

Boletín Fármacos: *Ética y Derecho*

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



Volumen 27, número 2, mayo 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

Fernando Hellmann, Brasil

Luis Eduardo Hernández Ibarra, México

Óscar Lanza, Bolivia

René Leyva, México

Mariano Madurga, España

Ricardo Martínez, Argentina

Gonzalo Moyano, Argentina

Peter Maybarduk, Estados Unidos

Gabriela Minaya, Perú

Julián Pérez Peña, Cuba

Francisco Rossi, Colombia

Luis Carlos Saíz, España

Bruno Schlemper Junior, Brasil

Jan Helge Solbakk, Noruega

Juan Carlos Tealdi, Argentina

Federico Tobar, Panamá

Claudia Vaca, Colombia

Susana Vázquez, Perú

Emma Verástegui, México

Claude Verges, Panamá

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

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

DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.12207857>

Índice

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2024; 27(2)

Novedades sobre la Covid

Las primeras investigaciones sobre covid-19 están plagadas por el uso métodos deficientes y resultados de baja calidad: un problema para la ciencia que la pandemia empeoró, pero no creó Dennis M. Gorman	1
Para Pfizer, son centavos. Pfizer ha sido acusada de "desacreditar" a la industria farmacéutica por unas publicaciones en las redes sociales en las que promocionaba una vacuna "no autorizada" contra la covid Carl Heneghan, Tom Jefferson	4
Fiscales Europeos investigan irregularidades en la compra de la vacuna covid de Pfizer Salud y Fármacos	5
Se cuestiona el trabajo de Didier Raoult Salud y Fármacos	6

Integridad de la Ciencia y de las Publicaciones

'La situación es deplorable': los artículos científicos falsos ponen en crisis la credibilidad de la investigación Robin McKie	8
Las revistas académicas digitales no se están conservando adecuadamente: un estudio de 7 millones de artículos Eve, M. P.	9
Algunas empresas que producen artículos falsos sobornan a los editores de revistas. Salud y Fármacos	10
Estudios fraudulentos socavan la confiabilidad de las revisiones sistemáticas: un estudio sobre la prevalencia de imágenes problemáticas en los estudios preclínicos de la depresión Jenny P. Berrío, Otto Kalliokoski	11
Integridad de la investigación y medicina académica: la presión por publicar y la mala conducta en la investigación Kearney, Molly, Downing, Maren and Gignac, Elizabeth A..	11
Se retractan artículos del Instituto Oncológico Dana-Farber Salud y Fármacos	12
Exclusiva: PLOS ONE corregirá 1.000 artículos y añadirá medidas para verificar la autoría Retraction Watch, 21 de marzo de 2024	12
Artículos de farmacología retractados: un estudio transversal utilizando la base de datos Retraction Watch Rodríguez-Ramallo H, Báez-Gutiérrez N, Aparicio Castellano	13
Cambios en la política del British Medical Journal Salud y Fármacos	13

Ensayos Clínicos y Ética

Globalización de los ensayos clínicos patrocinados por la industria para la investigación del cáncer de mama, pulmón y colon: tendencias, amenazas y oportunidades Payedimarri AB, Mouhssine S, Aljadeeah S, et al	14
La Declaración de Helsinki en la literatura de bioética desde su última revisión en 2013. Ehni HJ, Wiesing, U..	15
Medicamentos contra el cáncer: ¿vicio privado en beneficio público? Sullivan Richard	15
Cartas de advertencia de la FDA: polémica en un instituto psiquiátrico - Dos cartas, una dirigida a un psiquiatra, tras el suicidio de un participante en un ensayo. Jennifer Henderson	16

Sangre contaminada en el Reino Unido: el primer ministro se disculpa Aurelien Breeden	17
Responsabilidades post-ensayo en los ensayos clínicos pragmáticos: Cumplir la promesa de hacer investigación para impulsar el cambio en la práctica habitual Morain SR, O'Rourke PP, Ali J, et al	19
Los grandes ensayos prospectivos que usan antidepresivos para trastornos mentales ¿Son ensayos siembra? Un estudio descriptivo de ensayos registrados en ClinicalTrials.gov Martineau S, Cristea IA, Chevance A, Fanelli D, Naudet F.	19

