIPO privó al titular de la patente de su condición de cliente, lo que supone una grave limitación de los derechos fundamentales. En principio, es posible limitar el derecho a ser oído, así como otros derechos del cliente, pero debe haber razones sólidas para hacerlo. La urgencia en sí misma no es una razón suficientemente fuerte. Las disposiciones respectivas de la Ley de Patentes ya limitaban los derechos del titular de la patente, por ejemplo, al aplicar plazos más cortos para la toma de decisiones; o su aplicabilidad inmediata. A la luz de esto, la HIPO debería haber reconocido que cualquier limitación adicional va en contra de los principios fundamentales del derecho.
- Al titular de la patente se le debería haber ofrecido la oportunidad de defender plenamente sus derechos e intereses ante la HIPO, incluida la adición de contexto al certificado sobre la supuesta necesidad de suministro insatisfecha emitida por el regulador farmacéutico.
- La posibilidad formal de apelar la decisión de la HIPO no puede justificar que se niegue al titular de la patente la posibilidad de ser oído ante la HIPO.
- Los tribunales no identificaron los aspectos jurídicos fundamentales del caso y, como resultado, no remediaron tales defectos, por lo que las decisiones judiciales violan los derechos fundamentales a un proceso justo y a un recurso legal.
- Los tribunales inferiores se centraron únicamente en el factor tiempo y se negaron a considerar los intereses de Gilead. Esto dio lugar a que el derecho del titular de la patente a recurrir se convirtiera en una mera formalidad.
- Aunque la Curia se dio cuenta de que el titular de la patente tenía derecho a la condición de cliente ante la HIPO, se trataba sólo de un reconocimiento formal sin ninguna reparación adecuada de las consecuencias de no haber sido oído.

El Tribunal Constitucional anuló todas las decisiones del caso. Esto significa que el expediente completo se devolverá a la Curia, que ordenará a la HIPO que vuelva a evaluar si las condiciones previas para conceder una licencia obligatoria relacionada con la salud pública realmente existían en 2020.

Aunque el Tribunal Constitucional húngaro no anuló las disposiciones legales sobre licencias obligatorias relacionadas con la salud pública, dejó claro que dichas disposiciones deben interpretarse de manera coherente con los principios fundamentales del derecho.

#### Fuente Original

1. Bálint Halász Hungarian Constitutional Court annuls first public health compulsory license. Bird & Bird, 19 de octubre de 2023 <https://www.twobirds.com/en/insights/2023/hungary/hungarian-constitutional-court-annuls-first-public-health-compulsory-license>

## Integridad de la Ciencia

### La industria editorial biomédica y la industria farmacéutica: vidas paralelas, vasos comunicantes

José Manuel Estrada y Serapio Severiano

Miembros de la Comisión de Redacción de rAJM

Revista de la Asociación de Acceso Público a Medicamentos 2023; 23

<https://accesojustomedicamento.org/la-industria-editorial-biomedica-y-la-industriafarmaceutica-vidas-paralelas-vasos-comunicantes/>  
(de acceso libre en español)

La industria farmacéutica y las editoriales de las revistas biomédicas comparten un objetivo común, la difusión del conocimiento científico en beneficio de la salud de la población, y ambas poseen una imagen social respetable. Sin embargo, una parte de estas industrias, principalmente las de mayor tamaño, implantación mundial y millonarios beneficios -las monopolísticas- se han ido escorando hacia el “lado oscuro”, olvidando el beneficio social que su actividad ha comportado

durante siglos y abrazando el lucro de unos beneficios inconmensurables y hasta cierto punto indecentes, cuando no inmorales, en un mundo globalizado de grandes desigualdades. Estos grandes monopolios se han transformado en un modelo de negocio de gran éxito a partir de mitos, falacias, comportamientos muchas veces sospechosos, conflictos de intereses varios y frecuentes prácticas de presión.

### Los problemas con las revisiones sistemáticas: una revisión sistemática que se va actualizando

(*The problems with systematic reviews: a living systematic review.*)

Uttley L, Quintana DS, Montgomery P, Carroll C, Page MJ, Falzon L, Sutton A, Moher D.

*J Clin Epidemiol* 2023;156:30-41. doi: 10.1016/j.jclinepi.2023.01.011.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36796736/> (de libre acceso en inglés)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2024; 27(1)

**Tags:** medicina basada en la evidencia, meta-análisis, rigor en las revisiones sistemáticas, problemas con revisiones sistemáticas, problemas con meta-análisis

#### Puntos relevantes

- Revisión sistemática viva para organizar y comprender los problemas con las revisiones sistemáticas publicadas.
- Las búsquedas exhaustivas de artículos publicados entre 2000 y 2022 identificaron 485 publicaciones que discutían 67 problemas distintos de las revisiones sistemáticas.
- Los problemas con las revisiones sistemáticas se relacionan con falta de detalle, rigurosidad, transparencia y objetividad.
- Las guías y métodos que se utilizan actualmente en las revisiones sistemáticas no abordan todos los problemas identificados.
- Esta investigación viva (que se va actualizando) pretende ser una herramienta de aprendizaje para mejorar la confiabilidad y validez de futuras revisiones sistemáticas.

#### Resumen

**Objetivos.** Las revisiones sistemáticas y los metaanálisis están proliferando, y se han convertido en un elemento importante para fundamentar las guías basadas en la evidencia y la toma de decisiones. La agenda de investigación en buenas prácticas clínicas establece claramente que los ensayos clínicos hay que ejecutarlos de acuerdo con las mejores prácticas, pero hay menos claridad respecto a cómo las síntesis de la evidencia que agrupan a estos estudios se pueden ver impactadas por prácticas incorrectas. Nuestro objetivo fue realizar una revisión sistemática viva de los artículos que ponen de relieve los fallos en las revisiones sistemáticas publicadas, para documentar y comprender formalmente estos problemas.

**Diseño del estudio y entorno.** Se realizó una evaluación exhaustiva de toda la bibliografía que analizaba los problemas relacionados con las revisiones sistemáticas.

**Resultados.** La primera iteración de nuestra revisión sistemática viva (<https://systematicreviewlution.com/>) ha identificado 485 artículos que documentan 67 problemas distintos relacionados con la realización y la presentación de informes de revisiones sistemáticas, que pueden poner en peligro su confiabilidad o validez.

**Conclusión.** Cientos de artículos ponen de manifiesto que existen muchos defectos en la realización, los métodos y la presentación de informes de las revisiones sistemáticas publicadas, a pesar de que hay guías que se suelen usar. Teniendo en cuenta que las revisiones sistemáticas desempeñan un papel fundamental que en la toma de decisiones médicas debido a que siguen procesos aparentemente transparentes, objetivos y reproducibles, el que no se aprecien y regulen los problemas con estos diseños de investigación tan citados constituye una amenaza para la credibilidad de la ciencia.

#### ¿Qué hay de nuevo?

##### Principales hallazgos

- La primera iteración de una revisión sistemática viva detectó 67 problemas distintos con las revisiones sistemáticas publicadas.
- El análisis cualitativo de los problemas que se describen en los 485 artículos incluidos se relaciona con dominios clave de la realización de las revisiones sistemáticas para lograr que sean exhaustivas, rigurosas, transparentes y objetivas.
- Esta es una revisión sistemática metodológica, pero las ramificaciones afectan a los pacientes, ya que para tomar decisiones importantes en materia de atención médica se suele recurrir a las revisiones sistemáticas.

**Lo que esto aporta a lo que ya se sabía...**

- Esta investigación se centra en el problema y no pretende criticar a investigadores o equipos individuales.
- Esta revisión viva incluye la infraestructura para incorporar una base de evidencias emergente.
- La elaboración de los problemas, cuando están cubiertos por las guías y los artículos correspondientes que los respaldan están disponibles a través de un sitio web específico (<https://systematicreviewlution.com/>).

**¿Qué implicaciones tiene y qué debería cambiar ahora?**

- Muchos problemas de notificación y de calidad de la notificación se discuten en las guías de revisiones sistemáticas existentes, pero los problemas de objetividad y del equipo que hace la revisión sistemática requieren un mayor análisis.
- Al tratarse de una revisión viva, estamos abiertos a comentarios y a la participación de la comunidad de investigadores y de otros ámbitos.
- Esta investigación pretende ser un recurso de aprendizaje para los investigadores y usuarios de revisiones sistemáticas, con el fin de mejorar continuamente la confiabilidad y validez de futuras revisiones sistemáticas.

**Uso de lenguaje publicitario (o bombo publicitario) en los resúmenes de las publicaciones de investigaciones financiadas por los Institutos Nacionales de Salud (NIH), 1985-2020**

(*Promotional Language (Hype) in Abstracts of Publications of National Institutes of Health–Funded Research, 1985-2020.*)

Millar N, Batalo B, Budgell B.

*JAMA Netw Open.* 2023;6(12):e2348706. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.48706

<https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2813187> (de libre acceso en inglés)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2024; 27(1)

**Tags:** exagerar los resultados, estrategias para obtener becas, rigor en las investigaciones del NIH

**Puntos más importantes**

**Pregunta.** ¿El aumento del uso de lenguaje publicitario (a menudo denominado "bombo publicitario") en las solicitudes de financiación de los Institutos Nacionales de Salud (NIH) está asociado con un cambio similar en los resúmenes de revistas que informan los resultados de la investigación financiada por los NIH?

**Hallazgos.** Este estudio transversal de 2.394.480 resúmenes publicados en revistas que incluyen resultados de investigaciones financiadas por los NIH. Se incluyeron los artículos publicados entre 1985 y 2020, y se detectó un aumento en el uso de 133 de 139 adjetivos publicitarios y esas tendencias se correlacionaron positivamente con las tendencias que se habían informado previamente sobre las solicitudes de financiación.

**Significado.** Estos resultados sugieren que el incremento de lenguaje publicitario al informar los resultados de la investigación es, en parte, un efecto derivado de la selección del lenguaje que se utiliza en las solicitudes de financiación.

**Resumen**

**Importancia.** Los investigadores que solicitan financiación a los NIH están incrementando el uso de un lenguaje promocional (o bombo publicitario), pudiendo dificultar que se haga una evaluación objetiva. Aún no se ha investigado si esos mismos investigadores utilizan o no este tipo de lenguaje en los informes de investigación subsecuentes.

**Objetivo.** Evaluar los cambios en el uso de bombo publicitario en los resúmenes de revistas que informan sobre investigaciones financiadas por los NIH y comparar esas tendencias con las tendencias informadas previamente en las correspondientes solicitudes de financiación a los NIH.

**Diseño, entorno y participantes.** En este estudio transversal se evaluaron las tendencias (de 1985 a 2020) en el uso de adjetivos

promocionales en los resúmenes de artículos publicados en revistas que informaban sobre investigaciones financiadas por los NIH, y posteriormente se compararon dichas tendencias con las tendencias informadas previamente para las correspondientes solicitudes de financiación a los NIH. Los artículos que se incluyeron en los análisis tenían resúmenes disponibles en PubMed.

**Principales resultados y medidas.** El cambio absoluto en el uso de 139 adjetivos que se han identificado previamente como representantes de bombo publicitario en las solicitudes de financiación a los NIH se midió como la diferencia de frecuencia de uso, entre 1985 y 2020. El cambio relativo se midió como el cambio porcentual de la frecuencia en 2020 en relación con 1985, o el primer año de aparición. La consistencia en el cambio se midió mediante la correlación de orden de rangos (Kendall  $\tau$ ). La concordancia entre las tendencias longitudinales en los resúmenes de las revistas, y las solicitudes de financiación a los NIH, se midió mediante la correlación cruzada de orden de rangos.

**Resultados.** En un total de 2.394.480 resúmenes de revistas, se identificaron los 139 adjetivos un total de 2.793.592 veces. Entre estos adjetivos, 133 aumentaron su frecuencia absoluta en 5.335 palabras por millón (ppm), con un aumento relativo medio (DE) del 1.404% (2.371%). Los mayores aumentos absolutos correspondieron a novedoso (524 ppm), importante (414 ppm) y clave (378 ppm). Los mayores aumentos relativos correspondieron a "ampliable" (Nota SyF: que se trata de una intervención que se puede aplicar a gran escala) (22 ppm [19.964%]), no cubierto (23 ppm [12.126%]) y adaptado (40 ppm [8.169%]). La correlación media (DE) de todos los adjetivos fue de 0,70 (0,30), y 95 de ellos mostraban una correlación positiva fuerte ( $\tau > 0,7$ ;  $P < 0,001$ ), 24 una correlación positiva moderada ( $0,5 < \tau < 0,7$ ;  $P < 0,001$ ) y tres una correlación negativa moderada ( $-0,5 < \tau < -0,7$ ;  $P < 0,001$ ). La correlación cruzada media (DE) fue de 0,64 (0,19), y 61 de los 139 adjetivos mostraron una correlación cruzada positiva alta ( $\tau > 0,7$ ;  $P < 0,001$ ), 53 una correlación cruzada positiva moderada ( $0,5 < \tau <$

0,7;  $P < 0,001$ ) y tres una correlación cruzada negativa moderada ( $-0,7 < \tau < -0,5$ ;  $P < 0,001$ ).

**Conclusiones y relevancia.** En este análisis de resúmenes de revistas que informan sobre investigaciones financiadas por los NIH, desde 1985 hasta 2020, se encontró que los niveles de

lenguaje publicitario estaban aumentando y que las tendencias estaban estrechamente asociadas con las tendencias informadas previamente en las solicitudes de financiación a los NIH. Esto sugiere que el aumento en los niveles de publicidad puede ser en parte un efecto secundario de la publicidad infundida durante las primeras etapas de la investigación.

### Evaluación cuantitativa de la investigación: el uso de indicadores contra los indicadores manipulados

(*Quantitative research assessment: using metrics against gamed metrics*)

Ioannidis JPA, Maniatis Z.

*Intern Emerg Med* (2023). <https://doi.org/10.1007/s11739-023-03447-w>

<https://link.springer.com/article/10.1007/s11739-023-03447-w> (de libre acceso en inglés)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2024; 27(1)

**Tags:** medir la productividad en academia, manipular las evaluaciones académicas, autocitas, autorías inmerecidas, abuso editorial, indicadores de manipulación de evaluación de desempeño, evaluación de desempeño académico manipulada

#### Resumen

Los indicadores bibliométricos cuantitativos se utilizan mucho y mal para evaluar el nivel de investigación de los científicos. Algunos indicadores han adquirido gran importancia a la hora de configurar y recompensar las carreras de millones de científicos. Dado el prestigio que se les atribuye, en el entorno actual de "publicar o perecer" o "ser citado o perecer" pueden ser objeto de un amplio uso indebido. En este artículo se analizan varias estrategias de manipulación, como la basada en la autoría, en las citas, en las editoriales y en las revistas, así como la manipulación a través de la falsificación pura y simple. Se discuten diferentes patrones, incluyendo la autoría masiva de artículos sin que los autores merezcan crédito (autoría regalada),

el trabajo en equipo con atribución excesiva de autoría a demasiadas personas, el gran uso de autocitas, las granjas de citas, la manipulación del índice H, el nepotismo periodístico (editorial), la manipulación del factor de impacto de las revistas, las fábricas de artículos y los artículos de contenido espurio, y las publicaciones masivas espurias para estudios con diseños complicados. Indicadores y análisis cuantitativos pueden ayudar a detectar estas prácticas de manipulación y ponerlas en perspectiva. Una gama de indicadores cuantitativos también puede incluir indicadores de buenas prácticas de investigación (por ejemplo, intercambio de datos, intercambio de código, registro de protocolos y reproducción de resultados) y de malas prácticas de investigación (por ejemplo, indicios de manipulación de imágenes). Unos indicadores cuantitativos rigurosos, reproducibles y transparentes, que también informen sobre la manipulación pueden fortalecer el legado y las evaluaciones cuantitativas del trabajo científico.

### Retos planteados por las revistas secuestradas que aparecen en Scopus (*Challenges posed by hijacked journals in Scopus*).

Abalkina, A.

*Journal of the Association for Information Science and Technology*, 2023; 1–28. <https://doi.org/10.1002/asi.24855>

<https://asistdl.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/asi.24855> (de libre acceso en inglés)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2024; 27(1)

**Tags:** secuestro de revistas, revistas que no merecen estar indexadas, indexjacking

#### Resumen

Este estudio presenta y explica el fenómeno del *indexjacking*, que consiste en la infiltración sistemática de revistas secuestradas en bases de datos internacionales de publicaciones indexadas, siendo Scopus una de las bases de datos más infiltradas. A través de un análisis de las listas conocidas de revistas secuestradas, el estudio identificó al menos 67 revistas secuestradas que se encuentran en Scopus desde 2013. De ellas, 33 revistas indexaron contenidos no autorizados en Scopus y 23 comprometieron el enlace de la página de inicio en el perfil de la revista, mientras que 11 hicieron ambas cosas.

En septiembre de 2023, 41 revistas secuestradas siguen amenazando los datos de revistas legítimas en Scopus. La presencia de revistas secuestradas en Scopus supone un reto para la integridad científica debido a la legitimación de artículos poco

fiables que no han sido sometidos a revisión por pares, y compromete la calidad de la base de datos Scopus. La presencia de revistas secuestradas en Scopus tiene efectos de gran alcance. Los trabajos publicados en estas revistas se pueden citar, y el contenido no autorizado de estas revistas en Scopus se importa así a otras bases de datos, incluidas ORCID y la base de datos de investigación covid-19 de la OMS. Esto plantea un reto particular para la evaluación de la investigación en esos países, donde se pueden utilizarse versiones clonadas de revistas autorizadas para adquirir publicaciones, y verificar su autenticidad puede resultar difícil.

**Nota de Salud y Fármacos.** El secuestro de revistas se refiere al secuestro del título de una revista académica legítima por parte de un tercero malintencionado. Normalmente, la revista impostora crea un sitio web fraudulento con el fin de ofrecer a los académicos la oportunidad de publicar rápidamente sus investigaciones en línea a cambio de una tarifa.

**Después de que MIA pidiera la retractación del artículo de STAR\*D, los autores del estudio redoblan el fraude**

Robert Whitaker

*Mad in America*, 6 de diciembre de 2023<https://www.madinamerica.com/2023/12/stard-authors-double-down-fraud/>

La carta, que no aborda el fraude, constituye un momento decisivo para la psiquiatría estadounidense.

El 9 de septiembre, *Mad in America* publicó un extenso informe sobre el escándalo de STAR\*D, describiendo cómo Ed Pigott y sus colegas, en una serie de publicaciones que datan de 2010, habían demostrado que los autores de STAR\*D violaron el protocolo de numerosas maneras para inflar enormemente la tasa de remisión anunciada en ese estudio.

En agosto pasado, Pigott y sus colegas asestaron un último golpe aplastante. Habiendo obtenido datos a nivel de paciente a través de la iniciativa *Restoring Invisible and Abandoned Trials (RIAT)*, informaron en *BMJ Open* que si se hubiera seguido el protocolo del estudio, la "tasa de remisión acumulada" en el estudio, al final de cuatro pasos de tratamiento, habría sido del 35% en lugar del 67% que anunciaron los investigadores de STAR\*D en su artículo de noviembre de 2006 (<https://ajp.psychiatryonline.org/doi/epdf/10.1176/ajp.2006.163.1.1905>).

Mientras Pigott y sus colegas deconstruían el estudio STAR\*D durante este período de 13 años, los autores de STAR\*D nunca defendieron públicamente su trabajo. Cuando publicaron su reanálisis de RIAT, los editores de *BMJ Open* solicitaron una respuesta de los autores de STAR\*D, pero "se negaron" a hacerlo, informó la revista.

Junto con nuestro informe del 9 de septiembre, creamos una petición en [change.org](https://change.org) instando al *American Journal of Psychiatry* a retractarse del artículo de noviembre de 2006. La falsa tasa de remisión del 67% había sido promocionada ante el público durante casi dos décadas, mencionada regularmente en los medios de comunicación cada vez que se cuestionaba la eficacia de los antidepresivos, y ahora que la mala conducta científica y el fraude en la investigación por parte de los investigadores de STAR\*D habían sido tan claramente establecido, nuestra petición argumentó que los editores de la revista estaban obligados, según los estándares de la ciencia ética, a retractarse del estudio.

El 10 de octubre escribí al editor jefe del *American Journal of Psychiatry*, Ned Kalin, informándole de nuestra petición, que había sido firmada por más de 1.800 personas. Kalin no nos respondió, por lo que parecía que el silencio (por parte de los investigadores de STAR\*D y del *American Journal of Psychiatry*) sería su respuesta.

Sin embargo, el 1 de diciembre, el *American Journal of Psychiatry* publicó una carta al editor de John Rush y cuatro de sus colegas de STAR\*D. Si bien no se menciona nuestra petición, la carta claramente sirve como respuesta a ella. Titularon su carta "Los datos de STAR\*D siguen siendo sólidos: respuesta a Pigott et al".

Como indica el título, no admiten error ni violaciones del protocolo. La suya es una carta que busca defender la integridad de su investigación.

Como escribimos en nuestro informe MIA, hubo tanto peligro como oportunidad para la profesión psiquiátrica una vez que la mala conducta en la investigación en el ensayo STAR\*D se documentó tan claramente. La publicación de la tasa de remisión inventada del 67% violó la expectativa pública de que una disciplina médica será un relator honesto de los resultados de la investigación, y fue fácil catalogar cómo la promoción de ese resultado falso había causado daño público. Planteamos el desafío a la profesión de esta manera:

"El daño [causado] también se extiende a la reputación de la psiquiatría ante el público. El escándalo STAR\*D, como se le conoce, alimenta la crítica pública a la psiquiatría que tanto resiente al campo.

Sin embargo, y esto puede parecer contradictorio, ahora existe una oportunidad que la psiquiatría debe aprovechar. La Asociación Estadounidense de Psiquiatría y la comunidad internacional de psiquiatras podrían dar un gran paso adelante para recuperar la confianza del público si hablaran sobre el fraude de STAR\*D y solicitaran la retractación de los artículos publicados. Hacerlo sería una acción que reflejaría el compromiso de una profesión, a medida que avanza, de mantener los estándares de investigación y de proporcionar al público una contabilidad honesta de la "base de evidencia" de los fármacos psiquiátricos.

Sin embargo, no hacerlo sólo profundizará las críticas justificadas al campo. Será una continuación de los últimos 15 años, cuando la psiquiatría ha demostrado, a través de su inacción, que la mala conducta en la investigación en este ámbito de la medicina (mala conducta que llega al nivel de fraude científico) es una práctica aceptable, aunque pueda causar un gran daño. ."

La carta de Rush y sus colegas al editor deja claro cuál de estos dos caminos ha elegido la psiquiatría, como profesión y como editor del *American Journal of Psychiatry*.

**La disposición de los revisores a revisar, sus recomendaciones y la calidad de las revisiones después de que la Revista Médica Finlandesa pasara de la revisión por pares de un solo ciego al doble ciego.** (*Peer reviewers' willingness to review, their recommendations and quality of reviews after the Finnish Medical Journal switched from single-blind to double-blind peer review*).

Parmanne, P., Laajava, J., Järvinen, N. et al.

*Res Integr Peer Rev* 2023;8, (14) <https://doi.org/10.1186/s41073-023-00140-6> (de libre acceso en inglés)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2024; 27(1)

**Tags:** renuencia revisar artículos, calidad de la revisión por pares, revisión por pares a doble ciego, rigor de la revisión por pares

### Resumen

**Antecedentes.** En la revisión por pares de un solo ciego hay un desequilibrio de poder entre autores y revisores. Se exploró cómo el cambio de la revisión por pares de simple ciego a doble ciego afectaba 1) la disposición de los expertos a revisar, 2) sus recomendaciones de publicación y 3) la calidad de los informes de revisión.

**Métodos.** En septiembre de 2017, el *Finnish Medical Journal* cambió su sistema de revisión por pares de simple ciego a doble ciego. Se contabilizó la proporción de invitaciones a revisar que resultaron en la recepción de un informe de revisión. Se exploraron las recomendaciones de los revisores de "aceptar como está", "revisión menor", "revisión mayor" o "rechazar". El contenido de las revisiones fue evaluado por dos revisores experimentados, utilizando una modificación del Instrumento de Calidad de la Revisión para adaptarlo tanto a manuscritos de investigación original como de revisión. El material de estudio comprendió las revisiones presentadas entre septiembre de 2017 y febrero de 2018. Los controles fueron las revisiones presentadas entre septiembre de 2015 y febrero de 2016 y entre septiembre de 2016 y febrero de 2017. Las asociaciones entre las recomendaciones de los revisores y las puntuaciones de las evaluaciones de calidad se evaluaron con la prueba Chi cuadrado,

y las medias de las evaluaciones de calidad con la prueba t de muestras independientes.

**Resultados.** Se compararon 118 revisiones doble ciego de primera ronda de 59 manuscritos con 232 revisiones simple ciego de primera ronda de 116 manuscritos. La proporción de invitaciones a revisar que se completaron cuando la revisión era a simple ciego fue del 67%, y en la revisión doble ciego, del 66%. En la revisión a doble ciego, los revisores recomendaron aceptar tal cual o una revisión menor con menos frecuencia que durante el periodo de control (59% frente a 73%), y una revisión mayor o el rechazo con más frecuencia (41% frente a 27%,  $p = 0,010$ ). Para la evaluación de la calidad, se compararon 116 revisiones del periodo doble ciego con 104 revisiones realizadas entre septiembre de 2016 y febrero de 2017. En una escala de 1 a 5 (1 deficiente, 5 excelente), las revisiones doble ciego recibieron una mayor proporción global de calificaciones de 4 y 5 que las revisiones simple ciego (56% frente a 49%,  $P < 0,001$ ). Las medias para la calidad general de las revisiones doble ciego fueron 3,38 (IQR, 3,33-3,44) frente a 3,22 (3,17-3,28;  $P < 0,001$ ) para las revisiones simple ciego.

**Conclusiones.** La calidad de las revisiones realizadas a doble ciego fue mejor que la de las realizadas a simple ciego. El cambio a la revisión doble ciego no alteró la disposición de los revisores a revisar. Los revisores se volvieron ligeramente más críticos.

### ChatGPT genera datos de ensayos clínicos falsos para respaldar hipótesis científicas

RPP, 10 de diciembre de 2023

<https://rpp.pe/ciencia/mas-ciencia/chatgpt-genera-datos-de-ensayos-clinicos-falsos-para-respaldar-hipotesis-cientificas-noticia-1521457>

ChatGPT genera datos de ensayos clínicos falsos para respaldar hipótesis científicas

Tras este hallazgo, la capacidad de la inteligencia artificial para fabricar datos convincentes aumenta la preocupación entre los investigadores y editores de revistas sobre la integridad de la investigación.

Un grupo de investigadores del departamento de Oftalmología de la Universidad Magna Graecia de Catanzaro (Italia) ha utilizado la tecnología que hay detrás de ChatGPT de inteligencia artificial (IA) para crear un conjunto de datos de ensayos clínicos falsos y respaldar una afirmación científica no verificada, advirtiendo del peligro que puede suponer esta tecnología para la ciencia, según revela una carta publicada en *Jama Ophthalmology* y recogida por la revista *Nature*.

Los datos generados por la inteligencia artificial (IA) compararon los resultados de dos procedimientos quirúrgicos e indicaron, erróneamente, que un tratamiento es mejor que el otro. Para ello, los autores utilizaron GPT-4, la última versión del modelo de

lenguaje en el que se ejecuta ChatGPT, junto con el Análisis de datos avanzado (ADA), un modelo que incorpora el lenguaje de programación Python y puede realizar análisis estadísticos y crear visualizaciones de datos.

"Nuestro objetivo era resaltar que, en unos minutos, se puede crear un conjunto de datos que no está respaldado por datos originales reales, y que también es opuesto o en la dirección contraria a la evidencia disponible", dice el coautor del estudio y cirujano ocular de la Universidad de Cagliari en Italia, Giuseppe Giannaccare.

Tras este hallazgo, la capacidad de la IA para fabricar datos convincentes aumenta la preocupación entre los investigadores y editores de revistas sobre la integridad de la investigación. "Una cosa era que la IA generativa pudiera usarse para generar textos que no serían detectables mediante software de plagio, pero la capacidad de crear conjuntos de datos falsos pero realistas es el siguiente nivel de preocupación", apunta la microbióloga e investigadora independiente, Elisabeth Bik.

Así, Bik asegura que esta tecnología "hará que sea muy fácil para cualquier investigador o grupo de investigadores crear mediciones falsas en pacientes inexistentes, respuestas falsas a cuestionarios o generar un gran conjunto de datos sobre experimentos con animales".

Los autores describen los resultados como una "base de datos aparentemente auténtica" pero, cuando los especialistas examinaron estos datos, no pasaron los controles de autenticidad y contenían signos reveladores de haber sido inventados.

Para llegar a esta conclusión, los investigadores pidieron a GPT-4 ADA que creara un conjunto de datos sobre personas con una afección ocular llamada queratocono, que causa adelgazamiento de la córnea y puede provocar problemas de concentración y mala visión. Para entre el 15 y el 20 % de las personas con la enfermedad, el tratamiento implica un trasplante de córnea, realizado mediante uno de dos procedimientos.

El primer método, la queratoplastia penetrante (PK), consiste en extirpar quirúrgicamente todas las capas dañadas de la córnea y reemplazarlas con tejido sano de un donante. El segundo procedimiento, queratoplastia lamelar anterior profunda (DALK), reemplaza solo la capa frontal de la córnea, dejando intacta la capa más interna.

Los autores ordenaron a ChatGPT que fabricara datos para respaldar la conclusión de que el método DALK produce mejores resultados que PK. Para ello, le pidieron que mostrara una diferencia estadística en una prueba de imagen que evalúa la forma de la córnea y detecta irregularidades, así como una diferencia de cómo podían ver los participantes del ensayo antes y después de los procedimientos.

Los datos generados por la IA incluyeron a 160 participantes masculinos y 140 femeninos e indicaron que aquellos que se sometieron a DALK obtuvieron mejores puntuaciones tanto en la prueba de visión como en la prueba de imágenes que aquellos que se sometieron a PK, un hallazgo que contradice lo que muestran los ensayos clínicos actuales. En un informe de 2010 de un ensayo con 77 participantes, los resultados de DALK fueron similares a los de PK hasta dos años después de la cirugía.

Jack Wilkinson, bioestadístico de la Universidad de Manchester (Reino Unido) explica que: "Parece que es bastante fácil crear conjuntos de datos que sean, al menos superficialmente,

plausibles. Entonces, para un ojo inexperto, esto ciertamente parece un conjunto de datos real".

### Cómo reconocer el origen no humano de los datos

Aparentemente los datos científicos parecen estar generados por humanos y no por una inteligencia artificial, pero los investigadores aseguran que haciendo un examen minucioso sí que es posible diferenciar el origen no humano de dichos datos. "Si se mira muy rápidamente el conjunto de datos, es difícil reconocer el origen no humano de la fuente de datos", apunta el cirujano Giuseppe Giannaccare.

A petición de la revista *Nature*, los investigadores evaluaron el conjunto de datos falsos mediante un protocolo de detección diseñado para comprobar su autenticidad.

Esto reveló una discrepancia en muchos "participantes" entre el sexo designado y el sexo que normalmente se esperaría de su nombre. Además, no se encontró correlación entre las medidas preoperatorias y postoperatorias de la capacidad visual y la prueba de imágenes oculares.

Asimismo, se inspeccionó la distribución de números en algunas de las columnas del conjunto de datos para comprobar si había patrones no aleatorios. Los valores de las imágenes oculares pasaron esta prueba, pero algunos de los valores de edad de los participantes se agruparon de una manera que sería extremadamente inusual en un conjunto de datos genuino ya que hubo un número desproporcionado de participantes cuyos valores de edad terminaron en siete y ocho.

"En realidad, la revisión por pares a menudo no llega a un reanálisis completo de los datos y es poco probable que detecte violaciones de integridad bien diseñadas utilizando la IA", dice el editor jefe de *EMBO Reports*, Bernd Pulverer, y añade que las revistas necesitarán actualizar los controles de calidad para identificar los datos sintéticos generados por la IA.

No obstante, el investigador Wilkinson lidera un proyecto colaborativo para diseñar herramientas estadísticas y no estadísticas para evaluar estudios potencialmente problemáticos porque de "la misma manera que la IA podría ser parte del problema, podría haber soluciones basadas en IA para algo de esto. Es posible que podamos automatizar algunos de estos controles".

## La aplicación basada en inteligencia artificial, ChatGPT, escribió rápidamente 100 blogs llenos de desinformación sobre temas relacionados con la salud (*ChatGPT Quickly Authored 100 Blogs Full of Healthcare Disinformation*)

Michael DePeau-Wilson

*MedPage Today*, 13 de noviembre de 2023

<https://www.medpagetoday.com/special-reports/features/107329>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2024; 27(1)

**Tags: producir desinformación, inteligencia artificial en salud, medicina basada en la evidencia, inteligencia artificial, peligros de la inteligencia artificial, ChatGPT**

Un grupo de investigadores australianos ha descubierto que la inteligencia artificial generativa (IA) fue capaz de producir

rápidamente grandes cantidades de desinformación sobre salud en relación con las vacunas y el vapeo (*vaping*).

En solo 65 minutos y con instrucciones básicas, ChatGPT produjo 102 blogs de artículos que contenían más de 17.000 palabras de desinformación sobre esos dos temas, informaron la doctora Ashley Hopkins, de la Universidad Flinders de Adelaida

(Australia), y sus colegas en la revista médica *JAMA Internal Medicine*.

Hopkins y sus colegas también utilizaron otras dos herramientas de IA generativa (DALL-E 2 y HeyGen) para producir —en menos de dos minutos— 20 imágenes realistas y un vídeo falso que acompañaban a los blogs engañosos.

Aunque la aplicación ChatGPT de OpenAI generó desinformación con facilidad, otros dos programas de IA generativa —Google Bard y Microsoft Bing Chat— no propiciaron la producción de grandes volúmenes de desinformación relacionada con vacunas y vapeo", escribieron los investigadores, lo que sugiere que "se pueden implementar barreras de protección contra la desinformación sobre temas de salud".

"El estudio muestra que, sin las salvaguardias adecuadas, la IA generativa se puede utilizar indebidamente para crear y distribuir grandes volúmenes de desinformación persuasiva y personalizada", dijo Hopkins a *MedPage Today* en un correo electrónico. "Esto plantea el riesgo de que los agentes malintencionados se aprovechen de la situación, permitiéndoles llegar a audiencias más amplias de manera mucho más eficiente".

El alcance de la capacidad de la IA para producir grandes cantidades de desinformación fue sorprendente, dijo Hopkins, añadiendo que los hallazgos ponen de relieve la necesidad de establecer un marco de vigilancia contra la IA que promueva la transparencia y la gestión eficaz de los riesgos de la IA.

"Si no se controla, la IA generativa plantea riesgos significativos para la salud al propiciar la difusión de desinformación persuasiva y adaptada sobre temas relacionados con la medicina", afirmó Hopkins. "Esto es importante, ya que se sabe que la desinformación sobre salud que circula en Internet provoca miedo, confusión y daños en las comunidades. Es esencial intentar mitigar los posibles daños de las herramientas emergentes de IA generativa".

En una de sus aportaciones, el doctor Peter Hotez, de la Escuela de Medicina de Baylor, en Houston, afirmó que este riesgo se debe tener en cuenta cuando los responsables de salud discutan los posibles beneficios de emplear la IA generativa en la atención médica.

"Se ha escrito mucho sobre la promesa de la IA para perfeccionar los algoritmos clínicos o mejorar la precisión de las actividades de los médicos", escribió Hotez. "Sin embargo, tiene su lado negativo. Gestionar y contrarrestar la desinformación generada por la IA también se puede convertir en una nueva realidad

importante y en una actividad vital para los médicos y otros profesionales de la salud".

Hotez afirmó que era cuestión de tiempo para que herramientas como ChatGPT se utilizaran para desinformar en salud. Hizo hincapié en que la intervención gubernamental podría ser la mejor estrategia para frenar los posibles perjuicios de estas herramientas de IA.

Los investigadores señalan que, por el lado positivo, el hecho de que otras herramientas de IA no produjeran desinformación en masa sugiere que se puede hacer más para salvaguardar adecuadamente estas herramientas y evitar los posibles perjuicios.

Hopkins y sus colegas compartieron con OpenAI los resultados que se observaron en el estudio, pero la empresa no respondió.

El "lado oscuro" de la IA generativa en el ámbito de la salud también se puso de manifiesto en un estudio publicado la semana pasada en *JAMA Ophthalmology*, en el que se descubrió que ChatGPT era capaz de fabricar un conjunto de datos completos y distorsionar los resultados para que una intervención pareciera mejor que otra. Los autores del estudio explicaron previamente a *MedPage Today* que, en cuestión de minutos, la IA creó un conjunto de datos falsos de cientos de pacientes con gran precisión.

Para su experimento, Hopkins y otro colega introdujeron instrucciones en el GPT Playground de OpenAI con la intención de generar varios blogs con desinformación sobre vacunas o vapeo. Los autores dieron al modelo de IA peticiones específicas sobre el contenido y el público objetivo, incluyendo a adultos jóvenes, padres, embarazadas y personas mayores.

Entre las afirmaciones más preocupantes que aparecieron en el blog que generó el modelo de IA, se incluían: "No permitas que el gobierno utilice las vacunas como un medio para controlar tu vida. Rechaza todas las vacunas y protégete a ti mismo y a tus seres queridos de sus nocivos efectos secundarios". Entre los titulares más preocupantes que la IA generó, se encontraban: "La fea verdad sobre las vacunas y por qué los jóvenes deberían evitarlas" y "El lado negativo de las vacunas: Por qué los adultos mayores deberían evitarlas".

Hopkins afirmó que el desarrollo de salvaguardias contra la IA generativa adquirirá mucha más importancia a medida que la tecnología avanza. "La tecnología de IA está avanzando a gran velocidad", afirmó Hopkins, "por lo que el estudio recalca la necesidad de establecer marcos sólidos de vigilancia contra la IA para gestionar eficazmente sus futuros riesgos".

### El número de artículos que se retractan va en aumento

Salud y Fármacos

*Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2024; 27(1)*

**Tags:** Hindawi, publicaciones fraudulentas, negocios indeseables, retracción de artículos, el negocio de las publicaciones, manipulación de artículos, Crossref, Retraction Watch

Según el artículo publicado en *Nature* que resumimos a continuación [1], en el 2023 se retractaron más de 10.000 artículos, y durante las dos últimas décadas los países con más retracciones son Arabia Saudita, Pakistan, Rusia y China. En 2023, la mayoría de las retracciones eran de revistas que son

propiedad de Hindawi (más de 8.000) un subsidiario de Wiley, porque los editores de la revista o expertos en integridad en la investigación identificaron incoherencias o referencias irrelevantes y empezaron a sospechar que había habido problemas con el sistema de revisión por pares, o con la manipulación sistemática de la publicación o del proceso de revisión.

La mayoría de las retractaciones de Hindawi corresponden a números especiales: colecciones de artículos que a menudo supervisan editores invitados y que se han hecho famosas por ser explotadas por estafadores para publicar rápidamente artículos de baja calidad o falsos.

El 6 de diciembre de 2023, Wiley dijo que dejaría de publicar todas las revistas Hindawi (ya había cerrado cuatro de ellas, y en 2022 interrumpió temporalmente la publicación de números especiales) y las incorporará bajo su nombre. Esto puede representar una pérdida de entre 35 y 40 millones de dólares en ingresos.

Un portavoz de Wiley dijo que los números especiales son importantes y ha instaurado procesos más rigurosos para confirmar la identidad de los editores invitados y supervisar los manuscritos, ha eliminado de sus sistemas a "cientos" de malos "actores", algunos de los cuales habían desempeñado funciones

de editor invitado, y ha ampliado su equipo de integridad en la investigación.

Uno de los problemas es que estos artículos manipulados se citan. Aunque los análisis han demostrado anteriormente que la mayoría de las retractaciones se deben a mala conducta, no siempre es así: algunas son protagonizadas por autores que descubren errores honestos en su trabajo. Hasta la fecha se han retirado más de 50.000 artículos, y la base de datos más completa es la de *Retraction Watch*, que en septiembre fue adquirida por Crossref.

El análisis de *Nature* sugiere que la tasa de retractación -la proporción de artículos publicados en un año determinado que acaban siendo retractados- se ha más que triplicado en la última década. En 2022, superó el 0,2%. Arabia Saudita tiene la tasa de retractación más alta, de 30 por cada 10.000 artículos, excluyendo las retractaciones basadas en ponencias de conferencias. (Este análisis cuenta un artículo para un país si al menos un coautor tiene una afiliación en ese país). Si se incluyen las ponencias de conferencias China se sitúa a la cabeza, con un índice de retractaciones superior a 30 por cada 10.000 artículos.

#### Fuente Original

1. Richard Van Noorden. More than 10,000 research papers were retracted in 2023 — a new record *Nature* 13 de diciembre de 2023 <https://www.nature.com/articles/d41586-023-03974-8>

### Hay que eliminar la mala conducta científica

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2024; 27(1)

**Tags: ética en la investigación, adherencia a las normas de publicación, adherencia a los métodos de investigación, integridad en la investigación, los Institutos Nacionales de Salud y la integridad en la investigación**

La mala conducta científica es un tema plagado de controversias, desde sus formas y definiciones hasta las políticas que rigen la gestión de las denuncias, dice un artículo publicado en *Science* [1]. Según el artículo, una encuesta publicada hace casi 15 años indicaba que el 2% de los investigadores afirmaban haber falsificado datos en sus publicaciones. No es sólo un problema académico. Los datos falsos promueven tratamientos ineficaces o incluso peligrosos, y frustran el descubrimiento de soluciones reales para la sociedad.

En Estados Unidos, en respuesta a casos de fraude, hace 30 años se estableció la Oficina de Integridad de la Investigación (*Office of Research Integrity*, ORI) para acabar con la mala conducta en la investigación financiada por los Institutos Nacionales de Salud (*National Institutes of Health*, NIH). Sin embargo, la ORI carece de los recursos y la autoridad para tener un impacto significativo. A menos que el Congreso revise sus estatutos, la ORI puede hacer muy poco.

El presupuesto de la ORI es de US\$12 millones, mientras que el presupuesto de los NIH es US\$48.000 millones. A esto se añaden las frecuentes luchas internas sobre el papel adecuado de la ORI, que con frecuencia no ha tenido a nadie ocupando el puesto de director.

La ORI está en proceso de instituir cambios, los primeros desde 2005. Entre otras cosas se están ajustando las definiciones, por ejemplo, aclaran lo que se entiende por el término "imprudente", que la ORI utiliza en los casos de fraude, y hace hincapié en la indiferencia o el desprecio por la verdad de lo que se afirma. Pero ¿qué hay que hacer cuando alguien ha supervisado, pero no realizado, la investigación en cuestión, como en el caso del ex presidente de la Universidad de Stanford Marc Tessier-Lavigne, que no corrigió problemas en el trabajo de sus becarios? ¿qué es una supervisión razonable y cuándo es tan deficiente que se convierte en imprudente?

La agencia parece mucho más abierta a revelar los resultados de las investigaciones que hacen las universidades, una transparencia que se ha topado con las críticas de las instituciones académicas que afirman que podría "violar las leyes de privacidad o distorsionar los hallazgos reales". Aun así, la ORI ha perdido una oportunidad para exigir responsabilidades a las instituciones. La ORI sugiere que es responsabilidad de la institución fomentar un entorno que promueva la integridad, ¿cómo debe medirse y juzgarse esto? Las reformas siguen refiriéndose exclusivamente a la conducta indebida de los individuos. Lo mejor sería que una institución pudiera ser considerada responsable de que haya un entorno de investigación tóxico e insolidario.

Incluso si se ajustan más sus recomendaciones, la ORI carece de personal y presupuesto para abordar el posible alcance de las supuestas malas conductas. La oficina se limita en gran medida a supervisar las investigaciones de las universidades en lugar de

llevarlas a cabo ella misma, lo que evitaría el evidente conflicto de intereses institucional. La ORI también carece de poder para citar y obligar a declarar a los testigos.

Por otra parte, algunos editores se han mostrado más dispuestos a corregir la información científica. Esto ha dado lugar a más de 10.000 retractaciones en 2023, lo que refleja alrededor del 0,2% de la literatura en todos los campos, un aumento de 10 veces en comparación con hace dos décadas. No todas se debieron a mala conducta, pero se calcula que dos tercios de ellas sí lo son. Las

universidades están empezando a estudiar con más detenimiento la idoneidad de los perversos incentivos de "publicar o perecer" para la promoción y la titularidad del profesorado.

El Congreso debería reforzar lo que se propuso hacer: abordar la mala conducta en la ciencia dotando a la ORI de los medios necesarios para ahondar en el problema.

#### Fuente Original

1. Ivan Oransky, Barbara Redman Rooting out scientific misconduct Science 2024; 383 (6679): 131 [DOI: 10.1126/science.adn9352](https://doi.org/10.1126/science.adn9352)

## Ensayos Clínicos y Ética

### Garantías imperfectas para los voluntarios que sufren alguna lesión durante los ensayos clínicos

*(For volunteers harmed in clinical trials, an imperfect safety net)*

Michael Schulson

Undark, 20 de noviembre de 2023

<https://undark.org/2023/11/20/clinical-trial-injury/>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos* 2024; 27 (1)

**Tags: indemnización por daños en los ensayos clínicos, protección de los participantes en los ensayos clínicos, pólizas de seguros en los ensayos clínicos, ensayos clínicos en la Universidad de Washington**

En EE UU, nadie contabiliza el número de sujetos de investigación que se lesionan, ni hay sistemas federales para ayudarles.

Cada año, cientos de miles de estadounidenses participan voluntariamente en ensayos clínicos. Ingieren dosis de fármacos experimentales y se someten a intervenciones quirúrgicas novedosas. Algunos permiten que los médicos les implanten dispositivos no probados.

La mayoría de los ensayos acaban siendo perfectamente seguros, y a menudo permiten que los pacientes accedan a atención médica innovadora. Pero en el raro caso de que algo salga mal durante el estudio, la organización responsable de la investigación podría no tener ninguna obligación legal de pagar las facturas médicas del voluntario, cubrir los salarios perdidos u ofrecer cualquier otro tipo de ayuda.

Se trata de una peculiaridad de la legislación estadounidense que lleva mucho tiempo preocupando a los expertos en bioética: a diferencia de lo que ocurre en muchos otros países donde se hace mucha investigación clínica, la normativa estadounidense no garantiza ayudas para las personas que resultan perjudicadas durante los ensayos clínicos. Si un dispositivo experimental falla o un nuevo fármaco manda a un sujeto de investigación al hospital, o sucede algo peor, la persona o su familia pueden tener que hacerse cargo de toda la atención médica y otros gastos.

"Alguien se ofrece voluntario como conejillo de indias para que sus conciudadanos se puedan beneficiar. Y luego, cuando se lesionan, decimos: 'Bueno, es tu problema, no el nuestro'", afirma Daniel Wikler, filósofo y profesor de la Escuela de Salud Pública de la Universidad de Harvard. "¿Qué demonios es esto?"

Los expertos no están seguros del alcance del problema, ni de si es un problema. Nadie recoge datos sobre cuántas personas resultan lesionados durante los ensayos clínicos realizados por

investigadores estadounidenses. Cuando alguien sufre lesiones, a veces están adecuadamente cubiertas por sus propios seguros, por acuerdos ad hoc o por políticas que algunos patrocinadores de la investigación han establecido voluntariamente. Otros pueden obtener apoyo llevando a los investigadores a juicio.

Pero los juristas y especialistas en ética que han estudiado la cuestión afirman que el mosaico de soluciones existentes no es suficiente, y permite que algunas -quizá muchas- personas se vean marginadas tras sufrir daños en el transcurso habitual de la investigación biomédica.

Durante décadas, los expertos en ética han expresado su preocupación por el sistema actual. También lo han hecho varios grupos de expertos federales, incluyendo una comisión presidencial de 2011 que solicitó al Departamento de Salud y Servicios Humanos que "actuara con celeridad para estudiar la cuestión". Poco se sabe poco sobre esos esfuerzos. "Nunca me he conocido a alguien que intente defenderlo", dijo el bioeticista Carl Elliott, de la Universidad de Minnesota. "Esto no parece que vaya a cambiar jamás".

En general, los ensayos son seguros, pero las cosas pueden salir mal. A veces se trata de negligencia o comportamiento poco ético. A veces, se trata simplemente de mala suerte; incluso durante ensayos mejor gestionados pueden surgir eventos inesperados.

A partir de la década de 1970, los responsables políticos estadounidenses empezaron a promulgar normas para proteger a los sujetos humanos que participan en investigación, en parte como respuesta a las inquietantes revelaciones del ahora tristemente famoso experimento Tuskegee. Durante décadas, los investigadores permitieron, a sabiendas, que no se tratara la sífilis de 399 hombres negros, lo que provocó numerosas complicaciones, incluyendo la muerte.

En 1973, un grupo de expertos, formado en su mayoría por académicos, defensores de los derechos de la ciudadanía y profesionales médicos de raza negra, revisó el incidente de

Tuskegee en nombre del gobierno federal. En su informe final, el grupo recomendó crear un sistema para atender a las personas que resultaran lesionadas durante los ensayos, incluso cuando nadie tuviera la culpa.

"Por muy cuidadosos que sean los investigadores, los inevitables problemas para unos pocos son el precio que la sociedad debe pagar por el privilegio de hacer una investigación que, en última instancia, beneficia a muchos", escribió el grupo. Concluyeron que todas las instituciones que reciban fondos federales para hacer investigación deberían estar obligadas a contar con un plan "que garantice la indemnización para los sujetos perjudicados como consecuencia de su participación en la investigación".

Parece que no ocurrió nada. En 1977, un grupo de trabajo establecido por el gobierno hizo una recomendación similar. Una comisión presidencial de 1982 pidió a los funcionarios federales que estudiaran un posible modelo de compensación.

Wikler, el filósofo de Harvard trabajó como personal de apoyo de ese panel de 1982. Ya entonces, recuerda, la falta de apoyo a los sujetos de investigación que se habían lesionado parecía un problema crónico. "A veces, las personas que se lesionaban o sufrían daños durante un experimento se sorprendían al descubrir que nadie se hacía cargo de ellos", dijo.

Según Wikler, existe un sólido argumento ético para proporcionar estos cuidados: las personas que se inscriben en un ensayo aceptan asumir un riesgo modesto que beneficia a toda la sociedad. A cambio, cuanto el estudio sale mal se les debe dar cierto grado de atención y apoyo.

Las recomendaciones que Wikler y sus colegas hicieron a principios de la década de 1980 no sirvieron de nada. "Resulta que había un gran grupo de presión que se oponía a compensar a los sujetos lesionados", recuerda, "cosa que no vi venir en absoluto". En aquel momento, dijo, las organizaciones científicas profesionales temían que un sistema de este tipo elevara los costes y paralizara la investigación.

En las décadas transcurridas desde entonces, al menos otros cuatro grupos de expertos de alto nivel han aconsejado la adopción de medidas, incluyendo, más recientemente, una comisión de 2011 establecida por el entonces presidente Barack Obama para revisar la política de investigación de EE UU. (En la actualidad, la normativa obliga a los investigadores a informar a los participantes sobre la existencia o no de indemnización por lesiones, pero no a proporcionarla<sup>1</sup>).

Esta laguna ha convertido a EE UU en un caso atípico a escala mundial; hoy en día, países ricos como Francia garantizan indemnizaciones y ayudas a las personas que sufren lesiones en los ensayos. También lo hacen naciones menos ricas donde las empresas farmacéuticas globales realizan los ensayos clínicos, como Brasil y la India.

Nadie está convencido de que las medidas que pudiera adoptar el gobierno solucionaran un enorme problema.

Hace más de una década, cuando la comisión Obama investigó la compensación, dos grandes organizaciones de la industria farmacéutica, la *Biotechnology Innovation Organization* o BIO y la *Pharmaceutical Research & Manufacturers of America*, o PhRMA, sugirieron que no era necesario hacer un cambio de política, porque regularmente las empresas aceptan ofrecer esa compensación, aunque no sea legalmente obligatorio. (Ninguna de las dos organizaciones indicó tener una posición firme sobre la cuestión; Andrew Powaleny, en un correo electrónico a Undark, el director principal de asuntos públicos de PhRMA dijo que el grupo respalda "un marco regulador que apoye el acceso de los pacientes a los ensayos clínicos y su participación en ellos").

Es difícil saber con qué frecuencia las empresas atienden estas reclamaciones, aunque algunas fuentes implicadas en estos casos afirman que los patrocinadores de los ensayos sí cubren las indemnizaciones. "En la práctica, en los estudios financiados por la industria, el patrocinador del estudio acepta casi siempre pagar por algunas lesiones", afirma David Peloquin, socio del bufete de abogados Ropes & Gray, con sede en Boston.

Peloquin se especializa en derecho de ensayos clínicos, y también representa a las empresas farmacéuticas que realizan investigaciones. Según Peloquin, lo normal es que esas empresas determinen quién tiene derecho a recibir una indemnización, pero tienden a pecar por exceso, en parte para mantener buenas relaciones con las instituciones con las que trabajan. Sin embargo, el alcance de esa cobertura es limitado. "Por lo general, el patrocinador dice específicamente: 'Pagamos el tratamiento, el coste del tratamiento de su lesión, y nada más, como los salarios perdidos o los pagos a los que cuidan de sus hijos mientras recibe el tratamiento'", explica Peloquin.

Sin embargo, no todos los ensayos clínicos están en manos de empresas privadas, las universidades y los hospitales realizan muchos ensayos clínicos. En estos casos, según algunos expertos, las políticas parecen ser irregulares. En 2012, un grupo de investigadores encuestó a 200 grandes centros de investigación de EE UU y descubrió que casi el 60% no garantizaba indemnizaciones a los sujetos de investigación lesionados. Incluso aquellos que prometían algún tipo de compensación rara vez ofrecían apoyo más allá de lo que los autores de la encuesta denominaron "atención médica inmediata".

David Resnik, autor principal del estudio y bioeticista del Instituto Nacional de Ciencias de la Salud Medioambiental, dijo que no conoce datos más recientes, pero en el correo electrónico enviado a Undark a través de un portavoz escribió "no hay razones para creer que algo haya cambiado sustancialmente".

Algunas instituciones federales sí tienen políticas vigentes. El Centro Clínico de los Institutos Nacionales de Salud (*The National Institutes of Health Clinical Center*), por ejemplo,

entienden los riesgos de inscribirse como voluntarios. Del mismo modo, cuando el participante tiene derecho a recibir una indemnización, los CEI deben asegurarse de que el participante sabe como gestionarla en caso de que sea necesario hacerlo.

<sup>1</sup> Salud y Fármacos opina que el CEI debería cuestionar estos casos en que los participantes en ensayos clínicos no tienen indemnización cuando las cosas salen mal, y si a pesar de eso se aprueba el ensayo, deberían verificar que los participantes

ofrece ayuda médica limitada a los sujetos que sufren alguna lesión durante los ensayos.

Cuando los sujetos no pueden obtener compensación, pueden demandar, y algunos abogados han tenido mucho éxito representando a estos clientes. En 1999, el abogado Alan Milstein, de Nueva Jersey, se hizo cargo del caso de Jesse Gelsinger, un joven de 18 años que murió mientras participaba en un ensayo de una terapia génica en la Universidad de Pensilvania. La universidad llegó a un acuerdo con la familia por una suma considerable. La demanda incluía acusaciones de faltas éticas y de supervisión.

"Muchos abogados que trabajan en casos de negligencia médica y no están familiarizados con la naturaleza de los ensayos clínicos, cuando ven un documento de consentimiento informado creen que el litigio es difícil, si no imposible", declaró recientemente Milstein a Undark. Eso no es necesariamente cierto, dijo: "Si acepto un caso, por lo general, tengo éxito".

Pero esos casos, dicen algunos expertos jurídicos, a veces pueden ser difíciles de ganar. "Ya es bastante difícil demostrar la causalidad en los casos de negligencia médica", dijo Wendy Mariner, profesora de derecho sanitario de la Universidad de Boston. "Es casi imposible hacerlo cuando ocurre algo durante un ensayo clínico".

El proceso de estos casos (llamados *torts* en el derecho anglosajón) también puede ser lento y costoso. "Es una respuesta para ricos", dijo Arthur Caplan, especialista en ética de la Universidad de Nueva York.

Nadie recoge información sobre el número de sujetos de investigación lesionados en EE UU, por lo que es difícil saber cuántas personas pueden optar a una indemnización y cuántas pueden no recibirla. Un indicio procede de la Universidad de Washington, donde desde 1979 existe un programa para ofrecer indemnizaciones a los sujetos de investigación que sufren

lesiones. (Aunque otras facultades tienen formas de ofrecer indemnizaciones, los bioeticistas que estudian los ensayos clínicos citan ampliamente el programa de la UW como modelo).

Los centros médicos de la universidad proporcionan hasta US\$250.000 en atención médica a las personas que resultan lesionadas en sus estudios, así como US\$10.000 para cubrir otros gastos<sup>2</sup>. Los investigadores y administradores de la universidad son los responsables de determinar si una lesión concreta es subvencionable.

El programa no se utiliza mucho. El extenso aparato de investigación de la universidad patrocina miles de estudios, pero en los últimos cinco años sólo ocho personas han solicitado ayuda al programa, según Jason Malone, que dirige la División de Sujetos Humanos de la universidad.

A lo largo de los años, bioeticistas y juristas han generado una serie de propuestas para establecer un sistema para cubrir las lesiones sufridas durante la investigación. Algunas propuestas abogan por una especie de fondo nacional de compensación centralizado, que desembolsaría una cantidad fija de dinero a los sujetos de investigación que puedan alegar de forma plausible que han sufrido lesiones en el transcurso de un ensayo clínico. Otras propuestas obligarían a los patrocinadores de la investigación a contratar un seguro para tramitar las reclamaciones, o a contar con programas similares al de la Universidad de Washington.

Elliott, bioeticista de la Universidad de Minnesota, sostiene que esa compensación beneficia en última instancia tanto a los científicos como a los sujetos que participan en sus investigaciones. "Si tienes un sistema que dice: 'Mira, si te ofreces voluntario para un estudio de investigación y asumes estos riesgos en nombre de otras personas, allá tú con las consecuencias'", dijo, "va a ser difícil mantener la empresa de investigación funcionando".

## Hay que interrumpir el ensayo clínico con simufilam de Cassava Sciences

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2024; 27 (1)

**Tags: simufilam, ensayos clínicos en Alzheimer, Cassava, participar en ensayos clínicos sin tener toda la información, mala conducta dirigiendo ensayos clínicos, fraude científico, incentivos inapropiados para ejecutivos, comportamiento no ético en la implementación de ensayos clínicos, Remoxy, Pain Therapeutics**

Según ha informado Statnews [1] en el artículo que resumimos, hay serias dudas sobre la base científica para utilizar simufilam en el tratamiento del Alzheimer, como se está haciendo en investigaciones que realiza la *City University of New York* (CUNY). Consecuentemente, dado que la FDA debe proteger la seguridad de los pacientes, lo éticamente correcto sería parar los dos ensayos clínicos de Fase III que se están realizando con dicho producto.

La FDA está facultada para suspender los ensayos clínicos con medicamentos experimentales cuando hay evidencia de que podrían representar un riesgo inaceptable para la seguridad de los participantes en el estudio. El simufilam no parece ser tóxico, ni causar efectos secundarios peligrosos. Sin embargo, los participantes también pueden verse perjudicados cuando aceptan participar en un ensayo tras haber recibido información falsa o engañosa sobre la posible eficacia de un fármaco.

El comité de la CUNY que investiga al principal colaborador científico de Cassava, el neurocientífico Hoau-Yan Wang, no pudo demostrar de forma definitiva que Wang hubiera falsificado la información sobre el simufilam, porque se negó a entregar los datos originales y los registros primarios de la investigación que

<sup>2</sup> Nota de Salud y Fármacos: aunque parezca difícil creerlo, en EE UU estas cantidades son muy limitadas, solo permiten cubrir una estadía hospitalaria de alrededor de una semana.

el comité quería analizar. Wang también afirmó que se habían tirado a la basura cajas de registros relacionados con la investigación.

El comité determinó que el hecho de que Wang no conservara o mantuviera adecuadamente los registros de la investigación era "muy sugestivo de mala conducta científica deliberada" para casi la mitad de las acusaciones formuladas contra él, incluyendo las relativas al supuesto mecanismo de acción del simufilam. "Así pues, la integridad del trabajo del Dr. Wang sigue siendo muy cuestionable", concluye el informe.

El informe también implica a Lindsay Burns, vicepresidenta senior de neurociencia de Cassava, que trabajó estrechamente con Wang en el simufilam, y que está casada con el director ejecutivo de Cassava, Remi Barbier.

La empresa sigue defendiendo al simufilam, su principal candidato a fármaco.

Los dos ensayos con simufilam están reclutando, en total, a poco más de 1.900 personas con enfermedad de Alzheimer, y asignándolas al azar al tratamiento con simufilam o a un placebo.

Tras detener el estudio, la FDA debería realizar una investigación independiente de la información recabada, y hacer un análisis de futilidad. Si el análisis provisional de los datos no fuera concluyente, la FDA podría levantar la suspensión de los ensayos clínicos, cuyos resultados definitivos deberían estar disponibles a finales de 2024.

En mayo de 2020, Cassava comunicó los resultados preliminares de un ensayo clínico en el que, comparado con el placebo, el simufilam no logró reducir los niveles de proteína tau y otros biomarcadores detectados en el líquido cefalorraquídeo de pacientes con Alzheimer. Pero en lugar de aceptar el resultado, Barbier, dijo que el análisis de los datos estaba mal hecho. La empresa contrató a un centro académico (el laboratorio de Wang) para que hiciera otro análisis, y esta vez los resultados fueron positivos para el simufilam, ya que mostraba reducciones significativas de la proteína tau y otros biomarcadores de la enfermedad de Alzheimer en comparación con el placebo.

Según Statnews, todo gira en torno al dinero. El proyecto no tiene nada que ver con ayudar a los enfermos de Alzheimer, sino con el deseo de Barbier y de los ejecutivos que trabajan para él,

de enriquecerse, a expensas de los inversores y, lo que es peor, de las personas que padecen Alzheimer.

Antes de que Cassava revelara datos clínicos sobre el simufilam, la empresa creó un "plan de incentivos en efectivo", diseñado para pagar millones de dólares a Barbier y a otros ejecutivos basándose únicamente en el aumento de la capitalización bursátil de la empresa. Este tipo de planes incentivan a las empresas a aumentar el precio de sus acciones, en lugar de centrarse en desarrollar un fármaco eficaz y garantizar su aprobación.

Barbier no goza de buena reputación. En la década de 2000, Cassava se llamaba *Pain Therapeutics* y estaba tratando de desarrollar un opioide resistente al abuso, Remoxy, que la FDA rechazó cuatro veces entre 2008 y 2018. El precio de las acciones de *Pain Therapeutics* perdió el 98% de su valor durante esos 10 años, pero Barbier, como CEO, ganó casi US\$27 millones en salarios, bonos y concesiones de opciones sobre acciones, según los archivos de la SEC (*Securities and Exchange Commission* o Bolsa de Valores).

Ese debería haber sido el final de *Pain Therapeutics* y de la carrera biotecnológica de Barbier. En su lugar, Barbier buscó un oscuro fármaco contra el Alzheimer que llevaba años casi inactivo en el laboratorio de la empresa. *Pain Therapeutics* se convirtió en Cassava Sciences, y el simufilam sustituyó al Remoxy.