Conducta de la Industria y de los que se Benefician de Ella

El modelo de negocio de las grandes farmacéuticas: avaricia corporativa US Senate. Health, Education, Labor, And Pensions Committee Majority Staff Report, 6 de febrero de 2024	20
NUEVO INFORME: En 2023, las codiciosas farmacéuticas se embolsaron US\$684.000 millones e invirtieron US\$106.000 para recompensar a sus accionistas Protect Our Care, February 28, 2024	21
Las empresas de genéricos. La nueva guerra por los medicamentos genéricos Helen Santoro	22
Las grandes empresas farmacéuticas engañan a los estadounidenses con medicamentos financiados con fondos públicos Helen Santoro	26
La industria farmacéutica estadounidense obtiene grandes ganancias, pero paga pocos impuestos Salud y Fármacos	29
INFORME: PhRMA canalizó millones a grupos externos de derechas en un esfuerzo por prohibir la negociación de Medicare Accountable.USA, 1 de marzo de2024	29
GSK discontinúa un tratamiento para al asma infantil Salud y Fármacos	30
Novo Nordisk interrumpe la producción de insulina Salud y Fármacos	31
Regeneron acusado de manipular precios Salud y Fármacos	31
Takeda abandona BIO Salud y Fármacos	32
Las universidades ganan miles de millones impidiéndonos acceder a los medicamentos Helen Santoro	33

Conflictos de Interés

Australia. Reguladores farmacéuticos: la puerta giratoria sigue girando Maryanne Demasi, 22 de enero de 2024	37
Bélgica: conflictos de interés en el Comité de Reembolso de Medicamentos Prescrire International 2024; 33(255):27	39
Canadá. Los canadienses necesitan saber cuánto dinero dan las grandes empresas farmacéuticas a los profesionales de salud, pero esta información es muy difícil de encontrar Joel Lexchin	40
EE UU. El desastre de Relyvrio demuestra por qué la FDA debe oponerse a los grupos de defensa de los pacientes que tienen conflictos Caroline Renko, Judy Butler, Adriane Fugh-Berman	42

EE UU. Los grupos de pacientes y la aprobación de medicamentos para enfermedades terminales Salud y Fármacos	43
EE UU. Conflictos de interés financieros entre ponentes, panelistas y moderadores en talleres de hematología y oncología de la FDA. Miller SL, Haslam A, Prasad V.	46
EE UU. La industria farmacéutica paga a médicos US\$12.000 millones en una década Salud y Fármacos	46
Japón. Análisis transversal de las relaciones financieras entre alergólogos certificados y la industria farmacéutica en Japón. Murayama A, Senoo Y.	47
Nueva Zelanda. Divulgar mejor los pagos de la industria a los médicos Menkes D B, Mintzes B, Macdonald N, Lexchin J.	47
Reino Unido. Capturados por diseño: la industria farmacéutica y el Reino Unido McCartney M, Sullivan F, Abbasi K.	48
Unión Europea. El TJUE anula la negativa de la EMA a autorizar 'Hopveus' contra el alcoholismo por conflicto de intereses de un evaluador S. Valle	49
Solicitud de declaraciones de conflictos de intereses a la Agencia Europea de Medicamentos: estado del seguimiento a 3 años. Boesen K, Gøtzsche PC, Ioannidis JPA.	50

Publicidad y Promoción

Promoción de los opiáceos en Canadá: Una revisión narrativa. Lexchin, Joel	50
La psicosis de la enfermedad de Parkinson y la comercialización de Pimavanserina. Internacional Daeschler D, Fugh-Berman A	51

Adulteraciones y Decomisos

La autoridad sanitaria en México emite una alerta por un medicamento contra el cáncer con irregularidades Alejandro Guzmán	51
Una empresa antifalsificaciones denuncia más de 250 sitios web que venden medicamentos falsos para adelgazar Patrick Wingrove	52
El jarabe para la tos contaminado se vendió en seis países africanos Salud y Fármacos	53
Productos contaminados para la artritis y el dolor FDA, 17 de abril de 2024	54