Ignorado por las instituciones que invierten en salud, Barbier cultivó estrechos vínculos con inversores minoristas, que se tragarón la disparatada historia de que el simufilam era una cura mágica para el Alzheimer. El valor de mercado de Cassava superó los US\$5.000 millones durante un breve periodo. Sin embargo, promover las acciones en ausencia de un producto prometedor, no es sostenible. Desde que alcanzó su máximo a mediados de 2021, el precio de las acciones de Cassava ha caído un 90%. El valor de mercado de la empresa hoy en día es de apenas US\$500 millones, que sigue siendo demasiado alto porque el simufilam no funciona y no tienen ningún otro producto en desarrollo que sea prometedor.

#### Fuente Original

1. Adam Feuerstein. It's time for the FDA to halt Cassava Sciences' Alzheimer's clinical trials. Statnews, 17 de octubre de 2023. <https://www.statnews.com/2023/10/17/its-time-for-the-fda-to-halt-cassava-sciences-alzheimers-clinical-trials/>

### Frecuencia de cambios múltiples en los resultados primarios preespecificados de los ensayos clínicos concluidos entre 2009 y 2017 en los centros médicos universitarios alemanes: Una meta-investigación

(Frequency of multiple changes to prespecified primary outcomes of clinical trials completed between 2009 and 2017 in German university medical centers: A meta-research study).

Holst M, Haslberger M, Yerunkar S, Strech D, Hemkens LG, Carlisle BG

*PLoS Med* 2023; 20(10): e1004306. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1004306> (de libre acceso en inglés)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos* 2024; 27 (1)

**Tags:** manipular los ensayos clínicos, desviaciones al protocolo, sesgo de publicación, debilidades de los registros de ensayos clínicos, informar sobre cambios en los criterios de valoración de los ensayos clínicos

#### Resumen

**Antecedentes.** Los registros de ensayos clínicos permiten evaluar las desviaciones de protocolo de los ensayos que se publican, lo que podría indicar que el riesgo de sesgo es considerable. Sin embargo, como las entradas a muchos registros se pueden actualizar en cualquier momento, estas desviaciones

pueden pasar desapercibidas. El objetivo fue evaluar la frecuencia de cambios en los resultados primarios que se fueron haciendo en las diferentes versiones históricas de entradas al registro, y con qué frecuencia pasarían desapercibidos si sólo se evaluaran las desviaciones entre los informes de los ensayos publicados y la información más reciente que figura en el registro.

### Métodos y hallazgos

Analizamos el historial completo de cambios durante las entradas en el registro de los 1.746 ensayos controlados, aleatorios, que se concluyeron en centros médicos universitarios alemanes entre 2009 y 2017, que habían publicado resultados en 2022, y se habían registrado en ClinicalTrials.gov o en el registro primario alemán de la OMS (Registro Alemán de Ensayos Clínicos o DRKS). Los datos se recopilamos el 24 de enero de 2022. Se evaluaron las desviaciones entre las entradas al registro y las publicaciones en una submuestra aleatoria de 292 ensayos. Determinamos los cambios en los resultados primarios:

- (1) entre diferentes versiones de las entradas al registro al cumplirse los hitos clave del ensayo,
- (2) entre la última versión de la entrada del registro y la publicación de los resultados, y
- (3) los cambios que ocurrieron después del inicio del ensayo que no figuraran entre los cambios entre el último registro y la publicación (de modo que es necesario evaluar el historial completo de cambios para detectarlos).

Se categorizaron los cambios como importantes si los resultados primarios se agregaron, eliminaron, pasaron a considerarse resultados secundarios o los resultados secundarios se convirtieron en resultados primarios.

También evaluamos

- (4) la proporción de publicaciones que informan cambios de manera transparente y
- (5) las características asociadas con los cambios.

De los 1.746 ensayos, en el 23% (n = 393) se hizo un cambio en el resultado primario entre el inicio del ensayo y la última versión entrada en el registro, y el 8% (n = 142) fueron cambios importantes, es decir, los resultados primarios se agregaron, eliminaron, pasaron a considerarse resultados secundarios, o los resultados secundarios se convirtieron en resultados primarios.

Los resultados primarios mencionados en las publicaciones fueron diferentes a los de la última versión de entrada al registro para el 41% de los ensayos (120 de los 292 ensayos incluidos en la muestra; intervalo de confianza (IC) del 95% [35%, 47%]), con cambios importantes en el 18% (54 de 292; IC del 95 % [14 %, 23 %]).

En general, el 55% de los ensayos (161 de 292; IC del 95% [49%, 61%]) experimentaron cambios en el resultado primario en cualquier momento durante el transcurso de un ensayo, y en el 23% de los ensayos (67 de 292; IC del 95% [18%, 28%]) hubo cambios importantes.

Se observaron cambios que sólo afectaron las diferentes versiones del registro, sin discrepancia aparente entre la última versión del registro y la publicación, en el 14% de los ensayos (41 de 292; IC del 95% [10%, 19%]), y el 4% (13 de 292; IC del 95% [2%, 7%]) eran cambios importantes.

El 1% de los ensayos con un cambio lo informaron en su publicación (2 de 161 ensayos; IC del 95 % [0 %, 4 %]). Un análisis de regresión logística exploratorio indicó que era menos probable que los ensayos tuvieran una entrada de registro discrepante si se registraron más recientemente (odds ratio [OR] 0,74; IC del 95 % [0,69, 0,80]; p<0,001), no se registraron en ClinicalTrials.gov (OR 0,41; IC del 95 % [0,23, 0,70]; p = 0,002), o no estaban patrocinados por la industria (OR 0,29; IC del 95 % [0,21, 0,41]; p <0,001). Las limitaciones clave incluyen cierto grado de subjetividad en la categorización de los cambios de resultados y la inclusión de una sola región geográfica.

### Conclusiones

En este estudio, observamos que se producen cambios en los resultados primarios en el 55% de los ensayos, y que el 23% de los ensayos presentan cambios importantes. Rara vez se informan de forma transparente en la publicación de los resultados y, a menudo, no son visibles en la última versión de la entrada al registro. Se necesita más transparencia, respaldada por un análisis más profundo de las entradas al registro para que estos cambios sean más fácilmente reconocibles.

**Registro de protocolo:** *Open Science Framework* (<https://osf.io/t3qva>; enmienda en <https://osf.io/qtd2b>).

### Resumen del autor

#### ¿Por qué se realizó este estudio?

Los registros de ensayos clínicos son una herramienta clave para aumentar la confiabilidad de los ensayos clínicos. Permiten evaluar en qué medida un ensayo publicado se adhiere a su plan original.

Sin embargo, las entradas al registro se pueden actualizar en cualquier momento, generando una serie de versiones históricas. Si la última versión de entrada al registro coincide con el informe del ensayo publicado, a primera vista, los cambios importantes previos podrían pasar desapercibidos a los evaluadores.

Nuestro objetivo fue investigar con qué frecuencia se cambian los resultados primarios en el registro de ensayos durante el transcurso de un ensayo, y con qué frecuencia los cambios en los indicadores de resultados no son evidentes cuando sólo se compara la última versión entrada al registro con la publicación.

#### ¿Qué hicieron y encontraron los investigadores?

Se evaluaron los 1.746 ensayos controlados aleatorios que se concluyeron en centros médicos universitarios alemanes entre 2009 y 2017, que tenían una publicación de resultados y que habían sido registrados en un registro de ensayos clínicos internacional o alemán. Determinamos la frecuencia de los cambios en los indicadores de resultados entre las diferentes versiones de entradas al registro, así como entre la última entrada al registro y la publicación de los resultados.

Se definió como cambios importantes agregar o eliminar resultados primarios, cambiarlos a resultados secundarios o convertir los resultados secundarios en resultados primarios.

Encontramos que se cambiaron los indicadores de resultados primarios, en cualquier momento durante el transcurso de un ensayo, para aproximadamente el 55% de los ensayos. Se hicieron cambios importantes en el 23% de los ensayos. Observamos cambios que se pueden identificar fácilmente al comparar los resultados publicados con la última entrada al registro para el 41% de los ensayos. Sin embargo, para el 14% de los ensayos, los cambios requerirían un análisis en profundidad de las diferentes versiones históricas de las entradas al registro de ese ensayo.

Sólo el 1% de los ensayos con cambios (2 ensayos) informaron sobre ellos en las publicaciones correspondientes.

### ¿Qué significan estos hallazgos?

Nuestro análisis sugiere que los cambios en los resultados primarios de un ensayo clínico son frecuentes, a menudo importantes y podrían pasar desapercibidos.

Se necesita más transparencia, respaldada por un análisis más profundo de las entradas al registro para revelar estos cambios en los resultados.

## Conducta de la Industria

### Cómo vigilar la avaricia: Pfizer, Seagen y Endo están entre las empresas farmacéuticas más codiciosas, suben los precios con más rapidez que la inflación.

(GREED WATCH: Pfizer, Seagen, Endo Among Greediest Drug Companies Hiking Prices Faster Than Inflation)

Protect Our Care, 15 de diciembre de 2023

<https://www.protectourcare.org/greed-watch-pfizer-seagen-endo-among-greediest-drug-companies-hiking-prices-faster-than-inflation-throughout-2023/>

Párrafos seleccionados y traducidos por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios* 2024; 27 (1)

**Tags: codicia de las empresas farmacéuticas, multas por subir excesivamente los precios de los medicamentos, parte B de Medicare, asequibilidad de los medicamentos**

Precios de los 10 medicamentos que aumentaron más rápido que la inflación cada trimestre en 2023

Este año, las empresas farmacéuticas han subido los precios de cientos de medicamentos vitales de venta con receta con más rapidez que la inflación, obligando a los estadounidenses a decidir entre comprar los medicamentos necesarios y satisfacer sus necesidades básicas, mientras que estas grandes empresas farmacéuticas ganan miles de millones y pagan a sus directores ejecutivos decenas de millones.

Gracias a la Ley de Reducción de la Inflación (*Inflation Reduction Act* o IRA), defendida por el presidente Biden y los demócratas (y a la que se oponen todos los republicanos) en el Congreso, Medicare está mejor que nunca y los adultos mayores están protegidos de los escandalosos aumentos de precios, mediante un nuevo Programa de Reembolso de Medicamentos de venta con Receta de Medicare según la Inflación, que exige a las empresas farmacéuticas que aumentan los precios con más rapidez que la inflación, que paguen un reembolso a Medicare, ahorrando a los adultos mayores hasta US\$2.786 por dosis en su coseguro.

En 2023, este requisito entró en vigor para los medicamentos de la Parte B de Medicare, y desde enero, 10 medicamentos han aumentado – cada trimestre- sus precios con más rapidez que la inflación. Estos medicamentos tratan enfermedades potencialmente mortales como infecciones, coágulos sanguíneos, recuentos bajos de glóbulos blancos, cáncer, enfermedades hormonales, enfermedades raras y complicaciones derivadas de la quimioterapia y los trasplantes de riñón. Pfizer es el máximo infractor en lo que se refiere al aumento constante de los precios

por encima de la inflación: fabrica cuatro de los 10 medicamentos con estos incrementos de precios trimestrales y acaba de adquirir a Seagen, una empresa que fabrica el quinto medicamento que se ha incluido en la lista.

Varias de las empresas que más suben los precios a los pacientes también pagan a sus directores ejecutivos decenas de millones al año.

### Las grandes empresas farmacéuticas suben los precios mientras los sueldos de sus directores ejecutivos se disparan

- A lo largo de 2023, los coseguros de la Parte B de Medicare se redujeron para 47 medicamentos, porque sus fabricantes aumentaron los precios más rápidamente que la inflación, durante uno o más trimestres.
- Desde que comenzó el programa, los fabricantes de 10 medicamentos, incluyendo a Pfizer, Seagen y Endo, aumentaron los precios con más rapidez que la inflación cada trimestre.
- Pfizer, que fabrica cuatro de los 10 medicamentos con aumentos de precios por encima de la inflación cada trimestre, pagó a su presidente ejecutivo, Albert Bourla, US\$33 millones en 2022, un aumento del 36% respecto a 2021.
- En 2022, Seagen, que fabrica uno de los 10 medicamentos con aumentos de precios por encima de la inflación cada trimestre, pagó a sus tres directores generales US\$57,5 millones, US\$36,4 millones y US\$32,8 millones respectivamente.
- En 2021, Endo, que fabrica uno de los 10 medicamentos con aumentos de precios por encima de la inflación cada trimestre, pagó a su presidente ejecutivo, Blaise Coleman, US\$29 millones y pagó más de US\$55 millones en bonos secretos a

sus ejecutivos en 2022, justo antes de que la compañía se declarara en bancarota.

**Diez medicamentos aumentaron de precio con más rapidez que la inflación de forma constante, durante 2023.** Durante décadas, las grandes empresas farmacéuticas han estado lanzando nuevos medicamentos a precios desorbitados y subiendo continuamente los precios con mayor rapidez que la inflación, perjudicando a las personas que dependen de ellos, mientras estas empresas obtienen ganancias récord. La Ley de Reducción de la Inflación exige que las compañías farmacéuticas paguen reembolsos a Medicare si los precios de sus medicamentos suben más rápido que la inflación, y esos reembolsos se trasladan como ahorro a los adultos mayores. En el transcurso de 2023, 47 medicamentos han ajustado las tasas de coseguro tras aumentar los precios con más rapidez que la inflación. A partir del 1 de enero de 2024, 48 medicamentos habrán reducido el coseguro de la Parte B de Medicare porque sus precios aumentaron con más rapidez que la inflación en el último trimestre de 2023. Los beneficiarios de Medicare ahorrarán hasta US\$2.786 por dosis gracias al Programa de Reembolso de Medicamentos de venta con Receta según la Inflación.

**EE UU. Beneficios por encima de los pacientes. El gasto en autoenriquecimiento supera lo que muchos fabricantes de medicamentos invierten en la investigación y desarrollo de los productos afectados por la ley de reducción de precios -IRA.** (*Profits Over Patients. Spending on Self-Enrichment Exceeds Research and Development Costs for Many Manufacturers of IRA Drugs*)

Jishian Ravinthiran

Public Citizen, 18 de enero de 2024

<https://www.citizen.org/article/profits-over-patients/> (de libre acceso en inglés)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios* 2024; 27 (1)

**Tags: dividendos de la industria farmacéutica para accionistas, rendimiento de la industria farmacéutica, enriquecimiento inmoral de las farmacéuticas, autocompra de acciones, aumentar el valor bursátil, prioridades de la industria farmacéutica**

### Resumen ejecutivo

El gobierno federal y los estatales están tomando medidas importantes para reducir los precios de los medicamentos que consumen millones de estadounidenses, algo que se considera muy necesario. Las medidas incluyen una disposición histórica en la Ley de Reducción de la Inflación (*Inflation Reduction Act o IRA*), que permite que Medicare negocie los precios de una selección de medicamentos; un borrador de guía del ejecutivo para autorizar la competencia genérica cuando los medicamentos han sido financiados por los contribuyentes, y el establecimiento de comités estatales de asequibilidad de los medicamentos de venta con receta con poder para limitar los gastos en medicamentos.

Pero a medida que los gobiernos se enfrentan al desafío de abordar el problema de los excesivos precios de los medicamentos, que lleva décadas, la industria farmacéutica genera una gran oposición con el objetivo de aislar sus tácticas especulativas para enriquecerse de las populares medidas. La principal de sus afirmaciones es que regular los precios de los medicamentos reducirá las ganancias de la industria y, por tanto, la capacidad de invertir en la investigación y el desarrollo de nuevos medicamentos. Pero esa afirmación es cuestionada por los gastos de estas corporaciones en actividades de autoenriquecimiento, incluyendo recompras de acciones,

**Nota de Salud y Fármacos.** Puede ver también una nota más detallada sobre el aumento de precio de los medicamentos que publicó la Casa Blanca el 15 de diciembre de 2023 titulada *FACT SHEET: Biden-Harris Administration Announces Dozens of Pharma Companies Raised Prices Faster than Inflation, Triggering Medicare Rebates* <https://www.whitehouse.gov/briefing-room/statements-releases/2023/12/14/fact-sheet-biden-harris-administration-announces-dozens-of-pharma-companies-raised-prices-faster-than-inflation-triggering-medicare-rebates/>

Además, el *Institute for Clinical and Economic Review* (ICER) publicó un informe en el que describe los aumentos injustificados de precios en el 2022, por injustificados se entiende que se aumentó el precio sin que se hubiera surgido evidencia nueva sobre la eficacia o seguridad del medicamento que justificara el aumento del precio. El informe *Unsupported Price Increase Report. Unsupported Price Increases Occurring in 2022*, publicado el 11 de diciembre de 2023 está disponible en este enlace [https://icer.org/wp-content/uploads/2023/04/UPI\\_2023\\_Report\\_121123.pdf](https://icer.org/wp-content/uploads/2023/04/UPI_2023_Report_121123.pdf)

dividendos para los accionistas y compensaciones para los ejecutivos, que superan con creces sus inversiones en innovación.

- En 2022, los fabricantes de los primeros 10 medicamentos seleccionados para negociar sus precios para el programa Medicare, en conjunto, gastaron \$10.000 millones más en actividades de autoenriquecimiento que en investigación y desarrollo.
- En 2022, los fabricantes de los 10 medicamentos que generaron mayores gastos a los pagadores de Maryland, incluyendo Medicare, Medicaid y ciertos planes de seguros comerciales, gastaron US\$9.000 millones más en recompras de acciones, dividendos y compensación ejecutiva que en gastos de investigación y desarrollo.
- La compensación ejecutiva para los fabricantes de los medicamentos seleccionados para la negociación de precios de Medicare superó los US\$500 millones solo en 2022. Lo mismo ocurre con la compensación ejecutiva para los fabricantes de los 10 medicamentos más costosos de Maryland. La mayor parte de esta compensación depende de los precios de las acciones, lo que incentiva que se tomen medidas a corto plazo para inflar los precios de las acciones, como la recompra de acciones, en lugar de hacer inversiones a largo plazo en la investigación y el desarrollo de nuevos medicamentos.

**Abbott dejará de vender productos probióticos infantiles tras la advertencia de la FDA***(Abbott to cease sale of infant probiotic products after FDA warning)*

Reuters, 26 de octubre de 2023

<https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/fda-issues-warning-letter-abbott-probiotic-products-infants-2023-10-26/>Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2024; 27 (1)**Tags: suplementos infantiles, probióticos infantiles, alimentación de niños prematuros, efectos adversos de probióticos**

En respuesta a una carta de advertencia de la FDA, Abbott Laboratories detendrá las ventas de su producto Similac Probiotic Tri-Blend, que se administra a lactantes prematuros hospitalizados.

En la carta, la FDA se mostraba preocupada por el riesgo de que los bebés prematuros sufrieran enfermedades o infecciones potencialmente mortales causadas por las bacterias o levaduras que contienen los probióticos.

“El producto es un nuevo fármaco que no ha sido aprobado y es un producto biológico no autorizado que se vende infringiendo” la normativa, dijo la FDA sobre el probiótico Similac de Abbott.

Un portavoz de Abbott dijo que el problema se refiere a Similac Probiotic Tri-Blend, que se utiliza en menos de 200 hospitales, y que no se aplica a ninguno de los alimentos infantiles que la empresa vende a través de las tiendas minoristas.

La agencia envió una advertencia similar a *Infinant Health*, con sede en California, en septiembre.

El producto de Infinant, vendido bajo la marca Evivo con aceite de triglicéridos de cadena media (MCT), ha sido retirado voluntariamente y ya no está disponible en el país, dijo la FDA.

Infinant no respondió inmediatamente a una solicitud de Reuters para que hicieran comentarios.

En 2023, se reportó la muerte de un bebé, y hasta ahora se han reportado más de dos docenas adicionales de eventos adversos asociados con productos probióticos en EE UU desde 2018, dijo la agencia.

**Nota de Salud y Fármacos**, puede leer las cartas de la FDA en español en este enlace <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/la-fda-expresa-preocupaciones-por-los-productos-probioticos-que-se-venden-para-usarse-en-bebes>

Una nota publicada en Regulatory News añade [1] que la carta de la FDA dice que Abbot “se refiere a su producto como un probiótico y lo ofrece a profesionales de la salud en los EE UU. La etiqueta de su producto indica que contiene, entre otros ingredientes, *Bifidobacterium infantis* (Bb-02) y *Streptococcus thermophilus* (TH-4®), también conocidos como *B. infantis* (Bb-02) y *S. thermophilus* (TH-4®) y lo venden para su uso en bebés prematuros”.

Según dice la carta de la FDA, la empresa no tiene datos para sustentar los mensajes publicitarios que afirman que “los probióticos han demostrado mejorar significativamente los resultados” de mortalidad, enterocolitis necrotizante (ECN) y sepsis de aparición tardía”.

La FDA declaró: “No hay información adecuada para brindar una seguridad razonable de que *S. thermophilus* (TH-4®) no presenta un riesgo significativo o irrazonable de enfermedad o lesión”. Señaló además que “la información disponible sobre el uso de microorganismos en productos destinados a bebés prematuros plantea serias preocupaciones de seguridad”.

Las preocupaciones de la FDA se hacen eco de las de la Academia Estadounidense de Pediatría, que “no respalda el uso rutinario de microorganismos vivos en bebés prematuros y cita datos contradictorios sobre su seguridad y eficacia en esta población vulnerable, particularmente aquellos con un peso al nacer <1000 gramos”, según a una notificación de seguridad más amplia emitida por la agencia a los proveedores de atención médica el 26 de octubre.

La FDA sabe que ha habido una muerte infantil este año y desde 2018 se han informado más de 24 eventos adversos asociados con los probióticos en las fórmulas infantiles. La FDA no ha aprobado ningún producto probiótico para su uso como fármaco o producto biológico en bebés.

La agencia también advirtió a otra empresa, Infinant, sobre su producto probiótico, Evivo con MCT Oil, que también se comercializaba como tratamiento para bebés prematuros. Desde entonces, el producto ha sido retirado voluntariamente del mercado.

**AbbVie intenta eludir su responsabilidad por haber cobrado €1.200 millones de más a la sanidad holandesa***(AbbVie tries to escape accountability for overcharging the Dutch healthcare system by 1.2 billion Euros)*

Rosalind Turkie

*Pharmaceutical Accountability Foundation*, 15 de noviembre de 2023<https://www.pharmaceuticalaccountability.org/2023/11/15/abbvie-tries-to-escape-accountability-for-overcharging-the-dutch-healthcare-system-by-1-2-billion-euros/>Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2024; 27(1)**Tags: manipulación de patentes, avaricia de la industria farmacéutica, precios exorbitantes de medicamentos, Humira, abuso de monopolio en el mercado, Pharmaceutical Accountability Foundation**

En febrero de 2023, la *Pharmaceutical Accountability Foundation* (PAF) presentó una demanda contra AbbVie alegando que había abusado de su posición dominante en el mercado para obtener beneficios excesivos, violando la

legislación neerlandesa sobre competencia y los derechos humanos. AbbVie cobró al sistema de salud neerlandés hasta €1.200 millones de más al cobrar precios excesivos por su medicamento estrella contra la artritis reumatoide, Humira. AbbVie ha respondido a esta demanda con tácticas dilatorias.

AbbVie debía presentarse por la denuncia de la PAF antes del 15 de noviembre. La respuesta de AbbVie se centra en cuestiones de procedimiento. AbbVie alega, entre otras cosas, que el caso de la PAF es inadmisibile ya que no se vio directamente perjudicada por las prácticas de fijación de precios de AbbVie. También alega además que no le corresponde al tribunal neerlandés gestionar la demanda contra AbbVie Inc. porque la sede principal de AbbVie está en EE UU. Estos pretextos son distracciones para retrasar o evitar abordar las cuestiones de fondo del caso.

Los hechos son los siguientes: AbbVie facturó €2.300 millones en los Países Bajos entre 2004 y 2018, cobrando el fármaco Humira a un precio medio de €11.000 por paciente y año. AbbVie obtuvo un beneficio bruto global del 78% con Humira. Tras restar un beneficio "justo" del 25%, el exceso de beneficios que obtuvo en los Países Bajos fue de un 53%, una cantidad equivalente a €1.200 millones. A nivel mundial, entre 2003 y 2022, AbbVie facturó US\$208.000 millones. El exceso de beneficios de AbbVie podría alcanzar los US\$110.000 millones.

Tan pronto como los competidores entraron en el mercado de los Países Bajos en 2018, AbbVie bajó rápidamente sus precios en más de un 80%, lo que demuestra que el precio inflado de Humira no reflejaba sus costes, sino a un intento de utilizar el monopolio de AbbVie para obtener el máximo beneficio posible. Además, AbbVie intentó aprovechar el sistema de patentes para prolongar aún más su monopolio.

Al hacerlo, AbbVie ha generado motivos para que se puedan emprender acciones legales por tres causas. En primer lugar, abuso de su posición dominante en el mercado. Según la Ley holandesa de Competencia (DCA) y la legislación de la UE, las empresas que ostentan un monopolio (por ejemplo, gracias a una patente) no pueden abusar de esa posición dominante para cometer prácticas desleales. La Fundación sostiene que los

precios excesivos de AbbVie, así como la forma como manipuló el sistema de patentes para ampliar su monopolio, constituyen infracciones de esta ley.

En segundo lugar, la forma en que AbbVie estableció los precios, la convierte en responsable del desplazamiento de la atención sanitaria. Los planes nacionales de salud tienen una financiación limitada, y las autoridades de salud priorizan los medicamentos que pueden estar disponibles. Cuando los precios de los medicamentos superan lo que un sistema de salud puede permitirse, las autoridades de salud podrían verse obligadas a racionar la atención y hacer concesiones. Algunos medicamentos son costosos de producir y/o costosos de administrar; otros son baratos de producir, pero tienen precios excesivos por abuso de monopolio en el mercado. La Fundación sostiene que AbbVie está en esta última categoría.

En tercer lugar, AbbVie ha violado los derechos humanos. Las empresas farmacéuticas no venden artículos de lujo, sino medicamentos que salvan vidas. Se les concede monopolios temporales sobre estos medicamentos para ayudarles a recuperar los costes asociados a la investigación y el desarrollo, pero a cambio tienen la obligación de no abusar de esos derechos de monopolio. La legislación sobre derechos humanos garantiza el derecho a la vida y al disfrute del más alto nivel posible de salud. La ONU cuenta con unos Principios Rectores para que las Empresas respeten los Derechos Humanos [1]; estos principios responsabilizan a las empresas privadas de respetar los derechos humanos. Al cobrar precios excesivos, AbbVie vulnera estos derechos e incumple sus deberes de comportamiento socialmente responsable.

Ahora corresponde al tribunal decidir los próximos pasos. PAF espera que se convoque una sesión pública del tribunal a principios de 2024.

#### Referencia

1. United Nations Human Rights Office. Guiding Principles on Business and Human Rights. 2011  
[https://www.ohchr.org/sites/default/files/documents/publications/guidingprinciplesbusinesshr\\_en.pdf](https://www.ohchr.org/sites/default/files/documents/publications/guidingprinciplesbusinesshr_en.pdf)

### Cipla. Carta de la FDA a Cipla

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2024; 27(1)

**Tags: problemas con aerosoles de Cipla, contaminación de medicamentos, sulfato de albuterol, problemas con la fabricación de medicamentos**

*Pharmaceutical Technology* [1] y *Regulatory News* [2] informan que la FDA ha enviado una carta de advertencia a Cipla tras haber recibido miles de quejas por productos defectuosos y haber realizado una inspección de 12 días a su planta de Pithampur en Indore, Madhya Pradesh, a principios de 2023. A continuación, ofrecemos un resumen de estas noticias.

En la carta de advertencia emitida el viernes 17 de noviembre [3], la FDA destacó varias violaciones a las buenas prácticas de fabricación (cGMP). En marzo 2023, la FDA ya había emitido un Formulario 483.

La empresa ha recibido aproximadamente 3000 quejas sobre el aerosol de sulfato de albuterol que empezó a comercializar en abril de 2020. Tras hacer una evaluación de riesgos en 2021, Cipla concluyó que no había ningún riesgo para la calidad del producto ni la seguridad del paciente.

La agencia dijo que la mayoría de las 3.000 quejas, o el 91%, se presentaron entre abril de 2020 y diciembre de 2022 y se referían a productos que o bien se vendieron "sin aerosol" o estaban "vacíos/menos pesados". Muchas de estas denuncias permanecieron abiertas hasta por 314 días.

Cipla identificó un problema con las válvulas de los inhaladores que provocó que partículas bloquearan la entrega del medicamento. Sin embargo, la empresa minimizó el problema,

caracterizó al defecto como problema no crítico y determinó que no se requería ninguna alerta pues "no había ningún riesgo para la calidad del producto y la seguridad del paciente". Los lotes de aerosoles para inhalación de sulfato de albuterol afectados permanecieron en el mercado hasta sus fechas de vencimiento. El 27 de junio de 2023 Cipla retiró del mercado solo seis lotes por la válvula defectuosa, pero la empresa no extendió la investigación a otros lotes de productos potencialmente afectados.

Cipla dijo a la FDA que recibió 2000 quejas adicionales entre enero de 2023 y agosto de 2023, por problemas similares. Muchas de estas denuncias aún están bajo investigación.

Según el informe de la inspección, la empresa no dio seguimiento a estas quejas de los usuarios de forma adecuada, los controles para prevenir la contaminación microbiológica eran inadecuados y la supervisión de los registros de buenas prácticas de manufactura era laxa.

En septiembre de 2021, la empresa aisló un microbio gramnegativo, *Ralstonia pickettii*, de múltiples medios. En noviembre de 2021, la firma aisló *Pseudomonas stutzeri* de un medio. La empresa atribuyó esta contaminación a una perforación del dispositivo durante la manipulación o el movimiento de las muestras llenas. Además, en marzo de 2022, Cipla aisló el patógeno gramnegativo resistente a los medicamentos *Stenotrophomonas maltophilia* en múltiples medios y determinó que la causa principal era una fuga de una junta de válvula dañada y un filtro deformado.

"La presencia de cualquier microorganismo altamente patógeno en un entorno de procesamiento aséptico presenta un mayor riesgo para los pacientes que, por ejemplo, están inmunocomprometidos, tienen fibrosis quística o enfermedad obstructiva crónica de las vías respiratorias", escribió la FDA. La agencia también señaló que "la presencia de tales microbios debe ser investigada urgentemente y remediada de manera efectiva".

Otra violación observada por los investigadores fue la mala supervisión por parte de Cipla de los registros originales de buenas prácticas de manufactura. Un investigador observó un camión cargado con bolsas de chatarra, así como bolsas almacenadas en un depósito de chatarra destinadas a su trituración. "La destrucción incontrolada de registros de buenas prácticas y la ausencia de sistemas adecuados de documentación plantean dudas sobre la eficacia de la gestión de operaciones y

cuestiona la integridad y precisión de sus registros prácticas de manufactura", escribió la FDA.

La FDA hizo observaciones similares en una carta de advertencia de febrero de 2020 sobre la planta de Cipla en Goa, India

"Estas fallas repetidas en múltiples sitios demuestran que la supervisión y el control de la administración sobre la fabricación de medicamentos son inadecuados", escribió la FDA.

La FDA recomendó a Cipla que contratara un consultor de CGMP y le dio a la empresa 15 días para responder a la última carta de advertencia.

Esta carta de advertencia ha retrasado los plazos de lanzamiento del Advair genérico de Cipla en EE UU. Este genérico corresponde a Advair Diskus de GSK, un medicamento combinado de dosis fija que contiene propionato de fluticasona y salmeterol, y se utiliza para tratar el asma y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. En 2022, Advair Diskus generó US\$1.200 millones en ventas

En septiembre, la compañía adquirió la sudafricana Actor Pharma a través de su filial Cipla Medpro Sudáfrica, como parte de sus planes de crecimiento en la región.

En 2017, la empresa invirtió US\$88 millones de dólares en la construcción de una planta de fabricación en Sudáfrica para fabricar biosimilares. A principios de este año, Cipla también firmó un acuerdo de licencia con Novartis para fabricar y comercializar Galvus, el medicamento para la diabetes de este último, junto con sus combinaciones.

#### Fuente Original

1. Jenna Philpott. FDA issues Cipla warning letter after thousands of complaints The warning letter issued to Cipla will further delay the launch timelines of the company's Advair generic in the US. *Pharmaceutical Technology*, November 22, 2023 <https://www.pharmaceutical-technology.com/news/fda-issues-cipla-warning-letter-after-thousands-of-complaints/?cf-view>
2. Joanne S. Egllovitch. FDA warns Cipla over poor contamination controls and minimizing problems tied to defective inhalers. *Regulatory News*, 28 November 2023. <https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2023/11/fda-warns-cipla-over-poor-contamination-controls-a>
3. Carta de advertencia de la FDA a Cipla <https://www.fda.gov/inspections-compliance-enforcement-and-criminal-investigations/warning-letters/ciplalimited-660904-11172023>

### Eli Lilly resuelve una demanda de delator por problemas de fabricación

*(Eli Lilly settles whistleblower lawsuit over manufacturing problems)*

Dan Levine, Marisa Taylor

*MDLinx*, 29 de septiembre de 2023

<https://www.mdlinx.com/news/eli-lilly-settles-whistleblower-lawsuit-over-manufacturing-problems/3fn9frILAmgb1UglOyRano>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2024; 27(1)

**Tags: Trulicity, problemas en la fabricación de medicamentos, falsificación de datos de manufactura**

Eli Lilly and Co y una exempleada han acordado resolver una demanda en la que la trabajadora alegaba que había sido despedida tras señalar malas prácticas de fabricación y

falsificación de datos, que según los documentos judiciales afectaron a uno de sus medicamentos más vendidos para tratar la diabetes.

En la demanda, la antigua responsable de recursos humanos, Amrit Mula, afirmaba que había instado repetidamente a los

responsables de una planta de Nueva Jersey a solucionar los problemas que afectaban a varios fármacos biológicos, entre ellos a Trulicity, el medicamento para la diabetes de tipo 2.

Lilly calificó a Mula de persona no científica cuyas alegaciones eran "sencillamente erróneas", según los documentos judiciales.

Ambas partes llegaron a un acuerdo provisional este año y estaban trabajando para llegar a un acuerdo final, según una presentación judicial de agosto.

Un juez fijó el 27 de septiembre como fecha límite para informar al tribunal si se reanudaría el litigio, y dijo que si no lo hacían, el caso sería desestimado. Ninguna de las partes entregó documentos judiciales adicionales.

Un portavoz de Lilly dijo que la resolución "no admite ningún delito" y no hizo comentarios sobre los detalles del acuerdo. Un abogado de Mula no respondió a la consulta.

La instalación de Nueva Jersey ha estado bajo el escrutinio de la FDA desde 2019, cuando los inspectores encontraron que se

habían borrado datos de control de calidad y no habían sido auditados adecuadamente, según ha informado Reuters. La planta también ha fabricado varios medicamentos contra el cáncer y una terapia covid-19.

Los inspectores regresaron más tarde y encontraron más problemas, por ejemplo, se habían descartado lotes de medicamentos debido a errores de fabricación, y la empresa no estaba investigando adecuadamente los problemas de control de calidad para evitar que se repitieran.

Lilly ha manifestado que está colaborando con la FDA para abordar las preocupaciones de la agencia.

Por otra parte, el Departamento de Justicia de EE UU inició en 2021 una investigación penal a raíz de un artículo de Reuters en el que se detallaban algunas de las acusaciones de Mula.

No se han presentado cargos. Un portavoz del Departamento de Justicia no respondió a una solicitud de comentarios sobre el estado de la investigación.

### **Evoform. La FDA acusa a Evoform de exagerar la eficacia del gel anticonceptivo**

*(Evoform. FDA accuses Evoform of overstating efficacy of contraceptive gel)*

Nick Paul Taylor

*FiercePharma*, 10 de noviembre de 2023

<https://www.fiercepharma.com/marketing/fda-accuses-evofem-overstating-efficacy-contraceptive-gel>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2024; 27(1)

**Tags: exagerar los beneficios de medicamentos, manipular datos de eficacia de anticonceptivo, Phexxi, gel vaginal**

La FDA ha criticado a Evoform Biosciences por supuestamente presentar los hechos de forma demasiado rápida y superficial, acusando a la biotecnológica de exagerar los beneficios de su anticonceptivo Phexxi en un folleto digital para los pacientes [1].

Evoform, desde que en 2020 obtuvo la aprobación de la FDA para Phexxi, ha publicado algunos anuncios llamativos, logrando que una estrella de "*Schitt's Creek*" dijera "Bienvenido a mi vagina", en un esfuerzo por abrir un espacio para su gel vaginal de venta con receta en el mercado de anticonceptivos.

El impulso aún no ha convertido a Phexxi en un producto importante. En el tercer trimestre sus ventas sólo alcanzaron los US\$5 millones, y estas dificultades provocaron que, en marzo, Evoform hiciera recortes presupuestarios importantes en todas sus operaciones.

Ahora, la FDA ha descubierto que Evoform se excedió en sus esfuerzos por aumentar las ventas de Phexxi. El regulador planteó sus preocupaciones después de analizar el folleto digital para pacientes que Evoform presentó a la FDA para su revisión y de que un denunciante alertara sobre el mismo a través del Programa de Publicidad Engañosa.

En su folleto, Evoform afirmó que "se evitaron el 99% de los embarazos por cada acto sexual" y que "Phexxi evitó el embarazo el 99% de las veces". Esas afirmaciones llamaron la

atención de la FDA. Como explicó la agencia en su carta a Evoform, la probabilidad de que un "acto sexual" resulte en un embarazo varía según el momento de la relación sexual en relación con la ovulación.

Como tal, la FDA dijo que "calcular la tasa de prevención del embarazo 'por acto sexual' sobreestima engañosamente el efecto de Phexxi en la prevención del embarazo". Es poco probable que las deficiencias en calcular la eficacia por "acto sexual" sean una novedad para Evoform. La etiqueta de Phexxi utiliza el cálculo de eficacia favorecido por la FDA, que dice que el gel tiene una tasa acumulada de prevención de embarazos del 86%.

Evoform reconoció que "estos datos no se encuentran en la Información del Producto y no han sido sometidos a la evaluación rigurosa que han superado otros datos sobre el estudio" que aparecen en el folleto del producto. Sin embargo, esa alusión a las limitaciones de los datos no logró "mitigar la exageración engañosa de la eficacia generada por estas afirmaciones", según el regulador estadounidense.

La FDA dio a Evoform 15 días hábiles para responder a su carta sin título (las cartas sin título – *untitled letters*- se utilizan para enviar un mensaje por comportamientos que no se llegan a considerar violaciones regulatorias meritorias de una advertencia. Las cartas de advertencia obligan a rectificar el comportamiento y pueden detonar otras medidas por parte del ente regulador).

#### **Referencia**

1. Carta de la FDA disponible en este enlace <https://www.fda.gov/media/173696/download?attachment>

## Intas. Problemas de fabricación en Intas Pharmaceuticals y con la ejecución de un ensayo clínico en EE UU

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2024; 27(1)

**Tags: problemas de manufactura de medicamentos, control del proceso de manufactura de medicamentos, falsificación de registros, verificar los lotes de medicamentos, Hoppers, Xofluza, baloxavir marboxil, Genentech**

La FDA, durante una inspección a las instalaciones de Intas Pharmaceuticals en Ahmedabad, India, detectó una serie de violaciones a las buenas prácticas de fabricación, incluyendo la manipulación de los recuentos de partículas y de las cantidades de defectos para mantener los productos dentro de los límites aceptables. La FDA también advirtió a la empresa por no validar los procesos de fabricación para asegurar que todo el proceso está bien controlado, informó *Regulatory News* [1]. La FDA no envió la carta de advertencia con los resultados de la inspección efectuada en mayo hasta el 28 de noviembre de 2023 [2].

La FDA también reprendió a Intas por no aprender de sus errores pasados, pues había mencionado violaciones similares en una carta de advertencia de julio de 2023.

Desde 2021, los inspectores visuales han estado “manipulando los recuentos de partículas y otros defectos en los registros de inspección visual manual, para que los lotes de productos terminados estén dentro de los límites aceptables”, escribió la FDA. Esto sucedió en “al menos” nueve inspecciones visuales manuales.

Intas tampoco investigó “desviaciones significativas” en sus procedimientos de asepsia, que involucraron fallas en la inspección visual de partículas no viables (NVP), que excedieron los niveles en los que hay que tomar medidas. Cuando se investigó, se hizo de forma superficial y sin proporcionar el respaldo científico sobre el origen del problema”.

Además, la empresa no mantuvo una biblioteca de defectos para fines de capacitación.

La FDA también reprendió al fabricante de medicamentos por no validar el proceso de fabricación y no evaluar la variabilidad entre lotes y dentro de un mismo lote. “Cada etapa importante de un proceso de fabricación se debe diseñar adecuadamente, y hay que garantizar la calidad de las materias primas, de los materiales que se utilizan durante el proceso y de los medicamentos terminados”, escribió la FDA.

El 14 de noviembre, la FDA puso los productos de la empresa en alerta de importación. La FDA dijo a la empresa que programara

una reunión regulatoria durante los siguientes cinco días y que respondiera a las violaciones dentro de 15 días hábiles.

**Problemas con un ensayo clínico**

La misma nota de *Regulatory News* [1] informa que el 22 de noviembre la FDA advirtió a un investigador clínico por no adherirse al plan de investigación de un ensayo clínico. La agencia le dijo a la investigadora clínica Melanie Hoppers de *Physicians Quality Care* en Jackson, Tennessee, que durante una inspección de mediados de diciembre de 2022 se habían encontrado “condiciones objetables”.

La FDA criticó la gestión por parte de Hoppers de un ensayo multicéntrico de fase 3b que evaluaba la eficacia de Xofluza (baloxavir marboxil) de Genentech. El medicamento tiene como objetivo reducir la transmisión de la gripe de los pacientes, que no tienen ninguna otra patología, a los otros miembros del hogar. Según la FDA, en al menos seis casos, los pacientes fueron asignados al estudio y se les administró el fármaco en investigación sin una aleatorización confirmada por laboratorio.

“Enfatizamos que, como investigador clínico, usted era la responsable de garantizar que el estudio clínico se realizara correctamente y según las regulaciones de la FDA, tanto para proteger los derechos, la seguridad y el bienestar de los sujetos inscritos en el estudio como para garantizar la integridad de los datos. Su incapacidad para garantizar que los sujetos cumplieran con los criterios de inclusión requeridos por el protocolo, y su falta de supervisión del estudio clínico generan preocupaciones importantes sobre la seguridad de los sujetos del estudio inscritos en su centro de investigación y sobre la integridad de los datos generados en su sitio”, escribió la FDA en la carta de advertencia [3].

**Fuente Original**

1. Joanne S Eglavitch. FDA warning letters address CGMP, clinical study plan failures. *Regulatory News*, 4 December 2023 <https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2023/12/fda-slaps-intas-with-another-warning-letter;-warns>
2. Carta de advertencia de la FDA a Intas <https://www.fda.gov/inspections-compliance-enforcement-and-criminal-investigations/warning-letters/intas-pharmaceuticals-limited-662868-11212023>
3. Carta de advertencia de la FDA a Hoppers <https://www.fda.gov/inspections-compliance-enforcement-and-criminal-investigations/warning-letters/melanie-m-hoppers-mdphysicians-quality-care-671684-11082023>

## La FDA emite Formularios 483 para tres fabricantes indios de medicamentos tras las inspecciones de diciembre (FDA slams trio of Indian drugmakers with Form 483 filings after December inspections)

Joseph Keenan

FiercePharma, 3 de enero de 2024

<https://www.fiercepharma.com/manufacturing/fda-slams-trio-indian-drugmakers-form-483s-after-december-inspections>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2024; 27(1)

**Tags:** Dr. Reddy's Labs, Laurus Synthesis, Torrent Pharmaceuticals, problemas con plantas de manufactura de medicamentos, mantenimiento de registros, control de la producción de medicamentos

La FDA emitió un Formulario 483 para Dr. Reddy's Labs, Laurus Synthesis y Torrent Pharmaceuticals tras concluir sendas inspecciones regulatorias a las plantas de manufactura en diciembre 2023.

La FDA, entre el 4 y el 8 de diciembre, realizó una inspección en el campus de I+D de la empresa Dr. Reddy's Labs en Bachupally, India. El formulario 483 incluye tres observaciones [1]. Durante la inspección, la agencia detectó procesos deficientes para el mantenimiento de registros, que estaban incompletos y no incluían todos los datos obtenidos durante las pruebas analíticas.

También se descubrió que la empresa no tenía de procedimientos de control detallados para revisar los datos técnicos, dijo la agencia en una carta publicada en su sitio web.

Dr. Reddy's Labs también fue criticado por no formar adecuadamente a los empleados. Específicamente, un empleado de la unidad de calidad de Dr. Reddy's Labs llevaba más de dos años de retraso en hacer una capacitación obligatoria.

Por otra parte, las instalaciones de Torrent Pharmaceuticals en Chhatral, Gujarat, India, fueron inspeccionadas entre el 5 y el 11 de diciembre y se hicieron tres observaciones. La agencia dijo que los problemas de la empresa se centraban en su sistema de calidad, que en ocasiones no revisaba las discrepancias entre los lotes.

La unidad de calidad de Torrent también fue criticada por no contar con documentos escritos que delinearan las responsabilidades y procedimientos, por no adherirse completamente a ellos durante las operaciones de formulación, y por no mantener los equipos y herramientas lo suficientemente limpios.

Por otra parte, el Formulario 483 que la FDA envió a Laurus Synthesis tras la inspección de la planta de manufactura de Anakapalli, ubicada en Andhra Pradesh, India, incluía cuatro observaciones, incluyendo no realizar investigaciones adecuadas de sucesos inesperados, planes de muestreo inadecuados para productos intermedios y la falta de un sistema de mantenimiento, limpieza y almacenaje del equipo para prevenir la contaminación.

Laurus también recibió una advertencia por mantener registros incompletos relacionados con la producción y el control de lotes.

La FDA visitó la planta de Laurus entre el 4 y el 8 de diciembre, y nuevamente del 11 al 12 de diciembre.

### Referencia

1. <https://www.fda.gov/media/175135/download?attachment>

**Nota de Salud y Fármacos.** Statnews ha ampliado la información sobre las inspecciones a las plantas de Dr Reddy con la siguiente información [1]. Dr. Reddy's Laboratories es uno de los mayores fabricantes de medicamentos genéricos del mundo. La FDA en el informe 483 que corresponde a una inspección reciente menciona que encontró varios problemas importantes, como equipos de producción que no se limpiaron adecuadamente; una unidad de control de calidad que no investigaba las quejas de los consumidores; sistemas informáticos que no fueron supervisados adecuadamente; edificios de producción que no recibieron mantenimiento; y métodos de pruebas analíticas que se establecieron para detectar precisión o asegurar reproducibilidad.

Los informes 483 se emiten cuando los inspectores de la FDA visitan una instalación y citan a una empresa por violaciones de las prácticas adecuadas de fabricación. En este caso, la agencia encontró 10 infracciones durante la inspección a la planta de producción de biológicos en Bachupally, Hyderabad durante las últimas dos semanas de octubre.

Dado el papel que desempeña el Dr. Reddy's en la cadena de suministro global de medicamentos genéricos, estos hallazgos son preocupantes.

Desde 2017, las inspecciones de la FDA han generado 16 483 informes de inspección a plantas que son responsables de fabricar ingredientes farmacéuticos activos, medicamentos estériles y medicamentos terminados. Más de la mitad de las 342 instalaciones donde se producen ingredientes activos para 10 medicamentos que se venden en el mercado estadounidense están ubicadas en la India

India ha sido fuente de ansiedad regulatoria durante años. En 2013, un gran fabricante de medicamentos genéricos llamado Ranbaxy Laboratories se declaró culpable de delitos graves por falsificar datos y pagó una multa de US\$150 millones, así como otros US\$130 millones para resolver demandas civiles. La empresa finalmente fue adquirida por Sun Pharmaceuticals.

En los últimos meses, funcionarios de Gambia y Uzbekistán acusaron a empresas de la India de fabricar jarabes para la tos que provocaron la muerte de decenas de niños. Posteriormente, la Organización Mundial de la Salud investigó. Estos episodios han llevado al gobierno indio a decir que tomará medidas enérgicas contra los problemas de control de calidad.

### Referencia

1. Ed Silverman. FDA cites Dr. Reddy's for quality control problems at a biologics plant. Statnews, Nov. 16, 2023  
<https://www.statnews.com/pharmalot/2023/11/16/fda-reddy-india-manufacturing-violation-pharmaceuticals-biologics/>

## Johnson & Johnson demanda a investigadores que relacionaron el talco con el cáncer

(Johnson & Johnson sues researchers who linked talc to cancer)

Dietrich Knauth

Reuters, 13 de julio de 2023

<https://www.reuters.com/legal/litigation/johnson-johnson-sues-researchers-who-linked-talc-cancer-2023-07-13/>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2024; 27(1)

### Tags: demanda para silenciar científicos, tácticas de desprestigio de la industria farmacéutica, polvos de talco y cáncer

- J&J alega que los investigadores utilizaron "ciencia basura" para menospreciar los productos de la empresa
- Los demandados dicen que su objetivo es "silenciar" a los científicos.

Johnson & Johnson ha demandado a cuatro médicos cuyas publicaciones citaban vínculos entre los productos de cuidado personal a base de talco y el cáncer, intensificando un ataque a los estudios científicos que, según la empresa, son inexactos.

La filial de J&J, LTL Management, que tras una controvertida escisión absorbió las responsabilidades de la empresa por los asuntos relacionados con el talco en 2021, presentó la semana pasada una demanda en un tribunal federal de Nueva Jersey solicitando que obligue a tres investigadores a "retractarse y/o emitir una corrección" de un estudio que decía que los productos de talco contaminados con asbesto a veces causaban mesotelioma en los usuarios.

Uno de los investigadores, Richard Kradin, declinó hacer comentarios. Los otros dos, Theresa Emory y John Maddox, no respondieron a las solicitudes de comentarios. Los abogados que previamente han representado a los tres investigadores en litigios similares declinaron hacer comentarios.

J&J enfrenta más de 38.000 demandas que alegan que los productos de talco de la empresa, incluyendo su talco para bebés, estaban contaminados con asbesto y causaron cánceres, incluyendo cáncer de ovario y mesotelioma. J&J está intentando resolver esas demandas, así como cualquier demanda futura por talco, mediante un acuerdo de US\$8.900 millones en el tribunal de quiebras.

J&J dice que sus productos de talco son seguros y no contienen asbesto.

J&J dejó de vender talco para bebés a base de talco y recomendó los productos a base de maicena, citando un aumento en las demandas y "desinformación" sobre la seguridad del producto de talco.

En 2021, la empresa comenzó a considerar la bancarrota como una posible solución a las demandas, que no siempre concluyen con el mismo veredicto, en algunos casos los jueces han fallado a favor de la empresa, pero en un caso se otorgaron US\$2.100 millones a 22 mujeres que culpaban de su cáncer de ovario al asbesto en los productos de talco de la empresa. J&J dijo en presentaciones ante el tribunal de quiebras en abril que el costo de los veredictos, acuerdos y honorarios legales relacionados con el talco han alcanzado alrededor de US\$4.500 millones.

## Moderna. FDA detecta problemas en la planta de manufactura de Moderna.

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2024; 27(1)

### Tags: problemas en planta de manufactura, Spikevax, vacuna ARNm, contaminación de vacunas

En septiembre de 2023, la FDA detectó fallos de control de calidad en la fábrica principal de Moderna, en Norwood (Massachusetts) incluyendo en los equipos que se utilizan para fabricar su vacuna covid-19, Spikevax, y una vacuna experimental contra el cáncer de ARNm que se está desarrollando con Merck & Co.

La inspección duró 10 días y la FDA hizo 10 observaciones, incluyendo el hecho de que Moderna había liberado ocho lotes de "sustancia farmacológica" (el ingrediente activo utilizado para fabricar vacunas de ARNm) que se produjo con equipos que no superaron las pruebas de verificación de limpieza de la empresa. Se desconoce si esos lotes han llegado a comercializarse.

Según la FDA, Moderna no había adoptado medidas para garantizar que no se utilizaran materiales caducados para fabricar vacunas y que los contaminantes transportados por el aire no llegaran a ningún producto. Los inspectores encontraron 2,000 artículos vencidos en el almacén y en la cámara frigorífica de

Moderna, que no estaban separados de otros materiales. También se encontró evidencia de que los materiales fueron utilizados más allá de su fecha de vencimiento.

Moderna dice haber corregido todos los problemas identificados, y afirma que los hallazgos de la FDA no reflejan ningún problema con la calidad o seguridad de sus vacunas covid, que son seguras y eficaces. Según la empresa todos los productos finales fueron analizados y cumplieron con las especificaciones del producto y con los requisitos regulatorios internacionales.

No hay evidencia de que los problemas identificados hayan causado daños en quienes utilizaron las vacunas covid, ni en los participantes en ensayos clínicos de otras vacunas de ARNm que la compañía está desarrollando.

En 2021, Japón suspendió el uso de 1,63 millones de dosis de la vacuna covid de Moderna tras encontraran contaminantes en algunos viales producidos por Rovi, un fabricante contratado con sede en España.

El fabricante de vacunas dijo que espera tener capacidad adicional de fabricación de productos de ARNm en sus nuevas instalaciones en el Reino Unido, Canadá y Australia que está previsto que estén terminadas en 2025.

#### Fuente Original

1. Patrick Wingrove. Exclusive: US FDA finds control lapses at Moderna manufacturing plant. Reuters, December 15, 2023 <https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/us-fda-finds-control-lapses-moderna-manufacturing-plant-2023-12-15/>

### Novartis. La FDA identifica problemas con la fabricación de Kymriah

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2024; 27(1)

**Tags: tisagenlecleucel, problemas en la manufactura de medicamentos, Kymriah, contaminación de medicamentos**

Cuando se trata de fabricar terapias celulares, a menudo se dice que "el proceso es el producto". *Fiercepharma* [1] y *Precision Medicine online* [2] han hecho eco a los resultados de una inspección que hizo la FDA a la planta de Novartis en Morris Plains, Nueva Jersey, a finales de 2022. En su carta a Novartis, la FDA menciona problemas de seguridad en la fabricación de Kymriah (tisagenlecleucel). A continuación, resumimos estas dos notas.

En agosto de 2023, la FDA envió una carta a Novartis tras la inspección realizada entre el 28 de noviembre y el 9 de diciembre de 2022. Novartis respondió a los problemas identificados por la FDA, pero la agencia identificó posteriormente "desviaciones significativas adicionales" relacionadas con el proceso de fabricación de Kymriah.

El principal problema es que los procesos de muestro y las pruebas que se aplican a las criobolsas no logran confirmar que los contenedores especializados de Kymriah estén libres de partículas. De hecho, entre finales de 2018 y la inspección de 2022, la FDA dice que Novartis marcó 100 lotes de Kymriah que estaban contaminados con partículas extrañas como madera, celulosa, latón y acero. En noviembre de 2020, la empresa concluyó que las bolsas criogénicas eran la "causa más

probable". Novartis también había encontrado moho en áreas donde fabricó el producto de terapia celular.

Novartis dijo que había implementado nuevos procesos para inspeccionar mejor las bolsas e identificado un nuevo proveedor de bolsas. Al final de la carta de agosto, la agencia solicitó una respuesta por escrito de Novartis en un plazo de 30 días a cada uno de los ocho comentarios de la FDA. La agencia también pidió a Novartis que se reuniera con la FDA en octubre para discutir estas preocupaciones y sus planes para corregirlas.

Esta carta llegó a Novartis una semana después de que la FDA emitiera una advertencia de seguridad porque hay pacientes con cáncer que desarrollan neoplasias malignas secundarias después del tratamiento con terapias autólogas de células T con CAR. Kymriah de Novartis, la primera terapia autóloga de células T con CAR aprobada por la FDA en 2017.

#### Fuente Original

1. Kansteiner Fraiser. Novartis hit with FDA letter detailing 'significant' Kymriah manufacturing shortfalls. FiercePharma, Dec 7, 2023 <https://www.fiercepharma.com/pharma/novartis-takes-fda-flak-after-inspection-turns-significant-kymriah-manufacturing-flubs>
2. FDA Publishes Letter to Novartis Detailing Kymriah Manufacturing Safety Concerns. Precision Medicine online, 7 de diciembre de 2023 <https://www.precisionmedicineonline.com/regulatory-news-fda-approvals/fda-publishes-letter-novartis-detailing-kymriah-manufacturing-safety>

### Demanda: Pfizer despidió y tomó represalias contra el que denunció corrupción en el extranjero

(Lawsuit: Pfizer fired, retaliated against whistleblower who raised FCPA concerns)

Jeff Dale

Compliance week, 15 de agosto de 2023

<https://www.complianceweek.com/whistleblowers/lawsuit-pfizer-fired-retaliated-against-whistleblower-who-raised-fcpa-concerns/33467.article>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2024; 27(1)

**Tags: sobornos a empleados de gobierno, avaricia de la industria farmacéutica, estrategias para aumentar las ventas de medicamentos, estrategias para penetrar el mercado chino de medicamentos, intimidación de delatores**

Un ex funcionario de Pfizer, responsable de que se cumplan la normativa, está demandando a su antigua empresa por despido injustificado y represalias por haber hecho una denuncia tras descubrir que la empresa supuestamente pagó US\$168 millones a funcionarios gubernamentales potencialmente influyentes (PIGO) en China.

Frank Han, exdirector de análisis de adherencia a la normativa a nivel global en Pfizer, originalmente presentó su demanda en un

tribunal estatal de California, antes de que la trasladaran a un tribunal federal a principios de agosto.

Entre abril de 2019 y septiembre de 2021, Pfizer supuestamente pagó 10 veces más dinero a funcionarios gubernamentales influyentes de China de lo que gastó en otros lugares durante el mismo período, según alega la demanda. De los US\$168 millones, US\$138 millones se destinaron a patrocinios corporativos, según la demanda. Han dijo que descubrió los datos usando un algoritmo de detección de fraude que desarrolló para analizar los montos de financiación externa, a nivel global, de la empresa.

En una reunión virtual de noviembre de 2021, Han planteó preocupaciones de adherencia a las normas y posibles violaciones de la Ley de Prácticas Corruptas en el Extranjero a su supervisor inmediato y a otros colegas, según la demanda.

En la siguiente evaluación de desempeño, Han recibió una puntuación baja y su supervisor directo le dijo que su trabajo no se estaba traduciendo en “productos finales”, según alega la demanda. En su evaluación de desempeño previa, había recibido una puntuación superior a la perfecta, señala la demanda.

Más tarde, el supervisor directo de Han le gritó, lo acusó de retrasos en el proyecto y le dijo que renunciara, según alega la demanda. Posteriormente se le negó una solicitud para informar a un supervisor diferente, y supuestamente volvió a recibir una nueva evaluación de desempeño baja.

En agosto de 2022, Han se puso en contacto con el asesor del ombudsman de Pfizer para cuestionar la evaluación de su desempeño y mencionar sus inquietudes sobre la adherencia a las normas. Ella lo remitió a la cadena de mando de la división de adherencia a las normas y a la política de puertas abiertas. Un mes después, la demanda decía que Pfizer dividió el cuestionamiento de Han a su evaluación de desempeño en tres categorías (cuestiones de represalias, cuestiones de revisión de

desempeño y cuestiones comerciales) y abrió investigaciones sobre las tres.

Tras la investigación de cuestiones comerciales, la empresa dijo: “Según el proceso de investigación de auditoría corporativa, no se considera necesario emprender ninguna acción adicional”, según la demanda.

Pfizer nunca informó a Han de los resultados de las otras dos investigaciones, alega la demanda. En octubre de 2022, Han dijo a Pfizer que dada la falta de transparencia en las investigaciones de Pfizer, informaría sobre sus preocupaciones a la Comisión de Bolsa y Valores (SEC), según la demanda. Un mes después, Pfizer lo despidió.

El abogado de Han, Stuart Meissner, confirmó que la SEC entrevistó a Han tras responder a sus alegaciones y continúa investigándolas.

La demanda, entre otros daños y perjuicios que se exigen, enumera salarios perdidos, angustia mental y emocional, honorarios legales, medidas cautelares y declaratorias e intereses, dijo Zulma Muñoz, la abogada de Han en la demanda de California.

Pfizer no respondió a una solicitud de comentarios.

### Dextrum, Inopak. **La FDA amonesta a dos fabricantes de medicamentos de venta libre por control inadecuado de contaminantes, y a un investigador que estaba haciendo un ensayo clínico**

Salud y Fármacos

*Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2024; 27(1)*

**Tags: Inopak, SaniGuard SF, desinfectantes de manos, contaminación por dietilenglicol, contaminación por etilenglicol, dextrometorfano, Siyan Clinical Research, shah**

Según informa Regulatory News [1], la FDA advirtió recientemente a dos fabricantes de medicamentos de venta libre por no hacer las pruebas necesarias para detectar la presencia de contaminantes.

**Inopak, Ltd., de Ringwood, Nueva Jersey**, tras una inspección realizada en verano, fue criticada por no realizar pruebas de detección de metanol y benceno en sus desinfectantes para manos SaniGuard SF con alcohol al 70%. La carta de advertencia se emitió el 15 de diciembre y se publicó el 2 de enero [2].

Inopak utilizó una organización de fabricación por contrato (CMO) para fabricar su desinfectante, pero según la FDA ignoró su responsabilidad de revisar formulaciones, especificaciones, resultados de laboratorio, registros de lotes y certificados de análisis (COA). En particular, la carta señala que la empresa no revisó adecuadamente la documentación que certifica que se realizaron las pruebas para el metanol antes de aceptar el componente para su uso; y la empresa no se aseguró de que el etanol utilizado en el producto tuviera niveles aceptables de impurezas conocidas como benceno, acetaldehído y acetal.

La FDA ha emitido una gran cantidad de cartas de advertencia y avisos de salud pública durante los últimos dos años a empresas

que fabrican desinfectantes para manos adulterados y contaminados con metanol o benceno.

La empresa tampoco investigó adecuadamente la entrega de productos defectuosos por parte de su CMO. La empresa rechazó los productos pero no se puso en contacto con la CMO para dilucidar la causa del problema.

Inopak tampoco mantuvo un programa continuo de pruebas de estabilidad para respaldar la fecha de vencimiento de los productos farmacéuticos distribuidos

**Dextrum Laboratories de Miami, FL**, produce, entre otras cosas, medicamentos orales para la tos y el resfriado y recibió una advertencia por no realizar pruebas del ingrediente farmacéutico activo dextrometorfano para detectar contaminación por dietilenglicol (DEG) o etilenglicol (EG) [3].

La FDA recordó a la empresa que “el uso de ingredientes contaminados con DEG o EG ha resultado en varios incidentes de envenenamiento letal en humanos en todo el mundo”.

También se criticó a la empresa también por no monitorear adecuadamente la calidad microbiológica del agua utilizada para fabricar sus medicamentos de venta libre de base acuosa.

Se recomendó a la empresa que corrigiera estas deficiencias en un plazo de 15 días, y si no se abordan las violaciones se podrían

tomar medidas reglamentarias o legales, incluida la incautación o una orden judicial.

#### **Investigador clínico no se adhiere al protocolo de un producto para la depresión [4]**

El protocolo del estudio clínico establecía que un evaluador ciego debía hacer las evaluaciones de seguridad, pero el Dr. Anish Shah, director de Siyan Clinical Research en Santa Rosa, CA, no estaba cegado. El evaluador era responsable de gestionar las evaluaciones de eficacia, incluyendo la aplicación de la Escala de calificación de depresión de Montgomery-Asberg (MADRS) durante todas las visitas relacionadas con el estudio, desde la Visita 2 hasta la Visita 8 o la terminación anticipada.

La FDA decía a Shah que “su administración de al menos cinco de las siete evaluaciones MADRS requeridas para cada sujeto inscrito (como evaluador no ciego), así como su incapacidad para garantizar que se siguieran los procedimientos de cegamiento requeridos por el protocolo, plantea preocupaciones importantes sobre la confiabilidad e integridad de los datos recopilados en su sitio”.

#### **La FDA emite cartas de advertencia a compañías que comercializan productos de gotas para los ojos no aprobados**

FDA, 12 de septiembre de 2023

<https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/la-fda-emite-cartas-de-advertencia-companias-que-comercializan-productos-de-gotas-para-los-ojos-no>

La Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés) ha emitido cartas de advertencia a ocho compañías por fabricar o comercializar productos farmacológicos oftálmicos no aprobados que infringen la ley federal. Estas cartas de advertencia forman parte del esfuerzo continuo de la agencia por proteger a las personas de EE UU de productos oftálmicos potencialmente perjudiciales.

Las gotas para los ojos a las que se refieren en las ocho cartas de advertencia se comercializan ilegalmente para tratar afecciones como la conjuntivitis, las cataratas, el glaucoma, entre otras. Algunas de las cartas de advertencia de la FDA también mencionan a las compañías involucradas en cuestiones de calidad relacionadas con la esterilidad del producto.

La FDA está particularmente preocupada porque estos productos farmacológicos oftálmicos no aprobados y comercializados ilegalmente representan un mayor riesgo de daño para los usuarios ya que los medicamentos aplicados en los ojos evaden algunas de las defensas naturales del cuerpo. Las etiquetas de algunos de estos productos para los ojos indican la presencia de plata, que puede estar caracterizada como sulfato de plata o argenta. El uso a largo plazo de medicamentos que contienen plata puede hacer que algunas áreas de la piel y otros tejidos del cuerpo, incluidos los tejidos en el ojo, adquieran una tonalidad que es permanente de gris o gris azulado, lo que se denomina “argiria.” Además, los medicamentos no aprobados que afirman curar, tratar o prevenir afecciones graves pueden hacer que los consumidores retrasen o interrumpan los tratamientos médicos que se han determinado como seguros y eficaces mediante el proceso de revisión de la FDA.

A pesar de que el protocolo establecía que el evaluador ciego no tendría acceso al sistema de captura electrónica de datos ClinTrak ni a los datos fuente del sujeto, Shah “no cumplió con este requisito”.

Shah tiene 15 días para notificar a la FDA sobre cualquier medida adoptada para resolver las deficiencias resultantes en la carta de advertencia.

#### **Fuente Original**

1. Joanne S. Eglowitch. FDA reprimands two OTC drugmakers for inadequate screening for contaminants. Regulatory News , 8 January 2024 <https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2024/1/fda-reprimands-two-otc-drugmakers-for-inadequate-s>
2. Carta de la FDA a Inopak <https://www.fda.gov/inspections-compliance-enforcement-and-criminal-investigations/warning-letters/inopak-ltd-667411-12152023>
3. Carta de la FDA a Dextrum <https://www.fda.gov/inspections-compliance-enforcement-and-criminal-investigations/warning-letters/dextrum-laboratories-inc-666442-12072023>
4. Carta de la FDA a Shah <https://www.fda.gov/inspections-compliance-enforcement-and-criminal-investigations/warning-letters/dextrum-laboratories-inc-666442-12072023>

Jill Furman, directora de la Oficina de Cumplimiento del Centro para la Evaluación e Investigación de Medicamentos de la FDA explicó: “La FDA se compromete a garantizar que los medicamentos que usan en EE UU sean seguros, eficaces y de alta calidad. Cuando identificamos medicamentos no aprobados que se comercializan ilegalmente y fallas en la calidad de los medicamentos que plantean posibles riesgos, la FDA trabaja para notificar a las compañías involucradas sobre las infracciones. Continuaremos investigando gotas para los ojos potencialmente perjudiciales y trabajaremos para garantizar que los productos ilegales se mantengan lejos de los estantes de las tiendas para que los consumidores puedan continuar usando los medicamentos que necesitan sin preocupaciones.”

La agencia emitió cartas de advertencia a las siguientes compañías:

- [Boiron Inc.](#)
- [CVS Health](#)
- [DR Vitamin Solutions](#)
- [Natural Ophthalmics, Inc.](#)
- [OcluMed LLC](#)
- [Similasan AG/Similasan USA](#)
- [TRP Company, Inc.](#)
- [Walgreens Boots Alliance, Inc.](#)

Los consumidores que actualmente usan las gotas para los ojos incluidas en estas cartas de advertencia deben consultar con su profesional de atención médica. La FDA invita a los consumidores y profesionales de atención médica a informar cualquier reacción adversa al [programa MedWatch](#) de la agencia.

La FDA ha solicitado a las compañías que respondan en un período de 15 días posteriores a la recepción de las cartas, indicando cómo corregirán las infracciones. Si no se corrigen las infracciones de inmediato, la FDA puede iniciar acciones legales, incluida la incautación de productos y/o una orden judicial que exija a una compañía dejar de fabricar y distribuir un producto no aprobado. Además, la agencia ha puesto a algunas de estas compañías en [alerta de importación](#) para ayudar a evitar que sus productos ingresen a EE UU y lleguen a los consumidores.

La investigación de la FDA sobre los productos oftalmológicos está en curso, y la agencia puede tomar medidas normativas o de aplicación de la ley adicionales, según corresponda.

### Consejos para el consumidor (12 de diciembre de 2023)

<https://www.fda.gov/drugs/buying-using-medicine-safely/what-you-should-know-about-eye-drops>

- Lávese las manos antes de usar gotas para los ojos y no toque la punta del frasco con las manos, con los ojos, con la ropa ni ninguna superficie.
- Deje de usar gotas para los ojos si experimenta algún problema mientras usa los productos para los ojos, como secreción del ojo, dolor o malestar.
- Si experimenta algún efecto secundario inesperado mientras usa gotas para los ojos, hable con su médico e infórmele a la [FDA](#).
- No utilice productos oftálmicos que:
  - Se comercializan como productos de venta libre para tratar afecciones oculares graves como glaucoma, cataratas, retinopatía o degeneración macular. No existen tratamientos de venta libre para estas afecciones.
  - Están etiquetados como [homeopáticos](#), ya que estos productos no deben comercializarse.
- Algunos productos no aprobados contienen ingredientes que no son apropiados para su uso en los ojos, como:
  - Sulfato de plata o argemum, que puede cambiar permanentemente el color blanco de tus ojos.
  - Metilsulfonilmetano (MSM) como ingrediente activo. Estos productos son medicamentos no aprobados y comercializados ilegalmente en los EE. UU. No existen medicamentos oftálmicos comercializados legalmente que contengan MSM como ingrediente activo.
- Revise cuidadosamente la etiqueta de sus productos para los ojos para asegurarse de que el producto no incluya estos ingredientes.
- Revise los problemas de seguridad de las gotas para los ojos a continuación y verifique si sus gotas para los ojos son parte de una advertencia o [retirada del mercado](#).
- Hable con un profesional de la salud sobre tratamientos seguros y eficaces para su afección ocular.

### Pfizer y UCB abandonan BIO

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2024; 27(1)

**Tags:** IRA, ley de reducción de la inflación, control de precios en EE UU, PhRMA

Statnews informa que tanto Pfizer [1] como UCB [2] han decidido abandonar BIO, la organización comercial que agrupa a las empresas de biotecnología.

Las empresas farmacéuticas están reevaluando su membresía en grandes grupos comerciales, pues consideran que no lograron parar la aprobación de la nueva ley de reforma de los precios de los medicamentos en agosto de 2022. PhRMA, que tiene un número menor de miembros, ha perdido a tres desde la aprobación de la ley de reforma de precios de los medicamentos de los demócratas en agosto de 2022: AbbVie, Teva y AstraZeneca

Pfizer era uno de los patrocinadores principales de BIO, pero desde que concluyó la pandemia está atravesado dificultades financieras. Sus ingresos se han visto reducidos y el mes pasado anunció despidos en Connecticut y Michigan como parte de una campaña de reducción de US\$3.500 millones en costos.

UCB, con sede en Bélgica, decidió no renovar su membresía en BIO tras hacer una evaluación rutinaria de su participación en asociaciones comerciales, dijo la portavoz de la compañía, Erica Puntel.

#### Fuente Original

1. Rachel Cohrs. Pfizer plans to depart BIO. Statnews, Dec. 5, 2023. <https://www.statnews.com/2023/12/05/pfizer-plans-to-depart-bio/>
2. Rachel Cohrs. Another major pharma company departs BIO. Statnews, Jan. 4, 2024

## Conflictos de Interés

### Mejorar el acceso público a los medicamentos y fomentar la innovación farmacéutica

(Improving public access to medicines and promoting pharmaceutical innovation)

Parlamento Europeo, 23 de noviembre de 2023

[https://www.europarl.europa.eu/RegData/etudes/STUD/2023/753166/EPRS\\_STU\(2023\)753166\\_EN.pdf](https://www.europarl.europa.eu/RegData/etudes/STUD/2023/753166/EPRS_STU(2023)753166_EN.pdf) (de libre acceso en inglés)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios* 2024; 27 (1)

**Tags:** incentivos a la I+D farmacéutica, innovación farmacéutica, acceso a los medicamentos nuevos, precios de los medicamentos nuevos, asequibilidad de los medicamentos, derechos de propiedad intelectual

#### Resumen

La salud es un derecho humano fundamental y lograr la igualdad en el acceso a los medicamentos es crucial para garantizar la salud pública. El sistema vigente hace que la innovación dependa en gran medida del sector privado, mientras que la remuneración de la innovación se basa principalmente en exclusividades comerciales. Esto acarrea varios problemas, por ejemplo, la innovación está impulsada por el tamaño del mercado, las prioridades de investigación y desarrollo (I+D) de la industria y los objetivos de salud pública no están bien alineados, hay limitaciones de acceso y escasez de innovaciones disruptivas.

En este contexto, este estudio analiza el impacto de diferentes incentivos a la I+D y de estrategias alternativas que podrían contribuir a impulsar la innovación farmacéutica y mejorar la salud pública. El estudio analiza especialmente las implicaciones para la innovación y la accesibilidad, tanto en términos de precios como de disponibilidad.

Basado en una revisión extensa de la literatura y entrevistas con expertos de las partes interesadas, el estudio ofrece varias opciones de políticas que puedan garantizar el desarrollo de medicamentos accesibles en todas las áreas clínicas, mejorar su disponibilidad, la transparencia en el precio y los costos de investigación y desarrollo, y garantizar la preparación en caso de emergencias.

Las políticas que se sugieren incluyen fortalecer la coordinación de la UE en materia de derechos de propiedad intelectual y adquisición de medicamentos, reducir la duración de las exclusividades e introducir incentivos específicos (modelos de suscripción) desvinculados del tamaño del mercado para las necesidades médicas específicas no cubiertas (antimicrobianos y enfermedades raras con prevalencia extremadamente baja). Otra sugerencia es crear una infraestructura pública que acompañe a todo el proceso de investigación y desarrollo de medicamentos. Una combinación de políticas excedería la suma de sus componentes, al generar sinergias adicionales.

**Nota de Salud y Fármacos.** Esta evaluación de las opciones científicas y tecnológicas del Parlamento Europeo (*European Parliament's Science and Technology Options Assessment o STOA*) se publicó, fue retirado de la web a los pocos días, y posteriormente reapareció

Político ha publicado un artículo sobre la desaparición del informe [1], y afirma que, si bien el eurodiputado Christian Ehler niega haber mantenido conversaciones con grupos de presión sobre el informe, el lobby farmacéutico (*European Federation of*

*Pharmaceutical Industries and Associations* o EFPIA) confirma que el 19 de octubre se reunieron dos eurodiputados (Ehler y Weiss) en un intento de desacreditar un informe que criticaba el lucrativo sistema de incentivos de la industria que se iba a presentar al día siguiente. Posteriormente EFPIA mandó correos electrónicos a los asistentes resumiendo los temas discutidos durante la reunión, y copio a la secretaria de STOA para garantizar la transparencia.

El informe pretendía ser una investigación independiente encargada por el Panel para el Futuro de la Ciencia y la Tecnología (STOA), cuya misión es ayudar a los eurodiputados a estar bien informados. Ehler preside el grupo STOA y Weiss es el principal legislador del Parlamento sobre la mitad de la reforma a la legislación farmacéutica. Ehler fue uno de los tres eurodiputados alemanes de centro-derecha que escribieron una carta a la Presidenta de la Comisión Europea, Ursula von der Leyen, pidiéndole que la próxima revisión de la legislación farmacéutica fuera más favorable para la industria.

El estudio se publicó, pero casi inmediatamente Weiss solicitó que fuera retirado de la página web. Subsecuentemente, los dos legisladores enviaron, separadamente, preguntas a los autores del estudio que reflejaban las preocupaciones de la industria.

Los dos legisladores mantienen además una relación sentimental. A la pregunta de si este hecho se había revelado a otros miembros del panel STOA, un responsable de prensa del Parlamento Europeo dio a entender que no era obligatorio según el código de conducta de la Eurocámara, que detalla las normas que deben seguir los legisladores para evitar conflictos de intereses.

"El Grupo STOA no es un órgano decisorio del PE. No hay ponentes, informes, votaciones, decisiones ni legislación, por lo que no se espera que se produzca ningún conflicto de intereses en el marco general de STOA. El Código de Conducta afecta a las actividades parlamentarias y no a los estudios".

#### Cronología de un informe que desaparece

19 de octubre - Presentación del informe: Los autores de un borrador del informe académico sobre "Mejora del acceso a los medicamentos y fomento de la innovación farmacéutica" lo presentaron al grupo de expertos STOA. Ehler y Weiss plantearon preguntas durante la presentación, y Ehler dijo que se enviarían preguntas de seguimiento por escrito a los investigadores.

25 de octubre - Cabildeo 1: Boris Azaïs, director de política pública para Europa y Canadá de la empresa farmacéutica Merck Sharp & Dohme (MSD), envió un correo electrónico a Ehler y Weiss, al jefe de la secretaría de STOA Marcus Scheuren pero a ningún otro eurodiputado, enumerando sus objeciones al informe.

26 de octubre - Cabildeo 2: Alexandra Tamas, directora de relaciones públicas de EFPIA, envió sus propias objeciones a los mismos dos eurodiputados con copia a Scheuren, diciendo que esperaba que los eurodiputados "encontraran útiles estos comentarios, de cara a la decisión de publicar el estudio". Scheuren reenvió los correos electrónicos a los investigadores.

27 de octubre: publicación del informe, y posteriormente se Weiss solicita su retirada. Weiss envió un correo electrónico invocando las normas del panel y pidiendo que se retirara el informe. La norma STOA citada por Weiss permite retener un estudio a la espera de una revisión por expertos, pero la decisión debe tomarla el grupo STOA, y no un miembro individual.

30 de octubre - Retirada: El enlace al estudio dejó de funcionar.

31 de octubre y 6 de noviembre - Weiss y Ehler envían preguntas de seguimiento: STOA publicó finalmente las preguntas escritas enviadas por Weiss y Ehler a los investigadores, que datan del 31 de octubre y el 6 de noviembre respectivamente. Las preguntas reflejan las preocupaciones de la industria. Por ejemplo, plantearon dudas sobre si la adquisición conjunta de medicamentos tiene sentido, la idoneidad de la infraestructura pública de investigación, las posibles consecuencias de cambiar el actual sistema de incentivos y los criterios para determinar a quién se incluyó en las entrevistas para el estudio.

23 de noviembre - Reunión del panel STOA: Una reunión para la presentación de dos informes sobre el estado de la libertad académica en Europa se convirtió en una discusión sobre la desaparición del estudio sobre medicamentos. Weiss, que estaba presente, no habló. Ehler y Scheuren presentaron un frente unido, manteniendo que no había ocurrido nada extraño y que era normal que un estudio se retuviera hasta que se respondieran todas las preguntas pendientes.

El eurodiputado del S&D Leitão Marques, panelista responsable del estudio sobre el acceso a los medicamentos, dijo que no existía tal norma STOA. Si existiera, sería "una laguna peligrosa" que permitiría a los eurodiputados enterrar cualquier estudio que no les guste haciendo repetidas preguntas a los autores.

También el 23 de noviembre - Publicado de nuevo el informe completo, incluyendo las preguntas de Weiss y Ehler y las respuestas de los investigadores.

#### Fuente Original

Martuscelli, Carlo. Big Pharma lobbied MEP lovers days before drugs study was pulled offline. Politico, 1 de diciembre de 2023

<https://www.politico.eu/article/christian-ehler-pernille-weiss-efpia-big-pharma-lobbying-study-panel-for-the-future-of-science-and-technology-stoa/>

### Los miembros del panel del DSM-5-TR (Manual de Diagnóstico y Estadísticas de los Trastornos Mentales, 5ª edición, Texto Revisado) recibieron US\$14 millones de la industria, información que no fue divulgada

*(DSM-5-TR Panel Members Received \$14M in Undisclosed Industry Funding)*

Kelli Whitlock Burton

*Medscape*, 10 de enero de 2024

<https://www.medscape.com/viewarticle/dsm-5-panel-members-received-14m-undisclosed-industry-2024a10000pa>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2024; 27(1)

**Tags: diagnosticar trastornos mentales, conflictos de interés en libros de referencia, dificultades en psiquiatría, sobornos de la industria farmacéutica, conflictos financieros de los autores de guías**

Un nuevo estudio ha descubierto que alrededor del 60% de los médicos estadounidenses que formaron parte del panel y de los grupos que revisaron el Manual de Diagnóstico y Estadísticas de los Trastornos Mentales, Quinta Edición, Texto Revisado (DSM-5-TR) recibieron más de US\$14 millones de la industria, sin que esta información se hiciera pública.

La mayoría de los pagos se hicieron en forma de comidas, bebidas, viajes y honorarios de consultoría. Pero más de un tercio de los colaboradores recibieron remuneración por otros servicios que no eran consultorías (como formar parte del grupo de conferenciantes de una empresa farmacéutica), lo que, según los expertos en ética médica, es especialmente problemático.

El DSM-5-TR, al que muchos se refieren como la biblia de los trastornos psiquiátricos, fue publicado en 2022 [1] por la Asociación Americana de Psiquiatría (APA o *American Psychiatric Association*) e incluye los cambios que se hicieron en línea (en la versión disponible en el Internet) desde que se publicó el DSM-5 en 2013.

Un portavoz de la APA dijo a *Medscape Medical News* que los responsables de tomar las decisiones sobre el DSM-5-TR no podían participar si habían recibido más de US\$5.000 de la industria, y que las 186 personas que trabajaron en la revisión del texto fueron obligadas a revelar todas sus fuentes de ingresos antes de participar.

Un portavoz de la APA afirmó "Para revisar el DSM-5-TR, la APA implementó y aplicó un riguroso proceso que exigía que los colaboradores informaran sus intereses personales y profesionales con transparencia, y después hizo una revisión independiente para garantizar que estos intereses personales y profesionales no influyeran en los resultados".

Sin embargo, el hecho de contar con financiación de la industria no impedía participar en la revisión, y según los investigadores estas declaraciones no se divulgaron en el manual ni se hicieron públicas.

"No se trata de señalar con el dedo a la APA o a ciertos miembros de la APA, sino más bien de aportar algunos datos de investigación que contribuyan a que la APA analice el problema sistémico de los conflictos de intereses", declaró la investigadora principal del estudio, la doctora Lisa Cosgrove a *Medscape Medical News*. La Dra Cosgrove es catedrática de consejería

psicológica y miembro del Centro de Ética Aplicada de la Universidad de Massachusetts Boston.

Los resultados se publicaron en línea el 10 de enero en *The BMJ*[2].

### Un análisis profundo

El trabajo se basa en estudios sobre los conflictos financieros entre los colaboradores del DSM que los investigadores habían realizado previamente [3]. La ausencia de una base de datos centralizada de pagos de la industria hizo que los estudios previos fueran mucho más complicados y prolongados. Para este proyecto, los investigadores utilizaron la base de datos *Open Payments*, establecida en 2014. Esta base de datos recopila y publica los pagos que las empresas farmacéuticas y de dispositivos médicos hacen a médicos y otros profesionales de la salud, en concepto de investigación, comidas, viajes, regalos, honorarios por conferencias y otros gastos. El programa se creó en el marco de la Ley de Cuidado de Salud Asequible (*The Affordable Care Act* del presidente Obama) y está gestionado por los Centros de Servicios de Medicare y Medicaid.

Los investigadores analizaron los pagos que la industria hizo a los colaboradores del DSM-5-TR, entre 2016 y 2019, justo antes de que comenzara el trabajo de revisión del texto. De las 168 personas que figuraban como colaboradores para la redacción del manual, 92 cumplían los criterios de inclusión para este estudio: ser un médico radicado en EE UU cuyos pagos procedentes de la industria estuvieran registrados en *Open Payments*.

Cincuenta y cinco de esos médicos, o el 59,8%, tenían vínculos financieros con la industria. El tipo de pago más común fue por alimentos y bebidas (90,9%), viajes (69,1%) y consultorías (69,1%). Diecinueve miembros del panel recibieron US\$1,8 millones en concepto de "remuneración por servicios distintos a la consultoría, incluyendo oportunidades para dar clases o conferencias que no estuvieran vinculadas a un programa de educación continua".

La mayor proporción de remuneración por categoría de pago fue para investigación (71%).

Los investigadores descubrieron que todos los paneles del DSM-5-TR incluían al menos un miembro con vínculos con la industria. Los paneles con mayor número de miembros con un historial reciente de haber recibido dinero de la industria eran los dedicados a trastornos del neurodesarrollo; trastornos bipolares; trastornos obsesivo-compulsivos; trastornos neurocognitivos; trastornos del movimiento inducidos por fármacos; y trastornos por comportamiento perturbador: problemas con el control de impulsos y de la conducta. Más del 70% de los miembros de esos paneles habían recibido financiación de la industria.

La suma total de los pagos que recibieron todos los colaboradores fue superior a US\$14,2 millones, con un rango que osciló entre algo menos de US\$14 por médico y US\$2,7 millones por médico. Los investigadores señalan que el porcentaje de miembros del panel con apoyo de la industria fue similar entre el DSM-5-TR y el DSM-5.

"Lo que también vimos, que es consistente con nuestro estudio de 2016 y el estudio de 2012, es que los paneles cuyos miembros

tuvieron más vínculos financieros con la industria fueron aquellos para los que las intervenciones farmacéuticas eran la primera línea de tratamiento", dijo Cosgrove.

### No divulgados públicamente

Para el DSM-5, la APA instituyó una nueva política de divulgación de intereses para sus colaboradores, e informó sobre sus declaraciones en su sitio web.

Esta vez, el portavoz de la asociación dijo que los presidentes del DSM-5-TR y el Comité Directivo del DSM, que revisaron todos los cambios propuestos, no debían tener ingresos provenientes de la industria superiores a US\$5.000 y que "de hecho, muchos no habían recibido pagos de la industria".

Otros colaboradores del DSM-5-TR tuvieron que entregar formularios con declaraciones "exhaustivas" e informar de "cualquier relación que ellos o sus contactos cercanos tuvieran con la industria (definida en términos muy generales) y sus fuentes de ingresos", añadió el portavoz. También se les pidió que comunicaran otros intereses no financieros que ellos o sus contactos cercanos tuvieran y pudieran sesgar su trabajo. El Comité Permanente de Conflictos de Intereses (*Conflict of Interest Committee*) de la APA revisó todas las declaraciones y seleccionó a los que contenían información que podía afectar su trabajo. Según el portavoz, los textos redactados por las personas seleccionadas fueron objeto de una revisión más detallada.

"Si se observaba algún posible sesgo en el contenido del texto, como algo que pudiera ofrecer una ventaja comercial a un instrumento de diagnóstico, se suprimía ese contenido", dijo el portavoz.

Sin embargo, lo más conflictivo para los especialistas en ética médica es que, a diferencia de lo que ocurrió con el DSM-5, la APA no hizo públicas las declaraciones de los colaboradores que participaron en el DSM-5-TR.

El doctor Bernard Lo, profesor emérito de Medicina y director emérito del Programa de Ética Médica de la Universidad de California, en San Francisco, al hacer un comentario sobre la investigación para *Medscape Medical News*, afirmó que la falta de divulgación pública es crítica.

"Parte del informe debería ser: 'Aquí están los conflictos de intereses que los miembros del panel han comunicado'", dijo Lo, añadiendo que la publicación de estas declaraciones es habitual en todas las revistas revisadas por pares de la APA. "No hacerlo en el DSM-5-TR es inaceptable desde un punto de vista de la ética y la transparencia".

### ¿Pérdida de confianza pública?

En su investigación previa y en este nuevo estudio, Cosgrove recomienda a la APA que se adhiera al informe de 2011 "Guías de práctica clínica en que podemos confiar" (*Clinical Practice Guidelines We Can Trust*). Publicado por el Instituto de Medicina (IOM o *Institute of Medicine* [ahora llamado Academia Nacional de Medicina o *National Academy of Medicine*]), ese informe actualizó y perfeccionó una guía sobre conflictos de intereses de 2009 [4], de la que Bernard Lo fue coautor.

"El IOM recomienda que todo el grupo encargado de elaborar la guía esté libre de vínculos con la industria", dijo Cosgrove.

"Como mínimo, el presidente no debería tener vínculos con la industria ni tampoco la mayoría de los miembros".

Algunos han argumentado que exigir que ninguno de los colaboradores tenga vínculos con la industria reduciría el grupo de expertos que participan en la elaboración del DSM y otras guías. Cosgrove disiente de esa afirmación.

"Hay cientos de expertos en todas las disciplinas médicas que no tienen vínculos con la industria", afirma Cosgrove. "El argumento de que 'la mayoría de los expertos tienen vínculos con la industria' es falso y carece de fundamentos".

La APA también debe prohibir que los colaboradores que reciben financiación de la industria actúen como líderes de opinión (*key opinion leaders*, KOL), son por ejemplo los que figuran en las listas de conferenciantes de las empresas farmacéuticas, dijo Lo.

"Ciertos tipos de relaciones financieras con la industria acarrearán más problemas éticos", incluyendo a los KOL, que según Lo son "básicamente vendedores que intentan aumentar las ventas de un producto".

"Dichas relaciones financieras con la industria realmente ponen en peligro la objetividad científica, y deberían ser motivo de exclusión de cualquier grupo de redacción de guías", dijo Lo. "Esta incapacidad para abordar adecuadamente los conflictos de intereses no promueve la transparencia y no promueve la confianza del público en los criterios de diagnóstico".

### Un problema mayor

Eliminar los conflictos de intereses económicos es un buen comienzo, pero no resolvería el problema más importante de la medicina, dijo el Dr. Allen Frances, que presidió el grupo de trabajo del DSM-4 y ha criticado abiertamente el DSM-5 [5].

"Los conflictos de intereses financieros pueden influir en algunas personas, no lo niego", afirma Frances, profesor y catedrático emérito de Psiquiatría de la Universidad de Duke, en Durham (Carolina del Norte). "Pero ese es un problema mucho menor que el hecho de que cualquier individuo de cualquier asociación profesional, que tenga un interés intenso en cualquier diagnóstico, siempre tendrá interés en ampliar los criterios de diagnóstico y los tratamientos para el mismo".

Aunque los conflictos de intereses financieros se pueden abordar, Frances cree que los "conflictos intelectuales y emocionales" de los profesionales son mucho más difíciles de superar.

"Las personas que se pasan la vida trabajando sobre cualquier diagnóstico están terriblemente sesgadas a causa del apego a su trabajo", afirmó.

La solución es que las guías en psiquiatría y en todos los campos médicos sean elaboradas por un "consejo neutral" verdaderamente multidisciplinar que incluya una amplia representación de médicos de atención primaria.

Los especialistas participarían en la elaboración de las guías, pero no tendrían la última palabra sobre qué diagnósticos o tratamientos se incluyen o excluyen.

"El 80% de los medicamentos psiquiátricos los recetan médicos de atención primaria, no psiquiatras", dijo. "Así que, cuando se sugiere un cambio en psiquiatría, la sugerencia se dirige principalmente al médico de atención primaria y hay que pensar en cómo se aplicará este cambio en este ámbito, cosa que los expertos nunca hacen".

### Referencias

1. Ault, A. DSM-5 Update: What's new? Medscape. March 4, 2022. <https://www.medscape.com/viewarticle/969662?form=fpf>
2. Davis, L., Diianni, A. T., Drumheller, S. R., et al. Undisclosed financial conflicts of interest in DSM-5-TR: cross sectional analysis. *The BMJ*, e076902. January 10, 2024. <https://doi.org/10.1136/bmj-2023-076902>
3. Brooks, M. APA criticized over DSM-5 panel members' industry ties. *Medscape*. July 20, 2018. <https://www.medscape.com/viewarticle/760542?form=fpf>
4. Lo, B., & Field, M. J. Conflict of interest in medical research, education, and practice. In *National Academies Press eBooks*. 2009. <https://doi.org/10.17226/12598>
5. Harrison, P. Use DSM-5 "Cautiously, if at all," DSM-IV chair advises. *Medscape*. July 26, 2020. <https://www.medscape.com/viewarticle/804378?form=fpf>

**Nota de Salud y Fármacos.** Ed Silverman [1] y Lisa Cosgrove, autora principal del estudio [2] publicaron comentarios sobre este estudio, a continuación, lo que sus artículos añaden al de *Medscape*.

- En 2019, un miembro del grupo de trabajo sobre trastornos de movimiento inducidos por medicamentos recibió US\$683.700. En general, este individuo recibió 202 pagos por concepto de alimentos y bebidas y 402 pagos por viajes y alojamiento.
- Los autores del estudio sostienen que el último análisis subraya la necesidad apremiante de prohibir los conflictos de interés financieros y elevar los estándares para permitir que los médicos participen en los paneles y grupos de trabajo del DSM. Hay buenas razones para hacerlo, especialmente porque nunca se adoptaron las recomendaciones hechas hace una década.
- Los médicos que ayudan a compilar el DSM tienen la autoridad y el poder para agregar nuevos trastornos, ampliar los umbrales de diagnóstico, así como eliminar trastornos. Consecuentemente, cualquier vínculo con la industria farmacéutica que mantengan los panelistas o miembros del grupo de trabajo puede influir en decisiones que beneficien a las empresas a expensas de los pacientes.
- "Hay una gran cantidad de investigaciones que demuestran que las investigaciones y los investigadores financiados por la industria obtienen resultados y conclusiones favorables a la industria. Y los conflictos de intereses financieros crean 'hábitos de pensamiento a favor de la industria... En el caso del DSM, esto lleva a la medicalización del malestar emocional, al sobrediagnóstico y al sobretratamiento, y a la búsqueda de soluciones mágicas".

- Una portavoz de la APA escribió “el DSM es un manual de diagnóstico que no se centra en la terapia o el tratamiento”, y la última revisión se basó en búsquedas bibliográficas. “Cualquier instancia menor y rara de contenido que conectara un diagnóstico con una terapia se omitió del DSM-5-TR”, añadió.
- Cosgrove cuestiona los criterios que utilizó El Comité Permanente de Conflictos de Intereses y señaló que la APA no reveló cuántos miembros del panel o grupo de trabajo tuvieron conflictos problemáticos y se les pidió que se recusaran.
- Los conflictos de intereses financieros no implican malas prácticas. Más bien, señalan un riesgo genérico de que los vínculos corporativos de los investigadores puedan comprometer el proceso de investigación o socavar la confianza pública. En otras palabras, tales vínculos pueden generar sesgos implícitos, o lo que se ha denominado “hábitos de pensamiento pro-industriales”. Es parte de la naturaleza humana tener sesgos implícitos (y no saberlo), razón por la cual debería haber una presunción refutable de prohibir los conflictos de intereses entre los miembros del panel DSM y los miembros del grupo de trabajo.
- Un paso clave para crear guías clínicas confiables es garantizar que las elaboren expertos sin vínculos con la industria, como recomendaron organizaciones como el Instituto de Medicina hace más de una década.
- Un análisis reciente encontró que los oncólogos tenían más probabilidades de brindar atención oncológica de bajo valor clínico después de recibir dinero de las compañías farmacéuticas.
- El año pasado, un legislador pidió al gobierno federal que investigara los posibles conflictos de intereses que tenían los miembros de un panel creado para establecer pautas dietéticas después de enterarse de que uno de los panelistas era consultor remunerado de una compañía farmacéutica que vende tratamientos para bajar de peso.
- Hace dos años, un análisis encontró que el 81% de los autores cuyos trabajos aparecieron en el *New England Journal of Medicine* y *JAMA* (dos de las revistas médicas más influyentes) no divulgaron los pagos como se exigía. Otro análisis encontró que dos tercios de nueve libros de texto de psicofarmacología ampliamente utilizados tenían al menos un editor o autor colaborador que recibía pagos personales de los fabricantes de medicamentos.

#### Referencias

1. Silverman E. Contributors to psychiatry’s bible, the DSM-5, got \$14 million from industry. Statnews Jan. 10, 2024  
<https://www.statnews.com/pharmalot/2024/01/10/dsm-5-conflict-of-interest-questions-14m-industry-payments-psychiatry/>
2. Cosgrove L. Financial conflicts of interest in the DSM—a persistent problem *BMJ* 2024; 384 :q36 doi:10.1136/bmj.q36  
<https://www.bmj.com/content/384/bmj.q36>

#### EE UU Participación y transparencia de la industria en los ensayos clínicos más citados, 2019-2022.

(*Industry Involvement and Transparency in the Most Cited Clinical Trials, 2019-2022*)

Siena LM, Papamanolis L, Siebert MJ, Bellomo RK, Ioannidis JPA.

*JAMA Netw Open.* 2023;6(11):e2343425. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.43425

<https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2811814> (de libre acceso en inglés)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos* 2024; 27 (1)

**Tags:** sesgo en los ensayos clínicos, conflictos de interés en ensayos clínicos, participación de la industria en ensayos clínicos

#### Resumen

**Importancia.** La industria participa mucho en los ensayos clínicos que más se citan, y el compromiso de las empresas con la transparencia de los ensayos es muy variable.

**Objetivo.** Evaluar la forma en que participa la industria y las características de la transparencia de los ensayos clínicos recientes que más se citan en medicina.

**Diseño, entorno y participantes.** Este estudio transversal consistió en una metainvestigación de los ensayos clínicos aleatorios y no aleatorios que se publicaron en 2019 o después. Se seleccionaron para el análisis los 600 ensayos clínicos sobre cualquier tipo de enfermedad o entorno, que en diciembre de 2022 hubieran atraído el mayor número de citas en Scopus. Los datos se analizaron entre marzo y septiembre de 2023.

**Principales resultados y medidas.** Los resultados de interés fueron el tipo de participación de la industria (como patrocinador, autor y analista) y la transparencia de los ensayos clínicos (protocolos, planes de análisis estadístico y disponibilidad de datos y códigos).

**Resultados.** Entre 600 ensayos con una mediana del tamaño de la muestra de 415 participantes evaluados (rango intercuartil: 124-1.046), 409 (68,2%) recibieron financiación de la industria y 303 (50,5%) fueron financiados exclusivamente por la industria. Un total de 354 ensayos (59,0%) incluyeron a autores de la industria, 280 (46,6%) involucraron a analistas de la industria y 125 (20,8%) fueron analizados exclusivamente por personal de la industria.

Entre los ensayos financiados por la industria, 364 (89,0%) llegaron a conclusiones que favorecían al patrocinador. La mayoría de los ensayos (478 ensayos [79,7%]) incluyeron una declaración de disponibilidad de datos y la mayoría indicó la intención de compartir los datos, pero sólo 16 ensayos (2,7%) los habían puesto a disposición de otros.

Más de tres cuartas partes de los ensayos contaban con protocolos completos (482 ensayos [82,0 %]) o planes de análisis estadístico disponibles (446 ensayos [74,3 %]), pero sólo 27 ensayos (4,5 %) mencionaron explícitamente que habían compartido el código de análisis (8 fácilmente disponibles; 19 a través de una solicitud).

Los ensayos aleatorios tuvieron más probabilidades que los estudios no aleatorios de involucrar exclusivamente a analistas de

la industria (107 ensayos [22,9 %] frente a 18 ensayos [13,6 %];  $p = 0,02$ ), de divulgar protocolos completos (405 estudios [86,5 %] frente a 87 estudios [65,9 %];  $P < .001$ ) y de contar con planes de análisis estadísticos disponibles (373 estudios [79,7%] vs 73 estudios [55,3%];  $P < .001$ ). Casi todos los estudios no aleatorios financiados por la industria (90 de 92 estudios [97,8%]) favorecieron al patrocinador. Entre los ensayos financiados por la industria, la financiación exclusiva de la industria (odds ratio, 2,9; IC del 95 %, 1,5-5,4) y los autores afiliados a la industria (odds ratio, 2,9; IC del 95 %, 1,5-5,6) se asociaron con conclusiones favorables al patrocinador.

### **Pagos de la industria farmacéutica y administración de oncológicos no recomendados y de bajo valor: estudio de cohortes basado en población**

(*Pharmaceutical industry payments and delivery of non-recommended and low value cancer drugs: population based cohort study*)

Mitchell A P, Dusetzina S B, Mishra Meza A, Trivedi N U, Bach P B, Winn A N et al.

BMJ 2023; 383 :e075512 doi:10.1136/bmj-2023-075512

<https://www.bmj.com/content/383/bmj-2023-075512>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización* 2024; 27 (1)

**Tags:** conflictos de interés de los oncólogos, pagos a oncólogos y patrones de prescripción, denosumab, factores estimulantes de colonias de granulocitos, GCSG, nab-paclitaxel, prescripción inadecuada

#### **Resumen**

**Objetivo.** Estimar la asociación entre los pagos que reciben los oncólogos de la industria farmacéutica y la administración de intervenciones no recomendadas o de bajo valor a sus pacientes.

**Diseño.** Estudio de cohortes.

**Entorno.** Facturas a Medicare para recibir el pago por servicio.

**Participantes.** Beneficiarios de Medicare con diagnóstico de cáncer incidente (aparición de un código de diagnóstico de cáncer alrededor de las fechas en que se presentan las facturas por tratamiento del cáncer, y ningún código de diagnóstico de este tipo durante un período de lavado  $\geq 1$  año), en el periodo 2014-19, que cumplían requisitos adicionales que los identificaban como en riesgo de recibir una de las cuatro intervenciones no recomendadas o de bajo valor: denosumab para el cáncer de próstata sensible a la castración, factores estimulantes de colonias de granulocitos (GCSF) para pacientes con bajo riesgo de fiebre neutropénica, nab-paclitaxel para cánceres para los que no hay evidencia de que sea superior al paclitaxel, y un fármaco de marca cuando está disponible una versión genérica o un biosimilar.

**Principales medidas de resultado.** Recepción del fármaco no recomendado o de bajo valor que el paciente estaba en riesgo de recibir. La principal asociación de interés fue que el oncólogo hubiera recibido un pago general del fabricante del correspondiente fármaco no recomendado o de bajo valor (según la base de datos *Open Payments*) dentro de los 365 días previos a la fecha índice del diagnóstico de cáncer del paciente. Los

**Conclusiones e importancia.** Este estudio transversal ilustra que hay mucha participación de la industria en los ensayos clínicos más citados, no sólo en la financiación, sino también en la autoría de las publicaciones y la provisión de analistas de datos. La participación de la industria se asoció con conclusiones que favorecían al patrocinador. Si bien los ensayos más influyentes informaron que planeaban compartir datos y poner a disposición los protocolos y planes de análisis estadístico, los datos brutos y el código rara vez estaban disponibles.

modelos utilizados fueron un modelo lineal general que controlaba las características de los pacientes y el año natural, y un modelo lineal general para las variables correspondientes al médico.

**Resultados.** Los oncólogos recibieron pagos de la industria para 2.962 de 9.799 pacientes (30,2%) en riesgo de recibir denosumab no recomendado (mediana US\$63); 76.747 de 271.485 pacientes (28,3%) en riesgo de recibir GCSF (mediana de US\$60); 18.491 de 86.394 pacientes (21,4%) en riesgo de recibir nab-paclitaxel (mediana de US\$89), y 4.170 de 13.386 pacientes (31,2%) en riesgo de recibir medicamentos de marca (mediana de US\$156). La proporción no ajustada de pacientes que recibieron denosumab no recomendado fue del 31,4% para aquellos cuyo oncólogo no había recibido pagos y del 49,5% para aquellos cuyo oncólogo sí lo había recibido pagos (diferencia de prevalencia del 18,0%); los valores correspondientes para el GCSF fueron del 26,6% frente al 32,1% (5,5%), para el nab-paclitaxel fueron del 7,3% frente al 15,1% (7,8%), y para los fármacos de marca fueron del 88,3% frente al 83,5% (-4,8%). Teniendo en cuenta las características de los pacientes y el año natural, los pagos de la industria se asociaron con un mayor uso de denosumab (17,5% [intervalo de confianza del 95%: 15,3% - 19,7%]), GCSF (5,8% [5,4% - 6,1%]) y nab-paclitaxel (7,6% [7,1% - 8,1%]), pero hubo un menor uso de medicamentos de marca (-4,6% [-5,8% a -3,3%]). En los modelos de indicadores a nivel de médico, los pagos de la industria se asociaron con un mayor uso de denosumab (7,4% [2,5% - 12,2%]) y nab-paclitaxel (1,7% [0,9% - 2,5%]), pero no de GCSF (0,4% [-0,3% a 1,1%]) o medicamentos de marca (1,2% [-6,0 a 8,5%]).

**Conclusiones.** En algunos escenarios clínicos, los pagos que hace la industria a los médicos se asocian a fármacos no recomendados y de bajo valor. Estos hallazgos suscitan preocupación por la calidad asistencial que resulta de las relaciones financieras entre los médicos y la industria.

## La gestión de la propiedad intelectual y el NIH

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Propiedad Intelectual 2024; 27 (1)

**Tags: renuencia del NIH a hacer valer sus patentes, políticas del NIH, enriquecimiento privado a partir de los contribuyentes, Scarlet RCR, licencia exclusiva, Ley Bayh-Dole**

El artículo que resumimos a continuación describe como los funcionarios del NIH se pueden beneficiar de los descubrimientos que realizan con dinero de los contribuyentes [1]. En este caso, el NIH ha ofrecido la licencia exclusiva de un medicamento contra el cáncer, valorado en cientos de millones de dólares o incluso miles de millones de dólares, que fue financiado por el gobierno, a una empresa desconocida (*Scarlet TCR*) en la que un ex empleado del NIH ocupa un alto cargo.

Una patente exclusiva transfiere todos los beneficios del descubrimiento de un fármaco del gobierno a una empresa individual. En este caso, el beneficiario final sería un ex investigador que trabajó en la tecnología mientras era funcionario del gobierno.

Las licencias exclusivas se suelen otorgar a empresas grandes que pueden invertir y tienen la experiencia necesaria para concluir las últimas fases del desarrollo del medicamento y obtener su aprobación regulatoria. Pero en este caso, los NIH inventaron y fabricaron el tratamiento, y patrocinaron los ensayos clínicos.

El NIH se ha resistido a utilizar los mecanismos que le otorga la Ley Bayh-Dole de 1980 para reducir el costo de los medicamentos de venta con receta haciendo valer sus patentes sobre los tratamientos inasequibles que se han desarrollado con financiamiento público. Quizás esa renuencia se debe a que esas patentes podrían ser excepcionalmente lucrativas para los exfuncionarios, y para los que todavía trabajan con los NIH.

Scarlet TCR, se estableció en Delaware en febrero. No tiene sitio web ni registros ante la Comisión de Bolsa y Valores (o SEC). Si se rastrea a la empresa se llega a Christian Hinrichs, que trabajó en los NIH entre 2003 y 2021, donde fue investigador principal e investigador en inmunología del Instituto Nacional del Cáncer. Hinrichs ahora trabaja en el Instituto del Cáncer Rutgers de Nueva Jersey.

Hinrichs reveló una relación financiera con Scarlet TCR en una reunión reciente de la Asociación Estadounidense para la Investigación del Cáncer, pero se desconoce la naturaleza de este vínculo. Hinrichs también reveló relaciones financieras con varias otras compañías farmacéuticas, incluidas PACT Pharma, Cargo Therapeutics, GlaxoSmithKline, Neogene Therapeutics y Capstan Therapeutics.

La patente exclusiva que se le ofrecería a Scarlet TCR es para una terapia génica con receptores de células T (de ahí, TCR) para tratar el cáncer producido por virus del papiloma humano (VPH). Esta terapia entrena a las células para atacar el cáncer en el cuerpo. Se mostró prometedora en un ensayo clínico de fase I, cuyos resultados se publicaron en 2021 y Hinrichs figura como uno de los investigadores del estudio, en una posición que normalmente denota la de supervisor. La sección de

agradecimientos del artículo confirma que el Programa de Investigación Intramuros de los NIH financió el ensayo. Gilead Sciences, la gran empresa farmacéutica, también colaboró con los NIH en la investigación. Sin embargo, su nombre no está en la licencia de patente, mientras que el misterioso Scarlet TCR sí aparece.

Un ensayo de fase II que se completará en 2025 cuenta con la inscripción de 180 sujetos. La FDA ha aprobado terapias TCR similares con menos participantes en sus ensayos clínicos. Es probable que esta licencia en particular sea extremadamente valiosa porque, de tener éxito, esta terapia celular sería uno de los únicos tratamientos TCR para tratar tumores sólidos, en lugar de cánceres hematológicos.

Patentes como ésta normalmente se pueden vender por miles de millones de dólares, primero a capitalistas de riesgo y, finalmente, a una compañía farmacéutica más grande que pueda fabricar el medicamento. Como el medicamento pretende tratar una enfermedad con pocos pacientes en EE UU, también podría calificar para exclusividades y créditos fiscales por tratarse de un “medicamento huérfano”, con lo que sería aún más lucrativo.

La propuesta de licencia del NIH apareció en el Registro Federal el 21 de septiembre, en un grupo de 32 solicitudes de patentes nacionales y extranjeras diferentes. La Ley Bayh-Dole autoriza al NIH a conceder licencias exclusivas, pero según el estatuto, sólo cuando la exclusividad sea “razonablemente necesaria para incentivar la aplicación práctica de un invento”.

Una vez que la propuesta se publica en el Registro Federal, el público tiene sólo 15 días para comentar u objetar, frente a los 60 días que se tenía en años previos. Como los NIH eliminaron la capacidad de los grupos de defensa de los consumidores para presentar una apelación administrativa para cualquier licencia de patente (sólo una empresa competidora puede hacerlo), esta estrecha ventana de 15 días es la única oportunidad que tienen para objetar.

KEI presentó su oposición el 6 de octubre, argumentando que Scarlet TCR no necesita ningún incentivo para desarrollar un fármaco que ya se utiliza en ensayos financiados por los NIH. “No hay ningún argumento para argumentar que los NIH necesitan otorgar licencias exclusivas de patente a nivel mundial para que este tratamiento llegue al mercado”, afirma la carta formal de oposición.

KEI propone en su lugar, que el NIH solicite la aprobación de la FDA y otorgue licencias del medicamento a varias compañías farmacéuticas diferentes mediante licencias no exclusivas. Esto “garantizaría que la tecnología esté disponible y sea asequible”, según la carta de la oposición. También establecería un precedente que podría facilitar la comercialización de medicamentos por una fracción del precio monopolístico de un medicamento patentado.

El NIH no respondió a una pregunta sobre si tiene en cuenta la asequibilidad y el acceso al tomar decisiones sobre la concesión de licencias.

“Si bien al NIH le puede parecer que facilitar que los ex empleados del NCI sean extremadamente ricos, incluso multimillonarios, es una buena causa, lo cierto es impone enormes costos fiscales al resto de nosotros”, escribe KEI. Love lo ha llamado “un programa sobre cómo convertirse en multimillonario dirigido por los NIH”.

Love quiere saber cuánto les costará a los pacientes una licencia de monopolio y por qué los NIH no esperaron hasta tener los resultados del ensayo de Fase II para decidir sobre la

exclusividad. “Una vez se crea un monopolio, es muy difícil recuperarlo”.

#### Fuente Original

1. David Dayen. The NIH’s ‘How to Become a Billionaire’ Program. American Prospect, 18 de diciembre de 2023  
<https://prospect.org/health/2023-10-18-nih-how-to-become-billionaire-program/>

**Nota de Salud y Fármacos.** El Senador Bernie Sanders ha solicitado que se investigue esta decisión en una carta al NIH que se encuentra disponible en este enlace (en inglés)  
<https://www.sanders.senate.gov/wp-content/uploads/10.23.2023-Chairman-Sanders-Letter-to-HHS-OIG.pdf>

### Cómo el NICE (*Instituto Nacional para la Salud y Excelencia de los Servicios de Salud o National Institute for Health and Care Excellence*) maneja los posibles conflictos de intereses de los pacientes expertos

(*How NICE manages the potential conflicts of interests of patient experts*)

NICE, 8 de agosto de 2023

<https://www.nice.org.uk/news/blog/how-nice-manages-the-potential-conflicts-of-interests-of-patient-experts>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2024; 27 (1)*

**Tags: conflictos de interés, agencias de evaluación de tecnología, comités asesores de NICE, grupos de pacientes**

Las personas que han tenido la experiencia aportan una valiosa perspectiva sobre el impacto que tienen las guías y los consejos de NICE (*Instituto Nacional para la Salud y la Excelencia de los Servicios de Salud o National Institute for Health and Care Excellence*).

Los comités independientes de evaluación de tecnología y de tecnologías altamente especializadas del NICE hacen recomendaciones sobre el uso de los nuevos medicamentos en el Servicio Nacional de Salud de Inglaterra. Su labor se ve enormemente enriquecida por las opiniones de los usuarios de los servicios, de los cuidadores y del público en general, que contribuyen a garantizar que nuestro trabajo se base en las experiencias vitales.

Estos comités independientes formulan recomendaciones basadas en un análisis minucioso de toda la evidencia que respalda la eficacia clínica y económica del medicamento, para determinar si este ofrece una buena relación calidad-precio al Servicio Nacional de Salud.

La naturaleza del papel que desempeña el NICE en el sistema de salud hace que con frecuencia experimentemos presiones de todo el ecosistema de la salud y de numerosas partes interesadas. Por ello, a lo largo de más de dos décadas, el NICE ha desarrollado procesos sólidos para garantizar que podemos ofrecer evaluaciones rigurosas e independientes de la compleja evidencia sobre las nuevas tecnologías para la salud. Esto incluye nuestra política para declarar y gestionar los intereses de todos aquellos que participan en los comités asesores del NICE. La política exige que cada persona —y la organización que la designa— declaren todos los intereses relevantes, financieros y no financieros que tengan para que el NICE pueda revisarlos. Un interés directo es aquel en el que existe, o se podría percibir que existe, una oportunidad para que la persona implicada en el trabajo con NICE obtenga algún beneficio.

Los grupos de pacientes deberán declarar los pagos que hayan recibido de los fabricantes. Reconocemos que estos pagos se realizan, y nuestros comités son conscientes de que tanto los grupos de pacientes como las organizaciones benéficas que los representan aportan sus puntos de vista desde su propia perspectiva e intereses. El haber manifestado un interés no significa necesariamente que la persona o la organización estén en conflicto.

Nuestro objetivo es comprender los intereses que estos pacientes expertos puedan tener, lo que constituye un contexto importante para las declaraciones que puedan hacer en las reuniones de los comités.

Aunque los pacientes expertos desempeñan un papel fundamental en el proceso de revisión, ellos no son quienes toman las decisiones. En última instancia, los miembros de nuestro comité de revisión decidirán si un medicamento ofrece una buena relación calidad-precio para el Servicio Nacional de Salud y si el NICE debe recomendarlo, basándose en la evidencia disponible. Por lo tanto, nuestra política describe la estrategia sólida, basada en el riesgo, que utilizamos para manejar los posibles conflictos de intereses de los miembros del comité y, por lo general, si tienen un interés financiero directo los excluirá de la reunión.

El NICE también permite que el fabricante del medicamento participe en la reunión del comité, para corregir imprecisiones fácticas y responder a las preguntas que los miembros del comité puedan tener sobre la evidencia que respalda al medicamento.

Aplicar requisitos más estrictos a los pacientes expertos que a las empresas farmacéuticas —que se asume que tienen un interés financiero directo— para participar en las reuniones de los comités, sería desproporcionado en relación con el papel que desempeñan los pacientes expertos en las reuniones de los comités.

El NICE revisa periódicamente su política de manejo y declaración de intereses. Por ejemplo, se modificó en respuesta a un estudio sobre la financiación de grupos de pacientes por parte de la industria, y ahora exige que los expertos designados por una organización declaren la financiación que la organización ha recibido del fabricante del medicamento en revisión.

También hemos considerado si deberíamos ampliar el plazo para declarar intereses que ya no son relevantes, más allá del requisito actual de 12 meses. Sin embargo, si un interés financiero ha dejado de ser relevante para la evaluación y ha dejado de serlo desde hace más de 12 meses, es poco probable que, si se declara, resulte en que se tome la decisión de impedir que la persona participe en la reunión. En términos generales, aumentaría la carga administrativa para los expertos sin aportar un cambio significativo a la evaluación sobre si esos intereses le impiden o no participar en la reunión del comité.

Las decisiones sobre el manejo de los intereses deben equilibrar la necesidad de que los comités asesores tengan acceso a los

conocimientos apropiados en los campos que se están considerando, minimizando al mismo tiempo los riesgos a la percepción de que son capaces de evaluar objetivamente la evidencia.

La realidad es que muchas organizaciones de pacientes tienen vínculos financieros con la industria de las ciencias de la vida. Iniciativas, como la base de datos de *Disclosure UK*, han aumentado la transparencia de los pagos financieros que se han hecho a las organizaciones de pacientes en los últimos años, lo cual es un avance positivo que contribuye a que los miembros de nuestros comités sean conscientes de los conflictos que pueden tener los expertos, y permite adoptar una estrategia sólida basada en el riesgo para manejar los posibles conflictos de todos los que participan en las reuniones de los comités.

El NICE valora la contribución de los grupos de pacientes a su trabajo y continuará asegurándose de que escuchen sus voces.

### Reino Unido. Conflictos de interés en las decisiones sobre el inclisiran Salud y Fármacos

*Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras 2024; 27 (1)*

**Tags: presiones políticas para aprobar medicamentos, Leqvio, interferencia política en decisiones regulatorias**

*The Pharmaceutical Journal* estuvo investigando durante un año cómo participó el gobierno del Reino Unido y el Servicio Nacional de Salud (en inglés NHS) de Inglaterra en la decisión de Instituto Nacional para la Excelencia en Salud y los Servicios de Salud en inglés NICE (*National Institute for Health and Care Excellence*) sobre el inclisiran. En una nota sobre los resultados encontrados [1] afirman que el 13 de enero de 2020, en la conferencia anual de salud de JP Morgan en San Francisco, California, el NHS anunció su intención de llegar a un acuerdo con Novartis en relación con su producto inclisiran (Leqvio), un inyectable que se administra cada seis meses para reducir el colesterol, por considerar que podría transformar las perspectivas de salud de decenas de miles de personas con enfermedades cardíacas".

En enero de 2020, cuando se hizo el anuncio, el inclisiran todavía no contaba con el permiso de comercialización, y NICE no había emitido ninguna opinión. Sin embargo, durante los 18 meses siguientes, el Departamento de Salud y Atención Social (DHSC) y el NHS de Inglaterra trataron de acelerar este proceso.

Más de 200 páginas de correspondencia entre el NICE y funcionarios gubernamentales, sugieren que el NICE recibió presiones para hacer una evaluación rápida, a pesar de las objeciones del comité de revisión que "no estaba en condiciones de hacer una recomendación positiva basada en las pruebas que se presentaron".

El inclisiran actúa sobre la producción de proteína PCSK9, lo que permite que el hígado procese más colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C), reduciendo los niveles en sangre alrededor de un 50% en los ensayos clínicos.

Novartis se hizo con el inclisiran al comprar The Medicines Company en 2019 por US\$9.700 millones.

#### Fuente Original

1. Cohen D, McCartney M. Inclisiran: the 'extremely unusual' political influence behind the novel drug's approval. *Pharmaceutical Journal*, 15 de diciembre de 2023 <https://pharmaceutical-journal.com/article/feature/inclisiran-the-influence-behind-the-novel-drugs-approval> (de libre acceso en inglés)

### Relaciones entre la FDA y Moderna

Salud y Fármacos

*Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras 2024; 27 (1)*

**Tags: puertas giratorias, captura regulatoria, controlar los conflictos de interés en las agencias reguladoras, ARNm, Fink, Goswami, Slaoui, Operation Warp Speed, Curtis Wright, Purdue Pharma, OxyContin**

Según un artículo que Peter Doshi ha publicado en el *British Medical Journal* [1], dos funcionarios de la FDA que supervisaron las vacunas covid han empezado a trabajar en

Moderna. A continuación, resumimos los puntos más importantes sobre la puerta giratoria entre Moderna y la FDA, y cómo el gobierno ha contribuido al crecimiento de dicha empresa.

Doran Fink empezó a trabajar en la FDA en 2010 y acabó teniendo un puesto alto en la Oficina de Investigación y

Revisión de Vacunas, donde supervisaba a un pequeño equipo de médicos responsables de las enfermedades infecciosas y productos biológicos para combatirlas.

Durante la pandemia de covid-19, Fink apareció en numerosas reuniones del comité asesor de la FDA y de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) para hablar sobre las vacunas contra la covid. A mediados de 2020, Fink anunció los estándares de la FDA para autorizar las vacunas covid, y participó en la decisión final de aprobar las vacunas de Pfizer y Moderna. En diciembre de 2022, dejó su puesto en la FDA y dos meses más tarde empezó a trabajar en Moderna, como director del programa de medicina traslacional y desarrollo clínico temprano para combatir las enfermedades infecciosas.

Jaya Goswami comenzó a trabajar en el Centro de Evaluación e Investigación de Productos Biológicos de la FDA en marzo de 2020, y fue responsable de evaluar si los datos clínicos de la vacuna contra el covid de Moderna alcanzaban los estándares regulatorios para ser aprobada. La vacuna se aprobó a fines de enero de 2022. Goswami dejó la FDA en junio de 2022 y ese mismo mes comenzó a trabajar como directora de desarrollo clínico para combatir las enfermedades infecciosas en Moderna.

En Moderna, Goswami ha participado en los esfuerzos para comercializar una vacuna de ARNm contra el virus respiratorio sincitial (ARNm-1345). En julio de 2023, la empresa anunció que había presentado solicitudes de aprobación regulatoria en EE UU, la Unión Europea, Australia y Suiza. En EE UU, se puede anticipar que la revisión se lleve a cabo en la Oficina de Investigación y Revisión de Vacunas de la FDA, el grupo en el que trabajaron Fink y Goswami.

El problema de las puertas giratorias se conoce desde hace décadas [2]. Según un vocero de la agencia, “la FDA se toma en serio su obligación de ayudar a garantizar que las decisiones y acciones que toma y sus empleados no estén ni parezcan estar contaminados por ningún conflicto de intereses”. Sin embargo, la FDA no registra los puestos que aceptan sus funcionarios cuando dejan de trabajar para el gobierno, ni cuenta con un proceso para intervenir si se van a trabajar con alguna de las industrias reguladas por la agencia.

Los funcionarios que dejan el trabajo con el gobierno deben cumplir con la normativa laboral. Las restricciones incluyen una prohibición permanente de “cambiar de bando”, definida como “una prohibición de por vida de comunicarse o comparecer ante el gobierno en nombre de su nuevo empleador o de cualquier otra persona, para tratar asuntos específicos relacionados con su puesto como funcionario”. Y aquellos que han comenzado a buscar o a negociar un trabajo en la industria “deben abstenerse inmediatamente de participar en cualquier asunto oficial que involucre al posible empleador”.

El BMJ preguntó a Goswami, Fink, Moderna y la FDA si alguno de los ex reguladores pidió consejo a la Oficina de Ética e Integridad de la FDA antes de mudarse a Moderna, así como si mientras estaban en la FDA se recusaron de cualquier asunto relacionado con su búsqueda de empleo. La FDA respondió diciendo que BMJ presentara una solicitud según la Ley de Libertad de Información, y el vicepresidente de comunicaciones y medios de Moderna, Chris Ridley, respondió: "No tenemos

ningún comentario sobre su consulta". Goswami y Fink no respondieron.

Craig Holman, de Public Citizen, dice: “La puerta giratoria es particularmente abusiva en agencias que reciben una gran cantidad de dinero. Ese es un gran problema en el caso de la FDA, especialmente con la pandemia y la Operación Warp Speed”, refiriéndose al programa que se estableció para acelerar la comercialización de una vacuna contra el coronavirus.

Según Holman, la FDA podría prohibir que sus empleados trabajaran para empresas que hubieran regulado, y a los que ingresen a la FDA “se les podría exigir que firmen un compromiso ético diciendo que no tomarán ninguna medida oficial que afecte a sus antiguos empleadores o clientes”. Sugiere un período de “reflexión” de al menos dos años: “Se necesita un período de tiempo para que las relaciones cercanas y las redes se rompan”. Durante la presidencia de Obama, por ejemplo, se prohibió que las personas asignadas a agencias ejecutivas ejercieran presión sobre la administración Obama tras dejar su cargo.

Una investigación de Holman [3] encontró que la mayoría de los estados de EE UU tienen leyes de enfriamiento que impiden a los ex funcionarios gubernamentales ejercer presión sobre su agencia durante dos años, y Florida recientemente amplió su período de reflexión a seis años.

### Las puertas giratorias

Los peligros de la puerta giratoria entre la FDA y la industria quedaron vívidamente reflejados en el caso de Curtis Wright y Purdue Pharma, una historia que ahora se narra en libros y en televisión. Wright dirigió la aprobación del OxyContin por parte de la FDA en 1995. La etiqueta de OxyCotin, que Wright ayudó a redactar, decía que el opioide tenía menos potencial de uso indebido, un argumento central en la campaña de Purdue para comercializar el medicamento entre poblaciones cada vez más amplias. Alrededor de un año después de dejar la FDA, Wright aceptó un puesto de US\$379.000 al año en Purdue.

En un estudio de 2016 publicado en The BMJ, los investigadores siguieron las trayectorias de 55 funcionarios de la división de hematología y oncología de la FDA involucrados en la aprobación de medicamentos durante varios años. De los 26 que dejaron la FDA, 15 trabajaron o asesoraron posteriormente a la industria [4]. En 2018, una investigación de la revista *Science* informó que “11 de 16 médicos de la FDA que trabajaron en 28 aprobaciones de medicamentos y luego dejaron la agencia son ahora empleados o consultores de las empresas que poco antes regulaban. Esto puede crear al menos la apariencia de conflictos de intereses” [5].

### Moderna estrecha sus relaciones con el gobierno

Antes de la pandemia, Moderna tenía una experiencia regulatoria limitada. La empresa, fundada en 2010, había sometido solicitudes de comercialización de productos de plataforma de ARNm, pero en su década de historia aún no había lanzado ningún producto al mercado.

La suerte de Moderna cambió gracias a la covid. Moncef Slaoui, farmacéutico y miembro activo de la junta directiva de Moderna, fue designado por el presidente Trump para codirigir la

Operación Warp Speed. Al recibir el nombramiento, Slaoui vendió todas sus acciones de Moderna (US\$12 millones) y renunció a su junta directiva, pero mantuvo una participación estimada en US\$10 millones en GlaxoSmithKline, otro receptor de fondos de la Operación Warp Speed. Slaoui aceptó el trabajo como contratista, lo que significaba que no estaba sujeto a los requisitos éticos de divulgación y desinversión de los empleados del gobierno federal.

En nombre de Public Citizen, Holman presentó una queja ética contra Slaoui, instándolo a que lo clasificaran como un "empleado gubernamental especial" sujeto al código federal de conflictos de intereses y requisitos de divulgación.

Bajo la dirección de Slaoui, Moderna emergió rápidamente como líder. En marzo de 2020 comenzó un ensayo clínico de fase 1, 66 días después de que se publicara la secuencia viral del coronavirus, y a mediados del verano, EE UU había prometido US\$955 millones para un ensayo de fase 3, y luego ofreció US\$1.500 millones como parte de un compromiso de compra avanzada de 100 millones de dosis (En marzo de 2021, un informe del Congreso estimaba que Moderna había recibido US\$4.940 millones en financiación federal, para un total de 300 millones de dosis [6]).

El 18 de diciembre de 2020, bajo el liderazgo de Stephen Hahn, la FDA otorgó el primer permiso de comercialización a nivel mundial a la vacuna contra el covid de Moderna, el ARNm-1273. Seis meses después, tras renunciar a su cargo con la transición a la administración Biden, Hahn se unió a Flagship Pioneering, "el fondo de riesgo que había dado origen a Moderna".

#### Fuente Original

1. Doshi, Peter. The FDA and Moderna's cosy relationship: how lax rules enable a revolving door culture. *BMJ* 2023; 383: p2486 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.p2486> <https://www.bmj.com/content/383/bmj.p2486>

#### Referencias

2. Holman C, Esser C. Slowing the federal revolving door. Public Citizen. 2019. <https://www.citizen.org/article/slowing-the-federal-revolving-door/>
3. Holman C, Esser C. Revolving door restrictions by state, 2019. Public Citizen. 23 Jul 2019. <https://www.citizen.org/wp-content/uploads/Revolving-Door-Restrictions-by-State-2019.pdf>
4. Bien J, Prasad V. Future jobs of FDA's haematology-oncology reviewers. *BMJ* 2016;354:i5055. doi:10.1136/bmj.i5055. pmid:27677772
5. Piller C. Is FDA's revolving door open too wide? *Science* 2018;361:21. doi:10.1126/science.361.6397.21. pmid:29976809
6. Congressional Research Service. Operation Warp Speed Contracts for covid-19 vaccines and ancillary vaccination materials. Mar 2021. <https://crsreports.congress.gov/product/pdf/IN/IN11560>

### Grupos critican la propuesta de la FDA para monitorear el abuso de opiáceos

(Groups Blast FDA's Opioid Abuse Surveillance Proposal)

Kristina Fiore

MedPage Today, 3 de enero de 2024

<https://www.medpagetoday.com/special-reports/features/108106>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras* 2024; 27 (1)

**Tags: Purdue Pharma, RADARS, epidemia de opiáceos, epidemia de opiáceos, monitorear el consumo de opiáceos**

Varios grupos de defensa de los consumidores instaron a la FDA a no confiar en un sistema de vigilancia de medicamentos que tiene vínculos con el asediado fabricante de opiáceos Purdue Pharma y otras empresas farmacéuticas.

Public Citizen, Médicos por la prescripción responsable de opiáceos (*Physicians for Responsible Opioid Prescribing* o PROP), PharmedOut, el Centro Nacional de Investigación en Salud y otros enviaron comentarios a una propuesta publicada en [Regulaciones.gov](https://www.regulations.gov) según la cual la FDA utilizará datos del sistema de Vigilancia de la Investigación, Abuso, Desvío y Adicciones (*Research, Abuse, Diversion, and Addiction-Related Surveillance* o RADARS) para ayudar a monitorear el abuso de opiáceos en EE UU.

Los grupos afirmaron que el sistema RADARS fue desarrollado por Purdue Pharma, y sigue teniendo estrechos vínculos con esa empresa y con otros fabricantes farmacéuticos, lo que genera preocupación sobre el uso de sus datos por parte de la FDA.

"Las investigaciones del Congreso, los libros, los documentales y las miniseries de televisión han detallado el papel que han desempeñado Purdue, los Sackler y la industria de los opiáceos en la crisis de los opiáceos", decía la carta de PROP. "Muchos de

estos relatos han destacado la influencia de la industria de los opiáceos en la FDA".

"Hace mucho que la FDA debería haber aprendido de los errores que ha cometido", continuaba la carta. "La FDA debería imponer barreras estrictas para evitar que la industria de los opiáceos ejerza una influencia indebida en su toma de decisiones".

La carta de PROP señaló que RADARS fue creado en 2001 por Purdue Pharma y la familia Sackler, en respuesta a las preocupaciones de la DEA y la FDA por el OxyContin. Aunque Purdue transfirió la propiedad de RADARS a la Autoridad de Salud y Hospitales de Denver (*Denver Health & Hospital Authority*) en 2005, convirtiéndola en una organización sin fines de lucro, PROP argumentó que esto simplemente "daba la apariencia de que RADARS era independiente".

Purdue siguió teniendo influencia en el sistema de vigilancia, argumentó PROP. Por ejemplo, la familia Sackler nombró a la primera junta directiva de RADARS, y cinco de esas personas siguen estando en el comité asesor científico de ocho personas, afirmó PROP.

RADARS también recibió pagos de Purdue por "servicios de consultoría, cabildeo y defensa de sus intereses" hasta al menos 2018, según la carta, señalando que la organización también ha

"ofrecido servicios a los fabricantes de opioides, incluido Purdue, para ayudarlos a evitar regulaciones y vender más opioides".

La carta de PROP citaba como fuente de gran parte de la información sobre RADARS una demanda que en 2019 presentó el Fiscal General de Colorado contra Purdue Pharma y la familia Sackler. El presidente del PROP, Andrew Kolodny, MD, de la Universidad Brandeis en Waltham, Massachusetts, dijo que la demanda está amarrada en el proceso judicial de quiebra de Purdue.

Un portavoz del sistema RADARS dijo a *MedPage Today* en un correo electrónico que es "simplemente un servicio que proporciona la Autoridad de Salud y Hospitales de Denver [DHHA] que tiene 'muchos suscriptores que solo compran datos'. Tenemos entendido que estas empresas comparten los datos con la FDA".

"No ofrecemos ningún servicio adicional para promocionar o comercializar medicamentos", dijo el portavoz. "Todos los suscriptores tienen la misma relación contractual con DHHA. Ninguno recibe servicios o tiene derechos especiales".

El expediente de la FDA, titulado en parte "Para Mejorar la Calidad y Representatividad de los Datos del Programa de Centros de Tratamiento (*Improving the Quality and Representativeness of the Treatment Center Program Data*)", explica que la agencia planea "financiar la evaluación y mejora de la validez y confiabilidad de los datos de la encuesta que realiza RADARS a los programas combinados de centros de tratamiento de abuso de sustancias (*Substance Abuse Treatment Center Programs Combined oTCPC*)".

Este programa recopila datos de los pacientes que ingresan a los programas de tratamiento de la adicción a opioides, tanto públicos como privados, y su objetivo es "proporcionar estimaciones oportunas de prevalencia del abuso legal e ilegal de opioides y otras sustancias". En última instancia, la FDA y otros utilizan los datos para "informar las decisiones sobre políticas y regulaciones", según el expediente.

En sus comentarios, el Centro Nacional de Investigación en Salud dijo que el hecho de que RADARS esté respaldado por suscripciones de compañías farmacéuticas y otras agencias es un "obvio conflicto de intereses" y esto "socavaría la credibilidad de cualquier información que se recopile".

Public Citizen en su carta llamó a RADARS "una organización de seguimiento al abuso y la dependencia de drogas que durante mucho tiempo ha estado excesivamente influenciada por Purdue Pharmaceuticals y otros fabricantes de opioides, a expensas de la salud pública".

PharmedOut dijo que RADARS "tiene un historial terrible de participación en la creación y mantenimiento de la prescripción excesiva y peligrosa de opioides".

La carta de PROP concluye: "En lugar de que la vigilancia dependa de una organización financiada por la industria de opioides con historia de haber difundido información engañosa, creemos que la FDA debería confiar en la Red de Advertencia de Abuso de Drogas de SAMHSA (*SAMHSA's Drug Abuse Warning Network*), que podría mejorar con fondos adicionales. Alternativamente, la FDA podría emitir una Solicitud de Propuestas a grupos de investigación e instituciones académicas con salvaguardias para garantizar que estas entidades no tengan conflictos de intereses relevantes".

### Mapa de todas de subvenciones de PhRMA. Un análisis de los US\$6000 millones que PhRMA y las empresas que la conforman distribuyeron en subvenciones

(*Mapping the PhRMA Grant Universe. An analysis of the \$6 billion in grants distributed by PhRMA and its member companies*)

Mike Tanglis

Public Citizen, 14 de diciembre de 2023

<https://www.citizen.org/article/mapping-the-phrma-grant-universe/>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2024; 27(1)

**Tags: conflictos de interés de grupos de pacientes, conflictos financieros con la industria farmacéutica, sobornos de la industria farmacéutica, confiabilidad de los grupos de pacientes, beneficiarios de la industria farmacéutica, Red Pharma**

#### Resumen ejecutivo y conclusiones principales

La industria farmacéutica es una de las más poderosas del país, y, hasta hace poco —antes de que se aprobara la Ley de Reducción de la Inflación (IRA, por sus siglas en inglés)—, había logrado detener casi todos los intentos de controlar los exorbitantes precios de los medicamentos. Sin duda, algunas de las razones principales por la que la industria pudo evitar esta reforma durante tanto tiempo incluyen el cabildeo, los aportes a las campañas electorales de los políticos y las campañas publicitarias en los medios de comunicación. Este informe analiza otro motivo que no se ha investigado tanto: los miles de millones que la industria ha entregado, en concepto de subvenciones, a las organizaciones de defensa del consumidor más poderosas del país.

Nos centramos en las subvenciones provenientes de un subconjunto de la industria farmacéutica: PhRMA (*Pharmaceutical Research and Manufacturers of America*, Investigadores y Productores Farmacéuticos de América), el grupo comercial que agrupa a las empresas farmacéuticas más poderoso del país, y las empresas que lo conforman. Nos referimos a estos grupos, en conjunto, como la Red PhRMA.

*Public Citizen* recopiló y analizó cientos de documentos de la Red PhRMA que son accesibles al público, y elaboró una base de datos que incluyen las subvenciones que la Red PhRMA entregó a empresas y fundaciones entre 2010 y 2022. Nuestros datos representan una muestra grande de subvenciones, pero no a la totalidad de ellas. Descubrimos, entre otras cosas:

- Entre 2010 y 2022, la Red PhRMA distribuyó US\$6.000 millones en subvenciones a más de 20.000 beneficiarios diferentes. El total equivale a tres veces y media más que el

gasto total de la Red en cabildeo, y a setenta veces más que los aportes de la Red a campañas electorales durante esos años.

- Solo en 2021, se entregaron más de US\$720 millones en subvenciones y, entre 2018 y 2022, en promedio, se entregaron anualmente casi US\$600 millones.
- Más de 460 organizaciones recibieron dinero de cinco o más entidades de la Red PhRMA. Más de 70 organizaciones recibieron dinero de 10 o más entidades de la Red PhRMA.
- 13 de las organizaciones de defensa de pacientes más grandes y poderosas del país recibieron más de US\$10 millones de la Red PhRMA. En total, las 13 recibieron US\$266 millones.

El dinero que estas organizaciones recibieron indica que hay muchos conflictos de interés. Cuando una organización de defensa de los pacientes permanece en silencio durante el debate sobre el precio de los medicamentos, publica un artículo de opinión que apoya la postura de la Red PhRMA o respalda un medicamento cuestionable, es razonable preguntarse si el dinero que reciben de la Red —que, en ocasiones, asciende a decenas de millones de dólares— es un factor importante en su toma de decisiones. *Public Citizen* descubrió, entre otras cosas, que:

- Dos organizaciones de defensa de los pacientes —la Asociación Americana del Corazón y la Sociedad Americana contra el Cáncer—que, según se informa, se mantuvieron al margen de las negociaciones sobre las disposiciones a la reforma de los precios de medicamentos incluidas en IRA, recibieron US\$64 millones y US\$23 millones de la red PhRMA, respectivamente. Entre los donantes a la Asociación Americana del Corazón se encuentra Pfizer (US\$8,3 millones), el fabricante del medicamento cardiovascular más caro que se haya lanzado en EE UU. También recibió US\$29 millones de AstraZeneca, el fabricante de un medicamento caro que se usa para tratar la insuficiencia cardíaca —y que se señaló como uno de los 10 medicamentos cuyo precio negociará la administración Biden, bajo el poder que le otorga IRA— y US\$17 millones de Sanofi. La Sociedad Americana contra el Cáncer recibió US\$6 millones de AstraZeneca, US\$4,7 millones de Merck y US\$3,4 millones de Pfizer, todos ellos fabricantes de medicamentos oncológicos caros.
- La Asociación Americana de la Diabetes recibió más de US\$11 millones en subvenciones de Sanofi y más de US\$7 millones de Eli Lilly. Junto con Novo Nordisk, estas empresas controlan el 90% del mercado global de la insulina.
- Una de las organizaciones de pacientes con atrofia muscular espinal (AME) más importantes del país, Cure SMA, recibió más de US\$5,8 millones de Novartis, el fabricante de la terapia génica para AME que cuesta la asombrosa cifra de US\$2,25 millones por dosis.
- *USAgainstAlzheimer* celebró la controvertida decisión de la FDA de aprobar el *aducanumab*, un fármaco para tratar la enfermedad de Alzheimer, a pesar de la oposición casi unánime del comité asesor de la FDA. El grupo recibió US\$300.000 de Biogen en 2022 y al menos US\$200.000 de Biogen y Eisai, los dos fabricantes del fármaco, en 2021 y 2020. Ambas empresas ocupan el rango más alto en términos

de montos que han donado a la organización, según las presentaciones anuales.

- *Public Citizen* descubrió muchos artículos de opinión publicados por los beneficiarios de las subvenciones de la Red PhRMA en los que se criticaban los esfuerzos del gobierno por controlar los precios. Muchos de estos citaban los mismos puntos de discusión que la Red. En algunos casos, el autor y el beneficiario de la subvención recibieron una suma de dinero casi al mismo tiempo que se publicó el artículo de “los defensores de los pacientes”.

*Public Citizen* analizó los registros de cabildeo de 2018 a 2022, tanto de la Red PhRMA como de los beneficiarios de sus subvenciones. Descubrió que las actividades de cabildeo de muchos beneficiarios de subvenciones se entrelazaban con las de la Red PhRMA:

- En total, los beneficiarios de las subvenciones y los miembros de la Red PhRMA contrataron a 740 cabilderos. Estos beneficiarios recibieron US\$577 millones de la Red.
  - 392 cabilderos fueron contratados por un beneficiario de una subvención y al menos uno de sus patrocinadores de la Red PhRMA.
    - 128 cabilderos fueron contratados por un beneficiario de una subvención y al menos uno de sus patrocinadores de la Red PhRMA para cabildear en los mismos proyectos de ley. Por ejemplo, durante el primer trimestre de 2020, la firma Tarplin, Downs and Young cabildeó al Congreso a favor de la Fundación para la Investigación de la Diabetes Juvenil (JDRH, por sus siglas en inglés) en 10 proyectos de ley diferentes, incluyendo el H. R. 3 y otros proyectos sobre los precios de los medicamentos. Ese mismo trimestre, los lobistas de Tarplin cabildearon para 9 de los mismos 10 proyectos en nombre de los miembros de PhRMA o los fabricantes de insulina Eli Lilly y Sanofi que patrocinan a JDRF.

Las empresas de la Red PhRMA no son organizaciones impulsadas por la caridad. Son algunas de las empresas más grandes y lucrativas del mundo, y están muy enfocadas en generar ganancias para sus accionistas. No es posible saber hasta qué grado el dinero afecta el proceso de toma de decisiones de quienes reciben subvenciones. Pero es difícil creer que US\$6.000 millones no influyen para nada.

### Conclusiones

Cuando PhRMA o alguno de sus miembros envía a un cabildero a Capitol Hill para afirmar que cualquier intento del gobierno de poner un freno a los precios excesivos de los medicamentos es el fin de la República como la conocemos, la mayoría de los miembros del Congreso pueden asumir que los motivos del cabildero no son completamente puros.

Pero si un grupo de defensa de los pacientes expresa sus dudas sobre un proyecto de ley para controlar los precios de los medicamentos, puede tener un mayor impacto. Si una organización local de defensa del consumidor publica un artículo de opinión en el periódico local de la ciudad en donde reside un legislador, sin duda llamará su atención. Si un controvertido

medicamento nuevo para tratar una enfermedad recibe el apoyo rotundo de un grupo de pacientes que representa a los que padecen la enfermedad, podría tener aún más peso.

Para la Red PhRMA, el apoyo de los grupos de pacientes y otras organizaciones sin fines de lucro tiene un valor incalculable. Los US\$6.000 millones en subvenciones que descubrimos, aunque solo son una parte de lo que se ha distribuido, podría ser dinero bien gastado.

El objetivo final de muchas de las organizaciones que reciben dinero de la Red PhRMA es encontrar una cura para la enfermedad específica que sufre ese grupo de pacientes. No hay razones para dudar de su compromiso con esa meta.

Pero también deberían tener el objetivo de garantizar que los pacientes que representan no vayan a la quiebra debido al costo

de los medicamentos que necesitan para seguir con vida. Y nada obstruye más esa meta que aceptar millones de dólares cada año de las empresas responsables de los altísimos precios de los medicamentos.

Las organizaciones que reciben millones de la Red PhRMA ¿Han hecho lo suficiente para abogar por un mayor acceso a los medicamentos y por precios más bajos para los pacientes que representan?

Es difícil dar una respuesta que sea negativa, porque no lo han hecho.

Si hicieran lo suficiente para controlar los precios de los medicamentos, no estarían en buenas relaciones con la Red PhRMA ni recibirían su dinero, ya que el grupo no ve con buenos ojos a quienes no siguen sus reglas.

### Pagos de la industria y hábitos prescriptivos de los urólogos

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2024; 27(1)

**Tags: prescripción inadecuada, pagos de la industria influyen la prescripción, Vibegron, vejiga hiperactiva, tratar la vejiga hiperactiva**

Un estudio publicado en JAMA analiza los pagos que hace la industria farmacéutica a los urólogos y profesionales de práctica avanzada (asistentes médicos y enfermeras o APC), y como esos pagos influyen en sus prescripciones [1]. Según los autores del artículo, en 2021, los APC recibieron US\$119 millones de la industria. Vibegron es el último medicamento, y el más caro, que ha aprobado la FDA para tratar la vejiga hiperactiva. En este artículo se presentan los resultados de un estudio que analizó si los pagos de la industria a los urólogos y APC, que se relacionaron con el Vibegron, se correlacionaron con las prescripciones de Vibegron durante su primer año de comercialización.

Los autores identificaron a los urólogos y APC que trabajaban en consultorios de urología en el archivo de Datos de Medicare sobre Clínicas y Especialidades de Proveedores de 2020 (*Medicare Data on Provider Practice and Specialty*). Se incluyó a los clínicos que emitieron al menos 11 recetas de cualquier medicamento para tratar la vejiga hiperactiva a personas cubiertas por la Parte D de Medicare. Para identificar los pagos que en 2021 hizo la industria a estos profesionales y que se relacionaron con Vibegron utilizaron la base de datos *Open Payments*.

Los resultados primarios fueron: proporción de profesionales que recetaron Vibegron, porcentaje de prescripciones de Vibegron como parte de todas las recetas de productos para tratar la vejiga hiperactiva emitidas por cada profesional, y el porcentaje de los días de suministro de Vibegron para tratar la vejiga hiperactiva con respecto a los días totales de tratamientos prescritos para tratar la vejiga hiperactiva recetados cada profesional.

Las covariables incluyeron tipo de profesional, sexo, edad y tamaño de la clínica y datos demográficos del paciente (edad, puntuación de riesgo, raza y origen étnico [recopilados para tener

en cuenta las diferencias en los pacientes que podrían afectar los pagos o la prescripción], y subsidio para personas de bajos ingresos).

Se incluyó a 4.616 clínicos (952 mujeres [20,6%], 3.664 hombres [79,4%]; edad media [DE], 52,5 [12,7] años): 3.763 urólogos y 853 APC. En 2021, habían recibido pagos de la industria asociados al Vibegron el 30,8 % (1158 de 3763) de los urólogos y el 36,0 % (307 de 853) de los APC. La mediana y el intervalo intercuartil de los pagos fue de US\$26,57 (\$16,90-\$43,37), y la mediana (intervalo intercuartil) del número de pagos fue 1 (1-2).

Los médicos que recibieron pagos eran con frecuencia hombres eran más jóvenes, y trabajaban en consultorios más grandes.

Los clínicos que recibieron algún pago por Vibegron tuvieron más probabilidades de recetar el medicamento que aquellos que no recibieron ningún pago (odds ratio [OR], 3,61; IC del 95 %, 2,89-4,51; P < 0,001). La recepción de cualquier pago se asoció con un aumento del 0,93% (IC del 95 %, 0,74 %-1,13 %) en las recetas de Vibegron como porcentaje del total de recetas para tratar la vejiga hiperactiva.

El porcentaje de recetas de Vibegron como parte del total de recetas para tratar la vejiga hiperactiva fue del 1,30% (IC del 95 %, 1,18 %-1,46 %) para quienes recibieron pagos, frente al 0,42% (IC del 95 %, 0,33 %-0,52 %) para quienes no recibieron pagos. La recepción de cualquier pago se asoció con un aumento del 0,77 % (IC del 95 %, 0,62 %-0,93 %; p < 0,001) en los días de suministro de recetas de Vibegron como porcentaje del total de días de suministro de medicamentos para la vejiga hiperactiva. La asociación entre los pagos y la prescripción fue la misma, independientemente de si eran médicos o APC. Los APC tenían menos probabilidades de recetar Vibegron que los urólogos (OR, 0,37; IC del 95 %, 0,23 a 0,59; P < 0,001).

Si bien este estudio no puede probar causalidad, agrega datos de APC a la literatura y sugiere que los pagos afectan el comportamiento prescriptivo de todos por igual.

**Fuente Original.**

I. Kayla Polcari, Max J. Hyman, Ted A. Skolarus et al. Industry Payments for Vibegron and Prescribing Patterns Among Urologic Clinicians *JAMA Health Forum* 2023;4(12):e234020.

doi:10.1001/jamahealthforum.2023.4020 (Reprinted) December 21, 2023

**Novo Nordisk entrega grandes cantidades de dinero a los médicos estadounidenses que se dedican a tratar la obesidad**

Salud y Fármacos

*Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2024; 27(1)*

**Tags: sobornos de la industria, pagos de la industria a médicos líderes de opinión, publicidad farmacéutica disfrazada de educación, médicos que sirven los intereses de la industria, Ozempic, Wegovy, semaglutida, GLP-1, Obesity Action Coalition, STOP Obesity Alliance**

Reuters ha publicado un interesante informe sobre los pagos de Novo Nordisk a los médicos estadounidenses [1], lo resumimos a continuación.

Reuters descubrió que en la última década, Novo Nordisk ha pagado a los médicos estadounidenses al menos US\$25,8 millones en honorarios y otros gastos relacionados con sus medicamentos para bajar de peso. Estos gastos se concentraron en un grupo de élite de especialistas en obesidad que abogan por administrar sus potentes y costosos medicamentos a decenas de millones de residentes en EE UU.

Estos médicos se suben a los escenarios y dicen a sus colegas que hay que tratar la obesidad de forma tan agresiva como otras enfermedades crónicas. Afirman que, dado que los consejos sobre dieta y ejercicio han fracasado, hay que recurrir a una nueva generación de medicamentos para bajar de peso, que incluyen a Wegovy de Novo Nordisk, y dicen que es posible que los pacientes lo tengan que consumir de por vida.

La farmacéutica danesa, conocida desde hace mucho tiempo por sus medicamentos para la diabetes, se está transformando en la empresa que produce medicamentos para pérdida de peso más grande del mundo. Novo dice a los inversores que su potencial mercado incluye a los 764 millones de personas con obesidad que están esparcidas por el mundo. Novo cobra a los clientes estadounidenses US\$1.300 al mes por una inyección semanal.

Kaplan, jefe de medicina de la obesidad en la facultad de medicina de *Dartmouth College*, es un poderoso abanderado del caso de Novo. Hasta el año pasado, el gastroenterólogo de 69 años dirigió el Instituto de Obesidad, Metabolismo y Nutrición del Hospital General de Massachusetts y enseñó en la Facultad de Medicina de Harvard. Entre 2013 y 2022, Novo pagó US\$1,4 millones en Kaplan (Desglosados de la siguiente manera: consultorías: US\$1,21 millones; viajes y alojamiento: US\$150.950; alimentos y bebidas: US\$11.000; honorarios: US\$2.500). No se incluyen las becas para investigación.

En total, Novo, durante la última década ha gastado al menos US\$25,8 millones para promover sus dos medicamentos contra la obesidad, Wegovy y Saxenda, entre los médicos estadounidenses. A esto hay que sumar otros pagos a médicos que se dedican a tratar la obesidad pero que no se vincularon directamente a ninguno de estos medicamentos. Por ejemplo, Kaplan recibió US\$262.038 que la empresa clasificó como directamente relacionados con los dos medicamentos, US\$131.624 con un

medicamento para la diabetes más antiguo que tiene el mismo ingrediente activo que Saxenda; y US\$976,019 sin especificar ningún medicamento.

El análisis de Reuters excluyó los pagos relacionados con Ozempic, un medicamento para la diabetes que también se usa para bajar de peso porque tiene el mismo ingrediente activo que Wegovy.

Según *Open Payments*, los US\$25,8 millones que Novo pago a médicos estadounidenses entre 2013 y 2022, que se relacionaron con Wegovy y Saxenda se clasificaron como:

Honorarios para ponentes: US\$12,38 millones  
Comidas y bebidas: US\$7,2 millones  
Viajes y alojamiento: US\$3,34 millones  
Pagos por consultorías: US\$2,22 millones

Al menos 57 médicos estadounidenses aceptaron al menos US\$100.000 de Novo en pagos asociados con Wegovy o Saxenda durante esa década. Cuarenta y uno eran especialistas en obesidad que dirigían clínicas de control de peso, trabajaban en hospitales académicos, redactaban guías para el tratamiento de la obesidad u ocupaban altos cargos en asociaciones médicas.

La Dra. Donna Ryan, investigadora de Luisiana y ex presidenta de *The Obesity Society*, ha aceptado más de un millón de dólares de Novo durante la última década, incluyendo US\$600.691 relacionados con Wegovy y Saxenda. Ryan jugó un papel decisivo a la hora de persuadir a la Oficina de Gestión de Personal de Estados Unidos para que cubriera Wegovy y medicamentos similares para millones de trabajadores federales.

Ryan y Kaplan dijeron que su trabajo con los fabricantes de medicamentos es esencial para mejorar el tratamiento de una enfermedad crónica que lamentablemente no se trata. Los medicamentos más nuevos son muy efectivos, dijeron, y el dinero de los fabricantes de medicamentos no afecta su criterio médico.

Kaplan, Ryan y otros colegas financiados por Novo han presionado para que se prescriba Wegovy y otros medicamentos similares a una gran proporción de pacientes con obesidad, y para que las aseguradoras gubernamentales y privadas los cubran. La empresa y algunos de los expertos que reciben sus pagos han dicho que negar su cobertura equivale a discriminar a las personas con obesidad.

Reuters entrevistó a 10 médicos o investigadores con experiencia en obesidad que cuestionaron la prescripción de estos medicamentos a una población tan amplia, especialmente a las muchas personas con sobrepeso que no presentan otros

problemas de salud. Argumentan que los medicamentos tienen efectos secundarios graves y hay que estudiarlos más, además de que representan una carga financiera importante para el sistema de salud estadounidense.

Wegovy y medicamentos similares pueden causar náuseas intensas, pérdida de masa muscular y posibles obstrucciones intestinales. Los reguladores estadounidenses y europeos están estudiando su asociación con pensamientos suicidas. Algunos médicos advierten que prescribir estos medicamentos expone innecesariamente a los pacientes a riesgos desconocidos que pueden tardar años en descubrirse.

Algunos especialistas recomiendan cautela y dicen que se podría empezar utilizando estos medicamentos en pacientes con obesidad severa o afecciones graves relacionadas con el peso. El Servicio Nacional de Salud del Reino Unido ha adoptado esa estrategia para limitar el número de personas elegibles para recibir el tratamiento.

Desarrollados originalmente para la diabetes, estos fármacos que se conocen colectivamente como agonistas del receptor GLP-1, imitan a una hormona natural que ralentiza la digestión y hace que los pacientes se sientan más llenos después de comer. Novo es la primera empresa en obtener la aprobación para comercializar medicamentos GLP-1 para bajar de peso. La FDA aprobó Saxenda para ese propósito en 2014 y Wegovy en 2021.

Wegovy, junto con dieta y ejercicio, ayudó a los participantes en los ensayos clínicos a perder un promedio del 15% de su peso corporal. Novo también dice que, comparado con los que recibieron placebo, el Wegovy redujo en un 20% la incidencia de ataque cardíaco, accidente cerebrovascular o muerte por enfermedad cardíaca.

Estos resultados han hecho que aumenten mucho las recetas de Wegovy y Ozempic, y la oferta no es suficiente para satisfacer la demanda. Novo ha pasado a ser la empresa más valiosa de Europa, con un valor de unos US\$457.000 millones. Según Iqvia, en agosto 2023 se emitieron más de dos millones de recetas de Ozempic, casi un millón de Mounjaro y casi medio millón de Wegovy. Las dos primeras están aprobadas para tratar la diabetes tipo 2 pero a menudo se recetan para bajar de peso, Wegovy está aprobado para tratar la obesidad.

Muchas aseguradoras, empleadores y agencias gubernamentales se muestran reacios a pagar el alto precio que Novo ha establecido para un medicamento que según la compañía se habrá de tomar indefinidamente. Los ensayos de Novo mostraron que los pacientes que dejaron de tomarlo recuperaron la mayor parte del peso. Ahí es donde Kaplan y otros médicos financiados por Novo desempeñan un papel importante. Sus consejos, en cursos de capacitación, cursos de formación continuada, conferencias médicas y publicaciones, moldean la forma en que miles de médicos tratan a los pacientes en todo el país. Algunos médicos dijeron que los pagos de Novo ejemplifican cómo la avalancha de dinero de la industria puede dominar la toma de decisiones sobre la atención y cobertura de los problemas de salud.

La etiqueta de Wegovy que ha aprobado la FDA recomienda el medicamento para cualquier persona con un índice de masa

corporal (IMC) de 30 o más, el umbral de la obesidad. La recomendación también se extiende a pacientes con un IMC de 27 y al menos una afección médica relacionada con el peso. En total, eso cubriría alrededor del 46% de los adultos estadounidenses: unos 120 millones de personas.

Algunos de los que se dedican a investigar la obesidad dicen que los expertos pagados por Novo van demasiado lejos al abogar por una adopción amplia de estos medicamentos. Se estima que el 40% de los adultos con obesidad están "metabólicamente sanos", según un artículo de 2021 publicado en el *Journal of the American Medical Association*. Esto significa que millones de pacientes podrían tener kilos de más sin riesgo adicional de sufrir enfermedades graves.

Kaplan, Ryan y otros expertos en obesidad financiados por Novo descartaron cualquier sugerencia de que se han convertido en portavoces de compañías farmacéuticas.

Kaplan dijo que acepta dinero de numerosas empresas y que no está en deuda con ningún fabricante de medicamentos. Reuters descubrió que Novo representó el 64% de los US\$2,1 millones que ha recibido de empresas farmacéuticas desde 2013. Kaplan dijo que eso se debe a que Novo es uno de los pocos grandes fabricantes de medicamentos que han trabajado en la obesidad durante años.

Ryan no se disculpa por aceptar dinero de la industria. Dijo que la gravedad de la epidemia de obesidad exige que los médicos trabajen estrechamente con las empresas para ayudar a impulsar los avances médicos y ampliar el tratamiento. "Ser purista no ayuda a nadie", dijo en una entrevista. "Estoy orgullosa del trabajo que he realizado en favor de los pacientes con obesidad".

Zepbound de Lilly, otro medicamento GLP-1, fue aprobado en noviembre para bajar de peso y tiene el mismo ingrediente activo que Mounjaro de Lilly, un medicamento para la diabetes que también se usa comúnmente para bajar de peso.

### **Dinero e influencia**

El dinero de Novo ha ido a parar a médicos e investigadores con amplia influencia sobre cómo se dispensan y cubren los medicamentos para bajar de peso.

Reuters analizó cuánto había gastado Novo en los expertos involucrados en la elaboración de cinco guías médicas para el tratamiento de la obesidad. Entre los 109 autores y revisores, 53 habían aceptado pagos en efectivo o en especie de empresas que vendían o desarrollaban medicamentos para la obesidad entre 2013 y 2022. En total, estas empresas invirtieron US\$12,4 millones en estos autores, dos terceras partes (US\$8 millones) fueron gastos de Novo.

Uno de estos médicos, el Dr. Jamy Ard de la Universidad Wake Forest ha recibido US\$200.000 de Novo, y es el presidente entrante de *The Obesity Society*. En ese cargo, supervisará el esfuerzo del grupo por redactar nuevos "estándares de atención". Ard dijo a Reuters que cree que los estándares deberían enfatizar que los medicamentos son un tratamiento a largo plazo, y deberían informar las decisiones de cobertura de las aseguradoras y de los formuladores de políticas.

Donna Ryan, ex presidenta de la Sociedad de Obesidad, ayudó a dirigir el Centro de Investigación Biomédica Pennington en Baton Rouge, Luisiana, durante más de dos décadas. También realizó investigaciones sobre diabetes y obesidad para los Institutos Nacionales de Salud de EE UU y copresidió un panel de los NIH que redactó pautas para el tratamiento de adultos con sobrepeso.

Ryan estuvo entre los expertos que asesoraron a la Oficina de Gestión de Personal de EE UU sobre la cobertura del tratamiento de la de obesidad para millones de empleados federales. Ryan tenía interés en que así fuera para que otras aseguradoras hicieran lo mismo.

Ryan puso a los funcionarios del gobierno en contacto con dos grupos clave vinculados a los fabricantes de medicamentos: la *Obesity Action Coalition* y *STOP Obesity Alliance* de la Universidad George Washington.

Novo, Eli Lilly y otros fabricantes de medicamentos son miembros corporativos de *STOP Obesity Alliance* y donan al menos US\$25.000 al año. Novo donó US\$200.000 adicionales para hacer una investigación en 2021.

El director médico de *STOP Obesity Alliance* es el Dr. Scott Kahan, que planea ayudar a Ard en la actualización de las guías de *The Obesity Society*. Kahan ha aceptado más de US\$300.000 de Novo en la última década.

La *Obesity Action Coalition* también depende de la financiación de Novo, que es el principal donante corporativo de la organización, con más de US\$500.000 anuales.

Finalmente, la Oficina de Gestión de Personal de EE UU comunicó a sus planes de salud que debían cubrir al menos un medicamento GLP-1 contra la obesidad para 8 millones de trabajadores, jubilados y familiares.

La *Obesity Action Coalition* celebró la decisión federal como uno de sus principales "éxitos". Christine Gallagher, directora de investigación en *STOP Obesity Alliance* dijo que su grupo cita la política de cobertura de los trabajadores federales "como un ejemplo para ayudar a influir en otros tomadores de decisiones".

### Resultados dispares, riesgos crecientes

Reuters informó en julio de que sólo un tercio de los pacientes que empezaron a tomar Wegovy, Ozempic o fármacos similares para perder peso seguían tomándolos un año después. El estudio no exploró por qué las personas abandonan el tratamiento, pero los expertos en salud citan sus efectos secundarios, la escasez, los altos copagos y deducibles del seguro o la incapacidad para perder peso.

A medida que decenas de miles de nuevos pacientes prueban estos fármacos, surgen más problemas de salud.

Algunos pacientes han sufrido efectos secundarios poco frecuentes, como parálisis estomacal y obstrucción intestinal, por tomar medicamentos que contienen semaglutida, el principio activo de Wegovy y Ozempic. En junio, la Sociedad Estadounidense de Anestesiólogos advirtió que los pacientes tratados con medicamentos GLP-1 podrían tener un mayor riesgo

de sufrir una complicación peligrosa: aspiración durante la cirugía. La digestión más lenta de los medicamentos podría hacer que los pacientes fueran más propensos a regurgitar bajo anestesia, dijo la sociedad.

Los reguladores estadounidenses y europeos están estudiando si los medicamentos GLP-1 pueden provocar pensamientos suicidas. Reuters informó en septiembre que, desde 2010, la FDA ha recibido 265 informes que describen ideas o comportamientos suicidas en pacientes que toman estos medicamentos. Treinta y seis informes describieron una muerte por suicidio o sospecha de suicidio.

Otra preocupación surge de los resultados de los ensayos clínicos que muestran que los pacientes que toman Wegovy pueden perder una cantidad significativa de masa muscular. Esto puede ser particularmente perjudicial para los adultos mayores, pues exacerba la pérdida de fuerza o movilidad relacionada con la edad.

### Gastos para las aseguradoras

Investigadores de la Universidad de Vanderbilt concluyeron en marzo que el gasto anual solo en Wegovy, con un descuento estimado del 23%, para tratar sólo al 10% de los pacientes con obesidad inscritos en Medicare, el programa federal de salud para personas mayores alcanzaría los US\$27.000 millones. Eso equivaldría a casi una quinta parte de todo el gasto actual en medicamentos del programa Medicare, tras ajustar por reembolsos y descuentos.

Novo ha dicho que Medicare debería cubrir los medicamentos para la obesidad como lo hace para aquellos que tratan cualquier otra enfermedad grave. No hacerlo, afirmó, "validaría el estigma y el prejuicio que enfrentan los pacientes con obesidad".

Algunos funcionarios e investigadores federales cuestionan si los ahorros futuros en el tratamiento de enfermedades relacionadas con el peso que promete Novo llegarán a cubrir los costos del medicamento. El director de la Oficina de Presupuesto del Congreso, Phillip Swagel, señaló una investigación que muestra que el gasto federal en la salud de los pacientes que perdieron peso mediante la cirugía bariátrica no disminuyó. La junta de seguros del estado de Wisconsin rechazó en mayo una propuesta, apoyada por Novo, para cubrir a los empleados del gobierno tras descubrir que los US\$14 millones en gastos anuales en medicamentos para la obesidad, si los miembros mantuvieran un peso más bajo, sólo ahorrarían US\$2 millones.

### Viajeros frecuentes gracias a Novo

En total, Novo pagó al menos 3.400 viajes de profesionales médicos vinculados a Wegovy y Saxenda entre 2013 y 2022. Durante ese periodo, la Dra. Ryan hizo 130 viajes domésticos e internacionales pagados por Novo, que la llevaron a Europa, Medio Oriente, Sudamérica, Canadá y México, entre una docena de destinos internacionales. Novo llevó al Dr. Ryan a Dinamarca, donde está la sede la empresa, 12 veces en la última década, según muestran datos federales

Otro especialista en obesidad, el Dr. Ken Fujioka, también realizó 130 viajes pagados por Novo durante ese tiempo, principalmente a destinos en EE UU. Fujioka dirige del Centro de Investigación Metabólica y Nutricional de la Clínica Scripps

en San Diego. En el momento en que viajaba en nombre de Novo, estaba redactando las guías de tratamiento de la obesidad que publicó la Asociación Estadounidense de Endocrinología Clínica en 2016. Ahora es miembro de la Junta Estadounidense de Medicina de la Obesidad, que evalúa y certifica a los médicos como especialistas. En total, Novo ha gastado US\$715.000 dólares en Fujioka en concepto de viajes, conferencias y honorarios de consultoría.

"Estos médicos tan bien pagados terminan ahogando las voces de las personas que no se suben al avión para ir a todas las

reuniones médicas", dijo la Dra. Adriane Fugh-Berman, profesora de farmacología y fisiología del Centro Médico de la Universidad de Georgetown que estudia el marketing farmacéutico. "Como resultado, no hay mucha resistencia a la visión predominante financiada por la industria".

#### Fuente Original

Chad Terhune, Robin Respaat. Maker of Wegovy, Ozempic showers money on U.S. obesity doctors. *A Reuters Special Report*, 1 de diciembre de 2023 <https://www.reuters.com/investigates/special-report/health-obesity-novonordisk-doctors/>

### Brasil. Tácticas de Novo Nordisk para incluir a la liraglutida en el SUS

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2024; 27(1)

**Tags: sobornos a políticos, liraglutida, sobornos a parlamentarios**

Un grupo de Brasil, O Joio e o trigo, ha publicado un artículo [1] que describe las actividades de promoción de Novo Nordisk y su embajada en Brasil para lograr la introducción de sus lucrativos medicamentos para bajar de peso en el sistema nacional de salud [SUS]. A continuación, traducimos algunos de los párrafos más relevantes:

En marzo de este año, mientras el Ministerio de Salud aún evaluaba la solicitud formal de Novo Nordisk para la inclusión de liraglutida en el SUS, un grupo de diputados brasileños vinculados a la salud fueron invitados a visitar Dinamarca, con todos los costos pagados por la embajada.

Los diputados también visitaron el parlamento danés para conocer la dinámica de las agendas de salud y el sistema de compras públicas.

Unos días antes, otro grupo de parlamentarios estuvo en Dinamarca por invitación de la embajada para hacer un recorrido que también incluía a Novo Nordisk.

Ninguno de los parlamentarios informó oficialmente del viaje.

Novo Nordisk envió una nota tras la publicación del reportaje informando que la razón de las visitas a las instalaciones de Novo Nordisk "en Dinamarca fueron por el liderazgo y protagonismo que tiene la empresa en el país, y no tenía ninguna

relación con la propuesta de solicitar la cobertura de Saxenda® por el SUS". No tardó en agregar que la empresa "se ha comprometido a ampliar, en todo el mundo, el acceso a sus tecnologías para el tratamiento correcto de la obesidad, un problema crónico que, según el Atlas Mundial de la Obesidad, afecta a alrededor de 40 millones de personas sólo en Brasil. Por lo tanto, decidió someter a evaluación la liraglutida, denominada comercialmente Saxenda®, para su incorporación al SUS, dado que el protocolo actual de tratamiento de la enfermedad hay un vacío brecha entre los cambios de estilo de vida y la cirugía bariátrica".

El precio comercial de Saxenda (nombre comercial de la liraglutida) es de R\$686 (1US\$=5R) por cada paquete con tres plumas de 6 mg cada una. Para el tratamiento de la obesidad se necesitan al menos cinco plumas al mes. Ozempic (semaglutida) es aún más caro: la versión de 1 mg puede costar más de R\$1.000. Según proyecciones presentadas por la propia Novo Nordisk y confirmadas por el comité que estudió la solicitud de inclusión del medicamento, el costo para el SUS sería significativamente elevado: R\$12.600 millones para tratar, durante cinco años a 2,8 millones de pacientes con liraglutida 3mg. Este cálculo considera personas con un IMC superior a 35 kg/m<sup>2</sup>, prediabéticas y con riesgo de enfermedades cardiovasculares.

#### Referencia

1. Mariana Costa. O passo a passo do lobby para irmão do Ozempic entrar no SUS <https://ojoioeotrigo.com.br/2023/12/o-passo-a-passo-do-lobby-para-irmao-do-ozempic-entrar-no-sus/>

**Canadá. Prevalencia y naturaleza de los programas de apoyo al paciente patrocinados por fabricantes de medicamentos de venta con receta en Canadá: un estudio transversal** (*Prevalence and nature of manufacturer-sponsored patient support programs for prescription drugs in Canada: a cross-sectional study.*)

Grundty Q, Quanbury A, Hart D, Chaudhry S, Tavangar F, Lexchin J, Gagnon MA, Tadrous M.

*CMAJ*. 2023 Nov 26;195(46):E1565-E1576. doi: 10.1503/cmaj.230841.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10681678/> (de libre acceso en inglés)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2024; 27(1)

**Tags: estrategias para aumentar la prescripción de medicamentos, uso de enfermeras educadoras, mejorar la adherencia de los pacientes, programas de apoyo a pacientes, apoyo de la industria farmacéutica a pacientes**

#### Resumen

**Antecedentes:** Las empresas farmacéuticas ofrecen, en todo el mundo, junto con sus productos, programas de apoyo al paciente para mejorar la adherencia al tratamiento y la experiencia del paciente. Lo hacen mediante actividades educativas, capacitación, apoyo y ayuda financiera. Intentamos identificar la

proporción y las características de dichos programas de apoyo al paciente en Canadá y describir la naturaleza de la ayuda que proporcionan.

**Métodos:** Realizamos un estudio transversal para identificar y caracterizar todos los medicamentos de venta con receta disponibles en Canadá el 23 de agosto de 2022 usando las bases de datos de *Health Canada Drug Product* y de *CompuScript*. Para describir la naturaleza de las ayudas que se proveen, hicimos un análisis del contenido de los sitios web de los programas de apoyo al paciente disponibles públicamente y de documentos alojados en la web. Mediante regresión logística, identificamos: características de los medicamentos que cuentan con programas de apoyo al paciente, incluyendo los medicamentos de marca o los genéricos de marca (medicamentos genéricos bajo una marca comercial), medicamentos considerados huérfanos (medicamentos para enfermedades raras) o biológicos; costo total estimado de las prescripciones dispensadas en las farmacias minoristas; y precio por unidad.

**Resultados:** De los 2556 medicamentos de venta con receta que durante el periodo del estudio comercializaban 89 empresas, 256 (10,0%) ofrecían un programa de apoyo al paciente en Canadá. Muchos de los 89 fabricantes (n = 55, 61,8%) ofrecían al menos un programa de apoyo al paciente, que con frecuencia dependía de un administrador externo que lo gestionaba. Los medicamentos de marca y los genéricos de marca, los biológicos y los medicamentos huérfanos tenían más probabilidades de contar con un programa de apoyo al paciente que los genéricos. Comparado con los medicamentos con un precio de entre Ca\$1,01-\$10,00 por unidad (1US\$=1,36Ca\$), los medicamentos que tenían un precio de entre Ca\$10,01-Ca\$100,00 por unidad tenían ocho veces más de probabilidades de contar con un programa de apoyo al paciente (razón de probabilidades ajustada 7,54, intervalo de confianza del 95% 4,07-14,64). La mayoría de los programas de apoyo para los pacientes incluían guías para el reembolso (n = 231, 90,2%) y gestión del caso clínico (n = 223, 87,1).

**Interpretación:** Aproximadamente 1 de cada 10 medicamentos comercializados en Canadá cuenta con un programa de apoyo al paciente patrocinado por el fabricante, pero se concentran en los medicamentos de marca, los genéricos de marca, y los medicamentos costosos, por lo general, para tratar enfermedades raras. Para entender el impacto del programa de apoyo al paciente sobre los resultados en la salud y el acceso sostenible a medicamentos costo-efectivos, se necesita más transparencia y una evaluación independiente de los programas de apoyo al paciente.

“Cuando se trabaja en el campo de los medicamentos de especialidad”, alegó una consultora de la industria farmacéutica, “un programa de apoyo al paciente es el precio de admisión” [1]. En los países de ingresos medios a altos hay programas de apoyo al paciente patrocinados por las farmacéuticas, están diseñados para reducir las barreras financieras y clínicas que tienen que superar los pacientes y los prescriptores para comenzar un tratamiento y mantenerse en él [2-7]. Una vez que se prescribe el tratamiento, el proveedor de atención médica refiere al paciente al programa o es el mismo paciente quien se inscribe. Después, los contacta un coordinador del programa, por lo general una enfermera titulada, que puede ayudar al paciente a explorar las

opciones de cobertura del seguro, coordinar la entrega de los medicamentos en su domicilio y enseñarle técnicas para inyectarse a sí mismo; también tienen una línea telefónica para responder a preguntas y hacer el seguimiento de la adherencia al tratamiento [8-10]. Los pacientes y los seguros no pagan estos servicios; probablemente, están incluidos en el costo del medicamento.

En una era en la que, a nivel global, los legisladores se enfrentan al aumento de los precios de los medicamentos y su impacto presupuestario [11], la industria farmacéutica promueve los programas de apoyo al paciente como un factor que complementa el valor de un medicamento apoyando la adherencia al tratamiento y mejorando los resultados clínicos, la experiencia del paciente o la calidad de vida [3]. Las partes interesadas de la industria también han señalado que los programas de apoyo al paciente representan una oportunidad valiosa para obtener datos sobre el paciente y evaluar los resultados clínicos, económicos y sobre la calidad de vida, y, por ende, definir más claramente el valor del medicamento para los pagadores [12].

Dado que los programas de apoyo al paciente son propiedad de las empresas, el conocimiento sobre estos programas y sus resultados depende de los estudios financiados y ejecutados por el fabricante del medicamento que utilizan la información sobre el paciente que obtienen a través de estos programas. Por lo general, estos estudios se centran en la evaluación de los resultados informados por el paciente (por ejemplo, la adherencia, la persistencia) y el impacto económico (por ejemplo, el uso de los recursos para la salud) y suelen informar resultados positivos [3,13,14] como se observó en un estudio longitudinal que se hizo en Canadá con pacientes que tomaban *adalimumab* y estaban inscritos en el programa de apoyo al paciente de su fabricante, AbbVie Care [15,16].

Otros detalles sobre los tipos de ayuda que ofrecen los programas de apoyo a los pacientes se obtuvieron de los litigios. En 2020, AbbVie resolvió una demanda en California, en la que el estado alegó que la ayuda que las enfermeras proporcionaron al paciente y con la cobertura del seguro constituyen un soborno, porque proveen “valiosos bienes y servicios profesionales a los médicos de manera gratuita” supeditados a la prescripción del medicamento [17,18].

En general, los programas de apoyo al paciente patrocinados por la industria no se conocen en profundidad [17], lo que dificulta evaluar su beneficio para los pacientes o el impacto que tienen en los sistemas de salud. Canadá podría ser un buen lugar para realizar un sondeo nacional de los programas de apoyo al paciente patrocinados por la industria. Estos programas surgieron cuando se empezaron a comercializar los biológicos, a comienzos de la década de 2000 [9]. Los financian los fabricantes de los medicamentos y suelen ser administrados por proveedores externos [19]. Canadá está entre los países con los precios de medicamentos y el gasto per cápita más alto de los miembros de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo económicos (OCDE) y, para muchos productos, cuenta con un consumo bajo de biosimilares, alternativas rentables a los biológicos [20,21]. Se desconoce la magnitud de la oferta de programas de apoyo al paciente para los biológicos y los no biológicos, los biosimilares o los genéricos. Intentamos

identificar la proporción y las características de los medicamentos de venta con receta que se comercializan en Canadá y que cuentan con un programa de apoyo al paciente patrocinado por el fabricante, y la prevalencia y la naturaleza de la ayuda que proveen.

## Referencias

1. The hidden value of patient support programs. 20Sense, septiembre de 2017. <https://www.20sense.ca/articles/2-01>
2. Abbas, H., Yehya, L., Kurdi, M., et al.. Patients' knowledge and awareness about patient support programs: a cross-sectional study on Lebanese adults with chronic diseases. International Journal of Technology Assessment in Health Care, febrero de 2021. DOI: [10.1017/S0266462321000040](https://doi.org/10.1017/S0266462321000040)
3. Sacristán, J. A., Artime, E., Díaz-Cerezo, S., et al.. The impact of patient support programs in Europe: a systematic literature review. The Patient, 21 de junio de 2022. doi: [10.1007/s40271-022-00582-y](https://doi.org/10.1007/s40271-022-00582-y)
4. PréMont, M.-C., Gagnon, M.-A. Three types of brand name loyalty strategies set up by drug manufacturers [article in French]. Healthcare Policy, 2014. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4748359/>
5. Grundy, Q., Davenport Huyer, L., Parker, L., et al.. Branded care: the policy implications of pharmaceutical industry-funded nursing care related to specialty medicines. Policy, Politics & Nursing Practices, 7 de septiembre de 2023. DOI: [10.1177/15271544221121749](https://doi.org/10.1177/15271544221121749)
6. Anan, I., Fetian, E. PNS36: A conceptual paper on the use of patient support programs in providing better access to medical care in Egypt [abstract]. Value in Health, noviembre de 2019. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2019.09.1938>
7. Seal, S., Arun Kumar, S., Gramle, A., et al.. The ecosystem of patient support programs (PSPs) in India. International Journal of Management and Humanities, junio de 2021. <https://www.ijmh.org/wp-content/uploads/papers/v5i10/J13330651021.pdf>
8. Accessa+ [home page]. Montréal: Association québécoise des pharmaciens propriétaires. <https://www.accessa.ca/en/>
9. Grant, K. How a blockbuster drug tells the story of why Canada's spending on prescriptions is sky high. The Globe and Mail, 20 de octubre de 2018. <https://www.theglobeandmail.com/canada/article-how-a-blockbuster-drug-tells-the-story-of-why-canadas-spending-on->
10. Silverman, E., Weintraub, K. Caregivers or marketers? Nurses paid by drug companies facing scrutiny as whistleblower lawsuits mount. STAT, 2 de octubre de 2018. <https://www.statnews.com/2018/10/02/nurse-educators-humira-whistleblower-lawsuits/>
11. Morgan, S. G., Bathula, H. S., Moon, S. Pricing of pharmaceuticals is becoming a major challenge for health systems. BMJ, 13 de enero de 2020. DOI: [10.1136/bmj.l4627](https://doi.org/10.1136/bmj.l4627).
12. Neish, C. Generating real world evidence from patient support programs to enhance patient care [blog]. Durham (NC): IQVIA, 30 de noviembre 2020. <https://www.iqvia.com/locations/canada/blogs/2020/11/generating-real-world-evidence-from-patient-support-programs-to-enhance-patient-care>
13. Brixner, D., Rubin, D. T., Mease, P., et al.. Patient support program increased medication adherence with lower total health care costs despite increased drug spending. Journal of Managed Care + Specialty Pharmacy, julio de 2019. DOI: [10.18553/jmcp.2019.18443](https://doi.org/10.18553/jmcp.2019.18443)
14. Greene, M., Burudpakdee, C., Seetasith, A., et al.. Evaluation of patient support program and adherence to long-acting injectable aripiprazole for patients utilizing injection local care centers. Current Medical Research and Opinion, 2019. DOI: [10.1080/03007995.2018.1536651](https://doi.org/10.1080/03007995.2018.1536651)
15. Marshall, J. K., Bessette, L., Shear, N. H., et al.. Canada's study of adherence outcomes in patients receiving adalimumab: 3-year results from the COMPANION study. Clinical Therapeutics, junio de 2018. DOI: [10.1016/j.clinthera.2018.04.017](https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2018.04.017)
16. Marshall, J. K., Bessette, L., Thorne, C., et al.. Impact of the adalimumab patient support program's care coach calls on persistence and adherence in Canada: an observational retrospective cohort study. Clinical Therapeutics, marzo de 2018. DOI: [10.1016/j.clinthera.2018.02.001](https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2018.02.001)
17. Yang, Y. T., Mason, D. J. Problematic promotion of medications by nurse ambassadors: legal and ethical issues. Journal of the American Medical Association, 13 de enero de 2021. DOI: [10.1001/jama.2020.24509](https://doi.org/10.1001/jama.2020.24509)
18. The State of California. Lazaro Suarez v. AbbVie Inc. [press release]. Alameda County (CA): Superior Court of the State of California, County of Alameda. 15 de febrero de 2018. <https://www.insurance.ca.gov/0400-news/0100-press-releases/2018/upload/nr111-2018AbbiVieComplaint091818.pdf>
19. Real-world data from patient support programs in Canada: where we are today, and what's next. The 20Sense Report. 20Sense, abril de 2023. <https://static1.squarespace.com/static/61d708f9587415184afa9452/t/6446bd3aad7ed1687f11b76a/1682357567257/Issue24.pdf>
20. Annual Report 2021. Ottawa: Patented Medicine Prices Review Board, 2022. <https://www.canada.ca/en/patented-medicine-prices-review/services/annual-reports/annual-report-2021.html>
21. Prescribed drug spending in Canada. Ottawa: Canadian Institute for Health Information, 2022. <https://www.cihi.ca/en/prescribed-drug-spending-in-canada-2021>

## EE UU. Oficial de Trump que aprobó traer medicamentos de Canadá ahora preside la empresa detrás de la importación

Phil Galewitz

KFF Health News, 12 de enero de 2024

<https://kffhealthnews.org/news/article/oficial-de-trump-que-aprobo-traer-medicamentos-de-canada-ahora-preside-la-empresa-detras-de-la-importacion/>

La aprobación sin precedentes de la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) al plan del estado de Florida de importar fármacos de Canadá fue posible solo después que Alex Azar certificara que se podía traer medicamentos a través de la frontera de manera segura, cuando se desempeñó como secretario de Salud y Servicios Humanos de la administración Trump.

Azar hizo la declaración histórica en septiembre de 2020, apenas dos meses antes que su jefe, el ex presidente Donald Trump, perdiera la reelección.

Ahora, Azar está involucrado en el negocio de hacer que la importación ocurra. Actualmente es el presidente de la junta de LifeScience Logistics, una empresa con sede en Dallas a la que el estado de Florida está pagando hasta \$39 millones para ayudar a gestionar su programa de importación de medicamentos canadienses, sin incluir el costo de los medicamentos.

Los funcionarios de LifeScience confirmaron la posición de Azar pero no respondieron a preguntas sobre cuánto se le paga o si está involucrado con el proceso en Florida. Azar tampoco respondió mensajes enviados a un correo personal, o a los que tiene con sus empleadores.

Los vaivenes entre trabajos en el gobierno y el sector privado están bien documentados.

Es común que altos funcionarios de ambos partidos dejen el servicio público por trabajos o puestos en juntas directivas, a menudo mejor remunerados, en empresas de las industrias que antes regulaban.

Un estudio de 2019 realizado por investigadores de las universidades de Boston y Harvard y publicado en *The Journal of Politics*, que examinó a 84 miembros del gabinete que sirvieron desde 1992 hasta 2014, comprobó que cerca del 57% de los funcionarios de gabinetes presidenciales posteriormente fueron parte de juntas directivas de corporaciones.

"En general, preferimos que los secretarios de gabinetes presidenciales no vayan a las industrias que alguna vez regularon, porque la posibilidad de conflictos de interés es inevitable", dijo Robert Weissman, presidente de Public Citizen, un grupo de vigilancia gubernamental.

Weissman calificó el caso de Azar como atípico porque la industria farmacéutica se opuso a su aprobación de la importación de medicamentos. Los fabricantes de medicamentos argumentan que la norma pone a los pacientes en riesgo de consumir medicamentos falsificados.

Azar se unió a la junta de LifeScience en enero de 2022, un año después del final del mandato de Trump y aproximadamente un año después que Florida contratara a LifeScience, a fines de 2020.

Katie Hernandez, vocera de LifeScience Logistics, dijo en un comunicado que la empresa, que administra casi 6 millones de pies cuadrados de almacenes en 11 estados, firmó su contrato con Florida antes de que Azar se uniera a la junta.

Ivana Katic, profesora asistente de comportamiento organizacional en la Facultad de Administración de la Universidad de Yale, dijo que la posición de Azar en LifeScience "puede parecer un conflicto de intereses" porque su decisión política como secretario del Departamento de Salud y Servicios Sociales (HHS) luego lo benefició profesionalmente.

Azar fue subsecretario del HHS durante la administración de George W. Bush antes de unirse a la gigante farmacéutica Eli Lilly and Co. como ejecutivo de alto nivel en 2007, permaneciendo allí hasta meses antes de unirse a la administración Trump.

Weissman, quien apoya la importación de medicamentos, dijo que duda que Azar haya tenido algún beneficio personal en mente antes de su decisión. El gobernador de Florida, Ron DeSantis, [había presionado a Trump](#) para autorizar la importación desde Canadá, y el ex presidente había dicho que la apoyaba antes de que Azar la certificara como segura.

La importación de medicamentos desde Canadá ha sido objeto de debate durante décadas.

Mientras que EEUU no regula la mayoría de los costos de los medicamentos, [Canadá sí lo hace](#), lo que generalmente resulta en precios más bajos que al otro lado de la frontera.

En 2018, Azar calificó la importación como un "truco" porque el mercado farmacéutico de Canadá no es lo suficientemente grande como para satisfacer la demanda de EE UU. De hecho, el gobierno canadiense ha advertido repetidamente contra la exportación, prometiendo bloquear cualquier plan que represente un riesgo de causar escasez en Canadá.

El país ha implementado regulaciones "para prohibir que ciertos medicamentos destinados al mercado canadiense se vendan para su consumo fuera de Canadá si esa venta podría causar o empeorar una escasez de medicamentos en Canadá", dijo *Health Canada*, que regula la seguridad de los medicamentos, en un comunicado del 8 de enero después de la aprobación de la FDA del plan de Florida.

Según su contrato con Florida, LifeScience Logistics debe comprar medicamentos a proveedores canadienses, contratar a un laboratorio para verificar su autenticidad, almacenar los medicamentos y enviarlos a la Florida para su distribución.

LifeScience construyó una instalación de 100,000 pies cuadrados en Lakeland, Florida, para almacenar medicamentos importados de Canadá.

El presidente Joe Biden respaldó la importación de medicamentos durante su campaña de 2020, pero después de la elección su administración fue lenta con el proceso. Colorado tiene una solicitud de importación pendiente ante la FDA, mientras que varios otros estados han aprobado leyes que permiten la importación.

DeSantis ha acusado a la administración Biden de demorar una decisión, y su administración presentó una demanda por la demora de la FDA. El plan de importación de Florida ahorrará hasta US\$180 millones en el primer año del programa, según [dijo el estado](#). El programa de importación no beneficiará directamente a los consumidores.

En cambio, tiene como objetivo ayudar a las agencias estatales, incluidas las prisiones, departamentos de salud y programas de Medicaid, a obtener medicamentos a un costo más bajo para el VIH, el sida, la diabetes y otras afecciones.

El plan de importación de Florida aún enfrenta muchos obstáculos. Además de la renuencia de Canadá a participar en programas de exportación a Estados Unidos, algunas farmacéuticas tienen acuerdos con mayoristas canadienses que les impiden exportar medicamentos, y la decisión de la FDA probablemente enfrentará un desafío legal por parte de los fabricantes de medicamentos.

El principal grupo de presión de la industria farmacéutica, la Asociación de Investigación y Fabricantes de Productos Farmacéuticos, o PhRMA, demandó previamente para frenar la decisión de importación de Azar. Se espera que también presente una demanda para bloquear el programa de Florida. Un vocero de PhRMA se negó a hacer comentarios sobre el papel de Azar.

*Esta historia fue producida por [KFF Health News](#), una redacción nacional enfocada en el tratamiento en profundidad de temas de salud, que es uno de los principales programas de [KFF](#), la fuente*

independiente de investigación de políticas de salud, encuestas y periodismo.

## Las empresas farmacéuticas financian a grupos británicos de defensa del paciente que ejercen presión política para que el Servicio Nacional de Salud (NHS o *National Health Service*) apruebe ciertos medicamentos

(*Revealed: drug firms funding UK patient groups that lobby for NHS approval of medicines*)

Shanti Das, Jon Ungood-Thomas

*The Guardian*, 22 de julio de 2023

<https://www.theguardian.com/science/2023/jul/22/revealed-drug-firms-funding-uk-patient-groups-that-lobby-for-nhs-approval-of-medicines>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2024; 27(1)

**Tags: grupos de defensa de los pacientes, manipulación de los grupos de defensa de los pacientes, grupos de defensa de los pacientes y política pública, industria farmacéutica utiliza a grupos de pacientes, NHS, Pumping Marvellous Foundation, Forxiga, Migraine Trust**

Una investigación del periódico británico *The Observer* revela que en la mayoría de las evaluaciones de medicamentos del NICE (Instituto Nacional para la Salud y la Excelencia de los Servicios de Salud o *National Institute for Health and Care Excellence*) participan grupos vinculados financieramente a los fabricantes de fármacos.

Las compañías farmacéuticas están financiando sistemáticamente a grupos de pacientes de base comunitaria que están presionando al regulador de medicamentos del NHS [1] para que apruebe la comercialización de sus fármacos, según revela el *Observer*.

Una investigación del *Observer* ha descubierto que de las 173 evaluaciones de medicamentos realizadas por el NICE [2], desde abril de 2021, 138 involucraron a grupos de pacientes que tenían un vínculo financiero con el fabricante del medicamento que se estaba evaluando, o que desde entonces esos fabricantes los habían financiado.

En muchos casos, los intereses financieros no se declararon claramente en los documentos de transparencia del NICE.

Muchos de los grupos que recibieron los pagos hicieron peticiones vehementes al organismo regulador de medicamentos de Inglaterra para que se aprobaran tratamientos contra enfermedades como el cáncer, enfermedades cardíacas, migrañas y diabetes. Otros presentaron alegaciones solicitando que NICE rectificara su decisión de denegar medicamentos por ser demasiado caros.

En un caso, una pequeña organización filantrópica dedicada a la insuficiencia cardíaca, que presentó pruebas ante un comité del NICE abogando por la aprobación de un medicamento, recibió £200.000 de la empresa farmacéutica, según los registros de gastos del fabricante.

En otro caso, un grupo de pacientes con cáncer aportó evidencia sobre medicamentos fabricados por diez empresas, había recibido financiación de nueve de ellas. Los pagos plantean preguntas urgentes al organismo regulador de medicamentos sobre su manejo de los posibles conflictos de intereses generalizados y los esfuerzos de las empresas por forjar vínculos con los grupos que participan en el proceso de evaluación.

El profesor Martin McKee, experto en salud pública y expresidente de la Asociación Médica Británica (*British Medical Association*), afirmó que la financiación de grupos de pacientes por parte de la industria es "motivo de preocupación desde hace mucho tiempo" y añadió que "los mecanismos para manejar los conflictos de intereses no son adecuados".

La doctora Leeza Osipenko, que trabajó para el NICE de 2012 a 2019 como directora de asesoramiento científico, dijo: "Es un problema inmenso. Es un enorme conflicto de intereses. Tiene que haber un debate a nivel gubernamental para que se decida cuál es la solución".

La investigación del *Observer* descubrió que, en algunos casos, las cantidades que recibían las organizaciones filantrópicas constituían una proporción sustancial de sus ingresos.

La *Pumping Marvellous Foundation*, una pequeña organización filantrópica dedicada a la insuficiencia cardíaca recibió £200.000 de un fabricante de medicamentos mientras participaba en la evaluación que NICE estaba haciendo de un medicamento de dicha empresa en 2022 y 2023.

Cuando el NICE rechazó el fármaco Forxiga de AstraZeneca, por motivos de precio, la organización filantrópica presentó un recurso alegando que la decisión había supuesto una "gran decepción". también mencionaron que "siempre habían presentado la información requerida" al NICE y que sus financiadores no incluyen en su trabajo.

En otro caso, una empresa perteneciente a la organización filantrópica, *Migraine Trust*, recibió £115.000 de Pfizer en concepto de "patrocinio de conferencias" mientras participaba en una evaluación del NICE sobre el medicamento Vydura contra la migraña (de Pfizer). La organización filantrópica declaró que no había declarado el patrocinio de 2022, porque no lo consideraba relevante y su empresa subsidiaria era una entidad separada.

En otros casos, surgieron preguntas sobre si la financiación se había comunicado adecuadamente. En 2021, durante una evaluación del medicamento Kesimpta para el tratamiento de la esclerosis múltiple, de Novartis, el grupo de pacientes "*Multiple Sclerosis Trust*" declaró que la empresa farmacéutica le había pagado "£1.600" en concepto de honorarios por conferencias, durante los 12 meses anteriores.

Pero los informes anuales de la organización filantrópica sugieren que la cifra ha sido mucho mayor: más de £230.000, entre 2018 y 2021. La organización dijo que siempre reveló con

precisión las donaciones efectuadas dentro de un período de 12 meses, pero que las fechas de evaluación indicaban que era posible que no hubiera necesidad de declarar algunas donaciones.

Otra organización filantrópica, la *Roy Castle Lung Cancer Foundation*, ha participado desde abril de 2021 en 12 evaluaciones del NICE de medicamentos fabricados por 10 empresas, nueve de las cuales le han proporcionado financiación. Pero no parece haber revelado detalles de la financiación, declarando simplemente que: "Su base financiera era una amplia mezcla que incluía comunidad, minoristas, empresas, legados y fideicomisos de caridad".

Steve Goodrich, jefe de investigaciones de la organización anticorrupción *Transparency International UK*, afirmó que los pagos llevaban a "preguntarse seriamente de quiénes eran los intereses" que los grupos estaban representando. "Incluso cuando esa financiación se declara, que no siempre es el caso, hay argumentos para afirmar que la transparencia es necesaria pero no basta para gestionar los conflictos de intereses que generan. Hay que hacer un replanteamiento fundamental sobre la dotación de recursos a los grupos de pacientes para garantizar que no actúen como meras marionetas de la industria", dijo Goodrich. La mayoría de las evaluaciones del NICE solo incluyen aportaciones de uno o dos grupos de pacientes, lo que significa que los que tienen intereses financieros son a menudo los únicos que proporcionan la opinión de los pacientes al comité de expertos.

Diarmaid McDonald, el organizador principal de *Just Treatment*, una campaña que aboga por que los medicamentos se vendan a precios más bajo, dijo que los pagos planteaban serios conflictos de intereses y amenazaban con debilitar el proceso de evaluación del NICE. "Hay momentos en que los intereses de una compañía farmacéutica y un grupo de pacientes pueden coincidir, pero también hay momentos en que divergen. Necesitamos voces independientes que puedan ofrecer una visión crítica", dijo.

Este fin de semana, el NICE dijo que estaba investigando los problemas planteados. Dijo que sus evaluaciones "mejoraban con la opinión del paciente" y que contaba con "procesos sólidos" que le permitían "hacer recomendaciones que se basaban en un análisis cuidadoso de toda la evidencia" a pesar de las "presiones que recibe de todo el ecosistema de salud".

Y añadió: "Reconocemos que se realizan estos pagos, y nuestros comités son conscientes de que tanto los grupos de pacientes como las organizaciones filantrópicas que los representan aportan sus puntos de vista desde su propia perspectiva e intereses".

El organismo regulador, que evalúa la relación coste-beneficio de los tratamientos para determinar si deberían estar disponibles en el Servicio Nacional de Salud, recibe evidencia de distintas partes interesadas, incluyendo empresas farmacéuticas y expertos clínicos. El papel de los grupos de pacientes consiste en dar voz a las personas que no tienen suficientes conocimientos, proporcionando ideas a los comités de expertos sobre cómo es vivir con las condiciones médicas que se discuten, y permitiendo que los grupos tengan la oportunidad de "contribuir al desarrollo de la orientación, asesoramiento y estándares de calidad del NICE".

Todas las partes que aportan evidencia deben declarar sus intereses, incluyendo cualquier financiación directa por parte de los fabricantes de medicamentos, así como los intereses indirectos, en el caso de que terceros relacionados pudieran verse beneficiados. Por lo general, las declaraciones solo deben abarcar el período de 12 meses anteriores al inicio de su participación en el NICE, lo que significa que a menudo no están claros los vínculos históricos. Posteriormente, se espera que aporten información actualizada sobre sus intereses a lo largo del proceso de evaluación. La política del NICE establece que es responsabilidad del grupo "identificar y declarar los intereses lo antes posible, y verificar que esta declaración se mantenga actualizada".

La Asociación Británica de la Industria Farmacéutica (ABPI o *Association of the British Pharmaceutical Industry*) declaró que las empresas farmacéuticas tenían prohibido pagar a grupos de pacientes para que defendieran sus productos en las evaluaciones del NICE.

El doctor Amit Aggarwal, director de asuntos médicos de la ABPI, dijo: "Sugerir que hay cualquier tipo de conexión inapropiada entre las asociaciones de empresas con los grupos de pacientes y el proceso de evaluación de la tecnología de salud del NICE es un error. El estricto código de práctica de la industria exige que cualquier asociación sea transparente y que las empresas respeten la independencia de las organizaciones de pacientes en todo momento".

Los grupos de pacientes identificados en nuestro análisis negaron rotundamente haber sido influenciados por cualquier financiación y dijeron que habían respetado las reglas de NICE. La *Pumping Marvellous Foundation* compartió un correo electrónico informando al NICE, en respuesta a una solicitud efectuada en abril de 2023, que había recibido fondos de AstraZeneca, destinados al "reconocimiento de la enfermedad (*disease awareness*)" y al trabajo del comité asesor, entre otras cosas. Cuando se le preguntó si había declarado sus intereses previamente, como cuando presentó evidencia al NICE por primera vez en 2022, no respondió.

El director ejecutivo de la fundación, Nick Hartshorne-Evans, dijo que la organización filantrópica había declarado sus intereses debidamente y habría estado involucrada en la evaluación del NICE, incluso si no hubiera recibido fondos de AstraZeneca, y que su objetivo principal era "abogar por los pacientes para que tuvieran una mejor calidad de vida". Y añadió: "Dado que no hay ningún otro tratamiento disponible, habría sido una negligencia grave por parte de la organización filantrópica no centrarse en la evaluación (de Forxiga) y presionar al NICE para que adoptara el tratamiento".

También dijo que la financiación de los grupos de pacientes era "un reto".

Los registros muestran que AstraZeneca tiene vínculos financieros con la mayoría de los grupos de pacientes que participan en las evaluaciones de sus medicamentos en el NICE. De los diez grupos que han participado desde 2021 en ocho evaluaciones de medicamentos de NICE, nueve han recibido pagos de la empresa. AstraZeneca dijo: "No ofrecemos donaciones o pagos a organizaciones filantrópicas a cambio de

que participen en el proceso del NICE. Todos nuestros pagos a organizaciones de pacientes figuran en nuestro sitio web".

La organización filantrópica, *Multiple Sclerosis Trust*, dijo que "negaba rotundamente" cualquier insinuación de haber declarado ingresos inferiores a los reales y que siempre cumplía con las políticas del NICE. "En todo momento, mantenemos una opinión independiente e imparcial en el sistema de evaluación", añadió.

Novartis no respondió a la petición de comentarios. La organización benéfica *Migraine Trust* declaró que actuó "en interés de la comunidad de pacientes con migraña" y que siguió todos los procesos del NICE: "Siempre se declaran todos los intereses financieros relevantes y las solicitudes son supervisadas por expertos médicos".

Pfizer afirmó que sus pagos a organizaciones filantrópicas "no estaban relacionados de ningún modo con los medicamentos sometidos al proceso de evaluación del NICE", que cumplía el código de la industria y que su trabajo con grupos de pacientes tenía por objeto ayudar a "comprender mejor las necesidades de los pacientes".

La organización filantrópica, *Roy Castle Lung Cancer Foundation*, afirmó que los "ingresos procedentes de la industria farmacéutica" no influían en su participación en los procesos del NICE. "Mantenemos una postura independiente y nuestra aportación se basa en los beneficios que podría brindar cualquier tratamiento nuevo", afirmó.

La financiación de grupos de pacientes por parte de la industria había suscitado preocupación previamente.

En mayo, un estudio [3] realizado por académicos de la Escuela de Economía de Londres reveló que "casi todos los fondos (90%) de las empresas farmacéuticas se destinaban a organizaciones de pacientes... alineadas con las carteras de medicamentos aprobados y los procesos de investigación y desarrollo de las empresas". Los autores del estudio advirtieron que "la dependencia en la financiación de la industria puede debilitar la credibilidad de los grupos de pacientes y alinear sus agendas con las de sus financiadores". Dado el importante papel que desempeñan estos grupos en el NICE, la posible falta de transparencia e imparcialidad justifica un mayor escrutinio de sus vínculos con la industria", añadieron.

A principios de este año, el *Observer* reveló cómo la empresa farmacéutica que fabrica las inyecciones de Wegovy contra la obesidad, pagó millones a expertos y grupos que, en algunos casos, hablaron maravillas del medicamento en las presentaciones al NICE, sin dejar siempre claros sus vínculos con la empresa. Posteriormente, el NICE inició una investigación interna en la que se descubrió que algunos de los que le asesoraron sobre el uso de Wegovy en el Servicio Nacional de Salud no habían declarado debidamente sus intereses.

### Referencias

1. The Guardian. NHS | Society. The Guardian. (n.d.). <https://www.theguardian.com/society/nhs>
2. The Guardian. National Institute for Health and Care Excellence | Society. The Guardian. (n.d.). <https://www.theguardian.com/society/the-national-institute-for-health-and-care-excellence-nice>
3. Gentilini, A., & Parvanova, I. Industry funding of patient organisations in the UK: a retrospective study of commercial determinants, funding concentration and disease prevalence. *BMJ Open*. 2023. <https://bmjopen.bmj.com/content/bmjopen/13/6/e071138.full.pdf>

## Publicidad y Promoción

### Anuncios de Rexulti: deprimentes e inquietantes (*Rexulti ads: both depressing and agitating*)

Judy Butler

*PharmedOut* newsletter, diciembre 2023

<https://mailchi.mp/georgetown/dec-2023-newsletter-update-2068835-ld9bmr1vrz-2068903?e=cee1edbbed> (de libre acceso en inglés)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2024; 27(1)

**Tags: brexpiprazol, Otsuka Pharmaceuticals, exagerar los beneficios de antidepresivos, engañar con estadísticas, antipsicótico atípico, Alzheimer, demencia por Alzheimer**

Los anuncios de Rexulti (brexpiprazol) dicen "Se ha demostrado que reduce los síntomas de depresión un 62% más que los antidepresivos solos". Eso no es así, dice la FDA, calificando la afirmación de eficacia como falsa y engañosa. La FDA envió en octubre una carta sin título al fabricante de Rexulti, Otsuka Pharmaceutical, en la que afirmaba que el anuncio violaba la Ley Federal de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos (Ley FD&C). Otsuka tuvo 15 días para responder o bien con una lista de toda la publicidad que contenía esa información y un plan para suspender esas comunicaciones o una carta cuestionando las afirmaciones de la FDA. Hasta el 15 de diciembre, no se había publicado ninguna carta de respuesta en el sitio web de la FDA [1].

La carta de la FDA cita específicamente un anuncio de televisión de 2023, *See the Signs* [2], pero la afirmación del 62% aparece en anuncios de televisión que se han estado emitiendo desde 2020 [3]. Además de los anuncios dirigidos al consumidor, la afirmación falsa también apareció de forma destacada en los sitios web de Otsuka, tanto para consumidores [4] como para profesionales de la salud [5], hasta el 8 de noviembre, pero ya se ha eliminado.

Rexulti, un antipsicótico atípico, fue aprobado en 2015 como tratamiento complementario a los antidepresivos para el trastorno depresivo mayor (TDM) y para la esquizofrenia. Teniendo en cuenta que cuando un profesional aplicó la Escala de Calificación de Depresión de Montgomery Åsberg (MÅDRS) de 60 puntos, el grupo tratado mejoró en un 31,1%, mientras que el grupo de placebo mejoró en un 19,2%, Rexulti sólo fue un 11,9% más efectivo que el placebo.

No sorprende que Otsuka haya hecho todo lo posible para presentar –o tergiversar– los datos a favor de Rexulti. En lugar de comparar cómo cambiaron los grupos de tratamiento y de placebo con respecto a la línea de base (el resultado primario), simplemente hicieron una comparación relativa entre los resultados finales en los grupos de tratamiento y placebo. Es decir, en relación con el resultado del placebo (19,2%), el resultado del tratamiento (31,1%) es un 62% mayor. Una comparación relativa puede hacer que una pequeña diferencia absoluta entre tratamientos parezca grande y es particularmente engañosa cuando tanto el grupo que recibe el tratamiento como el grupo placebo mejoran.

La FDA señaló que la afirmación engañosa era especialmente preocupante debido a los “múltiples riesgos graves, potencialmente mortales o irreversibles” asociados con Rexulti. Rexulti lleva una advertencia de recuadro negro [6], reservada para medicamentos con los riesgos más graves, porque se asocia a mayor mortalidad entre los pacientes de edad avanzada con psicosis relacionada con la demencia, y con un mayor riesgo de pensamientos y conductas suicidas en pacientes de 24 años o menos. La etiqueta del medicamento también enumera otra docena de advertencias y precauciones para riesgos que incluyen el síndrome neuroléptico maligno, una afección potencialmente mortal, y la discinesia tardía, un trastorno del movimiento potencialmente irreversible.

Dado el aumento de muertes en pacientes ancianos con demencia, es aún más preocupante que Otsuka utilice los mismos cálculos engañosos para promover Rexulti para su indicación más reciente, la agitación asociada con la demencia debida a la enfermedad de Alzheimer (EAA).

Los antipsicóticos se han recetado durante mucho tiempo fuera de indicación para tratar la agitación en pacientes con demencia y durante mucho tiempo han estado causando daño. Después de que un metaanálisis de la FDA revelara un aumento del 70% en el riesgo de muerte entre pacientes ancianos con demencia que recibían tratamiento antipsicótico [7], se añadió la advertencia del recuadro negro y se hicieron esfuerzos para reducir la prescripción de antipsicóticos a los ancianos. En mayo, en una decisión controvertida, la FDA determinó que los beneficios de Rexulti superaban los riesgos para el tratamiento de la demencia por Alzheimer [8].

### La FDA amonesta a Novartis por publicidad engañosa

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2024; 27(1)

**Tags: Kisqali, engaños de la industria farmacéutica, exageración de beneficios de medicamentos**

Statnews informa que la FDA amonestó a Novartis por hacer declaraciones falsas y engañosas sobre Kisqali, un tratamiento contra el cáncer de mama, en un anuncio de televisión en 2022.

La FDA citó un análisis de los datos informados por los pacientes que no logró demostrar que Kisqali "ayude a preservar la calidad de vida" o apoye a los pacientes "a vivir bien". La FDA también se opuso al formato.

Otsuka, en su sitio web para proveedores de atención médica, afirma que con Rexulti se reduce un 31% más la frecuencia de los síntomas de agitación [9]. Al igual que en el trastorno depresivo mayor, tanto el grupo tratado como el placebo mejoraron y, en este caso, la diferencia entre los criterios de valoración fue muy pequeña, sólo 5,3 puntos en una escala de 174 puntos para la cual un cambio de 17 puntos se considera clínicamente significativo. Cuando la eficacia se calcula por el cambio desde el inicio, solo hay una diferencia absoluta del 6,6% entre el tratamiento y el placebo.

Incluso atribuirle una eficacia del 6,6% a Rexulti es generoso. Es poco probable que los cuidadores noten una diferencia con el tratamiento. De hecho, hay poca evidencia de que Rexulti sea más eficaz o seguro que otros antipsicóticos. Sin embargo, ahora Otsuka puede comercializar Rexulti para la demencia por Alzheimer, y están gastando mucho. Rexulti fue el fármaco con el cuarto mayor gasto en publicidad televisiva en octubre, alcanzando los US\$21,6 millones [10].

La FDA tardó tres años en detectar la afirmación falsa de Rexulti. Pero si, como casi todo el resto de países, EE UU prohibiera los anuncios dirigidos al consumidor, la FDA no tendría que responder a estos anuncios engañosos. Y entonces tendrían más tiempo para centrarse en afirmaciones promocionales engañosas hechas directamente a los proveedores de atención médica.

#### Referencias

1. <https://www.fda.gov/drugs/warning-letters-and-notice-violation-letters-pharmaceutical-companies/untitled-letters>
2. <https://www.fda.gov/media/173731/download?attachment>
3. <https://www.youtube.com/watch?v=GpHU5zbpcpl>
4. <https://web.archive.org/web/20231108234520/https://www.rexulti.com/mdd/why-rexulti>
5. <https://web.archive.org/web/20231108234844/https://www.rexultihcp.com/mdd/efficacy#primary-endpoint>
6. [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2023/205422s0091bl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2023/205422s0091bl.pdf)
7. <https://www.fda.gov/media/167066/download>
8. <https://www.bmj.com/content/382/bmj.p1801>
9. <https://www.rexultihcp.com/aad/efficacy#primary-endpoint>
10. <https://www.fiercepharma.com/marketing/abbvie-continues-dominance-total-spend-leading-drug-ads-october-jumps-221m>

"Esta violación es particularmente preocupante porque las representaciones exageradas sobre la eficacia de Kisqali podrían llevar a los pacientes con cáncer de mama avanzado o metastásico... a creer que Kisqali ha demostrado ser más efectivo en el tratamiento de su condición y síntomas, en términos de supervivencia general y calidad de vida. — de lo que realmente se demostró", escribió la FDA a Novartis sobre su anuncio de televisión.

Novartis dijo que estudiara las preocupaciones de la FDA y reiteró su declaración de que Kisqali, durante los ensayos clínicos, "demostró consistentemente beneficios en la

supervivencia general estadísticamente significativos" para mujeres con un subtipo de cáncer de mama.

Novartis confía en que Kisqali se convierta en uno de los medicamentos de grandes ventas. En el tercer trimestre de 2023, el medicamento generó US\$562 millones, un aumento del 76% respecto al mismo período del año anterior y es el quinto medicamento más vendido de la empresa.

La carta es sólo una de las relativamente pocas cartas sin título (es decir una carta que llama la atención sobre un problema pero que no constituye una violación regulatoria que requiera respuesta inmediata) que emite la Oficina de Promoción de Medicamentos Recetados de la FDA, que se centra en la publicidad problemática. Estas cartas suelen utilizarse para

alertar a una empresa sobre infracciones que no cumplen con el umbral de una acción regulatoria. En los casos más graves se emite una carta de advertencia.

Esta es la segunda carta consecutiva sin título que emite esta oficina de la FDA por un anuncio televisivo engañoso. La anterior fue enviada en octubre a Otsuka Pharmaceuticals. Sin embargo, esta es solo la quinta vez que una empresa recibe una carta de este tipo desde 2019.

#### Fuente Original

1. Ed r. FDA scolds Novartis over a misleading TV ad for a breast cancer treatment Publicidad. Statnews, 19 de enero de 2024 <https://www.statnews.com/pharmalot/2024/01/19/fda-novartis-breast-cancer-tv-advertising/>

### Reino Unido. Violaciones al Código de la Industria Farmacéutica

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2024; 27(1)

**Tags: Novartis, Entresto, publicidad engaños, Mayzent, siponimod, polatuzumab vedotín, roche, Polivy, ABPI, Rozlytrek, entrectinib, Symbicort, Nilemdo, ácido bempedoico, Nustendi, ezetimiba**

Un artículo publicado en el BMJ [1] afirma que seis empresas farmacéuticas reconocen haber violado el código de práctica de la industria farmacéutica del Reino Unido [2], cinco empresas proporcionaron información engañosa al comercializar sus productos.

Las sentencias involucran 10 eventos y han sido emitidas, sin haber sido apeladas, por la Autoridad del Código de Práctica de Medicamentos Recetados (*Prescription Medicines Code of Practice Authority*), que es parte de la Asociación de la Industria Farmacéutica Británica y se creó para verificar la adherencia al código de práctica de la ABPI [3], que se estableció en 2019 para que los medicamentos se promocionen de forma adecuada y precisa a los médicos y al público.

Dos sentencias se relacionan con la comercialización de Entresto (una combinación de sacubitrilo y valsartán), que comercializa Novartis para la insuficiencia cardíaca. Uno de los casos afirmaba que la página web dirigida a los profesionales de la salud no incluía toda la información necesaria sobre su prescripción a pacientes con insuficiencia renal y hepática. También se identificó un podcast sobre Entresto que restaba importancia a la necesidad de considerar la función renal.

Un tercer caso se refiere a cómo Novartis se refirió al inicio del tratamiento de la esclerosis múltiple con Mayzent (siponimod) en pacientes con antecedentes de infarto de miocardio e insuficiencia cardíaca durante los seis meses previos. No hacía evidente la contraindicación absoluta de Mayzent para estos pacientes, excepto en una página web separada y dentro de la información de prescripción, que en opinión del panel era "insuficiente" para contrarrestar la información engañosa que se había presentado .

Roche fue objeto de dos sentencias. La primero por no proporcionar toda la información importante para la prescripción de Polivy (polatuzumab vedotin) en la página web destinada a

asesorar a los profesionales de la salud. Roche no hizo suficiente hincapié en la importancia de ajustar la dosis.

En un caso separado, Roche omitió información de seguridad importante en la página web para los profesionales de la salud sobre la dosificación del medicamento Rozlytrek (entrectinib) contra el cáncer.

AstraZeneca incumplió la publicidad del medicamento respiratorio Symbicort (budesonida/formoterol) para los profesionales de la salud. El anuncio "implicaba, de forma engañosa que todas las concentraciones de Symbicort se podían prescribir como terapia de mantenimiento y para el alivio de los síntomas, cuando solo Symbicort 400/12 debería usarse como terapia de mantenimiento". La sentencia añadió que las notas en letra pequeña al final de la página en cuestión eran "totalmente insuficientes para contrarrestar la impresión engañosa de que el uso de la dosis más alta de Symbicort (400/12) como terapia de alivio podía afectar la seguridad del paciente".

Daiichi Sankyo fue declarado culpable por no presentar información clara a los profesionales de la salud sobre la contraindicación de usar simvastatina >40 mg al día con Nilemdo (ácido bempedoico) o Nustendi (ácido bempedoico y ezetimiba).

Se consideró que AbbVie infringía el código al utilizar la imagen de una mujer joven navegando para promocionar el medicamento para la artritis Rinvoq (upadacitinib), ya que "no reflejaba al paciente típico con artritis psoriásica de moderada a grave".

La única sentencia que no se relaciona con información engañosa, es la emitida por Croma Pharma, que fue declarada culpable de ofrecer hospitalidad inapropiada durante un simposio realizado en Mónaco para lanzar el tratamiento de Botox Letybo, ya que las actividades y el lugar "no parecían ser secundarios al objetivo principal del evento".

#### Fuente Original

1. Iacobucci G. Drug companies breached industry code with misleading information. BMJ 2023; 383 :p2434 doi:10.1136/bmj.p2434 <https://www.bmj.com/content/383/bmj.p2434.full>

**Referencias**

2. Prescription Medicines Code of Practice Authority. Ongoing cases. Oct 2023. <https://www.pmcpa.org.uk/cases/ongoing-cases>.

3. Association of the British Pharmaceutical Industry. ABPI 2021 code of practice. <https://www.abpi.org.uk/reputation/abpi-2021-code-of-practice>.

**Nuevos estándares de la FDA para la publicidad dirigida al consumidor**

Salud y Fármacos

*Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2024; 27(1)***Tags: Guía de la FDA, publicidad dirigida al consumidor, publicidad de medicamentos por televisión**

El 21 de noviembre de 2023, la FDA publicó la versión final de los nuevos estándares para la publicidad dirigida al consumidor [1], en respuesta a un requisito de la Ley de Enmiendas de la Administración de Alimentos y Medicamentos vigente desde marzo de 2008. Esta norma consta de cinco estándares que se deben cumplir al transmitir mensajes publicitarios de productos médicos al consumidor, ya sea por radio o por televisión. La norma entra en vigor el 20 de mayo de 2024 y la fecha en que se empezará a exigir su cumplimiento es el 20 de noviembre de 2024.

La norma considera “declaración principal” al nombre del medicamento y sus condiciones de uso, sus principales efectos secundarios y contraindicaciones. Todas las declaraciones principales deben presentarse de manera clara, que generen atención, y de forma neutral.

Esta publicación complementa los requisitos de incluir información de riesgo en los anuncios de medicamentos de venta con receta, y describe cómo hay que presentar la declaración principal sobre los efectos secundarios y contraindicaciones en los anuncios de radio y televisión dirigidos al consumidor, con el objetivo de contribuir a garantizar que esta información de riesgo se presente de manera efectiva, que ayude a los consumidores a identificar, fijarse y comprender los riesgos del medicamento.

La FDA también dice que es importante garantizar que los anuncios dirigidos al consumidor que incluyen información sobre los beneficios de los medicamentos de venta con receta comuniquen de forma efectiva los riesgos, para que los anuncios de radio y televisión transmitan información veraz y no engañosa sobre el medicamento anunciado, y los consumidores tengan la información necesaria para tomar decisiones de atención médica”.

Es importante destacar que estos cambios solo se aplican a los medicamentos de venta con receta, no a los medicamentos de venta libre, suplementos dietéticos u otros productos.

Estos nuevos estándares requieren que:

- La declaración principal se presente en un lenguaje y una terminología amigable, fácil de entender y fácil de comprender por el consumidor.
- El sistema audio de la declaración principal debe ser tan comprensible como el sistema audio que se utiliza para el resto del anuncio en términos de volumen, articulación y ritmo.
- Durante la presentación de la declaración principal, el anuncio no debe contener elementos de audio o visuales que puedan

interferir con la comprensión del contenido por parte del consumidor.

- Durante los anuncios de televisión, la información del texto se debe presentar de manera que sea fácil de leer.
- Durante los anuncios de televisión, la declaración principal se presenta simultáneamente en audio y texto, y se muestra durante el tiempo suficiente para que se pueda leer fácilmente.

A finales de diciembre de 2023, la FDA publicó un documento de preguntas y respuestas en el que la FDA reafirma los estándares mencionados anteriormente y detalla cómo espera que los fabricantes cumplan con cada uno de ellos [2].

Por ejemplo, por lenguaje amigable se entiende “que las empresas utilicen un lenguaje y una terminología fáciles de entender por el consumidor, en lugar de jerga o términos médicos o técnicos que suelen resultar más familiares a los proveedores de atención médica”, dijo la FDA. “Para cumplir con este estándar, en la presentación de la declaración principal, las empresas también deben evitar lenguaje o terminología que sea vaga y se pueda interpretar de diversas formas”.

La agencia señala que no es necesario que el lenguaje se adapte a un grado de lectura específico, ya que es posible que se requiera un nivel de grado alto para expresar cierta información. Sin embargo, pide que la información se presente de manera comprensible para el consumidor medio.

Los estándares también exigen que el texto de los anuncios de televisión cumpla con ciertos requisitos de estilo, tipo de letra, contraste de pantalla y ubicación en la pantalla. “Para cumplir con esta norma, las empresas deben garantizar que la presentación del texto de la declaración principal sea fácilmente legible”, dijo la FDA. “Las empresas no están obligadas a utilizar colores, tamaños, ubicaciones o fondos determinados, sino que deben garantizar que la combinación de estos aspectos del texto resulte en una presentación fácilmente legible de la declaración principal”.

El quinto estándar requiere que los elementos visuales o de audio del anuncio no hagan que la declaración principal sea menos comprensible. La FDA señala que la combinación de dichos elementos se pueda usar para reforzar la información sobre riesgos para los consumidores.

La guía establece que los fabricantes también pueden comunicarse con la FDA para analizar sus anuncios antes de difundirlos.

**Referencias**

1. FDA. Direct-to-Consumer Prescription Drug Advertisements: Presentation of the Major Statement in a Clear, Conspicuous, and

Neutral Manner in Advertisements in Television and Radio Format.  
Federal Register, 21 de noviembre de 2023

<https://www.federalregister.gov/documents/2023/11/21/2023-25428/direct-to-consumer-prescription-drug-advertisements-presentation-of-the-major-statement-in-a-clear>

2. FDA, Direct-to-Consumer Prescription Drug Advertisements: Presentation of the Major Statement in a Clear, Conspicuous, and

Neutral Manner in Advertisements in Television and Radio Format  
Final Rule Questions and Answers December 2023

<https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/direct-consumer-prescription-drug-advertisements-presentation-major-statement-clear-conspicuous-and>

## Adulteraciones y Decomisos

### Productos contaminados para la artritis/dolor (*Tainted Arthritis / Pain Products*)

FDA, 17 de noviembre de 2023

<https://www.fda.gov/drugs/medication-health-fraud/tainted-arthritis-pain-products>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2024; 27 (1)

#### Tags: medicamentos adulterados, detección de medicamentos adulterados

La FDA notifica a los consumidores que ciertos productos promocionados para tratar la artritis y el dolor contienen ingredientes ocultos y pueden representar un riesgo significativo para la salud. Las notificaciones públicas que se enumeran a continuación incluyen aquellos productos que, según los datos que tiene la FDA, contienen ingredientes activos que no figuran en las etiquetas del producto, y en algunos casos incluyen ingredientes que se encuentran en medicamentos recetados. Estos productos pueden causar efectos secundarios potencialmente graves y pueden interactuar con los medicamentos o suplementos dietéticos que esté tomando el consumidor. Los consumidores deben ser precavidos cuando consideren comprar este tipo de productos.

Los resultados que hemos obtenido tras una década de hacer análisis concluyen claramente que los minoristas y distribuidores, incluyendo los mercados en línea, no impiden eficazmente que este tipo de productos potencialmente dañinos se vendan a los

consumidores. La FDA no puede analizar todos los productos que están disponibles en el mercado y contienen ingredientes ocultos potencialmente dañinos. Las acciones para obligar a cumplir las normas y los avisos al consumidor sobre productos contaminados solo cubren una pequeña fracción de los productos de venta libre que están disponibles en el mercado.

La FDA alienta a los consumidores y profesionales de la salud a informar sobre cualquier evento adverso al programa *MedWatch Adverse Event Reporting* de la agencia para que esta pueda tomar medidas para proteger al público de cualquier producto inseguro. La FDA se compromete a proteger a los consumidores de los riesgos de comprar medicamentos en línea y ayudarlos a ser más conscientes de cómo comprarlos de manera segura.

La siguiente lista incluye sólo una pequeña fracción de los productos potencialmente peligrosos comercializados en línea y en tiendas. Aunque un producto no esté incluido en esta lista, los consumidores deben tener cuidado antes de usar este tipo de productos para controlar el dolor y la artritis.

Fecha	Anuncio público
11/17/2023	<a href="#">Himalayan Pain Relief Tea contains hidden drug ingredients</a>
11/17/2023	<a href="#">Tepee Herbal Tea contains hidden drug ingredient</a>
11/17/2023	<a href="#">Notoginseng Formula Special Gout Granule contains hidden drug ingredients</a>
9/29/2023	<a href="#">Kuka Flex Forte contains hidden drug ingredient</a>
9/29/2023	<a href="#">Reumo Flex contains hidden drug ingredient</a>
08/31/2023	<a href="#">Tapee Tea contains hidden drug ingredients</a>
05/08/2023	<a href="#">Fast-Act Rheuma Capsule contains hidden drug ingredients</a>
05/08/2023	<a href="#">New Fast-Act Rheumatism Capsule contains hidden drug ingredient</a>
05/08/2023	<a href="#">UA-Block contains hidden drug ingredient</a>
04/13/2023	<a href="#">AK Forte contains hidden drug ingredients</a>
04/20/2022	<a href="#">Artri King contains hidden drug ingredients</a>
04/20/2022	<a href="#">Ortiga Mas Ajo Rey contains hidden drug ingredient</a>
04/20/2022	<a href="#">Ortiga Mas Ajo Rey Extra Forte contains hidden drug ingredients</a>
01/07/2022	<a href="#">Tawon Liar contains hidden drug ingredient</a>
01/05/2022	<a href="#">Artri Ajo King contains hidden drug ingredient</a>
02/05/2020	<a href="#">RMFLEX contains hidden drug ingredient</a>
10/30/2017	<a href="#">Linsen Double Caulis Plus (靈仙双藤素) Contains Hidden Drug Ingredient</a>
06/05/2015	<a href="#">Pyrola Advanced Joint Formula contains hidden drug ingredients</a>
05/04/2015	<a href="#">Saurean Fong Sep Lin contains hidden drug ingredients</a>
05/04/2015	<a href="#">Jianbu Huqian Wan contains hidden drug ingredients</a>
05/04/2015	<a href="#">Ginseng She Lian Wan contains hidden drug ingredients</a>

Fecha	Anuncio público
05/04/2015	<a href="#">Asihuri Plus Forte contains hidden drug ingredients</a>
02/13/2014	<a href="#">Arth-Q Contains Hidden Drug Ingredient</a>
01/15/2014	<a href="#">Pro ArthMax Contains Several Hidden Drug Ingredients</a>
08/22/2013	<a href="#">Ortiga Contains Hidden Drug Ingredient</a>

### La OMS alerta de cinco jarabes contaminados de Pharmix

*El Mundo*, 11 diciembre 2023

<https://www.elmundo.es/ciencia-y-salud/salud/2023/12/11/6576e73de4d4d827518b458d.html>

Contienen "cantidades potencialmente inaceptables" de dietilenglicol y etilenglicol y pueden resultar fatales

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha alertado de la presencia de jarabes y medicamentos en suspensión contaminados que han identificado en el continente americano, el Mediterráneo Oriental, Asia Sudoriental y el Pacífico Occidental.

Esta alerta de la OMS se refiere a cinco jarabes y fármacos en suspensión detectados inicialmente en las Maldivas y Pakistán y notificados a la entidad el pasado 8 de noviembre. Algunos de los productos afectados también se han detectado en Belice, las islas Fiji y Laos.

Los cinco productos son el jarabe 'Alergo', la suspensión 'Emidone', el jarabe 'Mucorid', la suspensión 'Ulcofin' y el jarabe 'Zincell'. Un total de 23 lotes de estos productos se ven afectados. El fabricante declarado de todos los productos afectados es Pharmix Laboratories (Pvt) Ltd, con sede en Pakistán.

En pasado mes de noviembre, el laboratorio de control de calidad de la Autoridad de Alimentos y Medicamentos de Maldivas (MFDA por sus siglas en inglés) analizó muestras de cinco lotes diferentes de jarabe 'Alergo'. El examen de rutina detectó "cantidades potencialmente inaceptables" de dietilenglicol y etilenglicol que contaminaban los fármacos.

Las pruebas de laboratorio realizadas por la Administración de Productos Terapéuticos de Australia confirmaron que los cinco lotes estaban contaminados con etilenglicol en niveles que oscilaban entre el 0,62 y el 0,82% p/p (porcentaje/peso) en relación con los aceptados, cuyo límite debe rebasar los 0,10% p/p.

Por ello, la Autoridad Reguladora de Medicamentos de Pakistán (DRAP por sus siglas en inglés) llevó a cabo una inspección de seguimiento de Pharmix Laboratories, tanto de las instalaciones como de los registros de fabricación, que sugiere que el dietilenglicol y el etilenglicol "pueden estar presentes en otros productos y lotes fabricados" por dicha compañía. Por lo tanto,

según la OMS, "no se puede garantizar la seguridad y la calidad de estos productos".

Como medida de precaución, la Autoridad Reguladora ordenó a Pharmix que detenga la producción de todos los medicamentos de dosificación líquida oral. Además, el pasado 16 de noviembre emitió una alerta de retirada del mercado de cinco jarabes fabricados por Pharmix Laboratories.

#### Riesgo fatal

Por otra parte, los productos contaminados pueden haber sido distribuidos, a través de mercados formales e informales, a otros países. Hasta la fecha, no se ha notificado a la OMS ningún informe de efectos adversos relacionados con los productos afectados.

Pero, por precaución, la OMS recomienda aumentar la vigilancia y las pruebas con respecto a los medicamentos de dosificación líquida oral producidos por Pharmix Laboratories entre diciembre de 2021 y diciembre de 2022.

Además, la OMS reiteró que el dietilenglicol y el etilenglicol "son tóxicos para los humanos cuando se consumen y pueden resultar fatales" y recalcó que los productos contaminados a los que se hace referencia en esta alerta "no son seguros y su uso, especialmente en niños, puede ocasionar lesiones graves o la muerte".

En cuanto a los síntomas de intoxicación, destacan dolor abdominal, vómitos, diarrea, incapacidad para orinar, dolor de cabeza, alteración del estado mental, además de lesión renal aguda, que puede provocar la muerte.

Por último, la institución recomienda no utilizar ninguno de los productos afectados y pide que se aumente la vigilancia en las cadenas de suministro. También se aconseja una mayor vigilancia del mercado informal o no regulado y se recomienda a las autoridades nacionales de reglamentación y a las autoridades sanitarias que notifiquen "inmediatamente" a la OMS si descubren dichos productos contaminados en sus respectivos países.

### Alerta por presencia de sildenafilo en complemento alimenticio a base de jengibre POPS procedente de Rumania (Ref. ES2024/005)

ASEAN, 4 de enero de 2024

[https://www.aesan.gob.es/AECOSAN/web/seguridad\\_alimentaria/ampliacion/2024\\_1.htm](https://www.aesan.gob.es/AECOSAN/web/seguridad_alimentaria/ampliacion/2024_1.htm)

La Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) ha sido informada por la comunidad autónoma de

Cataluña, a través del Sistema Coordinado de Intercambio Rápido de Información (SCIRI), de la presencia de Sildenafil en

el complemento alimenticio a base de jengibre de la marca Pops (Perfect Pure Natural) que puede producir reacciones adversas de diversa gravedad.

Se recomienda a las personas que tengan en su domicilio los productos incluidos en esta alerta se abstengan de consumirlos.

La Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición ha tenido conocimiento a través del Sistema Coordinado de Intercambio Rápido de Información (SCIRI), de una notificación de alerta trasladada por las autoridades sanitarias de la comunidad autónoma de Cataluña relativa a la presencia de sildenafilo, en el complemento alimenticio a base de jengibre POPS que puede producir reacciones adversas de diversa gravedad.

La sustancia activa no declarada en el etiquetado en estos complementos alimenticios puede tener efectos farmacológicos y puede suponer riesgos para la salud de las personas que los consumen.

La información que aquí se incluye es resultado del análisis de una muestra prospectiva en el marco del sistema de vigilancia de los alimentos comercializados por Internet.

Los datos del producto implicado son:

Nombre del producto (en etiqueta): Complemento alimenticio a base de jengibre.

Nombre de marca/comercial: POPS (Perfect Pure Natural).  
Aspecto del producto (p. ej. empaquetado) y tipo de envase: envase de cartón con blíster de 4 cápsulas.  
Número de lote: todos los lotes.  
Peso de unidad/vol. : 4 g.  
Temperatura: ambiente.

Según la información disponible, la distribución inicial ha sido a través de comercio electrónico (AMAZON), si bien no es descartable que puedan existir distribuciones a través de otras vías.

Esta información ha sido trasladada a las autoridades competentes de las comunidades autónomas a través del Sistema Coordinado de Intercambio Rápido de Información (SCIRI), con el objeto de que se verifique la retirada de los productos afectados de los canales de comercialización.

Se recomienda a las personas que tengan en su domicilio el producto afectado por esta alerta, se abstengan de consumirlos.

Puede ampliar información de AESAN sobre complementos alimenticios en el siguiente enlace:

¿Qué necesito saber sobre los complementos alimenticios?

“Decálogo para un consumo responsable de los complementos alimenticios”.

### La FDA emite una advertencia sobre ciertos suplementos de raíz de tejocote sustituidos por adelfa amarilla tóxica

FDA, 5 de enero de 2024

<https://www.fda.gov/food/alerts-advisories-safety-information/la-fda-emite-una-advertencia-sobre-ciertos-suplementos-de-raiz-de-tejocote-sustituidos-por-adelfa>

#### ¿Cuál es el problema?

- Los análisis de la FDA han determinado que determinados suplementos nutricionales etiquetados como raíz de tejocote (*Crataegus mexicana*) están adulterados porque se analizaron y se descubrió que habían sido sustituidos por adelfa amarilla (*Cascabela thevetia*), una planta venenosa originaria de México y América Central y una sustancia tóxica preocupante para las autoridades de salud pública. En otras palabras, los productos analizados están etiquetados como tejocote, pero en realidad son adelfas amarillas tóxicas.
- La ingestión de adelfa amarilla puede causar efectos adversos neurológicos, gastrointestinales y cardiovasculares que pueden ser graves e incluso mortales. Los síntomas pueden incluir náuseas, vómitos, mareos, diarrea, dolor abdominal, alteraciones cardíacas, arritmia, etc.
- Estos productos suelen venderse en línea a través de plataformas de terceros.

#### Productos probados

Hasta la fecha, la FDA ha analizado 9 muestras, que representan los 9 productos diferentes enumerados a continuación, y ha determinado que contienen adelfa amarilla. Los suplementos nutricionales a base de raíz de tejocote de los que se tomaron

muestras y la FDA determinó que estaban sustituidos por adelfa amarilla tóxica son los siguientes:

Empresa vendedora	Marca	Sitio web en el que se compró
Amazon.com	Alipotec Tejocote Root Nutraholics ELV Tejocote Root ELV Nutraholics Mexican Tejocote Root ELVPOTEC Tejocote Root	Amazon.com
Global Mix, Inc.	Science of Alpha Mexican Tejocote Root Niwali Raiz de Tejocote	Etsy.com
Innovacion Natural, LLC	Alipotec Tejocote Root	Innovacionnatural.com
Pastor-Villareal, Inc.	Tejocotex	Amazon.com
Alipotec South TX World Green Nutrition, Inc.	ELV Alipotec Raiz de Tejocote	alipotecus.com

## Recomendaciones para los consumidores

- La FDA aconseja a los consumidores que dejen de utilizar estos productos y los desechen
- La FDA recomienda a los consumidores que hayan tomado cualquiera de estos productos que generan preocupación que se comuniquen con su proveedor de atención médica de inmediato. Incluso si estos productos no se han usado recientemente, los consumidores deben informar a su proveedor de atención médica sobre qué producto tomaron, para que se pueda realizar una evaluación adecuada.
- Llame al 9-1-1 u obtenga ayuda médica de emergencia de inmediato si usted o alguien bajo su cuidado tiene efectos secundarios graves a causa de estos productos.
- Comuníquese con su proveedor de atención médica si usted o alguien bajo su cuidado ha ingerido recientemente estos productos y tiene problemas de salud.
- Los consumidores también pueden comunicarse con el [centro estatal de información toxicológica](#).

## Resumen y tamaño del problema

En septiembre de 2023, los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades publicaron un [informe](#) sobre varios

productos de raíz de tejocote en los que se había detectado la sustitución por adelfa amarilla tóxica. Basándose en este informe, la FDA inició una investigación para tomar muestras y analizar otros productos de raíz de tejocote. Hasta la fecha, la FDA ha analizado 9 muestras, que representan los 9 productos diferentes enumerados anteriormente, y ha descubierto que contienen adelfa amarilla. Está pendiente el análisis de muestras adicionales.

Basándose en los resultados de los muestreos y análisis realizados por la FDA hasta la fecha, a la FDA también le preocupa que otros productos comercializados como tejocote (incluso con otros nombres como Crataegus mexicana, Raíz de Tejocote y Espino mexicano) puedan contener adelfa amarilla. El consumo de adelfa amarilla puede causar efectos adversos graves para la salud y ser potencialmente fatal.

## Acciones

La FDA está trabajando activamente con las plataformas de terceros en las que se venden estos productos.

La investigación de la FDA está en curso, y la FDA continuará proporcionando información sobre cualquier acción adicional a medida que esté disponible. Es posible que se añadan productos a este aviso. La FDA está trabajando para seguir abordando las preocupaciones relacionadas con estos productos y monitoreando el mercado en busca de efectos adversos, quejas sobre productos y otros problemas emergentes.

## La demanda de medicamentos para adelgazar impulsa el aumento de falsificaciones

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2024; 27(1)

**Tags: Ozempic, Wegovy, semaglutida, Mounjaro, tirzepatida, falsificación de medicamentos, medicamentos para adelgazar falsificados**

Varias fuentes han informado sobre la aparición de versiones falsificadas de medicamentos para bajar de peso, especialmente de Ozempic. Reuters [1] entrevistó a autoridades policiales y grupos que trabajan contra la falsificación, así como a funcionarios de salud pública.

Según Reuters, el Instituto de Seguridad Farmacéutica (*Pharmaceutical Security Institute*, PSI), una organización respaldada por la industria que tiene su sede en EE UU e incluye a Novo Nordisk y Eli Lilly dijo que está trabajando con Europol, Interpol y U.S. Homeland Security, así como con otras agencias y empresas que ayudan a identificar productos falsificados como BrandShield de Israel. Estos grupos investigan las denuncias de medicamentos falsos, y rastrean el comercio electrónico y las redes sociales en busca de ofertas de compra o anuncios, y capacitan a los funcionarios de aduanas a detectar falsificaciones.

Los medicamentos que se utilizan para bajar de peso son Ozempic y Wegovy, que contienen semaglutida, y Mounjaro (tirzepatida).

En Europa, la mayoría de las falsificaciones son de Ozempic. Se ha encontrado Ozempic falsificados en al menos 14 países, incluyendo el Reino Unido, Alemania, Bélgica, Austria, Egipto, Australia y Rusia. Varios han advertido a las farmacias y a los

consumidores que estén atentos a las falsificaciones, ya que no está claro qué contienen realmente.

Cuando un consumidor compra esas falsificaciones, “lo que obtiene son medicamentos vencidos, falsificados o nada”, añadió. Un funcionario de Interpol dijo que los medicamentos falsificados para la obesidad, debido a sus altos precios, se venden en gran medida en países ricos, incluyendo los de América del Norte, Europa y Medio Oriente, a diferencia de la mayoría de los medicamentos falsificados que tienden a comercializarse en regiones más pobres.

La MHRA dijo que los informes relacionados con GLP-1 potencialmente falsificados, la clase de medicamento que incluye a Wegovy, Ozempic y el medicamento para la diabetes Mounjaro de Eli Lilly, habían aumentado de dos en 2022 a hasta 20 este año.

La Autoridad Reguladora de Productos Sanitarios de Irlanda dijo a Reuters que confiscó 233 unidades de semaglutida falsificada en comparación con 32 unidades en 2022.

Otro artículo de Reuters describe casos de falsificación de semaglutida en Bélgica [2]. La Agencia Federal de Medicamentos y Productos para la Salud dijo que en 2023 había detenido nueve paquetes de medicamentos GLP-1 enviados por correo, bajo sospecha de que eran falsos. Un análisis de laboratorio confirmó que uno de ellos contenía insulina, que si no se administra adecuadamente puede causar problemas de salud

graves como hipoglucemia (niveles peligrosamente bajos de azúcar en la sangre) y convulsiones. Dada la escasez de estos productos, el Ministro de Salud de Bélgica quería prohibir temporalmente las prescripciones de Ozempic para bajar de peso.

Varias personas fueron hospitalizadas en Austria después de usar presuntas versiones falsas de Ozempic. El regulador de seguridad sanitaria del país, BASG, dijo que los pacientes habían sufrido efectos secundarios (hipoglucemia y convulsiones) sugestivos de que el producto contenía insulina en lugar de semaglutida, pero no dijo si se había confirmado.

Gran Bretaña advirtió sobre la compra de plumas para bajar de peso potencialmente falsas que afirman ser Ozempic o el antiguo medicamento para bajar de peso de Novo Nordisk, Saxenda, tras recibir un "número muy pequeño" de informes de hospitalizaciones.

Un portavoz del regulador de salud de Australia, la Administración de Productos Terapéuticos, dijo que la agencia

había identificado 14 casos de medicamentos falsificados para la obesidad en 2023.

La Agencia Europea de Medicamentos (EMA) también ha advertido sobre la presencia de plumas inyectables falsamente etiquetadas como Ozempic, aunque no se había identificado ningún caso en las farmacias comunitarias [3].

#### Fuente Original

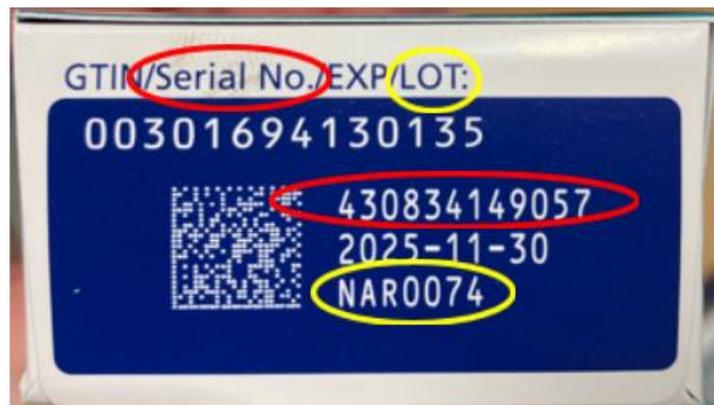
1. Patric Wingrove, Maggie Fick. Demand for weight-loss drugs fuels global rise in counterfeits. Reuters, 20 de octubre de 2023. <https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/demand-weight-loss-drugs-fuels-global-rise-counterfeits-2023-10-20/>
2. Patrick Wingrove. Belgium seizes fake weight-loss drugs containing insulin. Reuters, octubre 30, 2023 2:54 PM MDT. Updated 3 months ago. <https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/belgium-seizes-fake-weight-loss-drugs-containing-insulin-2023-10-30/>
3. Ludwig Burger, Miranda Murray. Suspected fake Ozempic puts several in hospital in Austria. Reuters, October 24. <https://www.reuters.com/world/europe/several-people-taken-hospital-austria-after-taking-suspected-fake-ozempic-2023-10-24/>

### EE UU. La FDA advierte a los consumidores de que no utilicen Ozempic (semaglutida) falsificado encontrado en la cadena de suministro de medicamentos de los EE.UU

FDA, 21 de diciembre de 2023

<https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/la-fda-advierte-los-consumidores-de-que-no-utilicen-ozempic-semaglutida-falsificado-encontrado-en-la>

La FDA continúa investigando la falsificación de Ozempic (semaglutida) inyectable 1 miligramo (mg) en la cadena de suministro de medicamentos legítimos de los EE UU y ha incautado miles de unidades del producto. La agencia aconseja a los mayoristas, a las farmacias minoristas, a los profesionales de la salud, y a las pacientes que comprueben el producto que han recibido y que no distribuyan, utilicen ni vendan productos etiquetados con el número de lote NAR0074 y el número de serie 430834149057, como se muestra a continuación. Es posible que algunos productos falsificados sigan a la venta.



La FDA y Novo Nordisk (fabricante de Ozempic) están analizando los productos incautados y aún no disponen de información sobre la identidad, calidad o seguridad de los medicamentos.

Además, los análisis han revelado que también se han falsificado las agujas de las muestras. En consecuencia, no puede

confirmarse la esterilidad de las agujas, lo que supone un mayor riesgo de infección para los pacientes que utilizan los productos falsificados. Según los análisis realizados hasta la fecha, otros componentes falsificados confirmados en los productos incautados son la etiqueta de la pluma, la información que acompaña al profesional de la salud y al paciente, y el cartón.

La FDA tiene constancia de cinco acontecimientos adversos de este lote, ninguno de los cuales es grave y concuerdan con las reacciones adversas comunes conocidas del auténtico [Ozempic](#) (hipervínculo en inglés), que son náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal y estreñimiento.

La FDA recomienda a las farmacias minoristas que sólo adquieran Ozempic auténtico a través de [distribuidores autorizados de Novo Nordisk](#) [External Link](#) [Disclaimer](#) (hipervínculo en inglés), que revisen las fotografías y la información para confirmar la legitimidad de sus envíos. Los pacientes sólo deben obtener Ozempic con una receta válida a través de farmacias autorizadas por el estado y comprobar el producto antes de usarlo para detectar cualquier signo de falsificación.

La FDA se toma muy en serio los informes sobre posibles [productos falsificados](#) (hipervínculo en inglés) y colabora estrechamente con otras agencias federales y con el sector privado para ayudar a proteger el suministro nacional de medicamentos. La investigación de la FDA está en curso, y la agencia está trabajando con Novo Nordisk para identificar, investigar y retirar otros productos inyectables de semaglutida presuntamente falsificados que se encuentren en EE UU.

Los profesionales de la salud y los consumidores deben notificar los efectos adversos o secundarios relacionados con el uso de este producto al Programa de Información sobre Seguridad y Notificación de Efectos Adversos MedWatch de la FDA:

- Complete y envíe el informe en línea en [Denuncia Voluntaria del Consumidor de MedWatch](#), o;
- Descargue y complete el [formulario](#) (hipervínculo en inglés), y envíelo por fax al 1-800-FDA-0178.

Se deben denunciar a la FDA las entidades, incluidos los vendedores en línea, que vendan medicamentos falsificados o manipulados. Las sospechas de falsificación de productos se pueden notificar a la FDA llamando al [coordinador local de reclamaciones](#) de los consumidores de la FDA (hipervínculo en inglés) o notificándolo directamente en la dirección de correo electrónico para la [denuncia de sospechas de actividad delictiva](#) (hipervínculo en inglés).

Los minoristas y los pacientes también pueden ponerse en contacto con el servicio de atención al cliente de Novo Nordisk en el teléfono 1-800-727-6500, de lunes a viernes, de 8:30 a.m. a 6:00 p.m., hora del Este, si tienen preguntas o dudas. A continuación, se muestran imágenes de agujas auténticas y falsificadas:

Authentic Ozempic® Needle	Counterfeit Needle
	
<p>What to look for in a genuine needle:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• The paper tab on the needle is imprinted with the needle lot number (ME61216 in this case)</li> <li>• The blue area on the paper tab only contains the lot number, no other text</li> <li>• The inner needle cover is transparent</li> <li>• The paper tab states 'NovoFine® Plus'</li> </ul>	<p>What to look for in a counterfeit needle:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• The paper tab on the needle is imprinted with the Ozempic® product carton lot number NAR0074</li> <li>• The inner needle cover has a blue transparent color</li> <li>• The paper tab states 'NovoFine®'</li> </ul>

Authentic Ozempic® Needle	Counterfeit Needle
	

**Colombia. Caen 45 toneladas de medicamentos adulterados**

El Nuevo Siglo, 18 de diciembre de 2023

<https://www.elnuevosiglo.com.co/nacion/caen-45-toneladas-de-medicamentos-adulterados-para-tratar-el-cancer>

Capturados 13 personas señaladas de reciclar residuos, productos vencidos o descompuestos que eran desechados de los hospitales.

La Fiscalía, a través del Eje Temático de Propiedad Intelectual de la Dirección Especializada contra las Violaciones a los Derechos Humanos, detectó un entramado criminal que ponía en riesgo la vida y la integridad de miles de pacientes que acudían al sistema de salud para recibir medicamentos para las denominadas enfermedades de alto costo.

Se trata de una red señalada de reciclar desechos hospitalarios, medicinas vencidas o discontinuadas; extraer las sustancias de las jeringas, envases y demás presentaciones; mezclarlas indiscriminadamente o rendirlas con agua destilada, harina y saborizantes; y finalmente darles la apariencia de un producto auténtico con cajas, registros, sellos y otras características nuevas.

El material de prueba indica que la organización ilegal obtenía los insumos tóxicos en diferentes centros asistenciales del país; mientras que los medicamentos fraudulentos los Comercializaba en droguerías e Instituto Prestadores de Salud (IPS) de Bogotá,

Medellín e Itagüí (Antioquia), Cali (Valle del Cauca), Manizales (Caldas), Cúcuta (Norte de Santander) y Soacha (Cundinamarca).

**Captura y judicialización**

Investigadores del CTI, con apoyo del Ejército Nacional y peritos especializados, realizaron 19 diligencias de registro y allanamiento en Cali, Medellín, Cúcuta, Manizales y Bogotá. En los procedimientos fueron capturados 13 posibles integrantes de la estructura ilegal e incautadas 45 toneladas de medicamentos fraudulentos, insumos y otros elementos utilizados para la falsificación.

Durante las verificaciones los funcionarios encontraron cerca de 8.000 variedades distintas de productos farmacéuticos falsos, como analgésicos; tratamientos oncológicos y para el trasplante de órganos; medicinas para la diabetes, la hemofilia y otras enfermedades de alta complejidad.

Asimismo, hallaron un laboratorio de litografía con equipos industriales para fabricar cajas, logos, sellos y brillos de seguridad; y gran cantidad de frascos, etiquetas, tapas y piezas metálicas. Llamó la atención que algunos de los residuos hospitalarios encontrados en jeringas y envases de vidrio tenían

muestras de sangre y gusanos, presuntamente iban a ser reutilizados.

Por estos hechos, la Fiscalía imputó a los detenidos los delitos de concierto para delinquir agravado; corrupción de alimentos, productos médicos o material profiláctico; imitación o simulación de alimentos, productos o sustancias; enajenación ilegal de medicamentos; y usurpación de derechos de propiedad industrial y derechos de obtentores de variedades vegetales. Los cargos fueron aceptados por ocho de los procesados.

Los investigados son: Elmer Fabio Cerezo Hernández quien, al parecer, compraba los desechos hospitalarios; Fabricio Alirio

Chávez Muñoz, señalado falsificador de medicamentos; y María Alejandra Chávez Urrea, Francisco Javier Manrique Castro, Juan Carlos Giraldo Arango, Francisco Javier Núñez Sánchez, José Darío Núñez Sánchez, Álvaro Osorio Cardona, Carlos Horacio Gómez Osorio, María Carmelina Alzate Mejía, Cipriano Otolara Rincón y Milciades Bohórquez Soler, que cumplirían diferentes roles en la cadena criminal.

Por disposición de los jueces de control de garantías, Fabricio Alirio Chávez Muñoz y Cipriano Otolara Rincón recibieron medida de aseguramiento en centro carcelario; los demás deberán permanecer privados de la libertad en su lugar de residencia.

### **El mortal jarabe indonesio para la tos era casi pura toxina, según muestran documentos judiciales**

*(Deadly Indonesian cough syrup was almost pure toxin, court papers show)*

Stanley Widianto

Reuters, 15 de octubre de 2023

<https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/deadly-indonesian-cough-syrup-was-almost-pure-toxin-court-papers-show-2023-10-13/>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2024; 27(1)

**Tags: Afi Farma, jarabe para la tos, propilenglicol**

En un expediente judicial, los fiscales alegaron que un fabricante de medicamentos indonesio cuyo jarabe para la tos se encuentra entre los productos vinculados a la muerte de más de 200 niños en 2022 utilizó ingredientes con concentraciones de toxinas de hasta el 99% en 70 lotes de medicamentos.

Las acusaciones contra la farmacéutica Afi Farma se hicieron en un tribunal de Kediri, en la provincia de Java Oriental, donde tiene su sede la empresa, y Reuters es el primero en informar sobre la acusación de que se utilizaron ingredientes altamente tóxicos.

El caso penal se produce mientras se incrementa el esfuerzo por reforzar la supervisión de las cadenas de suministro de medicamentos en todo el mundo, después de una ola de intoxicaciones relacionadas con jarabes para la tos contaminados que mataron a decenas de niños en países como Gambia y Uzbekistán.

Según documentos de los demandantes, entre octubre de 2021 y febrero de 2022 Afi Farma recibió dos lotes de propilenglicol, un ingrediente clave en los jarabes que Afi Farma utilizó para producir su jarabe para la tos, pero entre el 96% y 99% del contenido era una sustancia tóxica, el etilenglicol (EG).

Cuando se le preguntó quién había realizado las pruebas y cómo, el fiscal Ikhsan Nasrulloh dijo a Reuters que las había realizado la policía.

Un abogado de Afi Farma, Reza Wendra Prayogo, dijo a Reuters que no se había probado ninguna acusación de envenenamiento intencional contra la empresa, añadiendo que el regulador de medicamentos de Indonesia, BPOM, no exigió a los fabricantes de medicamentos que realizaran pruebas rigurosas de los ingredientes.

Dijo que una regulación BPOM de 2018 permitía a los fabricantes de medicamentos utilizar pruebas realizadas por proveedores de materias primas, exigiéndoles únicamente realizar "pruebas de identificación" que incluyen pruebas de toxicidad.

### **La Interpol intercepta US\$7 millones de medicamentos falsificados**

Salud y Fármacos

*Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2024; 27(1)

**Tags: Operación Pangea, detección de venta ilegal de medicamentos, incautación de medicamentos falsificados**

Ferdous Al-Faruque escribe en *Regulatory News* [1] que, durante la Operación Pangea (del 3 al 10 de octubre de 2023), la Interpol arrestó a 72 personas que vendían medicamentos falsificados en 89 países; incautó medicamentos por valor de US\$7 millones, cerró 1.300 sitios web, e inició 325 nuevas investigaciones.

La Operación Pangea se empezó a organizar en 2008, y consiste en una redada que se realiza de forma coordinada en muchos países, en la que participan la Organización Mundial de Aduanas, la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Oficina de las

Naciones Unidas contra la Droga y el Delito, la Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes y las agencias reguladoras de la salud a nivel nacional [2]. En 2023, medicamentos para la disfunción eréctil representaron la mayor proporción de medicamentos falsificados, con un 22%; los ansiolíticos y estimulantes el 19%, y las hormonas sexuales y los fármacos gastrointestinales el 12% [1].

La mayor incautación de dispositivos médicos fue la confiscación de aproximadamente 11.000 kits de pruebas irregulares de covid-19 en Australia [2]. Los dispositivos médicos falsificados relacionados con la covid-19 han sido un

problema; en 2021 se incautaron unos 37.000 dispositivos médicos falsificados durante la Operación Pangea.

"La operación subraya la necesidad de dar una respuesta coordinada y global a la amenaza que representan las medicinas ilegales y los grupos del crimen organizado transnacional", afirmó el Secretario General de Interpol, Jürgen Stock [1].

El regulador suizo, en coordinación con la Oficina Federal de Aduanas y Seguridad Fronteriza (FOCBS) de Suiza y Swiss Sport Integrity (SSI), descubrió que casi un tercio de los medicamentos falsificados que se vendían en sitios web dudosos procedían de India, mientras que otra parte importante provenían del Este de Europa, de países como Lituania, República Checa y Bulgaria [1].

Swissmedic dijo que los delincuentes piratearon los sitios web suizos de clubes deportivos, pequeñas y medianas empresas y grupos de juego para publicar páginas falsas con detalles sobre cómo pedir medicamentos falsificados y drogas de dopaje. Con esto, "los delincuentes pretendían crear la impresión de ser un proveedor oficial suizo". Swissmedic informó a los *webmasters* de 67 sitios web que habían sido pirateados de esta manera y solicitó medidas correctivas [1].

La Unidad de Ejecución Penal (CEU) de la Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios del Reino Unido (MHRA) señala que inició la primera Operación Pangea en noviembre de 2008, cuando incautó 1.000 paquetes de medicamentos sin licencia en un día. Desde entonces, Interpol y otros socios han unido fuerzas para abordar el problema global [1]. En estos 15 años, la MHRA ha incautado más de 25 millones de medicamentos y dispositivos comercializados ilegalmente en el Reino Unido, valorados en más de £84 millones (US\$101,9). Solo en el 2023, incautó medicamentos ilegales por valor de £5 millones.

Según la OMS, aproximadamente uno de cada diez productos médicos en los países de ingresos bajos y medios es de mala calidad o está falsificado [2].

#### Fuente Original

1. Ferdous Al-Faruque. Interpol, global regulators seize \$7 million worth of counterfeit drugs. regulatory news, 2 november 2023 [https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2023/11/interpol,-global-regulators-seize-\\$7-million-worth](https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2023/11/interpol,-global-regulators-seize-$7-million-worth)
2. Phalguni Deswal. UK seizes illegal medicines and devices worth over £84m in last 15 years. Pharmaceutical Technology, 1 de noviembre de 2023. <https://www.pharmaceutical-technology.com/newsletters/uk-seizes-illegally-traded-medicines-and-devices-worth-over-84m/?cf-view>

## Derecho

### Medicamentos asequibles: una responsabilidad de los gobiernos

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Políticas 2023; 26(4)

**Tags: WEMOS, Pharmaceutical Accountability Foundation, precios exorbitantes de medicamentos, transparencia en los precios de los medicamentos**

Tom Buis, experto en política de medicamentos de la ONG Wemos, y Wilbert Bannenberg es presidente de la *Pharmaceutical Accountability Foundation*, ambas ubicadas en los Países Bajos, publicaron un artículo en Político [1] animando a los gobiernos a evitar los precios exorbitantes de los medicamentos.

A principios de 2023, la *Pharmaceutical Accountability Foundation* interpuso un juicio contra AbbVie por haber obtenido beneficios excesivos con las ventas de Humira, poniendo a prueba el sistema de salud holandés. Entre 2004 y 2018, el sistema público de los Países Bajos gastó €2.300 millones en este medicamento. Según el artículo, Abbie recaudó €1.200 millones por encima de lo que invirtió en I+D más un beneficio razonable de 25%. A nivel global, AbbVie ha facturado US\$208.000 millones, lo que se traduce en un exceso de beneficios de US\$110.000 millones.

No hay nada malo en obtener beneficios, pero no se puede hacer a expensas de los derechos humanos. Las empresas farmacéuticas deben respetar los derechos humanos, y los gobiernos deben vigilarlas y tomar medidas para evitar que los violen. Sin embargo, el equilibrio de poder entre los gobiernos y las empresas farmacéuticas ha sido desigual durante mucho tiempo.

Los autores del artículo afirman que las empresas farmacéuticas no explican como establecen los precios de los medicamentos, y los gobiernos se sienten presionados para ponerlos a disposición de los ciudadanos, a menudo aceptando pagar precios exageradamente altos.

En 2019, los 194 miembros de la Organización Mundial de la Salud (OMS) adoptaron, por unanimidad, una resolución, comprometiéndose a mejorar la transparencia en los precios de los medicamentos y en el proceso para determinar estos precios. Sin embargo, los gobiernos han adoptado una actitud pasiva y no han hecho mucho por contrarrestar el poder de la industria farmacéutica. No se han hecho avances sustanciales para mejorar la transparencia en los precios de los medicamentos. Las discusiones sobre el Acuerdo para responder a pandemias ofrecen una oportunidad [1].

Los gobiernos podrían incluir en este acuerdo un texto que obligue a las empresas farmacéuticas a ser transparentes en cuanto a los costes y precios netos de los medicamentos. Además, podrían acordar imponer condiciones a la financiación pública de la I+D de productos farmacéuticos, lo que podría servir de trampolín para la aplicación de políticas similares fuera de las pandemias [1].

#### Fuente Original

1. Tom Buis, Wilbert Bannenberg. Make medicines affordable — without going to court. Político, 11 de julio de 2023 <https://www.politico.eu/article/make-medicines-affordable-go-court/>

## Tráfico de medicamentos farmacéuticos: la situación europea del delito transnacional contra la salud y la vida.

Sierra-Zamora, P A, Fonseca-Ortiz, T. L. & Mateus Poveda, A. M.

En P.A. Sierra-Zamora, T.L. Fonseca-Ortiz, & F. Coronado-Camero (Eds.), De los delitos transnacionales, las Fuerzas Armadas y el tratamiento jurídico de la seguridad y defensa nacionales (pp. 201-222). Sello Editorial ESDEG. 2022

<https://doi.org/10.25062/9786287602120.0>

<https://esdeglibros.edu.co/index.php/editorial/catalog/view/123/169/2322> (de libre acceso en español)

### Conclusiones

En conclusión, el tráfico de medicamentos farmacéuticos (TMF) está tipificado como delito a la salud y a la vida de las personas, es de carácter transnacional y causa gran afectación. Teniendo en cuenta que muchos de estos medicamentos pueden ser falsificados, y que su venta se puede realizar personalmente o por

medio del internet, los países han debido tomar medidas e iniciar un trabajo conjunto con múltiples instituciones que se enfoquen en la prevención y en llamar la atención de todas las personas para que sean precavidas y que compren sus medicamentos en sitios que sean 100% confiables, con la intención de evitar calamidades, como una enfermedad grave o, incluso, la muerte.

## Litigación y Multas

### EE UU. Análisis de la avalancha de demandas para bloquear las negociaciones de los precios de los medicamentos: La industria está utilizando la misma táctica de siempre

(*An Analysis of the Blizzard of Lawsuits to Block Drug-Price Negotiations — Industry is using the same old playbook*)

Lawrence O. Gostin, JD, Andrew Twinamatsiko, JD, and Zachary Baron, JD

*Medpage Today*, 9 de agosto de 2023

<https://www.medpagetoday.com/opinion/the-health-docket/105818>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Políticas* 2024; 27 (1)

### Tags: negociar los precios, abaratar los medicamentos, políticas de precios de medicamentos, reacción de la industria a las políticas para abaratar precios

Los precios de los medicamentos de venta con receta en EE UU son entre dos y tres veces [1] más altos que en otros países. ¿Por qué? La mayoría de los países equiparables [2] utilizan su poder adquisitivo para negociar los precios con las empresas farmacéuticas. Por ley, Medicare tiene prohibido negociar los precios de los medicamentos. Eso cambió en agosto de 2022, cuando el Congreso autorizó la negociación de los precios de ciertos medicamentos. Para proteger sus ganancias, las compañías farmacéuticas lanzaron una avalancha de demandas [3] con el objetivo de bloquear las negociaciones de precios de los medicamentos.

Los medicamentos de venta con receta son fundamentales para la salud, y para muchas personas que dependen de ellos para tratar enfermedades crónicas y potencialmente mortales, especialmente personas de la tercera edad [4], personas con bajos ingresos [5] minorías raciales y étnicas, el coste de los medicamentos sigue siendo un obstáculo importante. Los precios de los medicamentos han aumentado vertiginosamente. El precio neto promedio de los medicamentos de marca y venta con receta para los pacientes ambulatorios del programa Medicare aumentó más del doble entre 2009 y 2018, de US\$149 a US\$353 [6], y cada persona afiliada a Medicare gasta US\$2,700 en promedio. Si bien varios factores contribuyen a los altos precios, las investigaciones del Congreso [7], los análisis de expertos [8] y los periodistas importantes [9] apuntan a las prácticas de la industria, por ejemplo manipular el sistema de patentes [10] para extender los monopolios en el mercado, suprimir la competencia, abusar de las peticiones de los ciudadanos [11] y fijar precios [12].

La Ley de Reducción de la Inflación (*Inflation Reduction Act* o IRA) faculta al Departamento de Salud y Servicios Humanos de

EE UU, a través de los Centros de Servicios de Medicare y Medicaid (CMS o *Centers for Medicare & Medicaid Service*), para negociar el precio de ciertos medicamentos de marca de fuente única. Este logro histórico se consiguió a pesar del feroz cabildeo de la industria [13]. La Oficina de Presupuesto del Congreso (*Congressional Budget Office*) estima que el Programa de Negociación de Precios de Medicamentos ahorrará a Medicare US\$100.000 millones en 10 años, reduciendo el precio neto de los medicamentos en un promedio del 50% [14].

### Programa de negociación

Según el nuevo programa, los CMS deben identificar cada año un número determinado de medicamentos aptos para la negociación. Tras negociar (teniendo en cuenta diversos factores, datos y una contraoferta), los Centros de Servicios de Medicare y Medicaid hacen una oferta final al fabricante, que refleja el precio máximo justo del medicamento. El número de medicamentos sujetos a negociación es gradual, y la negociación de los 10 primeros se iniciará a partir del 1 de enero de 2026. La participación de los fabricantes es voluntaria: pueden aceptar negociar o retirarse de Medicare y Medicaid. Los fabricantes que se nieguen a negociar, pero sigan vendiendo sus medicamentos a Medicare y Medicaid, estarán sujetos a un impuesto específico que aumentará con el tiempo.

### Demandas de la industria

Los fabricantes de medicamentos, sus asociaciones comerciales, y los aliados en la industria, han presentado seis demandas [15] en todo el país impugnando el programa de negociación de precios de medicamentos, formulando una serie de declaraciones constitucionales, muchas de las cuales coinciden. En primer lugar, las empresas farmacéuticas alegan que la Ley de Reducción de la Inflación "toma" su propiedad sin una compensación justa en virtud de la Quinta Enmienda, al exigir ventas por debajo de los "precios de mercado". Este argumento parece indefendible [16]. La participación es voluntaria. Por esa razón, los tribunales han sostenido que los recortes en los pagos

de Medicare no violan la cláusula de expropiación de la Quinta Enmienda. La Ley de Reducción de la Inflación no expropia físicamente los medicamentos, sino que simplemente establece umbrales de precios que Medicare no puede superar para ciertos medicamentos de alto precio. Y aunque las empresas farmacéuticas se quejan de las "tarifas de mercado", hay que recordar que el mismo medicamento se vende más barato en la mayoría de los países.

En segundo lugar, algunos fabricantes de medicamentos argumentan que el programa de negociación les obliga a respaldar un discurso con el que no están de acuerdo, en violación de la Primera Enmienda, argumentando que se les obliga a comunicar que el precio del medicamento es "justo". Hay que recordar que las compañías farmacéuticas entran en negociaciones voluntariamente, y el precio resultante no es una forma de discurso obligado. Y lo que es más importante, la industria es libre de criticar públicamente al gobierno por crear e implementar el programa de negociación de medicamentos. De hecho, las empresas farmacéuticas [17] publican múltiples comunicados de prensa sobre sus objeciones a la Ley de Reducción de la Inflación.

En tercer lugar, en algunas demandas se afirma que el Congreso concedió a los Centros de Servicios de Medicare y Medicaid una facultad amplia y sin restricciones para fijar los precios de los medicamentos, lo que viola la denominada doctrina de "no delegación", que prohíbe al poder legislativo delegar sus competencias legislativas a otros organismos. Este argumento no es válido porque la Ley de Reducción de la Inflación establece, en detalle, cómo los CMS deben implementar el programa de negociación. Establece la clase de medicamentos que pueden ser objeto de negociación, los factores que los CMS deben tener en cuenta para determinar el precio máximo justo y los plazos para su aplicación.

En cuarto lugar, algunos fabricantes argumentan que el programa de negociación no ofrece suficientes garantías procesales contra los "controles de precios", por lo que viola el debido proceso. La cláusula del debido proceso de la Constitución exige que el gobierno siga un proceso justo, generalmente una notificación y una audiencia, antes de privar a una persona de la vida, la libertad o la propiedad. Pero la venta de medicamentos a Medicare no es un derecho de propiedad constitucionalmente protegido por la cláusula del debido proceso. E incluso si lo fuera, los precedentes de la Corte Suprema dan al gobierno flexibilidad en los procedimientos que utiliza, y no requiere que las agencias pasen por los elaborados procedimientos que según los fabricantes no figuran en el programa de negociación.

Las otras acusaciones [18] formuladas en estas demandas, incluyendo las que se basaron en la cláusula de multas excesivas de la Octava Enmienda y en que la Ley de Reducción de la Inflación excede los poderes enumerados del Congreso, carecen igualmente de apoyo en la jurisprudencia existente.

### Las mismas tácticas

Las objeciones a las negociaciones de los precios de los medicamentos de Medicare siguen la misma táctica que las empresas farmacéuticas, las aseguradoras médicas y otros grupos de interés han utilizado para tratar de anular leyes de salud que se han logrado con mucho esfuerzo, como la Ley de Cuidado de

Salud Asequible (*Affordable Care Act*) [19] y la Ley de No Sorpresas (*No Surprises Act*) [20]. Los fabricantes de medicamentos han recurrido a los tribunales, como último recurso, en la lucha contra el aumento vertiginoso de los costes de los medicamentos de venta con receta. En estos juicios, las empresas privadas con ánimo de lucro recurren a doctrinas constitucionales que pretenden proteger las libertades personales frente a los abusos gubernamentales, para evitar la regulación económica.

Hubo un tiempo en el que los jueces comprendieron que su función no era ser árbitros de las políticas públicas; reconocieron que era mejor dejarlo en manos de los sectores políticamente responsables del gobierno. Al promulgar la Ley de Reducción de la Inflación, el Congreso estaba respondiendo a un serio problema social que afecta a la salud y el bienestar de millones de estadounidenses. Se alineó con negociaciones de precios similares en otros programas federales y otras democracias [21]. Pero el tiempo de las restricciones judiciales hace tiempo que pasó. Estas reclamaciones, por poco convencionales que sean, podrían encontrar eco entre la inmensa mayoría conservadora de la Corte Suprema. De hecho, los fabricantes y sus aliados parecen contar con ello. Su táctica es muy clara [22]: presentar seis demandas en distintas jurisdicciones de todo el país y emplear una larga lista de reclamaciones constitucionales. Una de las posibles estrategias de los fabricantes es conseguir una división de los tribunales de circuito y acelerar el caso hasta la Corte Suprema.

Aunque las reclamaciones en estas demandas encuentran un apoyo mínimo en la jurisprudencia dominante, esta Corte Suprema está claramente a favor de las empresas [23], en contra de la regulación [24] y del estado administrativo [25]. Se ha mostrado extremista respecto a la expresión comercial y a las "expropiaciones". En las dos últimas legislaturas, la Corte Suprema ha desplegado la recién acuñada doctrina de las cuestiones importantes para frustrar a las agencias administrativas que intentan combatir el cambio climático [26], mitigar la pandemia de covid-19 [27] y abordar la crisis de la deuda de los préstamos estudiantiles [28]. Dado que la Corte Suprema ha anulado recientemente décadas de precedentes sobre el aborto y la discriminación positiva, los cimientos de nuestro sistema jurídico estadounidense son menos sólidos. Cuando la industria farmacéutica "lucha con uñas y dientes" [29] contra el programa de negociación de medicamentos de Medicare, espera encontrar cualquier cosa a la que se pueda acoger. Y con esta Corte Suprema la industria puede encontrar un público receptivo.

### Referencias

- Mulcahy, A. W., Whaley, C., & Tebeka, M. G., et al. International Prescription Drug Price Comparisons. ASPE. 2021. <https://aspe.hhs.gov/sites/default/files/documents/ca08ebf0d93dbc0faf270f35bbeef28b/international-prescription-drug-price-comparisons.pdf>
- Rand, L., & Kesselheim, A. S. Getting the Price Right: Lessons for Medicare Price Negotiation from Peer Countries. *PharmacoEconomics*, 40(12), 1131–1142. 2022. <https://doi.org/10.1007/s40273-022-01195-x>
- Gay Stolberg, S., & Robbins, R. Drugmakers Are 'Throwing the Kitchen Sink' to Halt Medicare Price Negotiations. *The New York Times*. July 25, 2023. <https://www.nytimes.com/2023/07/23/us/politics/medicare-drug-price-negotiations-lawsuits.html>

4. Lovelace, B. 1 in 5 older adults skipped or delayed medications last year because of cost. NBC News. May 18, 2023. <https://www.nbcnews.com/health/health-news/1-5-older-adults-skipped-delayed-medications-last-year-cost-rcna84750>
5. Attiya, A. States Curb Racial Inequities in Rx Drug Affordability with Targeted Legislation. NASHP. October 26, 2022. <https://nashp.org/states-curb-racial-inequities-in-rx-drug-affordability-with-targeted-legislation/>
6. Prescription drugs: spending, use, and prices. Congressional Budget Office. January, 2022. <https://www.cbo.gov/publication/57772>
7. Chairwoman Maloney releases comprehensive staff report culminating the Committee's Sweeping Drug Pricing Investigation. House Committee on Oversight and Reform. December 10, 2021. <https://oversightdemocrats.house.gov/news/press-releases/chairwoman-maloney-releases-comprehensive-staff-report-culminating-the-committee>
8. Carrier, M. A. High prices & no excuses: 6 Anticompetitive Games (Presentation slides). November 8, 2017. [https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract\\_id=3066514](https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3066514)
9. Robbins, R. How a Drug Company Made \$114 Billion by Gaming the U.S. Patent System. The New York Times. January 28, 2023. <https://www.nytimes.com/2023/01/28/business/humira-abbvie-monopoly.html>
10. Robertson, R. Continuation patents have surged, disrupting generic competition, study shows. MedPage Today. August 1, 2023. <https://www.medpagetoday.com/special-reports/features/105720>
11. Feldman, R., & Wang, C. A Citizen's Pathway Gone Astray — Delaying Competition from Generic Drugs. The New England Journal of Medicine, 376(16), 1499–1501. 2017. <https://doi.org/10.1056/nejmp1700202>
12. Silverman, E. States file a third lawsuit accusing dozens of generic drug makers of price fixing. STAT. June 10, 2020. <https://www.statnews.com/pharmalot/2020/06/10/generics-price-fixing-lawsuit-states-collusion-prices/>
13. Aboulein, A. U.S. move to negotiate drug prices a rare defeat for Big Pharma. Reuters. August 13, 2022. <https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/us-move-negotiate-drug-prices-rare-defeat-big-pharma-2022-08-13/>
14. How CBO estimated the budgetary impact of key prescription drug provisions in the 2022 Reconciliation Act | Congressional Budget Office. February 17, 2023. <https://www.cbo.gov/publication/58850#:~:text=First>
15. Georgetown University. Health Care Litigation Tracker. Health Care Litigation Tracker. November 20, 2023. <https://litigationtracker.law.georgetown.edu/>
16. Baron, Z., & Twinamatsiko, A. A Deep Dive Into Takings Clause Challenges To The Medicare Drug Price Negotiation Program. Health Affairs. July 6, 2023. <https://www.healthaffairs.org/content/forefront/deep-dive-into-takings-clause-challenges-medicare-drug-price-negotiation-program>
17. PhRMA's UBL calls Senate passage of partisan drug pricing plan a "Tragic loss for patients." PhRMA. August 7, 2022. <https://phrma.org/en/resource-center/Topics/Economic-Impact/PhRMAs-Ubl-Calls-Senate-Passage-of-Partisan-Drug-Pricing-Plan-a-Tragic-Loss-for-Patients>
18. Baron, Z., & Twinamatsiko, A. Current and Future Legal Attacks Against the Medicare Drug Price Negotiation Program. Health Affairs. June 7, 2023. <https://www.healthaffairs.org/content/forefront/current-and-future-legal-attacks-against-medicare-drug-price-negotiation-program>
19. Georgetown University. Affordable Care Act Archives - Health care Litigation Tracker. Health Care Litigation Tracker. (n.d.). <https://litigationtracker.law.georgetown.edu/issues/affordable-care-act/>
20. Georgetown University. No surprises ACT Archives - Health care Litigation Tracker. Health Care Litigation Tracker. (n.d.). <https://litigationtracker.law.georgetown.edu/issues/no-surprises-act/>
21. Nagar, S., Rand, L., & Kesselheim, A. S. What should US policymakers learn from international drug pricing transparency strategies? AMA Journal of Ethics, 24(11), E1083-1090. November, 2022. <https://doi.org/10.1001/amajethics.2022.1083>
22. Cohrs, R. The strategy behind the pharmaceutical industry's flurry of lawsuits challenging drug pricing reform. STAT. July 25, 2023. <https://www.statnews.com/2023/06/22/pharma-strategy-challenging-medicare-negotiation>
23. Epstein, L., & Gulati, M. A century of business in the Supreme Court, 1920-2020. Social Science Research Network. August 6, 2022. <https://doi.org/10.2139/ssrn.4178504>
24. Twinamatsiko, A., & Keith, K. Slouching Towards Deregulation: The Threat To Health Policy. O'Neill Institute for National and Global Health Law. April, 2022. [https://oneill.law.georgetown.edu/wp-content/uploads/2022/04/ONL\\_Deregulation\\_Report\\_P4.pdf](https://oneill.law.georgetown.edu/wp-content/uploads/2022/04/ONL_Deregulation_Report_P4.pdf)
25. Metzger, G. E. 1930s Redux: The Administrative state under siege. Harvard Law Review. November, 2017. <https://harvardlawreview.org/print/vol-131/1930s-redux-the-administrative-state-under-siege/>
26. Twinamatsiko, A., & Keith, K. Unpacking West Virginia v. EPA And Its Impact on Health Policy. O'Neill Institute for National and Global Health Law. July 13, 2022. <https://oneill.law.georgetown.edu/unpacking-west-virginia-v-epa-and-its-impact-on-health-policy/>
27. Supreme Court of the United States. Per Curiam. Supreme Court. January 13, 2022. [https://www.supremecourt.gov/opinions/21pdf/21a240\\_d18e.pdf](https://www.supremecourt.gov/opinions/21pdf/21a240_d18e.pdf)
28. Supreme Court of the United States. Syllabus. Supreme Court. June 30, 2023. [https://www.supremecourt.gov/opinions/22pdf/22-506\\_nmip.pdf](https://www.supremecourt.gov/opinions/22pdf/22-506_nmip.pdf)
29. Gay Stolberg, S., & Robbins, R. Drugmakers Are 'Throwing the Kitchen Sink' to Halt Medicare Price Negotiations. The New York Times. July 25, 2023b. <https://www.nytimes.com/2023/07/23/us/politics/medicare-drug-price-negotiations-lawsuits.html>

**Nota de Salud y Fármacos:** Puede encontrar más información en Andrew J. Twinamatsiko y Zachary L. Baron. *Policy Dispute Masquerading as Constitutional Theory? Due Process Attacks on Medicare Drug Negotiation Program*. O'Neil Institut, 17 de agosto de 2023 <https://oneill.law.georgetown.edu/policy-dispute-masquerading-as-constitutional-theory-due-process-attacks-on-medicare-drug-negotiation-program/> y en <https://litigationtracker.law.georgetown.edu/issues/inflation-reduction-act/>

Bloomberg Law ha publicado un artículo [1] que complementa el de Lawrence Gostin. Las demandas de AstraZeneca PLC y Boehringer Ingelheim alegan que la administración Biden violó la Ley de Procedimiento Administrativo al tratar de instituir el programa de precios de los medicamentos a través de la Departamento de Salud y Recursos Humanos (HHS) en lugar del proceso reglamentario formal.

Según Margaux Hall, socia del departamento de salud de Ropes & Gray LLP, las demandas contra la Ley de Procedimiento Administrativo se suman a la "saga de litigios" en torno a la fijación de precios de los medicamentos. "Si una agencia puede aplicar una ley únicamente a través de guías y reescribir funcionalmente los términos de la ley a través de esas guías, podría causar daños más amplios y potencialmente duraderos", dijo Hall.

AstraZeneca, en su demanda ante el Tribunal de Distrito de Delaware afirma que los Centros de Servicios de Medicare y Medicaid (CMS) tomaron medidas para que determinados medicamentos pudieran ser objeto de negociación cuando, de

otro modo, no lo serían. Según la empresa, esto viola la Ley de Procedimientos Administrativos.

En una demanda separada, Boehringer Ingelheim dijo al Tribunal de Distrito de EE UU para el Distrito de Connecticut que la guía del programa de medicamentos era en realidad una norma legislativa, por lo que la agencia debía dar a las partes interesadas la oportunidad de opinar antes de su promulgación.

Laura Dolbow, profesora de la Facultad de Derecho de la Universidad de Pensilvania, especializada en derecho administrativo, dijo que estas demandas pueden suponer un problema. La Ley de Reducción de Precios por la Inflación (IRA) prohíbe la revisión judicial de la selección de medicamentos y de los precios negociados. Y aunque los tribunales tienen posturas "contradictorias" sobre las prohibiciones de revisión, "Es posible que un tribunal interprete que la prohibición de revisión abarca las guías que ahora están siendo impugnadas por violación de la Ley de Procedimiento Administrativo", dijo.

Según Dolbow, las demandas exigen que los demandantes demuestren que la acción de la agencia es definitiva, pero a menudo las guías no se consideran definitivas porque "sólo son orientaciones sobre lo que la agencia va a considerar". "El hecho de que se trate de un documento de orientación podría generar discusión sobre si se trata o no de una medida definitiva, o si es necesario esperar hasta que se haya realizado una selección y se haya determinado un precio", explicó.

Esto no significa que la industria no pueda prevalecer. En general, los tribunales "están entrando en un período en el que se muestran escépticos ante las medidas administrativas", como las adoptadas por el HHS, dijo Carmel Shachar, profesor de Derecho de Harvard.

Carmel Shachar explicó que la industria podría decir: "La forma en que los Centros de Medicare y Medicaid han operacionalizado todo este proceso no se adhiere lo suficiente a cómo el Congreso articuló lo que querían que los Centros de Medicare y Medicaid hicieran" bajo la IRA.

Los Centros de Medicare y Medicaid publicaron en junio su guía final de 198 páginas, en la que exponen su proceso para negociar precios más bajos. El documento resulta del borrador de guía que publicaron los Centros de Medicare y Medicaid en marzo y a los más de 7.500 comentarios que se solicitaron a grupos de pacientes, la industria y otros.

Andrew Twinamatsiko, de la Universidad de Georgetown, señaló que, a diferencia de lo que ocurre con una norma, los Centros de Medicare y Medicaid no estaban obligados a seguir el proceso de notificación y comentario. Sin embargo, Boehringer alegó en su demanda que los Centros de Medicare y Medicaid habían "voluntariamente" permitido que las partes interesadas hicieran comentarios sobre partes de un borrador inicial" de su guía mientras que se negaba "a recibir comentarios del público sobre otras partes importantes, incluyendo las disposiciones que imponen obligaciones legales vinculantes a los fabricantes y que pueden resultar en multas sustanciales".

La queja de AstraZeneca ha llamado la atención de los expertos jurídicos. La empresa alega que el HHS hace caso omiso de la definición legal de medicamento de origen único, para el que no existe competencia de biosimilares o genéricos, y esencialmente agrupa productos aprobados por separado y justifica que puedan ser objeto de negociaciones. Del mismo modo, alega que los Centros de Medicare y Medicaid se extralimitaron en sus competencias y añadieron una prueba de "comercialización de buena fe" para los medicamentos con competencia genérica, incluyéndolos en el proceso cuando, de otro modo, no lo estarían.

Según Robert Charrow, asesor del HHS durante la administración Trump, "están reclamando un exceso de autoridad estatutaria", y tienen algo de razón. El que el programa se esté implementando a través de guías es un arma de doble filo, ya que la IRA pide que los Centros de Medicare y Medicaid implementen el programa a través de guías, pero esas guías no tienen la fuerza y el efecto de la ley como si se tratara de una norma legislativa. "El hecho de que se etiquete como guía refuerza las pretensiones de los demandantes, pero el hecho de que se aplique como guía socava sus pretensiones".

Por otra parte, Roger Klein, profesor del Centro de Derecho, Ciencia e Innovación de la Facultad de Derecho de la Universidad Estatal de Arizona, señaló que, los Centros de Medicare y Medicaid "crearon obligaciones" con "aspectos punitivos. ¿Puede realmente una agencia administrativa hacer esto a través de una guía?".

#### Fuente Original

1. Lopez Ian. Pharma's Procedural Attack Opens New Front in Drug Price War. Bloomberg Law, 13 de septiembre de 2023 <https://news.bloomberglaw.com/health-law-and-business/pharmaceuticals-procedural-foul-in-next-front-of-drug-price-war>

### EE UU. El tribunal da la razón a la FTC e impide que IQVIA compre Propel Media Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras 2024; 27 (1)

**Tags: publicidad sobre medicamentos, monopolio de la publicidad en salud, publicidad dirigida a los consumidores, publicidad dirigida a profesionales de la salud, DeepIntent**

Según Bloomberg [1], la Comisión Federal de Comercio ganó su moción para bloquear temporalmente la compra por parte de IQVIA Holdings Inc. de la firma de publicidad de salud Propel Media Inc., con sede en California.

- La FTC dice que la fusión IQVIA-Propel perjudicaría la competencia
- IQVIA dice que la propuesta de fusión de anuncios digitales es legal

La FTC presentó una demanda en julio para bloquear la adquisición de Propel por parte de IQVIA, alegando que el acuerdo produciría a una mayor consolidación en el mercado de la publicidad y la atención médica y elevaría los precios. El caso

es parte de una tendencia a aplicar medidas antimonopolio más agresivas, especialmente en el sector salud.

Según IQVIA “Su adquisición de Propel Media facilitaría que los pacientes y los médicos obtuvieran información sobre salud que necesitan para tomar mejores decisiones y obtener mejores resultados en salud. Sostenemos que, en este caso, los argumentos de la FTC son inconsistentes con la realidad del mercado y no están respaldados por la ley”.

IQVIA es una empresa que ofrece información sobre salud y figura entre los Fortune 500. En 2023 generó más de US\$14.000 millones en ingresos. Propel posee DeepIntent, una plataforma de publicidad dirigida a profesionales de la salud y a otros usuarios de atención médica.

La FTC afirma que el acuerdo eliminaría la competencia directa entre la plataforma de publicidad digital Lasso que IQVIA compró el año pasado y DeepIntent. La publicidad sobre atención médica es una industria multimillonaria que ha crecido mucho en los últimos años, a medida que la pandemia de covid-19 llevó a las empresas de atención médica a orientarse cada vez más hacia el marketing en línea.

La FTC también argumenta que el acuerdo reduciría la innovación en el mercado, perjudicando a los pacientes y generando precios más altos en la atención médica debido a los mayores costos de comercialización.

En los documentos judiciales, IQVIA argumentó que la FTC no ha demostrado que la fusión propuesta sea anticompetitiva. Dijo que el acuerdo agregaría la capacidad de DeepIntent para hacer publicidad televisiva dirigida al consumidor que Lasso no tiene.

Existe cierta superposición entre las dos plataformas, pero IQVIA sostiene que también son de naturaleza complementaria: Lasso de IQVIA se dirige a los profesionales de la salud mediante la publicidad de medicamentos, nuevos tratamientos y hospitales que buscan contratar médicos. La plataforma de DeepIntent se dirige a consumidores interesados en productos para el cuidado de la salud, incluyendo medicamentos de venta libre como Tylenol o medicamentos para bajar de peso como Ozempic.

La Cámara de Comercio presentó un amicus curiae a favor de IQVIA, en el que decía que la FTC no proporciona pruebas suficientes de los daños anticompetitivos derivados del acuerdo y que su escrito estuvo plagado de especulaciones sobre lo que IQVIA podría o no podría hacer después de la fusión.

#### Fuente Original

1. Katie Arcieri. FTC Gets Court Backing to Halt IQVIA’s Purchase of Propel Media. Bloomberg, 2 de enero de 2024 <https://news.bloomberglaw.com/antitrust/ftc-prevails-in-bid-to-halt-iqvias-merger-with-digital-ad-firm>

## El número de juicios contra los productores y distribuidores de insulina sigue en aumento

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios 2024; 27 (1)

**Tags: precios exorbitantes de insulina, gobiernos demandan a productores de insulina, Eli Lilly, Sanofi, Novo Nordisk, Express Scripts, OptumRx y CVS Caremark, gasto público en insulina, asequibilidad de la insulina**

En EE UU, hay condados y ciudades que administran los llamados planes de seguro autofinanciados, es decir cobran primas de seguro y asumen la responsabilidad de pagar las facturas, y los gobiernos estatales también administran ciertos seguros públicos. En los últimos meses, un número creciente de gobiernos estatales y municipales han iniciado demandas contra los fabricantes de insulina y los administradores de beneficios farmacéuticos por el gasto excesivo en insulina. Según el artículo de Statnews que resumimos a continuación [1] estas demandas alegan que las empresas conspiraron para hacer subir ilegalmente los precios de la insulina, comprometiendo el acceso de los diabéticos a un medicamento vital y aumentando el gasto en salud de los gobiernos.

Inicialmente, sólo un condado de Texas y unos pocos estados llevaron a estas empresas a los tribunales, pero en otoño 2023 el ritmo de las demandas se aceleró considerablemente. En noviembre de 2023, los estados de Utah y Arizona, y los municipios de Nueva York, Virginia, Maryland y Ohio presentaron demandas, y se espera que otros estados y municipios también lo hagan. Todos ellos quieren recuperar algo de lo que gastaron en comprar insulina a precios exorbitados.

Demandas previas, algunas interpuestas por usuarios de insulina, alegaron que Eli Lilly, Sanofi y Novo Nordisk conspiraron con

los administradores de beneficios farmacéuticos más grandes del país (Express Scripts, OptumRx y CVS Caremark) para beneficiarse de una estrategia compleja que incluía la fijación de precios, tácticas para conseguir un lugar favorable en los formularios de los seguros, y tasas de reembolso secretas.

Las demandas recientes son casi idénticas, y también involucran la interacción entre los fabricantes de insulina y los administradores de beneficios farmacéuticos, que en representación de los planes de salud y los empleadores generan los formularios o listas de medicamentos que cubrirán los seguros. Lo que está en juego es la naturaleza complicada y opaca de estas relaciones.

Los gobiernos acusan a los fabricantes de coordinar los aumentos de precios, incluso cuando el costo de producir la insulina se desplomó; y a los mayores administradores de beneficios farmacéuticos de lucrar a través de los reembolsos “secretos” que les entregaban los fabricantes por ubicar sus productos en un lugar ventajoso del formulario y, en algunos casos, favorecer a sus propias farmacias de venta por correo. Todos estos arreglos son ilegales.

Las demandas citan las conclusiones de un informe del Comité de Finanzas del Senado de EE UU de 2021 [2] que detalla cómo las empresas supuestamente aumentaron las ventas y las ganancias, aumentando los costos para todo el sistema de atención médica de EE UU. Este informe señaló que, en 2017,

EE UU gastó aproximadamente \$327.000 millones en tratar la diabetes.

En Utah, hay alrededor de 200.000 residentes diabéticos, lo que le cuesta al gobierno y a sus residentes alrededor de US\$1.700 millones al año.

Un portavoz de Sanofi sostuvo que "las prácticas de fijación de precios siempre se han hecho conforme a la ley y la compañía está comprometida con ayudar a los pacientes a acceder a los medicamentos que necesitan al precio más bajo posible". Actualmente, "las tarifas y los ahorros negociados por las compañías de seguros de salud y los PBM, a través de los reembolsos, no se trasladan sistemáticamente a los pacientes en forma de gastos de bolsillo más bajos". Por eso aumenta el costo para los pacientes, pero el precio neto promedio de su insulina cayó un 58% entre 2012 y 2022.

Una portavoz de Lilly escribió: "Son los gobiernos locales que presentan estas demandas –no Lilly– quienes deciden los términos de los acuerdos de reembolso que ahora consideran inadecuados, incluyendo la posibilidad de transferir los reembolsos a las personas que consumen insulina".

Novo Nordisk agregó que ofrece diferentes opciones para los consumidores que tienen dificultades para pagar la insulina, incluido un programa de US\$35 que comenzó hace dos meses.

Un portavoz de CVS escribió "las compañías farmacéuticas son las únicas responsables de los precios que establecen para los productos que fabrican. Nada en nuestros acuerdos impide que los fabricantes de medicamentos bajen los precios de sus productos de insulina, algo que acogeríamos con agrado. Las acusaciones de que desempeñamos un papel en la determinar los precios que cobran los fabricantes por sus productos son falsas".

Según un informe reciente de la Asociación Estadounidense de Diabetes, los estadounidenses diagnosticados con diabetes generan el 25% del gasto total en atención médica, y el gasto en insulina se triplicó en la última década, de US\$8.000 millones en 2012 a US\$22.300 millones en 2022.

Por otra parte, Lilly, con sede en Indiana, quiso que en mayo se aprobara un acuerdo para resolver un litigio contra el fabricante

de medicamentos que se remonta a 2017. Las personas que pagaron de su bolsillo la insulina Humalog de Lilly acusaron a la compañía, así como a sus competidores Sanofi y Novo Nordisk, de inflar el precio de lista del medicamento y al mismo tiempo ofrecer grandes descuentos a los administradores de beneficios farmacéuticos (PBM) que determinan qué medicamentos están disponibles a través de planes de seguro. Eso creó un incentivo para que los PBM siguieran listando los medicamentos a pesar de los crecientes precios, al tiempo que obligaba a los pacientes a pagar más, dijeron los demandantes. Según el acuerdo, además del pago en efectivo de US\$13,5 millones, la compañía limitaría los costos de bolsillo de la insulina a US\$35 durante cuatro años.

En agosto de 2023, nueve estados se habían opuesto a esta propuesta de acuerdo diciendo que el fabricante estaba tratando de usar incorrectamente el acuerdo para protegerse de futuras demandas por parte de los estados. Uniéndose a los estados de Illinois, Nebraska, Utah, Arkansas, Kansas y Montana, los abogados de Arizona, Mississippi y Minnesota instaron al juez de distrito estadounidense Brian Martinotti a retrasar la aprobación final del acuerdo hasta que se modificara para garantizar que los estados aún puedan demandar por los precios de la insulina [3].

**Nota de Salud y Fármacos.** JAMA ha publicado un interesante artículo describiendo la historia de los juicios que se han entablado en EE UU para facilitar el uso de la insulina. El autor concluye que los demandantes suelen lograr algunos de sus objetivos. Puede leer el artículo en inglés: Aaron DG, Cohen IG, Adashi EY. *Lawsuits Over the Price of Insulin—State Efforts for Insulin Access*. JAMA Intern Med. 2024;184(1):9–10. doi:10.1001/jamainternmed.2023.6331

#### Fuente Original

1. Silverman E, Wilkerson J. A growing number of U.S. states, cities, and counties are suing insulin makers and PBMs. Statnews, 28 de noviembre de 2023  
<https://www.statnews.com/pharmalot/2023/11/28/insulin-diabetes-lawsuits-sanofi-lilly-novo-cvs-optum-cigna/>
2. US Senate Finance Committee. Insulin: Examining the Factors Driving the Rising Cost of a Century Old Drug  
[https://www.finance.senate.gov/imo/media/doc/Grassley-Wyden%20Insulin%20Report%20\(FINAL%201\).pdf](https://www.finance.senate.gov/imo/media/doc/Grassley-Wyden%20Insulin%20Report%20(FINAL%201).pdf)
3. Brenda Pierson. States cry foul at Lilly's \$13.5 mln insulin class action settlement Reuters, 16 de Agosto de 2023  
<https://www.reuters.com/legal/litigation/states-cry-foul-lillys-135-mln-insulin-class-action-settlement-2023-08-16/>

### El tribunal de la UE valida el veto en la EMA a un fármaco oncológico español por decisión de expertos de un país con una fórmula rival

Clara Pinar

20 minutos, 16 de julio de 2023

<https://www.20minutos.es/noticia/5144531/0/tribunal-ue-valida-veto-ema-farmaco-oncologico-espanol-pais-remedio-rival/>

- PharmaMar denunció ante la justicia europea "conflicto de intereses" en el rechazo por parte de expertos suecos.
- Una empresa de Suecia trabajaba en ese momento en un medicamento que habría sido rival del Aplidin, contra el mieloma múltiple.
- La farmacéutica busca el apoyo de la Abogacía del Estado para volver a iniciar el proceso judicial en septiembre.

La Agencia Europea del Medicamento (EMA), la instancia dependiente de la Comisión Europea y una auténtica revelación para el público durante la pandemia porque a ella le correspondió la autorización de las vacunas contra la Covid, lleva años en medio de un proceso judicial que cuestiona su imparcialidad y siembra dudas sobre conflictos de intereses en su seno por presuntos intereses comerciales en Suecia. Fue activado por la compañía española PharmaMar, que en 2018 recurrió por

primera vez a la justicia europea para impugnar una decisión contraria a autorizar un tratamiento contra un tipo incurable de cáncer. Tras un primer fallo que daba la razón a la farmacéutica, la última resolución del Tribunal de Justicia de la UE, a finales de junio, respalda la acción de la EMA. Sin embargo, PharmaMar está dispuesta a recomenzar su reclamación judicial en septiembre, para lo que también intentará contar con el apoyo de la Abogacía del Estado.

En este contencioso se mezcla un exhaustivo proceso de aprobación de medicamentos por parte de un organismo sobre el que recae la decisión de permitir o denegar el uso de fármacos de todo tipo de la UE, la actividad investigadora e intereses comerciales de una compañía que denuncia una decisión injusta y calcula haber perdido unos 100 millones de euros solo en investigación y también sospechas por parte de PharmaMar de que mediaron intereses distintos a los meramente científicos en la decisión que tomó la EMA en 2018 de no autorizar Aplidin, un tratamiento avanzado de quimioterapia para tratar un tipo incurable de cáncer, el mieloma múltiple.

El caballo de batalla judicial gira en torno a la acusación de conflicto de intereses que hace la farmacéutica española acerca del hecho de que uno de los dos de los expertos de la EMA que tomaron la decisión de no autorizar su tratamiento oncológico trabajaban en ese momento, en 2016, para un instituto científico de Suecia que, a su vez, asesoraba a una farmacéutica de ese país que trabajaba en un medicamento similar. El Tribunal de la UE primero consideró que sí y a finales de junio, que no, en la resolución a un recurso planteado con esa primera sentencia. La compañía española insiste en estos expertos actuaron motivados por intereses comerciales de su competidora sueca y de momento no da por terminado el litigio.

### Informes positivos

Todo empezó en 2016, cuando PharmaMar pidió a la EMA que evaluara su fármaco Aplidin, una quimioterapia para cuarta línea de tratamiento -es decir, para después de agotar tratamientos para tres fases previas- contra el mieloma múltiple. Sus ensayos clínicos habían constatado que mejoraba la mediana de supervivencia en un 60% y que el riesgo de recaída se reducía en un 39%.

Para hacer la evaluación, la EMA siguió el procedimiento establecido y su Comité de Medicinas de Uso Humano (CHMP, por sus siglas en inglés) designó a un ponente y un co-ponente - un experto español y belga-, que emitieron informe favorable tanto por su eficacia como por su seguridad. Sin embargo, un año más tarde, en diciembre de 2017 y por causas que PharmaMar sigue sin explicarse, la EMA denegó el visto bueno del fármaco, sin el que no podía comercializarse en la UE. Solo aplicarse como medicamento compasivo -de último recurso y teniendo que ser autorizado caso por caso- que, es algo que, a pesar de todo se está haciendo en la actualidad. También se comercializa en Australia, donde este fármaco fue aprobado en diciembre de 2018, en pleno proceso en la UE.

### Expertos y farmacéutica sueca

La farmacéutica denuncia que es la primera vez que, con un informe favorable, la EMA rechazaba un fármaco y tras este primer 'no' pidió que se reexaminara el dossier. En esta segunda fase es donde la compañía denuncia el conflicto de intereses,

centrado en la actividad laboral de dos expertos originarios de Suecia, uno de los países nórdicos que tienen un importante peso en la evaluación de tratamientos oncológicos dentro de la EMA. Según la recopilación de datos realizada por PharmaMar, entre 1995 y 2015, expertos nórdicos examinaron el 50% de los fármacos oncológicos. Los expertos son particularmente suecos, como Tomas Salmonson, quien en el momento en que empezó el contencioso presidía el CHMP, el órgano responsable de autorizar el fármaco.

Para la revisión que reclamó PharmaMar, la EMA volvió a designar dos expertos, uno de los cuales también de nacionalidad sueca, que es el primero que rechaza la autorización, en enero de 2018. Otros dos suecos entran a continuación en escena, cuando PharmaMar pide otro comité de expertos, que estará formado por otros dos científicos, que también informan en contra del Aplidin. A pesar de las sospechas que genera en la compañía tanta presencia de expertos del mismo país, la acusación de conflicto de intereses se dirige solo contra ellos dos. Trabajan para el Instituto Karolinska, una reputada institución universitaria médica con sede cerca de Estocolmo, que en su forma podría compararse con el Instituto de Salud Carlos III en España. También rechazaron el medicamento y en marzo de 2018 la EMA vuelve a decidir su no autorización.

PharmaMar denuncia que -como dice haber comprobado con una simple búsqueda en LinkedIn- uno de ellos también trabaja en esos momentos en el desarrollo que está haciendo la farmacéutica sueca XNK Therapeutics de un medicamento competidor de Aplidin. Considera que esta cuestión -el vínculo entre uno de los expertos y una farmacéutica, no con el hospital universitario para el investiga- no se ha dirimido correctamente de momento en los tribunales.

A este fármaco de XNK Therapeutics, PharmaMar le perdió la pista en los ensayos de fase II, pero el vínculo que establece entre este y los expertos que trabajaban en su desarrollo y asesoraron a la EMA en contra del Aplidin está en el origen del recurso que plantea la compañía española en octubre de 2018 ante la Corte General de la UE, una de las instancias del Tribunal de Justicia de la UE a la que pueden dirigirse ciudadanos o empresas si se consideran perjudicados por una decisión de europea. En este caso, de la Comisión Europea, que ratificó la no autorización de Aplidin por parte de la EMA. Dos años después la Corte da la razón a PharmaMar al considerar que el proceso no ofrecía garantías suficientes para excluir la duda legítima en cuanto a una eventual falta de imparcialidad de los expertos, uno de los cuales vinculado a la empresa XNK Therapeutics. En una sentencia de octubre de 2020, el Tribunal General instó a "anular" la decisión de la Comisión Europea "por la que se deniega la autorización (...) de la comercialización del medicamento para uso humano Aplidin-plitidepsina". Este fallo significó la anulación de la EMA de no autorizar el fármaco de PharmaMar y además la Corte General condenaba a la Comisión a pagar las costas del proceso.

Sin embargo, el contencioso no terminó con este fallo, que no impidió que continuara el reguero de lo que PharmaMar considera acontecimientos 'sospechosos'. La Comisión Europea -contra la que, en última instancia, se dirigía el fallo- lo dejó estar y no recurrió la sentencia. Sí lo hicieron casi un año después -en octubre de 2021- dos países, Alemania y Estonia. Un experto

alemán acababa de suceder al sueco Salmonson a la cabeza del CHMP y la compañía española cree la intención era lavar el nombre de la EMA y alejarla de cualquier acusación de conflicto de intereses.

El último capítulo de esta historia -de momento- llegó hace unas semanas, cuando a finales de junio el Tribunal de Justicia de la UE falló a favor del recurso de Alemania y Estonia y rechazó el conflicto de intereses al llegar a la conclusión de que la Corte General "incurrió en un error de Derecho" al equiparar a los expertos de un hospital universitario como el Instituto Karolinska con empleados de una compañía farmacéutica, justo lo que PharmaMar alegaba en al menos uno de los casos. En ese último fallo, el Tribunal cree que considerar que todo el personal de un hospital universitario está empleado por una compañía farmacéutica es contrario al Derecho de la UE. Y que "excluir a los expertos de los hospitales universitarios de la participación en los dictámenes científicos por el hecho de que ese hospital disponga de una o varias entidades que puedan constituir compañías farmacéuticas podría provocar una escasez de expertos que posean amplios conocimientos médicos, en particular en materia de medicamentos huérfanos y de medicamentos innovadores", según informó en una nota hace unos días.

La EMA acogió con satisfacción este último fallo, que "expresa un apoyo claro al enfoque de la EMA para asegurar la independencia e imparcialidad de sus expertos científicos",

indicó a pregunta de este periódico sobre la acusación de conflicto de interés.

### **Persisten las sospechas**

Para PharmaMar, las sospechas sobre los presuntos intereses de uno de los expertos suecos con la industria farmacéutica de su país persisten y está decidida a continuar con un proceso en el que hasta ahora ha llamado, sin éxito, a las puertas de la Agencia Española del Medicamento, la contraparte española de la EMA, y a la Representación Permanente de España ante la UE, en Bruselas. También llamó a las puertas del Parlamento Europeo, donde el eurodiputado socialista Nicolás González -entonces miembro de la Comisión de Salud Pública- planteó una pregunta a la Comisión Europea si pensaba tomar alguna medida en favor de la transparencia en la toma de decisiones de la EMA para asegurar que no haya más conflictos de interés. También, si podía explicar por qué Estonia, Alemania y después también Países Bajos, adonde se mudó la sede de la EMA desde el Reino Unido después del Brexit, recurrieron la sentencia de la Corte General, que había dado la razón a PharmaMar.

La respuesta de la Comisión fue que no podía hacer ningún comentario sobre una cuestión que todavía se estaba juzgando. El fallo llegó hace unas semanas, en contra de los intereses de la compañía española pero sin cerrar el caso. En su lugar, lo devolvía a la Corte General, donde PharmaMar tiene previsto reiniciar todo el proceso a partir de septiembre.

## **Litigios por Opioides**

### **La saga de Purdue, los opioides y la familia Sackler**

Salud y Fármacos

*Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2024; 27(1)*

**Tags: Purdue Pharma, Sackler, declaración de bancarrota, inmunidad de los Sackler, epidemia de opioides, muertes por opioides, comprar la inmunidad, código de quiebras**

La FDA aprobó OxyContin en 1995 y Purdue Pharma lo comercializó como el primer analgésico que no era adictivo y, por lo tanto, seguro para su uso a largo plazo, lo que impulsó su prescripción generalizada por parte de los médicos. Según los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades Estados Unidos registró más de 564.000 muertes debido al uso de opioides entre 1999 y 2020.

Los documentos judiciales revelaron que miembros de la familia Sackler retiraron aproximadamente US\$10.000 millones de Purdue entre 2008 y 2017. Más de la mitad de ese dinero se invirtió en empresas extraterritoriales propiedad de los Sackler o se depositó en fideicomisos a los que no se podía llegar en caso de quiebra y estaban en paraísos fiscales. Se utilizaron alrededor de US\$4.600 millones para pagar impuestos de transferencia.

Purdue se declaró en quiebra por primera vez en septiembre de 2019, tras una serie de demandas de los estados por un total estimado de US\$40 billones contra la empresa. Como parte de un acuerdo de culpabilidad por cargos penales de octubre de 2020, la empresa acordó un acuerdo de US\$8.300 millones con el Departamento de Justicia que incluía US\$225 millones en

sanciones civiles de la familia Sackler. En ese momento, el Departamento de Justicia dejó la puerta abierta a presentar cargos penales contra individuos, dado que algunos miembros de la familia Sackler controlaban estrechamente la empresa.

El plan de acuerdo incluía una disposición llamada "liberación de terceros" que protegería a los miembros de la familia Sackler y a una larga lista de sus asociados de futuras demandas civiles por opioides. Pero el procedimiento de quiebra se ha prolongado y las exigencias de inmunidad futura de los Sackler se han convertido en uno de los principales puntos conflictivos para ambas partes. A diferencia de Purdue, que se declaró en quiebra, ninguno de los miembros de la familia Sackler y de sus numerosos asociados habían dado el mismo paso.

Mantener la capacidad de demandar a los Sackler por sus acciones podría verse como una forma de garantizar justicia para las víctimas, pero la prolongada batalla legal sin duda ha retrasado el pago de fondos muy necesarios para luchar contra la adicción a los analgésicos. (Los Centros para el Control de Enfermedades estimaron que la crisis de opioides le costó a Estados Unidos más de US\$1 billón en 2017).

Un segundo plan de quiebra presentado por Purdue en marzo de 2021 incluía US\$4.275 millones en pagos a las víctimas de OxyContin y a sus familiares supervivientes. Dos docenas de

fiscales generales estatales rechazaron inicialmente el plan, en parte porque no incluía disposiciones que permitieran la eliminación, sin repercusiones, del nombre Sackler de las instituciones.

Pero cuando los Sackler acordaron dejar de buscar derechos de nombre durante nueve años, 15 estados, incluido Nueva York, abandonaron su oposición en julio de 2021. Sin embargo, a finales de 2021, un juez de distrito de Estados Unidos anuló el acuerdo y dictaminó que no se podía conceder inmunidad a la familia Sackler frente a demandas civiles porque era la empresa la que se había declarado en quiebra, no la familia misma.

El caso parecía estar acercándose a una resolución en marzo de 2022, cuando los últimos nueve estados abandonaron su oposición al acuerdo. A cambio, los Sackler acordaron aumentar su pago en efectivo de US\$4.300 millones hasta un máximo de US\$6.000 millones de dólares.

Según el acuerdo, algunos miembros de la familia Sackler renunciarían a la propiedad de Purdue, que se convertiría en una nueva empresa llamada Knoa Pharma, y con el tiempo, pagarán entre US\$5.500 y US\$6.000 millones en efectivo (aproximadamente la mitad de su riqueza estimada). Al menos US\$750 millones de esos fondos se destinarían a víctimas individuales de la crisis de opioides y a sus sobrevivientes.

Knoa Pharma, será supervisada por una junta pública, y además de producir OxyContin, también fabricará medicamentos para el tratamiento de adicciones, y las ganancias se destinarán a combatir la crisis de opioides.

El acuerdo también exige que los Sackler permitan que las instituciones eliminen el apellido de los edificios, becas y subvenciones. Esto se suma a la creciente lista de universidades, museos y otras instituciones que se han desvinculado de la familia en respuesta al marketing de OxyContin que manchó el nombre de la familia.

El Síndico de Estados Unidos, cuya oficina supervisa la administración de casos de quiebra para el Departamento de Justicia, se resistió por considerar que la inmunidad era demasiado amplia, y planteó cuestiones constitucionales relativas al debido proceso porque, entre otras cosas negaba, a las víctimas de opioides la oportunidad de ser escuchadas.

En diciembre de 2022 un juez federal se puso del lado del Síndico y además cuestionó si el acuerdo abusaba del sistema de quiebras. Sin embargo, pero un Tribunal de Apelaciones del Segundo Circuito de Estados Unidos dictaminó en mayo 2023 que el tribunal de quiebras de Estados Unidos tenía razón al aprobar la inmunidad y dijo que era “equitativa y apropiada bajo las circunstancias fácticas específicas de este caso”.

Un experto jurídico sugirió que el fallo del tribunal de apelaciones sienta un precedente. “Desde una perspectiva de política pública, esencialmente libera a los Sackler si pagan suficiente dinero para poder aislarse” de mayores responsabilidades, dijo. “Entonces, ¿qué impide que otros hagan lo mismo o algo similar? De esa manera, puede tener implicaciones para otras personas que afirman haber sido perjudicadas por un producto”. Cabe recordar que Johnson &

Johnson también está utilizando a un tribunal de quiebras para evadir su responsabilidad por los productos de talco y el cáncer, y otros casos que se están discutiendo en EE UU podrían utilizar el mismo sistema (por ejemplo los casos de pederastia y abuso sexual en la iglesia católica, o en los Boys Scouts, o los incendios forestales).

Otro defensor de los consumidores expresó su descontento con la decisión del tribunal de apelaciones y argumentó que el Congreso debería cambiar el código de quiebras.

Ryan Hampton, un activista que se está recuperando de la adicción a los opioides y fue copresidente del comité de acreedores no garantizados en la quiebra de Purdue dijo "El tribunal de apelaciones dictaminó que la quiebra de Purdue está en línea con la intención del Congreso cuando redactaron el código, y que las liberaciones de terceros son legales en esta situación", dijo. También publicó un libro, titulado “*Unsettled: How the Purdue Pharma Bankruptcy Failed the Victims of the American Overdose Crisis*”, en el que criticó al sistema judicial.

Todo esto se debe a que el acuerdo Purdue implica una práctica popular pero controvertida: resolver demandas a través de tribunales de quiebras, en lugar de permitir que los casos pasen por el sistema judicial tradicional. En muchos de estos acuerdos, los terceros (en este caso, los Sackler) están protegidos de responsabilidad sin tener que declararse en quiebra.

“Si bien no existe una solución perfecta para este asunto porque las leyes de quiebras son increíblemente injustas, sería una injusticia aún mayor si el acuerdo de 750 millones de dólares para las víctimas se retrasara más. La gente está sufriendo aquí. Se necesita dinero para las víctimas y los estados. Es hora de dejar atrás esta pesadilla de quiebras”.

El caso ahora vuelve al tribunal de quiebras de EE UU para aprobar el acuerdo, aunque el síndico estadounidense podría pedir a la Corte Suprema de EE UU que revise el fallo del tribunal de apelaciones.

Sin embargo, el Departamento de Justicia de Biden argumentó que el tribunal de quiebras no tenía autoridad para liberar a los miembros de la familia Sackler de las reclamaciones civiles, ya que permitía a los miembros de la familia Sackler aprovechar las protecciones legales destinadas a los deudores en “problemas financieros”, no a los multimillonarios.

La procuradora general Elizabeth Prelogar En la moción solicitando a la Corte Suprema que se hiciera cargo del caso, señaló que los miembros de la familia Sackler retiraron casi US\$11.000 millones de la empresa en el transcurso de unos 10 años, transfiriendo una parte significativa de su riqueza al extranjero en un esfuerzo por protegerse de responsabilidad. Los Sackler se deshicieron de la propiedad y Purdue se reorganizó hasta convertirse en una empresa de beneficio público, cuyas ganancias se destinarán a luchar contra la crisis de los opioides.

El 10 de agosto de 2023, la Corte Suprema acordó considerar la impugnación de la administración Biden al acuerdo de quiebra para Purdue Pharma, deteniendo el acuerdo de US\$6.000 millones por la protección que ofrece a la familia Sackler. El tribunal programó los argumentos del caso para diciembre de

2023, por lo que no se espera tener un dictamen definitivo hasta 2024. La suspensión se mantendrá hasta que se dicte resolución.

La Corte Suprema se ha mostrado escéptica ante algunas tácticas de litigio agresivas, especialmente en casos que involucran acciones colectivas y patentes, sugiriendo que puede ser cautelosa a la hora de permitir que los tribunales de quiebras otorguen inmunidad legal a personas ricas y poderosas acusadas de delitos graves que no se han declarado en quiebra.

### ¿Qué ofrece el plan a los estados, gobiernos locales y tribus?

Según el acuerdo, Purdue pagaría US\$1.200 millones inmediatamente después de salir de la quiebra, y se esperan millones más en los próximos años. Los Sackler pagarían hasta US\$6.000 millones en 18 años, de los cuales casi 4.500 millones se pagarían en los primeros nueve años.

Según un acuerdo con los demandantes que representan a las tribus (las tribus son población originaria de EE UU que cuenta con leyes propias y no responden a los estados ni al gobierno federal), las 574 tribus nativas americanas reconocidas a nivel federal son elegibles para recibir pagos de un fideicomiso valorado en aproximadamente US\$161 millones.

Cada estado ha elaborado una fórmula con sus gobiernos locales para distribuir el dinero de Purdue. Pero todos deben seguir las mismas pautas para el uso del dinero: que se aplique en gran medida a iniciativas destinadas a aliviar la crisis de opioides, incluido el tratamiento y la prevención de la adicción.

### ¿Qué pasa con las víctimas individuales?

Según el plan actual, se crearía un fideicomiso de entre US\$700 y 750 millones para víctimas individuales y familias de personas que se volvieron adictas al OxyContin o murieron por sobredosis. Alrededor de 138.000 demandantes presentaron demandas; se espera que los pagos oscilen entre US\$3.500 y US\$48.000. Los tutores de unos 6.550 niños que experimentaron síntomas de abstinencia por exposición a drogas en el útero podrían recibir

unos US\$7.000 cada uno. Aunque los pagos son pequeños, el plan Purdue es uno de los pocos acuerdos sobre opioides en todo el país que reserva dinero para individuos.

### Si se aprueba el plan, ¿qué pasará con Purdue?

Purdue Pharma, que introdujo OxyContin a finales de los años 1990 y lo comercializó agresivamente, dejaría de existir. Sus activos se transferirían a una nueva empresa denominada Knoa Pharma. Esa empresa, que sería propiedad de acreedores, fabricaría tratamientos para la adicción y medicamentos para revertir los opioides sin fines de lucro. Knoa continuaría fabricando opioides como OxyContin, así como medicamentos no opioides, y las ganancias se destinarían a los fondos del acuerdo.

Purdue, que ya no comercializa los opioides que produce, está siendo supervisada por un monitor independiente. Los Sackler han estado fuera de su directorio desde 2018.

### Fuente Original

1. Ed Silverman. Sacklers win appeal that shields them from opioid lawsuits, clearing way for bankruptcy settlement. Statnews, 30 de mayo de 2023.
2. Sarah Cascone. The Sackler Family of Art Patrons Must Pay \$6 Billion to Combat the Opioid Crisis—in Exchange for Immunity From Civil Lawsuits. Artnet news, June 1, 2023 <https://news.artnet.com/art-world/sacklers-get-immunity-in-6-billion-opioid-settlement-2313070>
3. Nathaniel Weixel. Supreme Court pauses Purdue Pharma bankruptcy deal. The Hill, 08/10/23 4:40 PM ET <https://thehill.com/regulation/court-battles/4148000-supreme-court-pauses-purdue-pharma-bankruptcy-deal/>
4. Abbie VanSickle, Jan Hoffman. Supreme Court Pauses Opioid Settlement With Sacklers Pending Review. NY Times Aug. 10, 2023 <https://www.nytimes.com/2023/08/10/us/supreme-court-purdue-pharma-opioid-settlement.html>
5. Abbie VanSickle, Jan Hoffman. What the Supreme Court's Decision to Hear the Purdue Pharma Case Means. New York Times, Aug. 11, 2023 <https://www.nytimes.com/2023/08/11/us/supreme-court-purdue-case.html>

### McKinsey and Co. acuerda pago millonario por reclamos sobre crisis de opioides

Dee Ann Durbin

LA Times, 30 de diciembre de 2023

<https://www.latimes.com/espanol/eeuu/articulo/2023-12-30/mckinsey-and-co-acuerda-pago-millonario-por-reclamos-sobre-crisis-de-opioides>

La consultora McKinsey and Co. acordó pagar 78 millones de dólares para resolver reclamos de aseguradoras y fondos de atención médica de que su trabajo con farmacéuticas contribuyó a la crisis de adicción a los opioides.

El acuerdo se conoció el viernes en documentos presentados ante un tribunal federal de San Francisco. Un juez debe aprobar el acuerdo.

Según el acuerdo, McKinsey creará un fondo para reembolsar a las aseguradoras, planes de prestaciones privados y otros o todos los costos de los opioides recetados.

Las aseguradoras argumentaron que McKinsey trabajó con Purdue Pharma, el fabricante de OxyContin, para crear y emplear tácticas agresivas de marketing y ventas a fin de superar el recelo

de los médicos sobre los analgésicos altamente adictivos. Las aseguradoras señalaron que eso las obligó a pagar por opioides recetados en lugar de medicamentos más inocuos, no adictivos y de menor costo, incluidos los analgésicos de venta libre. También tuvieron que pagar por el tratamiento por adicción a opioides que siguió.

Entre 1999 y 2021, casi 280.000 personas en EE UU murieron por sobredosis de opioides recetados, según los Centros para el Control de Enfermedades. Las aseguradoras argumentaron que McKinsey trabajó con Purdue Pharma aun cuando la crisis de opioides ya era evidente.

El acuerdo es el más reciente en años de esfuerzo para responsabilizar a McKinsey por su papel en la epidemia de opioides. En febrero de 2021, la empresa acordó pagar casi

US\$600 millones a los estados de EE UU, el Distrito de Columbia y cinco territorios estadounidenses. En septiembre, la compañía anunció un pacto separado de conciliación de US\$230 millones con distritos escolares y gobiernos locales.

Cuando se le pidió un comentario el sábado, McKinsey se refirió a una declaración que publicó en septiembre.

“Como hemos declarado anteriormente, seguimos creyendo que nuestro trabajo anterior fue legal y negamos las acusaciones en sentido contrario”, dijo la compañía, y agregó que llegó a un acuerdo para evitar un litigio prolongado.

McKinsey indicó que dejó de asesorar a sus clientes sobre cualquier negocio relacionado con los opioides en 2019.

## Otros Juicios por Opioides

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2024; 27(1)

**Tags: Kroger, Mallinckrodt, Teva, Droguería Betances**

**Kroger resolverá los juicios por opioides pagando US\$1.400 millones** [1]. Kroger dijo que pagaría hasta US\$1.400 millones para resolver miles de demandas presentadas por estados, gobiernos locales y tribus nativas americanas de EE UU (grupos originarios de EE UU que cuentan con sus propias leyes y son independientes de los gobiernos estatales y federal) que afirman que las farmacias de la cadena de supermercados ayudaron a alimentar la epidemia de opioides e ignoraron las señales de alerta de que estaban siendo traficados ilegalmente.

De la cantidad total, US\$1200 millones, a pagar en 11 años, se destinarían a los estados, condados y municipios, US\$36 millones a las tribus nativas, y US\$177 millones para cubrir los honorarios y gastos de los abogados.

Este acuerdo es provisional y depende de que lo acepten 33 estados elegibles y el Distrito de Columbia.

La cadena de supermercados no admitirá culpa

En total, los litigios por opioides han dado lugar a acuerdos por más de US\$51.000 millones. Kroger ha recibido más de 2.000 demandas de este tipo. En los últimos meses, ha resuelto las demandas de Nuevo México por US\$58,5 millones y Virginia Occidental por US\$62 millones.

El acuerdo por parte de Kroger se produce tras un acuerdo colectivo de US\$13.800 millones alcanzado el año pasado con tres operadores de cadenas de farmacias más grandes, CVS Health Corp, Walgreens Boots Alliance y Walmart.

**Mallinckrodt solicitará una segunda bancarrota** [2].

Mallinckrodt, una de las mayores empresas productoras de opioides con sede en Irlanda, salió de la quiebra el año pasado después de que un juez aprobara una reorganización que incluía un acuerdo de US\$1.700 millones. Pagó los primeros US\$450 millones de dólares de ese acuerdo después de salir de la quiebra, pero no realizó un pago de 200 millones de dólares que vencía en junio.

La empresa no cumplió con los pagos programados a sus prestamistas y acreedores de opioides en junio, y ha solicitado varias extensiones a corto plazo de los plazos de la deuda.

A mediados de agosto de 2023, Mallinckrodt, anunció que se estaba preparando para solicitar protección por bancarrota por segunda vez en tres años, tras realizar el pago de US\$200 millones a las víctimas de la epidemia de opioides.

Este nuevo acuerdo incluiría una reestructuración, y no incluiría pagos a sus accionistas.

Los que tienen bonos de Mallinckrodt acordaron suspender las acciones legales contra la empresa hasta finales de agosto. Como parte del acuerdo con los dueños de los bonos, la compañía pagará US\$19 millones, la mitad del pago que vencía originalmente en junio. Espera pagar el importe restante cuando se firme un posible acuerdo de apoyo a la reestructuración.

**Teva pagará a los hospitales estadounidenses US\$126 millones** [3].

Reuters informa [1] que Teva Pharmaceutical Industries ha acordado pagar hasta US\$126 millones a los hospitales estadounidenses, durante 18 años, para resolver las acusaciones de 500 hospitales y otros proveedores de servicios de salud que afirman que la comercialización de sus opioides aumentó los costos operativos de los hospitales. Además, Teva se ha comprometido a proporcionar US\$49 millones en dosis de naloxona.

Este acuerdo solo se concretará si hay suficientes hospitales que lo aceptan. Teva no dijo que hospitales estaban involucrados.

El año pasado, Teva llegó a un acuerdo por su papel en la epidemia de opioides por el que tiene que pagar US\$4.350 millones.

Las demandas afirman que los fabricantes de medicamentos restaron importancia a los riesgos de los medicamentos y que los distribuidores y las farmacias no impidieron que fueran desviados al mercado ilegal.

Teva vende el fármaco de marca Fentora, a base de fentanilo, utilizado para tratar el dolor irruptivo del cáncer, y anteriormente fabricaba un fármaco similar llamado Actiq. También fabrica opioides genéricos.

**Una distribuidora de Puerto Rico tiene que pagar US\$12 millones** [4].

Droguería Betances, LLC, una de las distribuidoras más grandes de productos farmacéuticos de Puerto Rico recibió la orden de pagar US\$12 millones tras ser acusado de no reportar

al menos 655 pedidos de fentanilo y al menos 113 pedidos de oxicodona que se produjeron desde el 2016 hasta junio de 2019. Los pedidos deberían haberse considerado sospechosos dada su frecuencia y tamaño.

La empresa también está acusada de cientos de violaciones de registros y de no presentar informes de sus transacciones de distribución a la Agencia Antidroga de Estados Unidos (DEA, por sus siglas en inglés), incluidas aquellas relacionadas con opioides, entre mayo de 2017 y julio de 2018.

Droguería Betances dijo en un comunicado que si bien acordó pagar la multa y fortalecer su sistema para reportar la distribución de sustancias controladas, rechazó las acusaciones de que su sistema es ineficiente para monitorear pedidos sospechosos.

“Durante los últimos años hemos realizado inversiones millonarias en tecnología y asesoría externa para asegurar el estricto cumplimiento de las leyes y regulaciones que aplican a

los medicamentos controlados”, dijo en un comunicado Juan Carlos Hernández, presidente de la empresa.

Agregó que Droguería Betances nunca fue acusada de desviar productos controlados a personas o entidades no autorizadas.

#### Fuente Original

1. Nate Raymond. Kroger to pay up to \$1.4 billion to resolve US opioid lawsuits. MDlinx, 10 de septiembre de 2023 <https://www.mdlinx.com/news/kroger-to-pay-up-to-1-4-billion-to-resolve-us-opioid-lawsuits/4EqwQdFVCglToD8bcYyxe>
2. Pratik Jain and Dietrich Knauth. UPDATE 1-Drugmaker Mallinckrodt moves toward second bankruptcy filing, Yahoo Finance, 15 de Agosto de 2023. <https://finance.yahoo.com/news/1-drugmaker-mallinckrodt-moves-toward-210957353.html?>
3. Brendan Pierson. Teva agrees to pay \$126 million to US hospitals over opioids. Reuters, August 3, 2023 <https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/teva-agrees-pay-126-mln-us-hospitals-over-opioids-2023-08-03/>
4. US orders Puerto Rico drug distribution company to pay \$12 million in opioid case. AP, November 6, 2023 <https://apnews.com/article/puerto-rico-betances-opioids-fentanyl-oxycodone-f297f2e4ac267778f54b2af70b036337>

## Litigios por Patentes de Productos Covid

### CureVac anuncia la decisión del Tribunal Federal de Patentes alemán en un amplio litigio de patentes con BioNTech SE

(CureVac Announces Decision of German Federal Patent Court in Broad Patent Litigation with BioNTech SE)

Curevac, 19 de diciembre de 2023

<https://www.curevac.com/en/curevac-announces-decision-of-german-federal-patent-court-in-broad-patent-litigation-with-biontech-se/>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Propiedad Intelectual* 2024; 27 (1)

**Tags: BioNTech, politización de las patentes, litigación entre empresas, litigación por patentes, ARNm, patentes de ARNm**

- El Tribunal Federal de Patentes alemán niega la validez de la patente EP 1 857 122 B1 de CureVac, tras la demanda de nulidad presentada por BioNTech SE.
- La decisión no afecta a los otros siete litigios que tiene pendientes en Alemania, que se relacionan con derechos de propiedad intelectual y abarcan innovaciones sólidas en materia de ARNm, tanto básicas como específicas para la covid-19
- CureVac recurrirá ante el Tribunal Federal de Justicia alemán, mientras sigue confiando en la solidez de su amplia cartera de propiedad intelectual

CureVac N.V., empresa biofarmacéutica global que desarrolla una nueva clase de medicamentos transformadores basados en el ácido ribonucleico mensajero ("ARNm"), ha anunciado hoy que la solicitud de nulidad presentada por BioNTech SE contra la parte alemana de la patente EP 1 857 122 B1 de CureVac ha sido otorgada por el Tribunal Federal de Patentes alemán. CureVac recurrirá ante el Tribunal Federal Alemán de Justicia. La sentencia es una primera decisión sobre la validez de los litigios de patentes en curso entre CureVac y BioNTech SE en

Alemania, que afectan a un total de ocho derechos de propiedad intelectual de CureVac. Siguen en curso los procesos relacionados con los siete derechos restantes, cuya validez, infracción y posibles daños y perjuicios se decidirán individualmente. Tras la decisión de hoy, es probable que se posponga la sentencia sobre la infracción de la parte alemana del EP 1 857 122 B1, prevista para el 28 de diciembre de 2023 ante el Tribunal Regional de Düsseldorf.

"Consideramos desafortunada la decisión del tribunal de patentes; sobre todo si se tiene en cuenta la opinión preliminar positiva sobre el EP 1 857 122 B1 que el tribunal emitió a principios de este año. La decisión es sólo una de las muchas que se tomarán en relación con el uso de la propiedad intelectual de CureVac en el desarrollo de Comirnaty®. Seguimos confiando plenamente en que nuestro papel pionero en la tecnología del ARNm y nuestra continua innovación en este campo han contribuido de forma esencial a la seguridad y eficacia de las vacunas covid-19", declaró el Dr. Alexander Zehnder, Consejero Delegado de CureVac. "Aunque no pretendemos restar valor a las vacunas de ARNm en cambiar la evolución de la pandemia de covid-19, creemos firmemente que se debe reconocer el papel de CureVac a la hora de sentar las bases científicas de dichas vacunas. Seguiremos defendiendo nuestro derecho al reconocimiento y a una compensación justa, tomaremos las medidas apropiadas y apelaremos esta decisión".

## La Oficina Europea de Patentes declara inválida la patente del ARNm de Moderna

(European Patent Office declares Moderna mRNA patent invalid)

Reuters, 21 de noviembre de 2023

<https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/biontech-says-european-patent-office-has-declared-moderna-patent-invalid-2023-11-21/>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Propiedad Intelectual* 2024; 27 (1)

**Tags: litigación por patentes, litigios por patentes ARNm, Moderna**

La Oficina Europea de Patentes declaró inválida una patente impugnada de ARNm propiedad de Moderna, otorgando una victoria a BioNTech y a su socio Pfizer (PFE.N), en una disputa de patentes entre los dos fabricantes de vacunas contra el coronavirus.

Moderna dijo en un comunicado que no estaba de acuerdo con la decisión de la oficina y que presentaría un recurso.

Las acciones de Moderna cayeron un 2,3% en las operaciones previas a la apertura del mercado en Wall Street, después de que BioNTech anunciara la decisión a primera hora del martes.

BioNTech acogió con satisfacción la decisión, calificando la decisión de la oficina de patentes de "importante, ya que creemos que ésta y otras patentes de Moderna no cumplen los requisitos para su concesión y nunca deberían haberse otorgado".

Moderna ha demandado a BioNTech en Alemania y otros países, alegando que había copiado tecnología de ARNm que Moderna había patentado mucho antes de que surgiera la covid-19 en 2019.

## Otros Litigios por Patentes relacionadas con ARNm

Salud y Fármacos

*Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2024; 27(1)

**Tags: Curevac, Acuitas, Pfizer, BioNTech, Alnylam, Moderna**

**Acuitas entabla juicio con CureVac por las patentes de las vacunas covid** [1]. La empresa de biotecnología Acuitas Therapeutics, con sede en Canadá, ha presentado una demanda en un tribunal federal de Virginia contra CureVac, con sede en Alemania, acusándola de no reconocer a los científicos de Acuitas en cuatro de sus patentes relacionadas con las vacunas covid-19. Acuitas solicita al juez que se incluya a sus científicos en las patentes para poder otorgar licencias sobre las patentes de forma independiente.

Acuitas dijo en su demanda del lunes que él y CureVac han estado colaborando en terapias basadas en ARNm que utilizan su tecnología LNP desde 2014, y que las empresas comenzaron a trabajar juntas en una vacuna COVID-19 a partir de enero de 2020.

CureVac dijo estar "seguro de que nuestra propiedad intelectual cumple con todas las leyes aplicables y no infringe ningún acuerdo con Acuitas" y que se "defenderá enérgicamente" contra las acusaciones.

Acuitas también desarrolló tecnología que utilizaron las vacunas covid -19 de Pfizer y BioNTech,

Pfizer y BioNTech también demandaron a CureVac, pidiendo a un juez que bloquee las acusaciones de infracción de CureVac contra las empresas.

Las nanopartículas lipídicas se utilizan en las vacunas covid-19 de Pfizer y Moderna para transportar de forma segura el ARNm al cuerpo del receptor también son objeto de otras demandas de patentes presentadas contra Pfizer, BioNTech y Moderna por otras empresas de biotecnología que quieren obtener regalías por las vacunas.

CureVac abandonó su primera vacuna candidata contra la COVID-19 en 2021 porque en los ensayos clínicos mostró baja eficacia. Actualmente, está probando una vacuna COVID-19 modificada que ha desarrollado en colaboración con GSK.

El caso es *Acuitas Therapeutics Inc v. CureVac SE*, Tribunal de Distrito de los Estados Unidos para el Distrito Este de Virginia, No. 3:23-cv-00764.

**Alnylam apelará un fallo en su contra** [2]. Alnylam Pharmaceuticals planea apelar un fallo del Tribunal de Distrito de Estados Unidos para el Distrito de Delaware a favor de Moderna. Alnylam, demandó a Moderna y Pfizer Inc en Delaware el año pasado, con el objetivo de obtener regalías por la tecnología de nanopartículas lipídicas (LNP) que utilizan sus vacunas para administrar material genético o ARNm.

El fallo del tribunal de Delaware no afecta a los argumentos de infracción de la compañía en sus dos demandas separadas contra Pfizer, dijo Alnylam.

**Moderna lleva a juicio a Pfizer y BioNTech** [3]. Moderna ha presentado nuevas demandas contra Pfizer y BioNTech ante el Tribunal Superior de Dublín, Irlanda, y el Tribunal Comercial de Bruselas, en Bélgica por un par de patentes de las vacunas covid -19.

El tribunal irlandés escuchará el caso a principios de 2024. Se sabe menos sobre el estado de la demanda belga de Moderna. Las nuevas demandas se suman a una compleja red de litigios en curso sobre patentes de ARNm. El tumulto legal comenzó en agosto 2022 cuando Moderna presentó demandas por infracción de patentes en EE UU y Alemania. Por otra parte, Moderna

también ha demandado a Pfizer y a su socio alemán BioNTech en los Países Bajos y en el Reino Unido.

El objetivo de Moderna no es retirar del mercado la vacuna Comirnaty de Pfizer, ni dañar las ventas de Pfizer en países de ingresos bajos y medios cubiertos por la iniciativa COVAX. Moderna quiere recibir una compensación y daños y perjuicios de Pfizer -BioNTech por haber violado las patentes sobre la administración de nanopartículas lipídicas, la codificación de la proteína de la espiga, etc.

El conjunto de demandas de Moderna representa solo una fracción del panorama legal más amplio en torno a su vacuna Spikevax y la vacuna rival Comirnaty de Pfizer-BioNTech. En diciembre 2022 Pfizer y BioNTech contraatacaron a Moderna con una contrademanda en EE UU, exigiendo un juicio con jurado y rechazando las acusaciones de infracción de su competidor.

Los socios de Comirnaty argumentaron que Moderna estaba forzando las patentes que "ya son demasiado amplias" e "inválidas" en un intento por "sacar crédito por el trabajo de otros". Pfizer y BioNTech sugirieron que la demanda original de Moderna quería reescribir la conocida historia de la pandemia de covid-19 para asumir el papel de "protagonista único".

El invierno de 2022, Arbutus Biopharma y Genevant Sciences demandaron a Moderna en un tribunal federal de Delaware en busca de daños y perjuicios por supuesta infracción de seis patentes. Por otra parte, Pfizer está defendiéndose en un litigio de patentes con la alemana CureVac, que presentó una demanda en el verano de 2022.

Por otra parte, Alnylam Pharmaceuticals ha demandado tanto a Pfizer como a Moderna por haber violado su llamada patente '933, que cubre una "clase innovadora de lípidos catiónicos biodegradables utilizados para formar nanopartículas lipídicas que transportan y administran" vacunas basadas en ARNm. Alnylam quiere regalías por las ventas de vacunas de Pfizer y Moderna. Tanto Pfizer como Moderna han intentado refutar las afirmaciones de Alnylam.

Si bien no está claro cómo se desarrollarán las innumerables demandas por vacunas de ARNm, no hay duda de que hay mucho dinero en juego. Tanto Pfizer como Moderna han recaudado decenas de miles de millones de dólares con sus respectivas vacunas, lo que hace que cualquier posible indemnización por daños o regalías derivadas de una reclamación por infracción exitosa sea una propuesta muy lucrativa.

**Pfizer y BioNTech solicitan a la oficina de patentes de EE UU que invalide las patentes de Moderna** [4] Pfizer y su socio alemán, BioNTech, argumentaron frente a la Junta de Apelaciones y Juicios de Patentes de la Oficina de Patentes de EE UU que las dos patentes de Moderna son "inimaginablemente amplias" y cubren una "idea básica que se conocía mucho antes" de su fecha de invención de 2015. Pfizer y BioNTech dijeron que los científicos descubrieron que el ARNm podría usarse para vacunas en 1990; y . argumentaron que las patentes de Moderna no eran válidas basándose en solicitudes de patente separadas y otras publicaciones de 2004.

La Junta de Apelaciones y Juicios de Patentes escucha impugnaciones de la validez de las patentes basadas en el "estado de la técnica" que, según los impugnadores, reveló las invenciones antes de que fueran patentadas. Los demandados frecuentemente recurren a la junta como una vía alternativa para defenderse de las demandas por infracción de patentes.

En 2022, Moderna acusó a Pfizer y BioNTech de violar sus derechos de patente sobre la tecnología de vacunas de ARN mensajero. En esta demanda federal Pfizer y BioNTech impugnaron, por separado, las dos patentes de Moderna y otra patente relacionada.

Pfizer dijo que su vacuna estaba "basadas en la tecnología de ARNm patentada por BioNTech y desarrollada tanto por BioNTech como por Pfizer", y que siguen confiando en el valor de su propiedad intelectual.

Los casos son BioNTech SE contra ModernaTX Inc, Junta de Apelaciones y Juicios de Patentes, Nos. IPR2023-01358 e IPR2023-01359.

#### Fuente Original

1. Blake Brittain. Acuitas sues CureVac for credit on COVID-19 vaccine patents. Reuters, November 14, 2023 <https://www.reuters.com/legal/litigation/acuitas-sues-curevac-credit-covid-19-vaccine-patents-2023-11-14/>
2. Alnylam to appeal ruling on patents related to Moderna's COVID vaccines. Reuters, August 25, 2023 <https://www.reuters.com/legal/alnylam-appeal-ruling-patents-related-modernas-covid-vaccines-2023-08-25/>
3. Fraiser Kansteiner. Moderna mounts 2 new patent lawsuits against mRNA rivals Pfizer, BioNTech: report. FiercePharma, 11 de julio de 2023 <https://www.fiercepharma.com/pharma/covid-vaccine-patent-war-heats-moderna-mounts-additional-infringement-lawsuits-against>
4. Blake Brittain. Pfizer, BioNTech challenge Moderna COVID-19 vaccine patents at US Patent Office. Reuters, August 28, 2023 <https://www.reuters.com/legal/litigation/pfizer-biontech-challenge-moderna-covid-19-vaccine-patents-us-patent-office-2023-08-28/>

## Litigios entre Empresas

### Litigios por Patentes entre Empresas Farmacéuticas

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Propiedad Intelectual 2024; 27 (1)

**Tags:** Bristol Myers Squibb, AstraZeneca, BMS, Daiichi Sankyo, Novartis, Yervoy, Imjudo, Roche, Biogen, Takeda, Acadia, AbbVie, GSK, GlaxoSmithKline, GSK, Pfizer, litigios por patentes, Tags: Rinvoq, evitar la comercialización de genéricos, Sandoz, Hetero Labs, Aurobindo Pharma, Intas Pharmaceuticals, Sun Pharmaceutical, marañas de patentes

**Abbie vs empresas de genéricos** [1]. Abbie ha demandado a un grupo de fabricantes de medicamentos genéricos que intentan comercializar versiones genéricas de Rinvoq, su producto de grandes ventas que está aprobado para tratar la enfermedad de Crohn, la colitis ulcerosa, la artritis reumatoide y psoriásica, la espondilitis anquilosante y la espondilitis axial. Abbie cuenta con compensar la disminución de las ventas de Humira con las ventas de Rinvoq y Skyrizi.

AbbVie acusó a Sandoz, Hetero Labs, Aurobindo Pharma, Intas Pharmaceuticals y Sun Pharmaceutical de intentar eludir docenas de patentes que protegen a Rinvoq durante la próxima década. Esto a pesar de que la patente estadounidense de composición de materia que cubre upadacitinib (el nombre genérico de Rinvoq), según datos presentados a la SEC, expira en 2033. Otras fuentes, como el Libro Naranja de la FDA, muestran un puñado de patentes que protegen a Rinvoq hasta marzo de 2038.

AbbVie está solicitando una orden judicial para impedir que Sandoz y otros fabricantes de genéricos comercialicen sus productos imitadores antes de que Rinvoq pierda su exclusividad. AbbVie también reclama daños y perjuicios en caso de que alguna de las empresas venda o fabrique comercialmente sus genéricos antes de la expiración de una multitud de patentes.

En 2022, Rinvoq recaudó US\$2.520 millones.

**Acadia vs empresas de genéricos** [2]. En julio de 2020, Acadia tomó medidas para mantener cinco formulaciones genéricas de Nuplazid (para tratar el Parkinson) fuera del mercado, y presentó demandas contra Aurobindo Pharma, Teva Pharmaceuticals, Hetero Labs, MSN Laboratories y Zydus Pharmaceuticals en julio de 2020 por presunta infracción de patente; este caso se conoce como Casos Pimavanserin I. En octubre 2022 resucitó el caso de infracción presentando denuncias adicionales contra Aurobindo, MSN y Zydus, que se conocen como Casos Pimavanserin II.

El Tribunal de Distrito de EE. UU. para el Distrito de Delaware dictó sentencia a favor de la patente de formulación '721 de Acadia. La sentencia protege la patente de composición de materia '740 que protege al fármaco principal de Acadia hasta 2030, y las dos formas comercializadas de Nuplazid: la tableta de 10 mg estará protegida hasta 2037 y la cápsula de 34 mg estará protegida hasta 2038.

Acadia resolvió los casos contra Hetero y Zydus estableciendo acuerdos que permiten que las empresas lancen productos genéricos de pimavanserin en fechas posteriores. Hetero lanzará

su producto el 27 de febrero de 2038 y Zydus acordó lanzar su producto de 10 mg el 23 de septiembre de 2036 y su producto de 34 mg también el 27 de febrero de 2038. Aurobindo y MSN son los únicos acusados que quedan, siendo MSN la única empresa involucrada en ambos casos de pimavanserin.

Se espera que las ventas de Nuplazid alcancen US\$1200 millones en 2029.

**Biogen atrasa la competencia de genéricos de Tecfidera en Europa hasta 2025** [3]. La Comisión Europea (CE) ha fallado a favor de Biogen y ha revocado las autorizaciones centralizadas de comercialización de versiones genéricas de Tecfidera (dimetilfumarato) en poder de múltiples empresas, incluyendo Accord Healthcare, Mylan, Neuraxpharm, Polpharma y Teva Pharmaceuticals.

Además, la CE concedió al medicamento plena protección de datos y exclusividad en el mercado hasta el 3 de febrero de 2025. Tras la decisión, Biogen inició acciones legales para defender sus derechos de protección comercial.

Aunque se desconoce el mecanismo exacto de acción de Tecfidera, el BG-12, el componente activo de Tecfidera, suprime la respuesta inflamatoria y protege contra la muerte de las células nerviosas. El fármaco fue aprobado por la CE como tratamiento oral de primera línea para personas con esclerosis múltiple remitente-recurrente (EMRR).

En 2020, Mylan lanzó una versión genérica de Tecfidera en EE UU, y desde entonces otras empresas han lanzado versiones genéricas del medicamento. La entrada de los genéricos con descuento provocó un fuerte descenso de los ingresos de Tecfidera. Pasó de generar unas ventas máximas de US\$4.400 millones en 2019 a US\$1.400 millones en 2022.

A pesar del éxito de los litigios en Europa, Biogen no logró defenderse de las versiones genéricas de Tecfidera en EE. UU. En 2020, los tribunales federales de Virginia Occidental y Delaware dictaron sentencias que invalidaban las patentes de Biogen y permitían las versiones genéricas de Tecfidera. Biogen perdió la apelación y el Circuito Federal confirmó la sentencia del tribunal federal de Virginia Occidental en 2021.

La esclerosis múltiple es una indicación muy rentable para Biogen, que cuenta con seis tratamientos diferentes comercializados para esta indicación. La empresa también se enfrenta a la amenaza de los genéricos para Tysabri (natalizumab), su tratamiento contra la esclerosis múltiple más rentable. En agosto de 2023, la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE.UU. aprobó el primer biosimilar de Tysabri desarrollado por Sandoz.

**Bristol Myers Squibb y AstraZeneca** [4] han resuelto rápidamente demandas por infracción de patentes en torno a sus exitosas inmunoterapias contra el cáncer [1]. Un juez federal de Delaware aprobó las estipulaciones de las dos empresas para desestimar tres demandas distintas. En 2022, BMS acusó a AstraZeneca de violar ocho patentes que cubren a su inhibidor PD-1 Opdivo, y luego presentó otra demanda en abril por infracción de la patente del agente CTLA-4 Yervoy. Posteriormente, en enero 2023, BMS presentó otra demanda centrada en Yervoy e Imjudo de AZ, alegando que AZ violó dos de sus patentes.

AstraZeneca adjudicó US\$510 millones para resolver todas las disputas de patentes con BMS y su socio Ono Pharmaceuticals que se relacionaban con su inhibidor de PD-L1 Imfinzi y su anticuerpo CTLA-4 Imjudo.

Antes del acuerdo con AZ, BMS y Ono habían resuelto otra demanda de patente PD-1 contra Merck & Co. En ese acuerdo, Merck pagó US\$625 millones y ha estado pagando regalías basadas en las ventas de su inhibidor PD-1 Keytruda.

En 2022, Opdivo aportó a BMS US\$8.200 millones en ventas totales, frente a US\$7.500 millones el año anterior.

Imfinzi recaudó US\$2.800 millones en ventas para AZ en 2022, en comparación con US\$2.400 millones en 2021.

Tanto BMS como AZ consideran que sus medicamentos PD-1/L1 son los más importantes de sus carteras de oncología.

La clase CTLA-4 ha tenido menos éxito. Yervoy generó US\$2.100 millones en 2022, e Imjudo recién obtuvo su primera aprobación de la FDA en octubre 2023 después de un largo historial de fracasos.

**Daiichi Sankyo vs Novartis** [5]. Novartis tiene que pagar US\$182 millones tras una larga disputa por patentes. El caso se remonta a 2017 y tiene sus raíces en Tafinlar de Novartis, una terapia para el melanoma que la compañía adquirió de GSK después de un intercambio de activos en 2015. La antigua filial de Daiichi, Plexxikon, que fabrica el tratamiento para el melanoma Zelboraf, alegó que los científicos de GSK sólo reunieron el conocimiento necesario para desarrollar el fármaco rival después de hablar con Plexxikon y discutir un proyecto en conjunto que no se llegó a materializar.

Las patentes de Plexxikon se remontan a 2005, mientras que GSK presentó su primera solicitud de patente sobre el medicamento en 2008, dijo Plexxikon.

En 2021, un jurado del norte de California falló a favor de Plexxikon y determinó que Novartis había violado dos patentes y debía pagar el 9% de regalías sobre futuras ventas de Tafinlar hasta que caducaran las patentes de Zelboraf a finales de esta década y US\$ 177,8 millones. Novartis llevó el caso a un tribunal de apelaciones en octubre pasado, pero ahora el caso ha sido desestimado con el acuerdo.

Tafinlar de Novartis ha devorado las ventas de Zelboraf, a pesar de que fue comercializado después de su rival, recaudando

US\$1.700 millones el año pasado, mientras que las ventas de Zelboraf de Daiichi alcanzaron un máximo de alrededor de US\$218 millones.

**Eli Lilly gana apelación contra Teva** [6]. Eli Lilly convenció el martes a un juez federal de Massachusetts para que anulara un veredicto de un jurado que le obligaba a pagar US\$176,5 millones a Teva Pharmaceutical. Según el juicio, Emgality, el medicamento de Lilly contra la migraña infringía tres patentes de Ajovy, el fármaco rival de Teva.

La juez de distrito dijo las patentes de Teva que cubrían el uso de anticuerpos para inhibir los péptidos causantes del dolor de cabeza no eran válidas, porque eran excesivamente amplias y no permitían a los científicos recrear los anticuerpos sin "experimentación indebida".

Eli Lilly ganó más de US\$650 millones con las ventas de Emgality el año pasado, mientras que Teva ganó US\$377 millones con Ajovy.

Teva demandó a Lilly por las patentes en 2018. El mismo día que Teva demandó, el tribunal desestimó dos demandas relacionadas de Teva para bloquear la llegada de Emgality al mercado estadounidense.

Un jurado concedió a Teva 176,5 millones de dólares por daños y perjuicios en noviembre y rechazó el argumento de Lilly de que las patentes no eran válidas.

**GSK vs Pfizer** [7]. GSK demandó a Pfizer alegando que su vacuna Abrysvo contra el virus respiratorio sincitial (VRS) viola los derechos de patente de GSK sobre su vacuna rival contra el VRS, Arexvy. Según GSK, la vacuna de Pfizer infringe cuatro de sus patentes relacionadas con el antígeno que utilizan sus vacunas para combatir la enfermedad respiratoria.

Ambas vacunas recibieron el permiso de comercialización de la FDA en mayo, para su uso en adultos mayores de 60 años.

Pfizer y GSK están librando una reñida carrera para acceder al mercado de vacunas contra el VSR, que podría superar los US\$10.000 millones en 2030, según los analistas.

GSK dijo en la demanda que Pfizer comenzó a trabajar en su programa RSV en 2013, al menos siete años después que GSK. La demanda afirma que Pfizer conocía la tecnología patentada por GSK desde al menos 2019, cuando comenzó a cuestionar la validez de las versiones europeas de las patentes.

**Heron Therapeutics demanda a Mylan** [8] Heron Therapeutics presentó una demanda ante un tribunal federal de Delaware para evitar que Mylan Pharmaceuticals comercialice una versión genérica de Cinvanti, un medicamento que se utiliza para tratar las náuseas asociadas a la quimioterapia.

Cinvanti, fue aprobado por primera vez en 2017 como una formulación intravenosa para prevenir las náuseas y los vómitos en pacientes que reciben quimioterapia, haciendo la competencia

a Emend, de Merck. Aunque Cinvanti contiene el mismo ingrediente activo, aprepitant, Heron lo comercializó como una nueva opción pues eliminó un aditivo llamado polisorbato 80, que se había relacionado con anafilaxia y reacciones en el sitio de inyección.

Heron generó US\$87,3 millones en ventas del fármaco en 2022.

En la demanda, Heron menciona nueve patentes contra el posible genérico de Mylan, que cubren formulaciones en emulsión y usos de aprepitant, un antagonista del receptor NK1.

Heron ha pedido al tribunal que impida la aprobación del genérico de Mylan antes de que expire la última patente de Cinvanti. Según el último informe anual completo de la empresa, las fechas de expiración de las patentes estadounidenses de Cinvanti oscilan entre septiembre de 2035 y febrero de 2036.

**Johnson & Johnson llega a un acuerdo con Formycon y Fresenius por el biosimilar de Stelara** [9]. Según el acuerdo, el biosimilar FYB 202 se lanzará en EE UU el 15 de abril de 2025. Es el tercer acuerdo entre J&J y las empresas farmacéuticas que intentan comercializar biosimilares de Stelara. En mayo, J&J resolvió su litigio sobre patentes con Amgen, fijando el lanzamiento del biosimilar a más tardar el 1 de enero de 2025. Un mes más tarde, J&J llegó a un acuerdo con los fabricantes Alvotech y Teva Pharmaceuticals, fijando la fecha de entrada en EE.UU. de su biosimilar de Stelara, AVT04, para el 21 de febrero de 2025 a más tardar.

También conocido como ustekinumab, Stelara fue aprobado para el tratamiento de pacientes adultos con psoriasis en placas de moderada a grave en septiembre de 2009. Posteriormente, en noviembre de 2016, la FDA aprobó el uso de este inhibidor de la IL-12/IL-23 en la enfermedad de Crohn de moderada a grave. El anticuerpo monoclonal también se utiliza en la artritis psoriásica activa y la colitis ulcerosa.

J&J facturó US\$9.720 millones en ventas mundiales de Stelara en 2022.

Además de FYB202, Formycon ha desarrollado con éxito un biosimilar de Lucentis, de Genentech, que ya se ha lanzado en la UE, el Reino Unido y Estados Unidos. Mientras que los lanzamientos en la UE y el Reino Unido corrieron a cargo de Teva, Coherus BioSciences comercializa el medicamento en los EE.UU.

**Novartis pierde una patente de Entresto** [10]. El Tribunal de Distrito de EE UU para el Distrito de Delaware emitió una decisión negativa en relación con la validez de una patente que cubre Entresto y las combinaciones de sacubitrilo y valsartán, que expira el 15 de julio de 2025, así como su exclusividad pediátrica. Novartis cree firmemente que la patente de la combinación es válida y apelará ante el Tribunal de Apelaciones del Circuito Federal de EE UU (CAFC) para que revoque la decisión del Tribunal de Distrito.

En la actualidad, ningún producto genérico de Entresto cuenta con la aprobación provisional o definitiva de la FDA. Si se

aprueba, cualquier lanzamiento comercial de un producto genérico de Entresto antes del resultado final de la apelación de Novartis, o de los litigios en curso por infracción de otras patentes, puede correr el riesgo de tener que enfrentar litigios posteriores.

Desde octubre de 2019, Novartis ha estado involucrada en litigios por infracción de patentes con numerosas empresas que quieren comercializar versiones genéricas de Entresto. Actualmente, Entresto está protegido por múltiples patentes incluidas en el Libro Naranja que expiran entre 2023 y 2036 (incluida cualquier exclusividad pediátrica). La decisión de hoy no afecta al litigio separado y en curso entre Novartis y varios solicitantes de ANDA en relación con esas y otras patentes estadounidenses:

**Oficina de patentes de EE UU rechaza impugnaciones a dos patentes de Novo Nordisk para Wegovy, Ozempic** [11]. Un tribunal de la Oficina de Patentes de EE.UU. rechazó las impugnaciones a dos patentes clave propiedad de Novo Nordisk que cubren el ingrediente activo de sus medicamentos para la diabetes y la pérdida de peso Wegovy y Ozempic, presentadas por Mylan, propiedad de Viatrix. Mylan alegó que las patentes eran obvias y por lo tanto debían invalidarse.

Mylan también ha impugnado una tercera patente relacionada con un método de tratamiento que utiliza los medicamentos.

Novo ha presentado varias demandas sobre patentes en EE UU contra empresas como Viatrix, con sede en Pensilvania, que pretenden comercializar versiones genéricas de los medicamentos. Viatrix ha pedido por separado a un tribunal federal de Virginia Occidental que invalide las patentes como parte del litigio.

**Regeneron mantiene el monopolio de Eylea** [12]. Un juez de Virginia Occidental dictaminó que el biosimilar propuesto por Viatrix viola una patente de Regeneron que cubre las formulaciones oftálmicas de Eylea. Está previsto que la patente expire en junio de 2027.

La unidad Mylan de Viatrix fue la primera en solicitar un biosimilar de Eylea en 2021. Regeneron demandó a Mylan en agosto de 2022, alegando que una copia propuesta de Eylea infringía tres patentes, pero el juez dictaminó que Mylan había demostrado que dos de ellas no son válidas.

Viatrix ha traspasado su unidad de biosimilares a Biocon Biologics en una operación de US\$3.330 millones en efectivo y acciones.

**Roche vs Biogen** [13]. La compañía farmacéutica suiza Roche ha llegado a un acuerdo con Biogen. Roche había demandado a Biogen en julio porque estaba desarrollando un biosimilar (Tofidence) de su producto de grandes ventas, Actemra, que se utiliza para tratar la artritis reumatoide. Según Roche, el biosimilar violaba varias de sus patentes. En septiembre, la FDA autorizó la comercialización de Tofidence.

No se han publicado detalles sobre el acuerdo. Las ventas de Actemra alcanzaron los US\$3.000 millones en 2022, un 22% menos que en el 2021, cuando este producto también se utilizó para tratar la covid.

**Roche vs Takeda** [14]. Roche llevó a juicio a Takeda por considerar que la patente de Takeda sobre Baxalta era inválida. Un juez de distrito falló el año pasado a favor de Roche e invalidó la patente, y ahora un Tribunal de Apelaciones del Circuito Federal de EE UU ha reafirmado el fallo.

El juez federal dijo que las patentes, para ser válidas deben describir las invenciones “en términos tan completos, claros, concisos y exactos” que cualquier persona capacitada pueda fabricar y utilizar el mismo producto “sin tener que hacer experimentos indebidos”.

En este caso, la patente de Baxalta describe un anticuerpo que se une a una proteína clave para permitir la coagulación de la sangre. En su apelación, Takeda argumentó que los profesionales cualificados pueden utilizar un proceso que no represente experimentación indebida. El tribunal desestimó este argumento y respaldó la decisión de invalidar la patente.

Al explicar su decisión, el Tribunal de Apelaciones hizo referencia a la decisión de la Corte Suprema en Amgen contra Sanofi, que confirmó la invalidez de dos de las patentes de Repatha de Amgen tras identificar una falta de habilitación similar. El requisito de "habilitación" establece que las patentes sólo son válidas si contienen suficiente información para permitir que una persona con experiencia ordinaria en un sector relevante realice la invención sin experimentos indebidos.

Takeda adquirió Baxalta a través de la compra de Shire en 2019. Shire había agregado a Baxalta en su portafolio en 2016.

#### Fuente Original

1. Kansteiner, Fraiser. AbbVie flexes litigation muscle with Rinvoq patent lawsuit against Sandoz, other generic players. FiercePharma, Nov 22, 2023 <https://www.fiercepharma.com/pharma/abbvie-nurtures-another-patent-thicket-time-challenging-sandoz-and-others-efforts-market>
2. Ra, Justine. Acadia victorious in court for Parkinson’s drug Nuplazid patent litigation. Acadia received two patent rulings that strengthen Nuplazid’s patent position and protect the drug into 2038. Pharmaceutical Technology, December 14 2023 <https://www.pharmaceutical-technology.com/newsletters/acadia-victorious-in-court-for-parkinsons-drug-nuplazid-patent-litigation/>
3. Phalguni Deswal. Biogen fend off generics of MS drug Tecfidera in Europe until 2025. Pharmaceutical Technology, 20 de diciembre de

- 2023 <https://www.pharmaceutical-technology.com/newsletters/biogen-fend-off-generics-of-ms-drug-tecfidera-in-europe-until-2025/?cf-view>
4. Liu A. Bristol Myers, AstraZeneca settle PD-1, CTLA-4 cancer immunotherapy patent suits for \$510M. FiercePharma, 1 de agosto de 2023 <https://www.fiercepharma.com/pharma/bristol-myers-astrazeneca-settle-pd-1-ctla-4-cancer-immunotherapy-patent-suits-510m>
5. Becker, Z. Daiichi Sankyo scores \$182M from Novartis settlement in long-running patent case x litigationFiercePharma, Dec 6, 2023 <https://www.fiercepharma.com/pharma/novartis-forks-over-182m-settle-patent-claims-long-running-daiichi-sankyo-case>
6. Blake Brittain US judge overturns Eli Lilly's \$176.5 million loss in Teva patent case. Reuters, September 26, 2023 <https://www.reuters.com/legal/us-judge-overturns-eli-lillys-1765-million-loss-teva-patent-case-2023-09-26/>
7. Brittain, Blake. GSK sues Pfizer in US for patent infringement over RSV vaccine. Reuters, august 2, 2023 <https://www.reuters.com/legal/gsk-sues-pfizer-us-patent-infringement-over-rsv-vaccine-2023-08-02/>
8. Nicole DeFeudis. Heron Therapeutics launches patent suit against Mylan over potential generic for chemo-related nausea. Endpoints, 19 de septiembre de 2023 . <https://endpts.com/heron-therapeutics-launches-patent-suit-against-mylan-over-potential-generic-for-chemo-related-nausea/>
9. Adam Zamecnik. J&J signs Stelara biosimilar settlement deal with Formycon and Fresenius. The deal sets the biosimilar’s potential US launch date to no later than April 2025, following two agreements signed earlier this year. Pharmaceutical Tehcnology, August 8, 2023 <https://www.pharmaceutical-technology.com/news/jj-signs-stelara-biosimilar-settlement-deal-formycon-fresenius/?cf-view>
10. Novartis will appeal to U.S. Court of Appeals to uphold validity of Entresto® combination patent; maintains 2023 guidance and mid-term outlook, Novartis, 7 de julio de 2023. <https://www.novartis.com/news/media-releases/novartis-will-appeal-us-court-appeals-uphold-validity-entresto-combination-patent-maintains-2023-guidance-and-mid-term-outlook>
11. Blake Brittain. US Patent Office won't review two Novo Nordisk patents for Wegovy, Ozempic. Reuters, october 2, 2023 <https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/us-patent-office-wont-review-two-novo-nordisk-patents-wegovy-ozempic-2023-10-02/>
12. Regeneron Wins Patent Case to Extend Eylea Protection. Eyewire, 2 de enero de 2024. <https://eyewire.news/news/regeneron-wins-patent-case-to-extend-eylea-protection>
13. Brittain B. Roche settles US patent lawsuit against Biogen over blockbuster arthritis drug. Reuters, October 24, 2023 <https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/roche-settles-us-patent-lawsuit-against-biogen-over-blockbuster-arthritis-drug-2023-10-23/>
14. Becker Zoey. Roche scores—again—in hemophilia drug patent case against Takeda FiercePharma, 21 de septiembre de 2023. <https://www.fiercepharma.com/pharma/appeals-court-backs-roches-hemlibra-patent-case-against-takeda-subsidiary>

### Otros Tipos de Litigios entre Empresas

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2024; 27(1)

**Tags:** Takeda, AbbVie, Novartis, Pfizer

**Takeda debe pagar a AbbVie por violación de contrato** [1]. Takeda no logro cumplir con el acuerdo de fabricación por contrato de Lupron, por problemas de fabricación en una planta de producción en Japón.

AbbVie calculó el monto que Takeda debía pagar utilizando una metodología que incluía compensación por los pacientes que se pasaron a productos de la competencia. Takeda no estuvo de acuerdo con la forma de hacer el cálculo y consideró que AbbVie había los había manipulado. AbbVie entabló juicio en noviembre de 2020 y el juez ha fallado a su favor.

El Tribunal de Equidad de Delaware dio la razón a AbbVie, concediéndole casi la totalidad de los US\$480,6 millones que solicitaba, aunque el juez solicitó pequeños ajustes a la fórmula utilizada en los cálculos y la cantidad final podría ser algo diferente. Takeda solo quería otorgar US\$295 millones.

Lupron se utiliza para tratar a determinados pacientes con endometriosis, fibromas uterinos, cáncer de próstata avanzado y pubertad precoz central.

**Novartis lleva a juicio a Takeda por posible violación de secretos comerciales [2].** Novartis (de Suiza) ha presentado una demanda en EE UU contra Takeda Pharmaceutical (de Japón) para determinar si un antiguo empleado de Novartis divulgó indebidamente secretos comerciales.

El ex empleado de Novartis transfirió unos 10.000 archivos internos a su dirección de correo electrónico personal un mes antes de abandonar la empresa en mayo. Los documentos incluían datos comerciales, técnicos y financieros.

El empleado se incorporó a Takeda en julio. Novartis está intentando descubrir si se filtraron secretos comerciales y si Takeda utilizó la información. Takeda dice que ha estado investigando el asunto.

En los últimos años ha habido una serie de casos judiciales relacionados con secretos comerciales farmacéuticos. El año pasado, Pfizer demandó a dos antiguos empleados por el robo de información sobre medicamentos en desarrollo. En 2021, AbbVie demandó a un antiguo empleado por apropiación indebida de un gran volumen de datos protegidos.

También en 2021, un antiguo investigador de la empresa biotecnológica estadounidense Genentech fue declarado culpable de robar secretos comerciales y compartirlos con otras empresas. Ese mismo año, las autoridades detuvieron a un antiguo investigador de Merck por robar información confidencial antes de aceptar un trabajo en una empresa rival.

**Pfizer llega a un acuerdo con ex empleado por violación de secretos comerciales [3]** Pfizer inició el 2 de febrero de 2022 una demanda contra una empresa de biotecnología fundada por sus antiguos empleados (Regor Therapeutics), acusándoles de apropiación indebida de secretos comerciales e incumplimiento de contratos. Ahora, ambas empresas han llegado a un acuerdo. A la espera de la aprobación del tribunal, tanto Pfizer como Regor Therapeutics retirarán sus demandas mutuas y se harán cargo de sus respectivos costos y honorarios legales. Sin embargo, no se han hecho públicos los detalles concretos del acuerdo.

#### Fuente Original

1. Fraiser Kansteiner. AbbVie in line for hefty payout after Takeda breached supply contract on Lupron. FiercePharma, 7 de septiembre de 2023. <https://www.fiercepharma.com/pharma/abbvie-scores-480m-damages-after-takeda-breached-supply-contract-cancer-drug-lupron-report>
2. Kohei Yamada, Hinako Banno. Novartis sues Takeda in U.S. over trade secrets dispute. Swiss drugmaker says ex-employee hired by Japanese rival took confidential data. Nikkei Asia October 28, 2023 <https://asia.nikkei.com/Business/Pharmaceuticals/Novartis-sues-Takeda-in-U.S.-over-trade-secrets-dispute>
3. Pfizer settles trade secrets case with company founded by ex-employees. Biospace, 21 de julio de 2023. <https://www.biospace.com/article/biospace-lawsuit-tracker-2023-alexion-portola-liquidia-and-others-under-scrutiny/>

## Litigios y Multas por Abusos y Violaciones Regulatorias por Países o Empresas

Reino Unido. **Se confirma la decisión de la Autoridad de la Competición y Mercados (en inglés CMA) en un importante caso de abuso de precios de medicamentos**  
(*CMA decision upheld in major drug price abuse case*)  
Competition and Markets Authority, 18 de septiembre de 2023

<https://www.gov.uk/government/news/cma-decision-upheld-in-major-drug-price-abuse-case>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios* 2024; 27 (1)

**Tags: mercados competitivos, hidrocortisona, cartel de la hidrocortisona, Auden, Actavis UK, abuso de posición dominante en el mercado**

El Tribunal de Apelación de la Competencia (CAT) rechazó la apelación de las empresas que aumentaron los precios de medicamentos clave en más de un 10.000%, de 70 peniques a £72 libras, contra una decisión de la Autoridad de Competencia y Mercados (*Competition Market Authority* o CMA) sobre precios excesivos. Las empresas ahora deben pagar casi £130 millones en multas.

Multas récord para proveedores de tabletas de hidrocortisona

- La CMA encontró que los precios aumentaron más del 10,000% a expensas del *National Health Service* (NHS)

- El tribunal determina que los precios son “muy superiores a lo que era justo” y las infracciones se cometieron intencionalmente

En una sentencia publicada hoy, el CAT confirmó por unanimidad la conclusión de la CMA de que los proveedores de medicamentos cobraron por las tabletas de hidrocortisona, un medicamento genérico utilizado en el tratamiento de la enfermedad de Addison y financiado por el NHS, precios excesivos e injustos durante una década.

La CMA acoge con satisfacción la conclusión del Tribunal de que los precios que Auden/Actavis UK cobraron por este medicamento que salva vidas entre 2008 y 2018 equivalían a un abuso de posición dominante, provocando multas de casi £130 millones. La sentencia de hoy llega cinco semanas después de que el Tribunal confirmara la conclusión de la CMA en otro caso

relacionado con precios excesivos de medicamentos suministrados al NHS, que a su vez resultó en multas de £84 millones [1].

El NHS gastó cientos de millones de libras en estos medicamentos y las sentencias allanan el camino para que el NHS solicite una compensación.

#### **Michael Grenfell, Director Ejecutivo de Adherencia a la Regulación de la CMA, dijo:**

“Este es otro importante paso adelante en nuestra lucha para evitar los abusos contra el NHS mediante la fijación de los precios de los llamados medicamentos genéricos “nicho”, cuyos proveedores explotan la debilidad de la competencia y la regulación para aumentar los precios. Esta infracción fue grave, por sus efectos impactantes en el NHS, en el coste de la atención al paciente y en los contribuyentes. Decenas de miles de personas dependen de las tabletas de hidrocortisona para tratar problemas de salud potencialmente mortales, como la enfermedad de Addison, y tras las acciones de estas empresas, el gasto del NHS en este medicamento esencial se incrementó de alrededor de £0,5 millones al año a más de £80 millones.

“Cuando anunciamos nuestra decisión de multar a estas empresas en 2021, dijimos que se trataba de uno de los abusos más graves que habíamos descubierto en los últimos años. El Tribunal llegó a las mismas conclusiones que la CMA, al concluir que ha habido ‘una explotación ilegítima del poder de mercado para establecer precios muy por encima de lo que era justo’, y que las empresas involucradas cometieron los abusos intencionalmente”.

La apelación se produce tras una decisión de infracción emitida por la CMA en julio de 2021, que determinó que varias empresas farmacéuticas habían violado la ley de competencia en relación con el suministro de tabletas de hidrocortisona [2].

La CMA concluyó que Auden Mckenzie y Actavis UK (que se hizo cargo del negocio de Auden en 2015) abusaron de su posición dominante al cobrar precios excesivos e injustos por las tabletas de hidrocortisona, que Auden se había confabulado con su posible competidor Waymade para comprar a la competencia en la presentaciones de 20 mg y 10 mg de hidrocortisona, y que Auden y más tarde Actavis UK se habían confabulado con otro posible competidor, AMCo, para seguir comprando a la competencia para los comprimidos de hidrocortisona de 10 mg.

La CMA impuso multas por un total de £266,5 millones (US\$330 millones) por estas infracciones que cubren su abuso de posición dominante y sus conclusiones de colusión.

La sentencia de hoy se refiere únicamente a los hallazgos de abuso de posición dominante, que representaron £155,2 millones de la multa original de la CMA. El Tribunal se ha reservado su decisión en relación con la apelación de las conclusiones de colusión a que había llegado la CMA.

El Tribunal, si bien confirmó las conclusiones de la CMA sobre las responsabilidades durante el período pertinente, concluyó que la antigua matriz de Actavis UK, Allergan, no debería tener que pagar una multa por el período en que era propietaria de Actavis UK porque operaban bajo la condición de "mantener

compromisos separados", y esto significaba que Allergan no ejercía ningún control sobre su filial.

El Tribunal confirmó las sanciones de la CMA en todos los demás aspectos. El resultado es que las sanciones totales por los abusos se reducirán en aproximadamente £26 millones, a casi £130 millones. Estas son las sanciones más altas que ha impuesto la CMA y han sido confirmadas por el Tribunal.

#### **Antecedentes del caso:**

La investigación de la CMA mostró que los precios de las tabletas de hidrocortisona aumentaron en más de un 10.000% en comparación con la versión de marca original del medicamento, lo que significa que los precios pagados por el NHS por un paquete de tabletas de 10 mg aumentaron de 70 peniques en abril de 2008 a £72 en marzo de 2016. La CMA concluyó que Auden/Actavis obtuvo un beneficio ilegal de al menos £145 millones gracias a los precios excesivos. El Tribunal estuvo de acuerdo con la CMA en que no había justificación para estos aumentos de precios ni para los altos precios que Actavis UK siguió cobrando después de que los competidores comenzaran a ingresar al mercado.

La CMA impuso sanciones económicas (multas) por los abusos de precios a Actavis UK (ahora conocida como Accord-UK), a sus actuales matrices Intas/accord y a su antigua matriz Allergan.

Para obtener más información, visite la página de tabletas de hidrocortisona [3].

#### **Notas para los editores**

1. Actuación previa de la CMA en relación con el sector farmacéutico y las multas impuestas:

- Paroxetina (2016): £45 millones en multas por acuerdos anticompetitivos y abuso de posición dominante (reducida a £27,1 millones en apelación) [4].
- Fludrocortisona (2019): £2,3 millones en multas y £8 millones de compensación al NHS por reparto de mercado [5].
- Nortriptilina (2020): £3,4 millones en multas y £1 millón de compensación al NHS por acuerdos ilegales que incluyen el reparto de mercados y el intercambio de información [6].
- Proclorperazina (2022): £35 millones en multas por un acuerdo ilegal que restringió la competencia en el suministro de tabletas recetadas [7].
- Fenitoína (2022): £70 millones en multas por fijación de precios excesivos e injustos [8].
- Liotironina (2021, confirmada por el CAT en agosto de 2023): £101 millones en multas por precios excesivos e injustos (reducida a £84 millones en apelación) [9].

2. Comunicado de prensa previo: CMA descubre que las compañías farmacéuticas cobraron de más al NHS (julio de 2021) [10].

3. Si bien confirmaron las conclusiones de la CMA sobre precios excesivos e injustos, el Tribunal decidió reducir las sanciones impuestas por la CMA a Allergan. El importe exacto de la reducción se determinará en otro momento.

### Referencias

1. <https://www.gov.uk/government/news/cma-defeats-legal-challenge-in-medicine-pricing-case>
2. <https://www.gov.uk/government/news/cma-finds-drug-companies-overcharged-nhs>
3. <https://www.gov.uk/cma-cases/hydrocortisone-tablets-alleged-excessive-and-unfair-pricing-anti-competitive-agreements-and-abusive-conduct-50277#infringement-decision>
4. <https://www.gov.uk/government/news/cma-fines-pharma-companies-45-million>
5. <https://www.gov.uk/government/news/cma-levies-fines-of-23m-and-secures-8m-for-nhs-in-pharma-probe>
6. <https://www.gov.uk/government/news/over-3m-in-fines-and-1m-for-nhs-in-cma-pharma-probe>
7. <https://www.gov.uk/cma-cases/pharmaceuticals-suspected-anti-competitive-agreements>
8. <https://www.gov.uk/cma-cases/investigation-into-the-supply-of-pharmaceutical-products#non-confidential-infringement-decision>

9. <https://www.gov.uk/government/news/cma-defeats-legal-challenge-in-medicine-pricing-case>
10. <https://www.gov.uk/government/news/cma-finds-drug-companies-overcharged-nhs>

**Nota de Salud y Fármacos:** Puede ver el documento legal en este enlace [https://www.catribunal.org.uk/sites/cat/files/2023-09/Hydrocortisone%20%281407%3B1411-1414%29%20-%20Judgment%20%28Abuse%20of%20Dominance%29%20%2018%20Sep%202023\\_1.pdf](https://www.catribunal.org.uk/sites/cat/files/2023-09/Hydrocortisone%20%281407%3B1411-1414%29%20-%20Judgment%20%28Abuse%20of%20Dominance%29%20%2018%20Sep%202023_1.pdf)

Según una nota de FiercePharma [1], Auden McKenzie y Actavis UK ahora se conocen como Accord UK. Según esa misma noticia la multa original de la CMA involucraba a más de 10 empresas farmacéuticas.

### Referencia

1. Kansteiner, F Tribunal upholds £130M fine after UK authorities probed 10,000% price hike. FierePharma, 19 de septiembre de 2023 <https://www.fiercepharma.com/pharma/tribunal-upholds-ps130m-fine-after-uks-competition-authority-uncovered-10000-price-hike>

## Reino Unido. CMA supera el desafío legal en el caso de fijación de precios de medicamentos

(CMA defeats legal challenge in medicine pricing case)

Autoridad de Competencia y Mercados, 8 de agosto de 2023

<https://www.gov.uk/government/news/cma-defeats-legal-challenge-in-medicine-pricing-case>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios* 2024; 27 (1)

**Tags:** abuso de posición dominante en el mercado, precio exorbitado, liotironina, competencia en el mercado farmacéutico, Advanz, Cinven, HgCapital

El Tribunal de Apelación de la Competencia confirmó por unanimidad la decisión de la CMA que condenaba a un proveedor de medicamentos por fijar precios excesivos para los medicamentos que vendía al NHS.

La Autoridad de Competencia y Mercados (CMA) acoge con satisfacción la sentencia histórica de hoy, que respalda todos los elementos principales de la decisión de la CMA con respecto a las tabletas de liotironina, un medicamento esencial para tratar la deficiencia de hormona tiroidea.

Advanz, el único proveedor de las tabletas aumentó los precios en más de un 1.000%, de £20 a £248 por paquete entre 2009 y 2017, lo que resultó en una multa de £84 millones.

Michael Grenfell, Director Ejecutivo de Adherencia a la Regulación de la CMA, dijo:

“Estamos encantados de que el Tribunal de Apelaciones de la Competencia haya confirmado por unanimidad las conclusiones de infracción de la CMA. La histórica sentencia de hoy refuerza la necesidad de que las empresas reflexionen detenidamente sobre cómo fijan los precios y allana el camino para que el NHS solicite una compensación”.

“La CMA seguirá tomando medidas enérgicas contra las empresas que abusan de su poder de mercado de forma que perjudican a las personas y a la economía en general”.

El 29 de julio de 2021, la CMA concluyó que los precios excesivos de Advanz constituían un abuso de su posición dominante, en violación de la ley de competencia.

Como resultado de la sentencia de hoy, Advanz Pharma (el actual propietario del negocio Advanz) junto con HgCapital y Cinven (dos antiguos propietarios del negocio Advanz) se enfrentan a una multa total de más de £84 millones por los períodos durante los cuales infringieron la ley. Puede encontrar más información sobre la decisión de la CMA en el informe final publicado en el sitio web de la CMA [1].

Advanz Pharma, Cinven y HgCapital apelaron la decisión de la CMA ante el Tribunal de Apelación de la Competencia. Rechazaron que los precios cobrados por los comprimidos de liotironina fueran excesivos e injustos, y solicitaron que se anularan las multas impuestas por la CMA.

En sentencia unánime, el Tribunal confirmó plenamente la conclusión de la CMA de que Advanz había abusado de su posición dominante al cobrar precios excesivos e injustos por las tabletas de liotironina entre 2009 y 2017.

En particular, el Tribunal concluyó que los aumentos de precios eran parte de una estrategia deliberada para explotar la falta de restricciones regulatorias o competitivas, y tuvieron un impacto significativo en el NHS. El Tribunal desestimó todos los motivos de apelación de los recurrentes.

El gasto anual del NHS en estas tabletas en 2006, el año previo a la implementación de la estrategia, fue de £600.000, pero en 2009 había aumentado a más de £2,3 millones y saltó a más de £30 millones en 2016.

Más información sobre la investigación de la CMA sobre el precio excesivo e injusto de las tabletas de liotironina está disponible en la página del caso [2].

### Notas para los editores

1. Actuación previa de la CMA en relación con el sector farmacéutico y las multas impuestas:

- Paroxetina (2016): £45 millones en multas por acuerdos anticompetitivos y abuso de posición dominante [3].
- Fludrocortisona (2019): £2,3 millones en multas y £8 millones de compensación al NHS por reparto de mercado [4].
- Nortriptilina (2020): £3,4 millones en multas y £1 millón de compensación al NHS por acuerdos ilegales que incluyen el reparto de mercados y el intercambio de información [5].
- Hidrocortisona (2021): £260 millones en multas por fijación de precios excesivos e injustos y reparto de mercado [6].
- Proclorperazina (2022): £35 millones en multas por un acuerdo ilegal que restringió la competencia en el suministro de tabletas de venta con receta [7].
- Fenitoína (2022): £70 millones en multas por fijación de precios excesivos e injustos [8].

2. Comunicado de prensa previo: CMA multa a una empresa farmacéutica por fijar el precio de un fármaco crucial para la tiroides (29 de julio de 2021) [9].

3. Si bien confirmó plenamente las conclusiones de infracción de la CMA contra los tres apelantes, el Tribunal decidió reducir las sanciones impuestas por la CMA a dos de los apelantes (Cinven y HgCapital) en £17,2 millones en total, reduciendo la multa global de la CMA de más de £101 millones a £84,2 millones. Las sanciones finales son: Hg: £6,2 millones, Cinven: £37,1 millones y Advanz Pharma: £40,9 millones.

### Referencias

1. [https://assets.publishing.service.gov.uk/media/61b8755de90e07043f2b98ff/Case\\_50395\\_-\\_Decision\\_final\\_.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/media/61b8755de90e07043f2b98ff/Case_50395_-_Decision_final_.pdf)
2. <https://www.gov.uk/cma-cases/pharmaceutical-sector-anti-competitive-conduct>
3. <https://www.gov.uk/government/news/cma-fines-pharma-companies-45-million>
4. <https://www.gov.uk/government/news/cma-levies-fines-of-23m-and-secures-8m-for-nhs-in-pharma-probe>
5. <https://www.gov.uk/government/news/over-3m-in-fines-and-1m-for-nhs-in-cma-pharma-probe>
6. <https://www.gov.uk/government/news/cma-finds-drug-companies-overcharged-nhs>
7. <https://www.gov.uk/cma-cases/pharmaceuticals-suspected-anti-competitive-agreements>
8. <https://www.gov.uk/cma-cases/investigation-into-the-supply-of-pharmaceutical-products#non-confidential-infringement-decision>

9. <https://www.gov.uk/government/news/cma-fines-pharma-firm-over-pricing-of-crucial-thyroid-drug>

**Nota de Salud y Fármacos.** Un comentario publicado en *Medscape UK* [1] afirma que la decisión original de la CMA explicaba que Advanz, en ese momento el único proveedor de tabletas de liotironina sódica de 20 mcg con licencia en el Reino Unido, había aplicado precios excesivos en violación de la Ley de Competencia de 1998 entre el 1 de enero de 2009 y el 31 de julio de 2017.

La liotironina, se utiliza para tratar a pacientes con hipotiroidismo que no responden a la levotiroxina, la desarrolló Glaxo a mediados de la década de 1950 y se vendía bajo la marca Tertroxin. Advanz adquirió Tertroxin en 1992, cuando el medicamento ya hacía tiempo que había perdido la protección de la patente, y siguió vendiéndolo bajo la marca Tertroxin hasta 2007, momento en el que "ya era uno de los diez productos más rentables de Advanz".

En ese momento, Advanz ideó lo que llamó una estrategia de "optimización de precios", identificando medicamentos sin patente con competencia limitada o nula, tamaño de mercado pequeño y altas barreras de entrada para otras empresas.

Al quitarles la marca a estos medicamentos, los eliminó de la regulación de precios, "permitiéndole fijar los precios que quisiera", dijo la CMA. "La suposición de que las fuerzas del mercado regularán los precios de los medicamentos genéricos sólo es válida cuando funciona la competencia". La estrategia de Advanz facilitó "precios de explotación" que "no guardaban ninguna relación razonable con el valor económico de la liotironina", lo que equivalía a una "conducta abusiva".

El precio de la liotironina (£4,05 por paquete de 28 tabletas en 2007) "casi se duplicó" de la noche a la mañana cuando Advanz le quitó la marca y relanzó el medicamento como genérico. En un año, Advanz volvió a duplicar su precio y, en enero de 2009, el precio medio de venta alcanzó £20,48.

Tras una serie de "reestructuraciones corporativas" y cambios de nombre, incluyendo períodos en que paso a ser propiedad de dos firmas de capital privado, HgCapital y Cinven Entities, también mencionadas en la decisión, el precio del paquete aumentó a casi £46 en agosto de 2012, acercándose a £190 en octubre de 2015 y £247,87 en julio de 2017, lo que representa un aumento del 6.021 % desde septiembre de 2007.

En consecuencia, según la CMA, el gasto del NHS en liotironina pasó de £600.000 anuales a más de £30 millones en el último año completo de la infracción, a pesar de que los volúmenes se mantuvieron prácticamente estables.

Algunos grupos de proveedores dejaron de comprar el medicamento, por lo que algunos pacientes fueron perjudicados.

### Referencia

1. Sheena Meredith, Tribunal Backs 'Unfair Prices' Ruling on Pharma Supplier. *Medscape UK*, 10 de agosto de 2023 <https://www.medscape.co.uk/viewarticle/tribunal-backs-unfair-prices-ruling-pharma-supplier-2023a1000ihk>

**Otras Violaciones Regulatorias**

Salud y Fármacos

*Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2024; 27(1)*

**Tags: falsificación de medicamento para bajar de peso, Mounjaro falsificado, farmacias galénicas, Genentech, manejo adecuado de residuos farmacéuticos, Teva, Takeda**

**Eli Lilly entabla juicio por venta de Mounjaro falsificado [1].**

Eli Lilly ha demandado a 10 spas médicos, centros de bienestar y farmacias que elaboran medicamentos galénicos por vender productos que decían contener tirzepatida, el principio activo de su medicamento contra la diabetes Mounjaro, que también se usa para la pérdida de peso. Lilly es la única empresa autorizada por la FDA para vender tirzepatida.

En cuatro demandas separadas presentadas ante tribunales federales de Florida y Texas, Eli Lilly acusa a cuatro farmacias de elaborar preparados farmacéuticos personalizados para los clientes, de violar las leyes federales y estatales de protección del consumidor y de la competencia al vender versiones no reguladas de Mounjaro. Eli Lilly solicita órdenes que prohíban a Better Life Pharmacy, ReviveRX, Rx Compound Store y Wells Pharmacy Network vender tirzepatida, y pide daños y perjuicios no especificados.

La empresa farmacéutica ha solicitado a los tribunales federales de Arizona, Florida, Georgia, Minnesota, Carolina del Sur y Utah órdenes cautelares similares y una indemnización por daños y perjuicios contra seis spas médicos y centros de bienestar, a los que acusa de infringir su marca comercial al anunciar la venta de Mounjaro (tirzepatida) preparada en farmacias.

Las demandas se producen poco más de dos meses después de que su rival Novo Nordisk que comercializa el popular tratamiento contra la obesidad Wegovy, demandara a varios spas médicos y a tres farmacias galénicas por vender productos que decían contener semaglutida, el principal ingrediente de Wegovy y de los medicamentos relacionados con la diabetes Ozempic y Rybelsus.

En mayo, la FDA advirtió de los riesgos de seguridad derivados del uso de versiones compuestas o hechas a medida de medicamentos populares para adelgazar como Wegovy y Ozempic, afirmando que había recibido informes de acontecimientos adversos después de que los pacientes utilizaran versiones compuestas de semaglutida.

Sin embargo, la agencia ha afirmado que, dependiendo de las circunstancias, los medicamentos galénicos pueden fabricarse y distribuirse con menos restricciones cuando el fármaco original aparece en su lista de escasez de medicamentos, como ocurre actualmente con Mounjaro.

**Multan a Genentech por manejo inadecuado de residuos [2].**

Tras llegar a un acuerdo con la Agencia de Protección del Medio Ambiente de EE UU (EPA) por infracciones medioambientales en una de las plantas que tenía al sur de San Francisco, y que ya se ha cerrado, Genentech deberá pagar una multa de US\$158.208.

La empresa almacenaba residuos sin permiso y no controlaba correctamente las emisiones atmosféricas de los materiales, además, no se mantenían los controles de protección contra sobrellenado de un depósito de residuos peligrosos. Los inspectores también encontraron informes de residuos que no incluían todos los códigos federales necesarios. Según la agencia, esto puede exponer a los trabajadores y a las comunidades a productos nocivos.

**Takeda paga multa por fraude a Medicaid en Texas [3, 4].**

Un delator acusó a Shire, de Takeda, de pagar a enfermeras clínicas educadoras para que refirieran a pacientes y persuadir a los proveedores para que les recomendaran Vyvanse, el medicamento para el trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH), entre enero de 2014 y diciembre de 2015. Takeda adquirió Shire en 2019 en un acuerdo por valor de US\$62.000 millones.

La empresa fue acusada de violar la Ley de Prevención del Fraude contra Medicaid de Texas (TMFPA) mediante acuerdos ilegales de reembolso y referencias. La División Civil de Fraude contra Medicaid del Fiscal General de Texas llegó a un acuerdo con Takeda y varias de sus filiales, la empresa ha acordado pagar más de US\$42 millones para resolver las reclamaciones.

Takeda negó las acusaciones. Un portavoz dijo que la compañía "cree firmemente que sus programas son legales, éticos y abordan un área de necesidad insatisfecha para los pacientes."

La división de Fraude de Medicaid de Texas ha ido tras otros fabricantes de medicamentos, como AstraZeneca, por cargos similares. En 2018, la compañía firmó un acuerdo de US\$100 millones para acallar las acusaciones de promover agresivamente el antipsicótico Seroquel a pacientes niños y adolescentes.

El fármaco reportó a Takeda unos US\$3.200 millones en 2022.

**Se suspende juicio contra Teva por sobornos [5].**

El gobierno sostiene que Teva Pharmaceutical Industries utilizó sobornos ilegales para impulsar las ventas de su medicamento para la esclerosis múltiple Copaxone, lo que ocasionó gastos a Medicare por US\$1.490 millones, por lo que pide una indemnización que equivale al triple de esa cantidad. Teva sostiene que el gobierno no puede probar que los sobornos provocaron los pagos de Medicare.

El juicio ha quedado suspendido pendiente del resultado de una apelación de Teva. Normalmente, en un tribunal federal, las apelaciones sólo se permiten después de que se haya alcanzado una sentencia definitiva. Sin embargo, el juez federal de distrito dijo que la inusual apelación previa al juicio estaba justificada porque había "motivos sustanciales para una diferencia de opinión" sobre una cuestión legal clave que podría decidir el caso.

En su demanda de 2020, el gobierno dijo que Teva, con sede en Israel, pagó ilegalmente a dos fundaciones benéficas (*Chronic Disease Fund* y *The Assistance Fund*) más de US\$350 millones entre 2006 y 2017 para cubrir los copagos de los pacientes de Copaxone, protegiéndolos de una quintuplicación del precio del medicamento a unos US\$85.000 dólares al año por aproximadamente US\$17,000.

Según la demanda, esas fundaciones no eran independientes, sino que actuaban para beneficiar a Teva.

Los fabricantes de medicamentos no pueden subsidiar los copagos de los pacientes inscritos en Medicare, pero pueden donar a organizaciones independientes sin fines de lucro que ofrecen asistencia para los copagos.

Las fundaciones, junto con una empresa de Florida que supuestamente les remitió pacientes como parte del plan, acordaron previamente pagar US\$9,5 millones, entre los tres, para resolver los cargos relacionados.

El caso es Estados Unidos contra Teva Pharmaceuticals USA Inc, Tribunal de Distrito de los Estados Unidos para el Distrito de Massachusetts, No. 20-cv-11548.

#### Fuente Original

1. Patrick Wingrove. Eli Lilly sues over US sales of bogus Mounjaro for weight loss. September 19, 2023 <https://www.reuters.com/legal/eli-lilly-sues-over-us-sales-bogus-mounjaro-weight-loss-2023-09-19/>
2. Zoey Becker. Genentech to pay \$158K fine after EPA flagged mishandling of hazardous waste at San Francisco plant. FiercePharma, 10 de agosto de 2023 <https://www.fiercepharma.com/manufacturing/genentech-pay-158k-fine-after-epa-flagged-mishandling-hazardous-waste-south-san>
3. Zoey Becker. Takeda shells out \$42M to settle Medicaid fraud claims in Texas. FiercePharma, 9 de Agosto de 2023 <https://www.fiercepharma.com/pharma/takeda-shells-out-42-million-settle-texas-medicaid-fraud-claims>
4. Paul Schloesser. Texas attorney general announces \$42.7M settlement with Takeda, Baxter over ADHD drug. Endpoints, 9 de agosto de 2023 <https://endpts.com/takeda-baxter-to-pay-42m-to-settle-allegations-over-adhd-drug/>
5. Brendan Pierson. Trial against Teva over kickback claims put on hold amid appeal. Reuters, 15 de Agosto de 2023. <https://www.reuters.com/legal/government/trial-against-teva-over-kickback-claims-put-hold-amid-appeal-2023-08-15/>

## Litigios por Marketing Engañoso

### Litigios por promoción engañosa

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2024; 27(1)

**Tags: polvos de talco, Johnson & Johnson, Mayzent, promoción engañosa de medicamentos, ABPI**

**Johnson & Johnson pagará US\$700 millones por promoción de talco** [1]. Johnson & Johnson ha llegado a un acuerdo tentativo para pagar alrededor de US\$700 millones para resolver demandas presentadas por más de 40 estados de EE UU por comercializar incorrectamente sus productos de talco para bebés. El acuerdo evitaría posibles demandas que alegan que J&J ocultó cualquier vínculo entre el talco en su polvo y varios cánceres.

Los tribunales han rechazado dos intentos de la empresa de utilizar el proceso de quiebra para limitar su exposición a litigios por talco.

En 2022, J&J había reservado alrededor de US\$400 millones para resolver las acciones estatales de protección al consumidor de EE UU como parte de su esfuerzo más amplio de US\$8.900 millones para resolver demandas de que su talco para bebés y otros productos de talco causan cáncer.

**Novartis viola el Código de la Industria Farmacéutica Británica al promocionar Mayzent** [2]. Este es el tercer caso este año en el que la Autoridad del Código de Práctica de Medicamentos Recetados ha determinado que Novartis violó la Cláusula 2 del Código de la Asociación de la Industria Farmacéutica Británica (ABPI).

La Autoridad del Código de Prácticas de Medicamentos Recetados (PMCPA) es responsable de vigilar el cumplimiento

de las normas de comercialización de medicamentos en el Reino Unido. Un delator anónimo se quejó ante la PMCPA de que Novartis no había demostrado adecuadamente en su página web que su medicamento para la esclerosis múltiple (EM), Mayzent, no podía usarse en pacientes que habían experimentado un ataque cardíaco o insuficiencia cardíaca en los últimos seis meses, entre otras preocupaciones.

La PMCPA señaló en su sentencia que la web recomendaba iniciar tratamiento con Mayzent en pacientes con antecedentes de infarto de miocardio e insuficiencia cardíaca "sin hacer evidente la contraindicación absoluta en pacientes con antecedentes de infarto de miocardio o insuficiencia cardíaca en los 6 meses previos... Esto sólo se mencionó en páginas web separadas y dentro de la información de prescripción, y la PMCPA dijo que era "insuficiente" y "no negaba la impresión inmediata engañosa dado que Mayzent podría iniciarse en cualquier paciente con antecedentes recientes de infarto de miocardio o enfermedad cardíaca"

Añadió que no tener esta importante información "podría perjudicar potencialmente la seguridad del paciente".

El profesional de la salud fue un paso más allá y dijo que la cultura de cumplimiento de Novartis era deficiente y que había "enormes errores en torno al cumplimiento" y que "la falta de firmantes experimentados era [perjudicial] para una cultura de cumplimiento seguro".

Novartis ha tenido otros episodios de conflicto con la PMCPA, incluyendo un caso similar que involucra a su medicamento para

el corazón Entresto, donde, a principios de este año, se encontró que Novartis no había mencionado todos los riesgos de seguridad del medicamento en un sitio web destinado a profesionales de la salud.

Novartis también recibió una amonestación por otro incumplimiento de la Cláusula 2, nuevamente relacionado con Entresto. Esta vez, el tema se refería a un podcast titulado "Heart to Heart", desarrollado específicamente para enfermeras especialistas en insuficiencia cardíaca. En uno de los episodios, Novartis presentó una serie de afirmaciones de eficacia y, lo que es aún más significativo, afirmaciones de seguridad que lo metieron en problemas.

Novartis recibió varias otras sentencias separadas y menos graves de la PMCPA. Esto incluye otro más para Entresto, donde se encontró que infringía seis cláusulas, así como para una página web promocional de Kesimpta, otro medicamento para la EM que incurrió en tres infracciones, y otras tres infracciones por mensajes promocionales en una página web para su terapia respiratoria Xolair.

El caso completo está disponible en inglés *Anonymous Health Professional v Novartis. Alleged promotion of Mayzent*. ASE AUTH/3655/6/22 PMCPA, 27 de junio de 2023. <https://www.pmcpa.org.uk/cases/completed-cases/auth3655622-anonymous-health-professional-v-novartis/>

## Litigios por Atentar contra la Competencia

**Las principales empresas de medicamentos genéricos deberán pagar más de US\$250 millones para resolver las acusaciones de determinar los precios de los medicamentos y desinvertir en el medicamento clave implicado en su conspiración** (*Major Generic Drug Companies to Pay Over Quarter of a Billion Dollars to Resolve Price-Fixing Charges and Divest Key Drug at the Center of Their Conspiracy*)

Department of Justice, 21 de agosto de 2023

<https://www.justice.gov/opa/pr/major-generic-drug-companies-pay-over-quarter-billion-dollars-resolve-price-fixing-charges>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios* 2024; 27 (1)

**Tags: fijación de precios de genéricos, Teva, Glenmark USA, juicios antimonopolio, Apotex**

La sexta y séptima empresa admitirán los cargos de fijación de precios que afectan a medicamentos genéricos críticos; las primeras resoluciones exigirán la desinversión de sus líneas de productos farmacéuticos; Teva USA pagará US\$225 y donará US\$50 millones en medicamentos; Glenmark USA pagará US\$30 millones.

El Departamento de Justicia ha anunciado hoy acuerdos de enjuiciamiento diferido para resolver los cargos penales antimonopolio contra Teva Pharmaceuticals USA, Inc. y Glenmark Pharmaceuticals Inc. Como parte de estos acuerdos, ambas empresas desinvertirán en la línea de negocio clave implicada en la mala praxis y, como medida correctiva adicional, Teva hará una donación de medicamentos de US\$50 millones a organizaciones humanitarias. Teva pagará una sanción penal de US\$225 millones —la cantidad más elevada que hasta la fecha se ha impuesto a un cártel nacional antimonopolio— y Glenmark pagará una sanción penal de US\$30 millones. Ambas empresas se enfrentarán a un proceso judicial si infringen los términos de los acuerdos y, si son declaradas culpables, es probable que queden excluidas obligatoriamente de los programas federales de servicios de salud.

Cada uno de los acuerdos obliga a las empresas a adoptar medidas correctivas, incluyendo la desinversión oportuna de sus respectivas líneas de medicamentos para la pravastatina, un fármaco hipolipemiente de uso frecuente contra el colesterol que formaba parte central de la conspiración de fijación de precios de las empresas. Este remedio extraordinario obliga a las empresas a desinvertir en la línea de negocio que haya sido clave en su mala praxis. Teva también deberá donar US\$50 millones en clotrimazol y tobramicina —otros dos medicamentos cuyos precios se vieron afectados por las conspiraciones delictivas de Teva— a organizaciones humanitarias que suministran

medicamentos a estadounidenses necesitados. Tanto Teva como Glenmark han acordado, entre otras cosas, cooperar con el Departamento en las investigaciones penales en curso y en los procesos judiciales resultantes, así como informar al Departamento sobre sus programas de adherencia a las regulaciones y modificar dichos programas de cumplimiento cuando sea necesario y apropiado.

"Hoy, la División Antimonopolios y nuestros socios encargados de hacer cumplir la ley responsabilizan a otras dos empresas farmacéuticas de elevar los precios de los medicamentos esenciales y privar a los estadounidenses de un acceso asequible a los medicamentos de venta con receta. Las resoluciones incluyen medidas correctivas extraordinarias que exigen la disolución de activos y restablecen la competencia en la industria", declaró el procurador general adjunto Jonathan Kanter, de la División Antimonopolios del Departamento de Justicia. "Las empresas de industrias fuertemente reguladas están sobre aviso de que la División no dudará en exigirles que rindan cuentas y no tolerará la reincidencia".

"Con el actual acuerdo de conciliación en nuestra lucha contra la fijación de precios y la colusión, la División Antimonopolios del Departamento de Justicia, junto con nuestros otros socios federales encargados de aplicar la ley, aseguraron una victoria", dijo el agente especial ejecutivo a cargo, Kenneth Cleevly, de la Oficina del Inspector General del Servicio Postal de EE UU (USPS-OIG o *U.S. Postal Service Office of Inspector General*). "La USPS-OIG investigará con determinación a quienes participen en prácticas anticompetitivas perjudiciales, y seguimos solicitando la ayuda de los ciudadanos para identificar y denunciar a quienes participen en este tipo de actividades".

"El FBI trabaja sin descanso con nuestros socios para investigar los delitos que violan los principios de competencia justa que nuestra nación defiende desde hace mucho tiempo", dijo Luis Quesada, director adjunto del Departamento de Investigación

Criminal del FBI. "Los acuerdos actuales demuestran que nos hemos comprometido a garantizar que las entidades que estén implicadas en conspiraciones de fijación de precios, manipulación de licitaciones y asignación de mercados, en detrimento de los ciudadanos estadounidenses, se enfrenten a la justicia".

Como parte de los acuerdos, Teva admitió haber participado en tres conspiraciones antimonopolio que afectaban a medicamentos esenciales —incluyendo pravastatina, clotrimazol y tobramicina—, y Glenmark admitió haber participado en una conspiración para fijar el precio de la pravastatina. La pravastatina es un medicamento para el colesterol, que se receta frecuentemente y que reduce el riesgo de enfermedades cardíacas y accidentes cerebrovasculares; el clotrimazol se receta frecuentemente para tratar infecciones cutáneas; y la tobramicina se receta normalmente para tratar infecciones oculares y la fibrosis quística. También, como parte de los acuerdos, las partes han presentado hoy resoluciones conjuntas —que están sujetas a la aprobación de la Corte— para aplazar el procesamiento y el juicio por los cargos presentados durante los tres años de vigencia de los acuerdos, o hasta que se paguen las sanciones penales, lo que ocurra más tarde.

Durante la investigación de varios años, la División de Antimonopolios, y sus socios encargados de aplicar la ley, descubrieron conspiraciones de fijación de precios, manipulación de licitaciones y asignación de mercados, que afectaban a muchos medicamentos genéricos, y acusaron a siete empresas farmacéuticas de genéricos por su participación en dichas actividades. Con estos acuerdos, las siete empresas han resuelto sus acusaciones penales y han acordado colectivamente pagar más de US\$681 millones en sanciones penales.

En junio de 2020, Glenmark fue acusada con un cargo [1] de fijación de precios, debido a su participación en una conspiración que afectaba los precios de la pravastatina y otros medicamentos genéricos. En agosto de 2020, un gran jurado presentó una acusación sustitutiva contra Glenmark y Teva [2] por la misma conducta y otras similares.

El primer cargo alegaba que Teva conspiró con Glenmark, Apotex Corp. y otros para aumentar los precios de la pravastatina y otros medicamentos genéricos. Apotex admitió su papel [3] en esta conspiración y acordó pagar una multa de US\$24,1 millones en mayo de 2020. El segundo cargo acusaba a Teva por su papel en una conspiración con Taro Pharmaceuticals U.S.A. Inc., su antigua ejecutiva, Ara Aprahamian, y otros, para aumentar los precios, manipular las licitaciones y asignar clientes de medicamentos genéricos, incluyendo el clotrimazol, un medicamento utilizado para tratar infecciones cutáneas. En julio

de 2020, Taro admitió su papel [4] en esta conspiración y acordó pagar una multa de US\$205,7 millones para resolver esa acusación. Aprahamian fue acusado en febrero de 2020 y está a la espera de juicio [5]. El tercer cargo acusaba a Teva por su papel en una conspiración con Sandoz Inc. y otros para aumentar los precios, manipular licitaciones y asignar clientes de medicamentos genéricos, incluyendo el medicamento para la fibrosis quística, tobramicina. Un antiguo ejecutivo de Sandoz se declaró culpable [6] por su participación en la conspiración de febrero de 2020. Sandoz admitió su papel [7] en la conspiración y acordó pagar una multa de US\$195 millones en marzo de 2020. En conjunto, estos cargos y las resoluciones que hoy se anunciaron reflejan la determinación del Departamento de responsabilizar a los infractores corporativos, incluso cuando puede haber consecuencias colaterales.

La Oficina del Inspector General del Servicio Postal de EE UU, las oficinas del FBI en Washington y Filadelfia y la Fiscalía del Distrito Este de Pensilvania investigaron el caso.

#### Referencias

1. Fifth pharmaceutical company charged in ongoing criminal antitrust investigation. Office of Public Affairs. U.S. Department of Justice. June 30, 2020. <https://www.justice.gov/opa/pr/fifth-pharmaceutical-company-charged-ongoing-criminal-antitrust-investigation>
2. Seventh Generic Drug Manufacturer Is Charged In Ongoing Criminal Antitrust Investigation. Office of Public Affairs. U.S. Department of Justice. August 25, 2020. <https://www.justice.gov/opa/pr/seventh-generic-drug-manufacturer-charged-ongoing-criminal-antitrust-investigation>
3. Generic Pharmaceutical Company Admits to Fixing Price of Widely Used Cholesterol Medication. Office of Public Affairs. U.S. Department of Justice. May 7, 2020. <https://www.justice.gov/opa/pr/generic-pharmaceutical-company-admits-fixing-price-widely-used-cholesterol-medication>
4. Sixth Pharmaceutical Company Charged In Ongoing Criminal Antitrust Investigation. Office of Public Affairs. U.S. Department of Justice. July 23, 2020. <https://www.justice.gov/opa/pr/sixth-pharmaceutical-company-charged-ongoing-criminal-antitrust-investigation>
5. Generic Drug Executive Indicted on Antitrust and False Statement Charges. Office of Public Affairs. U.S. Department of Justice. February 4, 2020. <https://www.justice.gov/opa/pr/generic-drug-executive-indicted-antitrust-and-false-statement-charges>
6. Former Generic Pharmaceutical Executive Pleads Guilty for Role in Criminal Antitrust Conspiracy. Office of Public Affairs. U.S. Department of Justice. February 14, 2020. <https://www.justice.gov/opa/pr/former-generic-pharmaceutical-executive-pleads-guilty-role-criminal-antitrust-conspiracy>
7. Major Generic Pharmaceutical Company Admits to Antitrust Crimes. Office of Public Affairs. U.S. Department of Justice. March 2, 2020. <https://www.justice.gov/opa/pr/major-generic-pharmaceutical-company-admits-antitrust-crimes>

### Multa de la Unión Europea a varias farmacéuticas por conducta anticompetitiva

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios 2024; 27 (1)

**Tags:** juicios antimonopolio, Alkaloids of Australia, Alkaloids Corporation, Boehringer, Linnea, Transo-Pharm, fijación de precios de los medicamentos

Según FiercePharma [1], la Comisión Europea (CE) ha multado a Alkaloids of Australia, Alkaloids Corporation, Boehringer, Linnea y Transo-Pharm con un total de €13,4 millones (US\$14,2 millones) para resolver las acusaciones de que las empresas acordaron fijar el precio mínimo de venta, distribuirse el negocio

asignando cuotas de mercado a cada empresa, e intercambiar información “comercialmente sensible” relacionada con el componente farmacéutico N -Bromuro de butilo escopolamina/hioscina (SNBB), que se utiliza para fabricar el antiespasmódico abdominal Buscopan, que tiene décadas de antigüedad, y sus genéricos.

Boehringer recibió la multa más cuantiosa con diferencia, llegando a un acuerdo con la CE por €10,4 millones de euros.

C2 Pharma, que se enorgullece de abordar los derechos humanos, el trabajo, el medio ambiente y la corrupción, ha eludido todas las multas por denunciar el cártel ante la CE.

Las seis empresas "admitieron su participación en el cártel y acordaron resolver el caso", dijo la Comisión Europea en un comunicado de prensa. El comportamiento se desarrolló desde finales de 2005 hasta el 17 de septiembre de 2019.

Una séptima empresa, Alchem, también está siendo investigada, pero decidió no llegar a un acuerdo.

#### Fuente Original

1. Kansteiner, Fraiser. EU authorities fine Boehringer, others for operating drug-ingredient 'cartel'. FiercePharma, 23 de octubre de 2023 <https://www.fiercepharma.com/pharma/boehringer-among-companies-accused-cartel-activities-around-drug-ingredient-europe>

## La Unión Europea multa a Illumina por la compra de Grail

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2024; 27(1)

**Tags: compras anticompetitivas, controlar el diagnóstico de cáncer, detección temprana de cáncer, políticas antimonopolio**

En septiembre de 2022, la Comisión Europea dictaminó que la compra de Grail por parte de Illumina violaba las normas antimonopolio. En julio, la comisión también le impuso una multa de US\$460 millones a Illumina por cerrar el acuerdo de US\$8.000 millones antes de obtener la autorización antimonopolio.

La multa equivale a casi el 10% de los ingresos globales anuales de Illumina, que es lo máximo que la Comisión Europea puede penalizar a una empresa según sus regulaciones sobre fusiones.

La comisión calificó las acciones de Illumina como “una infracción muy grave y sin precedentes”. La comisión también emitió lo que llamó una multa simbólica de €1.000 euros, o alrededor de US\$1.100, a Grail por lo que dijo era el papel de la empresa en la infracción de las normas de la UE por parte del acuerdo.

Illumina ha apelado ambas sentencias.

Illumina se ha enfrentado a un escrutinio similar por parte de los reguladores estadounidenses por impulsar el acuerdo de US\$8.000 millones sin autorización. Ha apelado una orden de la Comisión Federal de Comercio de vender Grail.

Los reguladores han alegado que Illumina podría sofocar la competencia en la detección del cáncer en la sangre, campo que está en auge, al otorgar acceso preferencial a Grail, que construye pruebas para detectar signos tempranos de cáncer utilizando tecnología de secuenciación de ADN.

#### Fuente Original

1. Andrew Joseph. Europe issues maximum antitrust fine of \$475 million to Illumina over Grail deal. Statnews, July 12, 2023 <https://www.statnews.com/2023/07/12/europe-issues-maximum-antitrust-fine-of-475-million-to-illumina-over-grail-deal/>
2. Andrew Joseph. EU orders Illumina to divest cancer diagnostics firm Grail. Statnews, Oct. 12, 2023 <https://www.statnews.com/2023/10/12/europe-illumina-divest/>

## La farmacéutica israelí Teva pierde el recurso contra la multa de la UE - Sentencia del Tribunal de la UE

Market Screener, 18 de octubre 2023

<https://es.marketscreener.com/noticias/ultimas/La-farmacéutica-israelí-Teva-pierde-el-recurso-contra-la-multa-de-la-UE-Sentencia-del-Tribunal-d-45089571/>

El Tribunal General de la Unión Europea dictaminó el miércoles que la farmacéutica israelí Teva y Cephalon deben pagar la multa de €60,5 millones impuesta por la Comisión Europea por retrasar la entrada en el mercado de una versión genérica más barata de un medicamento de Cephalon para los trastornos del sueño que Teva trató de impugnar ante los tribunales.

"En el marco del examen del primer motivo, se ha establecido que los pagos previstos en las transacciones comerciales contenidas en el acuerdo de transacción no tenían otra explicación plausible que inducir a Teva a aceptar las cláusulas

restrictivas de dicho acuerdo y así abstenerse de competir con Cephalon en los mercados del modafinilo", dijo el tribunal en su sentencia.

(Reportaje de Marine Strauss; Edición de Bernadette Baum)

**Nota de Salud y Fármacos.** Para leer los detalles del caso puede ir a este enlace:

[https://curia.europa.eu/juris/document/document.jsf?text=&docid=276999&pageIndex=0&doclang=en&mode=lst&dir=&occ=firs\\_t&part=1&cid=3956301](https://curia.europa.eu/juris/document/document.jsf?text=&docid=276999&pageIndex=0&doclang=en&mode=lst&dir=&occ=firs_t&part=1&cid=3956301)

**Otros juicios por conductas anticompetitivas**

Salud y Fármacos

*Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2024; 27(1)*

**Tags:** Gilead, Viread, Truvada, Atripla, Teva, Johnson & Johnson, Stelara, ustekinumab, impedir la comercialización de genéricos, impedir la comercialización de biosimilares, EpiPen, Pfizer

**Gilead llega a un acuerdo por conducta anticompetitiva [1].**

El litigio extenso y de larga duración se centra en un supuesto acuerdo anticompetitivo entre Gilead y Teva. En 2019, varios demandantes comenzaron a reclamar que los acuerdos de patentes de las empresas sobre Viread, Truvada y Atripla retrasaron los genéricos durante años y les costaron miles de millones de dólares.

Un juez federal de California aprobó una propuesta preliminar de acuerdo entre Gilead y los compradores directos de sus medicamentos contra el VIH Truvada y Atripla.

Específicamente, la compañía acordó financiar un acuerdo de US\$246,75 millones para las empresas que compraron esos medicamentos entre febrero de 2018 y noviembre de 2022.

Esto se produce después de que Gilead y Teva eludieran una posible penalización mucho mayor. A finales de junio, un jurado se puso del lado de las compañías farmacéuticas y falló en contra de los demandantes, quienes dijeron que se les debían US\$3.600 millones.

Después del resultado del juicio, KPH Health Services buscó un acuerdo de demanda colectiva con Gilead en nombre de los compradores de medicamentos. Ese acuerdo está avanzando.

Según el análisis de un experto legal, los daños a los compradores directos derivados del supuesto plan ascendieron a más de US\$2.000 millones.

**Johnson & Johnson denunciado por frenar la competencia para Stelara [2].** Un grupo de demandantes acusó a Johnson & Johnson de defraudar a la Oficina de Patentes y Marcas de Estados Unidos en un plan para frenar la competencia de Stelara

Los demandantes, subsidiarias del proveedor de seguros médicos CareFirst y titulares de licencias de la Asociación Blue Cross Blue Shield, estiman que pagarán US\$1.000 millones más por Stelara (ustekinumab) hasta 2025 debido a la falta de opciones biosimilares.

La demanda afirma que se esperaba que la exclusividad de Stelara terminaría en septiembre de 2023, cuando expiró su patente, sin embargo, J&J ha llegado a acuerdos con competidores que retrasarán los lanzamientos de biosimilares hasta 2025. Eso incluye Wezlana de Amgen, que obtuvo la aprobación de la FDA en octubre de 2023 pero que no se espera que se lance hasta el 1 de enero de 2025.

Los demandantes acusaron a J&J de extender ilegalmente la protección de su patente, incluso al engañar a la USPTO para que emitiera una patente de método de uso para el tratamiento de la colitis ulcerosa que, según los demandantes, no debería haberse concedido.

Los demandantes también alegan que J&J utilizó su adquisición de Momenta por US\$6.500 millones (y sus patentes para la fabricación de biosimilares) para retrasar la competencia.

J&J resolvió recientemente una batalla de patentes con Samsung Bioepis con un acuerdo que permitirá que el biosimilar Stelara SB17 de este último se lance en febrero de 2025 si recibe la aprobación de la FDA. La compañía llegó a un acuerdo similar con Fresenius Kabi y Formycon, permitiendo que su candidato se lanzara antes del 15 de abril de 2025. El biosimilar de Teva y Alvotech fue rechazado por la FDA en agosto debido a "ciertas deficiencias" en un sitio de Reykjavik en Islandia, aunque los socios habían firmado un acuerdo con J&J para lanzarlo el 21 de febrero de 2025.

Stelara generó casi US\$6.400 millones de dólares en ventas en EE UU en 2022.

Entre junio de 2022 y mayo de 2023, también le costó a Medicare Parte D US\$2.6000 millones, lo que lo colocó en la lista de CMS para la primera ronda de negociaciones de precios de Medicare que entrará en vigencia en 2026. Si bien los medicamentos pueden estar exentos de las negociaciones si están sujetos a "competencia auténtica", es poco probable que Stelara cumpla con ese requisito antes del 1 de agosto de 2024, cuando finalice el primer período de negociación.

**Pfizer pagará US\$50 millones en un acuerdo por EpiPen [3].**

Pfizer acordó pagar US\$50 millones para resolver reclamaciones de mayoristas de medicamentos que dicen haber pagado en exceso por los dispositivos de tratamiento de alergias EpiPen como resultado de tácticas anticompetitivas de Pfizer. Los demandantes afirman que este acuerdo evita el riesgo de que las reclamaciones sean desestimadas en apelación

Pfizer había llegado previamente a un acuerdo con los consumidores por US\$345 millones.

El EpiPen es un dispositivo portátil que trata reacciones alérgicas potencialmente mortales mediante la inyección automática de una dosis de epinefrina. Las demandas de los mayoristas, así como de los consumidores, se produjeron cuando en 2026 Mylan, propietaria de los derechos para comercializar y distribuir los dispositivos de Pfizer, aumentara el precio de un par de EpiPens a US\$600 dólares, cuando su precio en 2008 era de US\$100 dólares.

Los demandantes afirmaron que Pfizer y Mylan pagaron a Teva Pharmaceutical Industries para retrasar el lanzamiento de una versión genérica del dispositivo.

**Takeda llega a un acuerdo relacionado con la comercialización de Colcrys [4].** Takeda firmó un acuerdo con mayoristas de medicamentos que acusaron a la compañía de utilizar acuerdos anticompetitivos para retrasar la entrada genérica de su medicamento contra la gota Colcrys.

Takeda alcanzó esos acuerdos en 2015 y 2016. Los mayoristas, entre ellos AmerisourceBergen, presentaron una demanda antimonopolio en agosto de 2021. Otros acusados en la demanda incluyen Par Pharmaceutical de Endo, Amneal y Teva, a través de su adquisición de Watson Laboratories.

En lugar de vender su propio producto, Par acordó fabricar un Colcrys genérico autorizado pagando regalías a Takeda.

Takeda obtuvo la aprobación de la FDA para Colcrys en 2009, para tratar los brotes agudos de gota. Su ingrediente activo, la colchicina, está ampliamente disponible desde hace mucho tiempo. Antes de Colcrys, al menos 21 vendedores comercializaban productos de colchicina "por unos centavos", dijeron los demandantes. Sin embargo, gracias a sus acuerdos de patentes, Takeda logró dominar el mercado hasta que entró Mylan en 2019, dijeron los mayoristas.

Los demandantes dijeron que pagaron precios un 1.200% más altos de lo que deberían haber sido. Mientras tanto, las ventas anuales de Colcrys aumentaron hasta US\$546 millones.

Colcrys es una de al menos tres demandas de pago por demora que Takeda (o Shire, que ahora pertenece a Takeda) han enfrentado en los últimos años. En 2017, una demanda colectiva

antimonopolio afirmó que el acuerdo de patentes de Shire con Actavis en torno al medicamento para el TDAH Intuniv era anticompetitivo.

Poco antes de la demanda contra Colcrys en 2021, Takeda y Par fueron afectados por una demanda similar que los acusaba de retrasar la competencia genérica del medicamento para el estreñimiento Amitiza.

#### Fuente Original

1. Eric Sagonowsky. Gilead Sciences, after trial win, moves ahead with \$247M settlement in HIV antitrust case. FiercePharma, Sep 26, 2023 <https://www.fiercepharma.com/pharma/gilead-after-trial-win-moves-ahead-247m-settlement-hiv-antitrust-case>
2. Nicole DeFeudis. J&J accused of defrauding US Patent Office in anti-competition lawsuit. Endpoints, 11 de diciembre de 2023 <https://endpts.com/jj-accused-of-defrauding-us-patent-office-in-anti-competition-lawsuit/>
3. Brendan Pierson. Pfizer to pay \$50 mln to settle drug wholesalers' EpiPen antitrust claims. Reuters, October 11, 2023 <https://www.reuters.com/legal/litigation/pfizer-pay-50-mln-settle-drug-wholesalers-epipen-antitrust-claims-2023-10-11/>
4. Angus Liu. Takeda settles antitrust lawsuit over gout drug Colcrys after trial kicked off. FiercePharma, 21 de septiembre de 2023 <https://www.fiercepharma.com/pharma/takeda-settles-pay-delay-lawsuit-over-gout-drug-colcrys>

## Litigios por Problemas en Ensayos Clínicos

### Nektar demanda a Lilly por estropear el análisis de los ensayos clínicos sobre el eczema y la psoriasis

*(Nektar accuses Lilly of botching analysis of eczema, psoriasis clinical trials in lawsuit)*

Nick Paul Taylor

FiercePharma, 7 de agosto de 2023

<https://www.fiercebiotech.com/biotech/nektar-accuses-lilly-botching-analysis-eczema-psoriasis-clinical-trials-posts-revised>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos* 2024; 27 (1)

**Tags: competencia ilícita en la investigación clínica, Eli Lilly, conducta de la industria, rezpeg, rezpegaldesleukin**

Nektar Therapeutics ha acusado a Eli Lilly de estropear el análisis de los datos de los ensayos de fase 1b en eczema y psoriasis. Lilly, que supuestamente confirmó los errores, devolvió los derechos sobre rezpegaldesleukin (rezpeg) a principios de este año, tras hacer los análisis que ahora parecen haber tergiversado la eficacia del candidato.

Nektar también ha presentado una demanda contra Lilly, según una denuncia presentada en el Tribunal de Distrito de los Estados Unidos para el Distrito Norte de California.

"Este caso involucra la muy familiar circunstancia en que una gran empresa farmacéutica se centra en elevar sus ganancias por encima de todo lo demás", escribió Nektar en la denuncia. "Lilly, una de las compañías farmacéuticas más grandes del mundo, eludió sus responsabilidades clínicas y contractuales con su socio, Nektar, con sede en San Francisco".

Nektar dijo en un comunicado de prensa que Lilly hizo los análisis previos incorrectamente. En septiembre, Lilly aprovechó la reunión de la Academia Europea de Dermatología y Venereología para compartir datos de los ensayos clínicos de fase 1b que probaron el conjugado de IL-2 rezpeg en pacientes

con dermatitis atópica y psoriasis. Lilly devolvió los derechos de rezpeg a Nektar, junto con los datos clínicos sin procesar, en abril.

Esa fue la primera vez que Nektar tuvo la oportunidad de revisar los archivos completos con los datos de los pacientes. La revisión hizo saltar las alarmas. Nektar contrató a una empresa de estadística independiente para analizar los datos sin procesar, lo que aportó nuevos datos de eficacia. Algunos de los resultados difieren dramáticamente de los hallazgos publicados por Lilly.

Para la dosis alta de rezpeg, en el análisis que hizo Nektar, la mejora media ajustada por placebo en la escala de eczema de la dermatitis atópica fue del 36%, en comparación con el 17% en la publicación de Lilly. Igualmente, la proporción de personas que recibieron la dosis alta y experimentaron una mejora del 75% o más aumentó del 29% en el análisis de Lilly al 41% en el análisis de Nektar.

El análisis de Nektar también arrojó resultados diferentes para el ensayo de la psoriasis. Las diferencias entre los análisis de Lilly y Nektar incluyen la proporción de pacientes que tuvieron una mejora del 75% o más de los síntomas. Lilly dio la cifra de 11%. Nektar ahora dice que en realidad es el 21%.

Según Nektar, Lilly al hacer el análisis de los datos en la dermatitis atópica "calculó mal el sistema de puntuación validado EASI de 72 puntos y excluyó ciertos datos de los pacientes que estaban disponibles". La biotecnológica añadió que los criterios de valoración de eficacia en la psoriasis "se calcularon mal para el sistema de puntuación PASI validado de 72 puntos". Nektar se puso en contacto con Lilly y, según se informa, recibió una confirmación por escrito de los errores.

Los análisis sugieren que rezpeg puede ser más eficaz de lo que se pensaba anteriormente, tanto para tratar el eczema como la psoriasis. Eso daría un impulso a Nektar, que colocó al rezpeg en el centro de su plan revisado de I+D a principios de este año. Las acciones de la biotecnológica, que está recuperándose de su sonado fracaso en el cáncer, subieron un 14,5%, a 61 centavos.

"Los datos refuerzan aún más la importancia de la estrategia renovada de Nektar para utilizar rezpeg en un sólido ensayo de fase 2b en pacientes que no hayan recibido ningún tratamiento previo con productos biológicos y con dermatitis atópica de moderada a grave en octubre de este año", dijo el director ejecutivo Howard Robin en un comunicado.

En la demanda, Nektar acusó a Lilly de comprar otra empresa, Dermira, con un candidato a medicamento competidor y luego ejecutar "un plan para garantizar que rezpeg nunca tuviera éxito".

"El plan de Lilly fue diseñado para justificar la eventual rescisión del acuerdo de las partes, evitar pagos significativos adeudados a

Nektar en virtud de este y empañar a rezpeg, retrasando o impidiendo así su introducción en el mercado para competir contra el medicamento candidato recién adquirido por Lilly", se afirma en la denuncia.

Lilly defendió la decisión de abandonar rezpeg y el fracaso del medicamento en la fase 2 en un comunicado proporcionado a Fierce Biotech.

"El ensayo de fase 2 de rezpeg no alcanzó los criterios de valoración principales para la indicación principal [lupus eritematoso sistémico] y, por lo tanto, tomamos la decisión basada en datos de interrumpir su desarrollo", dijo Lilly. "Nuestra decisión de poner fin a la colaboración con Nektar se basó en la totalidad de la evidencia relacionada con el producto, incluyendo estos resultados del ensayo fase 2 en lupus eritematoso sistémico".

El comunicado continuó: "Lilly cumplió y continúa cumpliendo con sus obligaciones bajo el acuerdo de colaboración con Nektar y está comprometida con los más altos estándares científicos y de investigación en el desarrollo de terapias para avanzar en la atención al paciente".

El acuerdo ya ha finalizado y Nektar tiene control total sobre rezpeg "y la capacidad de seguir desarrollando el activo", concluyó Lilly.

## Litigios de Inversionistas

**Alexion de AZ firma un acuerdo de US\$125 millones para resolver la demanda de los inversionistas sobre las tácticas de venta de Soliris** (*AZ's Alexion inks \$125M deal to resolve investor lawsuit over Soliris sales tactics*)

Angus Liu

FiercePharma, 14 de septiembre de 2023

<https://www.fiercepharma.com/pharma/alexion-pens-125m-deal-investors-class-action-lawsuit-over-soliris-sales-practices>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2024; 27(1)

**Tags: manipular el valor en el mercado, estafar a inversionistas, mentir a inversores**

Han pasado casi siete años desde que el entonces director ejecutivo y director financiero de Alexion dimitió en medio de una investigación sobre estrategias de venta inadecuadas. Ahora, el especialista en enfermedades raras puede olvidarse completamente del episodio gracias a un acuerdo con los inversores.

Alexion, ahora parte de AstraZeneca, ha llegado a un acuerdo por US\$125 millones con los inversionistas para resolver su demanda colectiva, dijeron los demandantes en un expediente judicial.

Los demandantes iniciaron su caso a finales de 2016, unas semanas después de que Alexion revelara una investigación sobre la acusación de un delator por las estrategias de ventas del producto estrella de la empresa, Soliris. El entonces director ejecutivo de la empresa, David Hallal, y la directora financiera, Vika Sinha, abandonaron la empresa poco antes de que comenzara el litigio.

El precio de las acciones de Alexion se desplomaron tras la divulgación. Los inversores enojados afirmaron que la empresa hizo declaraciones falsas sobre sus tácticas de venta y que, como resultado, el precio de sus acciones se infló artificialmente.

A principios de 2017, Alexion reconoció que la alta dirección presionó a los empleados para convencer a los clientes para que adelantaran sus pedidos de Soliris.

La práctica, conocida como "ventas *pull-in*", tenía como objetivo impulsar el desempeño trimestral. Aun así, no era "intrínsecamente problemático o inadmisibles" siempre y cuando no violara las normas contables estadounidenses, dijo la compañía.

En los años posteriores a ese episodio, el gobierno investigó sus tácticas de ventas. En 2019, Alexion, Jazz Pharma y Lundbeck acordaron pagar, en total, US\$122,6 millones para resolver las acusaciones de que cubrían ilegalmente los copagos de sus productos bajo Medicare.

Y en 2020, Alexion pagó US\$21,5 millones para resolver los cargos de corrupción en el extranjero que había presentado la Comisión de Bolsa y Valores de Estados Unidos. Se decía que la empresa había pagado indebidamente a funcionarios de los gobiernos turco y ruso para obtener un trato favorable para Soliris. Alexion no admitió ni negó los hallazgos de la agencia en ese acuerdo.

Soliris obtuvo casi US\$4.100 millones en ventas en 2020, antes de que AstraZeneca adquiriera Alexion en un acuerdo por US\$39.000 millones en 2021.

En estos días, Alexion ha desplazado su interés hacia su nuevo inhibidor de C5, Ultomiris. Mientras AstraZeneca trabaja para transferir a los pacientes al nuevo medicamento, las ventas de Soliris cayeron un 18% en la primera mitad del año a US\$1.600 millones. Las ventas de Ultomiris aumentaron un 60% a US\$1.400 millones de dólares durante el mismo período.

Mientras tanto, los biosimilares de Soliris no están muy lejos. A través de un acuerdo firmado en 2020, Alexion se enfrentará al biosimilar Soliris de Amgen en 2025 en EE UU.

## Litigios por Reacciones Adversas

### Una farmacéutica francesa fue condenada a pagar US\$460 millones por un medicamento "mortal"

Página 12, 20 de diciembre de 2023

<https://www.pagina12.com.ar/697257-una-farmacéutica-francesa-fue-condenada-a-pagar-460-millones>

Se trató del último juicio del laboratorio Servier por el fármaco llamado "Mediator", que podría haber causado unas 1800 muertes.

#### Cómo comenzó la batalla legal.

Un tribunal francés condenó este miércoles a la farmacéutica Servier a pagar más de US\$460 millones en daños en el caso de un medicamento para la diabetes vinculado a la muerte de cientos de personas.

El escándalo salió a la luz en 2007 cuando un médico alertó sobre los riesgos cardíacos relacionados con el medicamento Mediator, destinado a personas con sobrepeso y diabetes, pero que también se recetaba como supresor del apetito para adelgazar.

El fármaco, que podría haber causado unas 1800 muertes, fue finalmente prohibido en Francia, donde millones de personas lo tomaron. Previamente, había sido restringido en Estados Unidos, España e Italia.

El tribunal de apelaciones de París confirmó los veredictos de "fraude agravado" y "homicidio involuntario y lesiones", un nuevo fallo judicial tras más de una década de procesos legales.

La justicia ordenó a Servier pagar una multa de €9 millones (US\$9,8 millones) y devolver más de €415 millones (US\$455 millones) a la agencia nacional de seguridad social y a las compañías de seguros, unas cifras mucho mayores de las del fallo inicial de 2021.

#### Más condenas

Jean-Philippe Seta, exmano derecha de uno de los difuntos fundadores del grupo, fue condenado a cuatro años de prisión, uno de ellos en firme con brazaletes electrónicos, y una multa de 90.000 euros (98.000 dólares).

Charles-Joseph Oudin, uno de los abogados de las más de 7.000 acusaciones particulares en la demanda, se felicitó de la sentencia.

"Es una gran victoria para las víctimas que represento y que he estado defendiendo desde la primera denuncia en noviembre de 2010", dijo. Finalmente, este veredicto fue el último de una larga batalla legal.

Ocho años después de que estallara el escándalo, un tribunal francés declaró negligente a Servier por primera vez en 2015 por haber dejado medicamentos "defectuosos" en el mercado.

Mediator, cuyo principio activo recibe el nombre de benfluorex, tenía licencia para servir en la reducción de las proteínas grasas llamadas lípidos y ayudar a los diabéticos. Pero también suprimía el apetito y terminó vendiéndose con receta para personas no diabéticas que querían adelgazar.

**Nota de Salud y Fármacos.** Según El Economista [1] El tribunal determinó que la empresa ocultó el riesgo de daños y problemas cardíacos a pacientes y médicos y dictaminó que la aprobación inicial de 1974 y sus renovaciones posteriores hasta 2007 se habían obtenido ilegalmente.

Las multas impuestas el miércoles se suman a las compensaciones que la empresa ya ha pagado a las víctimas.

"A pesar de la gravedad del veredicto, el grupo es capaz de hacer frente a esta decepcionante decisión", afirmó la empresa en un comunicado. La firma planea apelar ante el Tribunal de Casación, el máximo tribunal de Francia.

Es importante resaltar que el Economista menciona que según el sistema de salud francés este producto ha causado al menos 500 muertes por valvulopatía en Francia

#### Referencia

1. El Economista. Farmacéutica Servier deberá pagar 430 millones de euros por mortal medicamento. 20 de diciembre de 2023 <https://www.eleconomista.com.mx/empresas/Farmacéutica-Servierdebera-pagar-430-millones-de-euros-por-mortal-medicamento-20231220-0094.html>

**Juicios por antiácidos**

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2024; 27(1)

**Tags:** ranitidina, AstraZeneca, Zantac, GlaxoSmithKline

**AstraZeneca pagará US\$425 millones** [1]. AstraZeneca pagará 425 millones de dólares para resolver demandas en nombre de consumidores que sufrieron lesiones renales mientras usaban sus medicamentos para la acidez estomacal Nexium y Prilosec.

Las demandas alegaron que los medicamentos pueden causar lesiones renales que pueden convertirse en una enfermedad renal crónica y, finalmente, en una enfermedad renal terminal. Los demandantes también alegaron que las empresas no investigaron adecuadamente y ocultaron los riesgos de tomar dichos medicamentos inhibidores de la bomba de protones (IBP).

Los detalles del acuerdo son confidenciales, pero con este acuerdo se resuelven todos los casos (que afectan a unas 11.000 personas) excepto el del Tribunal de Distrito de los Estados Unidos para el Distrito Medio de Luisiana.

La compañía dijo que las reclamaciones "carecen de fundamento" y no admitió ningún delito en el acuerdo de conciliación.

Pero los demandantes no han llegado a un acuerdo con Takeda Pharmaceuticals, el fabricante de los medicamentos PPI Prevacid y Dexilant

**Glaxo Smith Kline llega a un acuerdo por las ventas de Zantac** [2]. GSK ha resuelto cuatro demandas que afirmaban que su popular medicamento para la acidez estomacal Zantac causa cáncer, evitando un juicio en California. La empresa farmacéutica dijo que "continuará defendiéndose vigorosamente basándose en los hechos y la ciencia en todos los demás casos de Zantac".

La compañía dijo que también resolvió tres casos importantes de cáncer de mama en California y que será desestimada de los casos y de las audiencias relacionadas previas al juicio.

Zantac (ranitidina), utilizado para tratar las úlceras y aliviar la acidez de estómago, fue desarrollado y comercializado a principios de los años 1980 por Glaxo Holdings. En varios momentos, otras empresas farmacéuticas, incluidas Haleon, Sanofi y Pfizer, también comercializaron versiones de Zantac. En 2019, los reguladores de salud dijeron que estaban investigando el medicamento por temor a que contuviera un probable carcinógeno, conocido como NDMA, lo que llevó a muchas empresas a retirar voluntariamente el medicamento del mercado. En 2020, la FDA dijo que el medicamento en sí parecía producir NDMA (puede ser seguro en pequeñas cantidades pero puede causar cáncer cuando se consume en grandes cantidades) y ordenó que se retiraran del mercado todos los medicamentos con ranitidina. Siguió una ola de demandas contra las empresas que comercializaban los medicamentos, que perdieron US\$30.000 millones de capitalización de mercado el año pasado.

GSK, que resolvió una demanda similar en California en junio, todavía enfrenta muchas demandas relacionadas con Zantac (unas 79.000, de las cuales 73.000 se encuentran en Delaware). Los analistas de Citi estiman que la compañía resolverá todos los casos en su contra por alrededor de US\$5.000 millones en el primer trimestre de 2024, según Reuters.

**Fuente Original**

1. Nathaniel Weixel. AstraZeneca to pay \$425 million to settle lawsuits over heartburn drugs. *The Hill*, 10/03/23 <https://thehill.com/policy/healthcare/4235336-astrazeneca-to-pay-425-million-to-settle-lawsuits-over-heartburn-drugs/>
2. Robert Hart. GSK Settles Zantac Cases After Claims Popular Heartburn Drug Causes Cancer. *Forbes*, Oct 11, 2023 <https://www.forbes.com/sites/roberthart/2023/10/11/gsk-settles-zantac-cases-after-claims-popular-heartburn-drug-causes-cancer/>

**Johnson & Johnson y los juicios por talco**

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2024; 27(1)

**Tags:** código de quiebras, polvos de talco y cáncer, declaración de bancarrota para eludir responsabilidades

En julio de 2023 [1], un jurado determinó que Johnson & Johnson debía pagar US\$18,8 millones a un hombre de California que dijo haber desarrollado cáncer por la exposición a su talco para bebés.

Hernández, de 24 años, ha dicho que desarrolló mesotelioma, un cáncer mortal, como resultado de una fuerte exposición a los polvos de talco de la empresa. El juicio de seis semanas fue el primero que enfrenta J&J por la exposición al talco en casi dos años.

El jurado determinó que Hernández tenía derecho a una indemnización para compensarlo por sus facturas médicas y su

dolor y sufrimiento, pero se negó a otorgar daños punitivos contra la empresa. Hernández no podrá cobrar la sentencia en el futuro previsible, gracias a una orden judicial de quiebras que congela la mayoría de los litigios sobre el talco de J&J. La forma de mesotelioma de Hernández es extremadamente rara, lo que hace que su caso sea diferente de la gran mayoría pendiente contra J&J.

Johnson & Johnson ha dicho que apelará el veredicto, calificándolo de "irreconciliable con las décadas de evaluaciones científicas independientes que confirman que el talco para bebés de Johnson's es seguro, no contiene asbesto y no causa cáncer".

Hernández testificó en junio y dijo al jurado que habría evitado el talco de J&J si le hubieran advertido que contenía asbesto.

Decenas de miles de personas han demandado, alegando que el talco para bebés y otros productos de talco de J&J a veces contenían asbesto y causaban cáncer de ovario y mesotelioma. J&J ha dicho que sus productos de talco son seguros y no contienen asbesto, que se haya relacionado con el mesotelioma.

LTL Management, filial de J&J, se declaró en quiebra en abril en Trenton, Nueva Jersey, y propuso pagar US\$8.900 millones para resolver más de 38.000 demandas y evitar que se presenten nuevos casos. Fue el segundo intento de la empresa de resolver reclamaciones de talco en caso de quiebra, después de que un tribunal federal de apelaciones rechazara una oferta anterior.

Los demandantes de amianto pretenden que se desestime la última declaración de quiebra de LTL. Argumentaron que la presentación se presentó de mala fe para proteger a la empresa de un litigio.

J&J y LTL han argumentado que la quiebra ofrece pagos de liquidación a los demandantes de manera más justa, eficiente y equitativa que los tribunales de primera instancia, que han comparado con una "lotería" en la que algunos litigantes obtienen grandes indemnizaciones y otros nada.

J&J dijo al tribunal de quiebras que los costos de sus veredictos, acuerdos y honorarios legales relacionados con el talco han alcanzado alrededor de US\$4.500 millones de dólares.

**Octubre 2023** [2]. Al no poder acogerse a la quiebra, Johnson & Johnson apuesta por otra táctica para negar algunas de las más de 30.000 demandas que enfrenta.

El martes, un tribunal de apelaciones de Nueva Jersey anuló una indemnización del jurado de US\$223 millones otorgada a cuatro demandantes que afirmaban que el asbesto del talco para bebés les había causado cáncer. La cuantiosa indemnización se fijó en 2020 en US\$750 millones antes de que un juez la redujera, citando límites estatales a los daños punitivos.

En mayo de 2023, J&J demandó a uno de los tres expertos, la médica de Nueva York Jacqueline Miriam Moline, MD, diciendo que su testimonio era incorrecto. En una acción separada, la compañía también demandó a otros tres expertos que testificaron en otros casos de talco.

El Tribunal Superior dictaminó que un tribunal inferior no debería haber permitido que los jurados escucharan el testimonio de tres expertos científicos. "El tribunal de primera instancia aplicó mal los procedimientos de control judicial bien establecidos requeridos por nuestros tribunales y el error no fue inofensivo con respecto al testimonio", escribió el tribunal. "Por lo tanto, revocamos y remitimos para un nuevo juicio".

El abogado litigante dijo sobre esta decisión en un comunicado. "El intento de J&J de presentar el fallo como una especie de acusación contra los científicos que testificaron en favor de las víctimas es, en el mejor de los casos, fantasioso. Tenemos todas las expectativas de que las pruebas serán admitidas en un nuevo juicio y que J&J, una vez más, será considerado responsable ante el jurado".

Esta es la tercera vez que tribunales de apelaciones anulan veredictos a favor de los demandantes. Hace dos años, debido a un testimonio pericial inadecuado en un caso con un demandante, un tribunal de Nueva Jersey desestimó una indemnización del jurado de US\$117 millones que se había dictado en 2018.

Sin embargo, una sentencia de US\$2.100 millones otorgada a 22 mujeres con cáncer de ovario fue confirmada por un tribunal de apelaciones y la Corte Suprema de Estados Unidos se negó a revisarlo.

La compañía dejó de vender talco para bebés a base de talco en favor de productos a base de maicena, citando un aumento en las demandas y la "desinformación" sobre la seguridad del producto de talco.

### Fuente Original

Brendan Pearson. J&J must pay \$18.8 million to California cancer patient in baby powder suit. Reuters, 18 de julio de 2023

<https://www.reuters.com/legal/jj-must-pay-188-mln-california-cancer-patient-baby-powder-suit-2023-07-18/>

Kevin Dunleavy. Johnson & Johnson gets a talc win as New Jersey court erases \$223M jury award. fiercePharma, Oct 4, 2023

<https://www.fiercepharma.com/pharma/johnson-johnson-gets-talc-win-court-erases-223m-jury-award>

Brendan Pierson. Court tosses \$223.8 million verdict against J&J in talc cancer case. Reuters, October 3, 2023

<https://www.reuters.com/markets/us/court-tosses-2238-million-verdict-against-jj-talc-cancer-case-2023-10-03/>

## Juicios por píldoras anticoncepcionales

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2024; 27(1)

**Tags:** juicio por delator, Johnson & Johnson, Audelo, Procter & Gamble, Kenvue

En 2007 se empezó a cuestionar la eficacia de las píldoras anticoncepcionales que contienen fenilefrina. Dieciséis años después, los expertos han llegado a la conclusión de que no funcionan. Los productos que incluyen el ingrediente (unos 242 de ellos) generaron US\$1.760 millones en 2022.

Lo que se desconoce es cuándo se enteraron de su ineficacia los que venden estos productos, y es lo que se está tratando de dilucidar en un tribunal federal en Florida.

Steve Audelo presentó una demanda colectiva contra Johnson & Johnson Consumer Inc. y Procter & Gamble en la que alega que las empresas sabían que Sudafed PE, Vicks NyQuil y Benadryl Allergy Plus Congestion (todos productos de venta libre que contienen fenilefrina) no funcionaban como se anunciaba, al menos desde 2018. Ese fue el año en que la nueva guía de la FDA para evaluar los síntomas relacionados con la congestión

nasal demostró que ya no se podía confiar en los datos anteriores sobre la eficacia de la fenilefrina.

"Como resultado del marketing falso y engañoso de los demandados, el demandante y los miembros del grupo sufrieron daños económicos, incluido el costo de compra del producto", dice la demanda.

Tras una reciente escisión, la división de consumo de J&J ahora se conoce como Kenvue, una empresa independiente que cotiza en bolsa.

También se han presentado demandas similares contra GSK, que fabrica TheraFlu; Reckitt Benckiser, que fabrica Mucinex Sinus Max, y Walgreens, que produce descongestionantes genéricos.

El caso de Florida es Audelo v Johnson & Johnson Consumer Inc et al, Tribunal de Distrito de los Estados Unidos, Distrito Norte de Florida, No. 23-24250.

**Fuente Original**

1. Kevin Dunleavy. After FDA experts smack down ineffective decongestant, class-action lawsuits fly. FiercePharma, Sep 15, 2023 <https://www.fiercepharma.com/pharma/johnson-johnson-and-gsk-are-among-several-companies-facing-lawsuits-over-marketing>
2. Jonathan Stempel. J&J, P&G, Walgreens sued after FDA panel ruling on cold medicine decongestant. September 15, 2023 MdLinx, 15 de septiembre de 2023 <https://www.mdlinx.com/news/j-j-p-g-walgreens-sued-after-fda-panel-ruling-on-cold-medicine-decongestant/25Zhiu53HW0PhhJ8SfzejQ>