Derecho

Argentina. Judicialización de medicamentos de alto precio en Argentina: estudio cuali-cuantitativo. Andrea Alcaraz, Manuel Donato, Jorgelina Alvarez, Natalia Messina, Verónica A. Alfie, Gustavo H. Marin.	54
Brasil. La judicialización de los medicamentos antidepresivos en Brasil: Una revisión amplia. Vaz M M, Soler O.	55
España. La justicia frena la salida al mercado del anticoagulante genérico de Teva y un ahorro del 45% al SNS Diario Médico, 19 de abril de 2024	55

EE UU. La constitucionalidad de la negociación de los precios de los medicamentos para el programa de Medicare en virtud de la cláusula de expropiación Bhargava R, Brown N, Kapczynski A, Kesselheim AS, Lim SY, Morten CJ.	56
EE UU. Los pacientes claman victoria porque un cuarto juez ha rechazado las demandas de las farmacéuticas para bloquear la negociación con Medicare Patients for Affordable Drugs, 29 de abril de 2024	56
EE UU. La FTC presenta un escrito en calidad de amicus curiae en un litigio sobre patentes de inhaladores para el asma Federal Trade Commission FTC, 22 de Marzo de 2024	57
Francia. El caso Mediator Salud y Fármacos	58
La UE ha multado en cuatro años con €780 millones a farmacéuticas por prácticas de monopolio Carmen Torrente Villacampa Madrid	59
Otros litigios que involucran a empresas farmacéuticas Salud y Fármacos	59

Novedades sobre la Covid

Las primeras investigaciones sobre covid-19 están plagadas por el uso métodos deficientes y resultados de baja calidad: un problema para la ciencia que la pandemia empeoró, pero no creó (*Early COVID-19 research is riddled with poor methods and low-quality results – a problem for science the pandemic worsened but didn't create*)

Dennis M. Gorman

The Conversation, 23 de febrero de 2024

<https://theconversation.com/early-covid-19-research-is-riddled-with-poor-methods-and-low-quality-results-a-problem-for-science-the-pandemic-worsened-but-didnt-create-220635>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos; Ensayos Clínicos* 2024; 27 (2)

Tags: medicina basada en la evidencia, integridad de la ciencia, validez científica en salud, calidad de las revistas médicas, escrutinio de artículos científicos, investigar en medio de una pandemia, evaluar la eficacia de medicamentos, evaluar la seguridad de medicamentos, pandemia covid, respuesta a pandemia covid

Al principio de la pandemia de covid-19, los investigadores inundaron las revistas con estudios sobre el entonces desconocido coronavirus [1]. Muchas publicaciones agilizaban el proceso de revisión por pares de los artículos sobre la covid-19, a la vez que mantenían índices de aceptación relativamente altos. Se partía del supuesto de que los responsables políticos y la población serían capaces de identificar las investigaciones válidas y útiles, entre un volumen muy grande de información difundida de manera apresurada.

Sin embargo, al revisar 74 artículos sobre covid-19 publicados en 2020 en las 15 principales revistas generales de salud pública que aparecen en Google Scholar, descubrí que muchos de estos estudios utilizaron métodos de baja calidad [2]. Muchas otras revisiones de estudios publicados en revistas médicas [3-5] también han demostrado que gran parte de las primeras investigaciones sobre covid-19 utilizaron métodos de investigación deficientes.

Algunos de estos artículos se han citado muchas veces. Por ejemplo, la publicación de salud pública más citada que aparece en Google Scholar utilizó datos de una muestra de 1.120 personas [6], principalmente mujeres jóvenes con un buen nivel educativo, reclutadas en su mayoría a través de las redes sociales, en un plazo de tres días. Las conclusiones basadas en una pequeña muestra de conveniencia autoseleccionada no pueden ser extrapoladas a una población más amplia. Y como los investigadores realizaron más de 500 análisis de los datos, muchos de los resultados estadísticamente significativos son probablemente casualidades. Sin embargo, este estudio se ha citado más de 11.000 veces [7].

Cuando un artículo ha recibido muchas citas significa que mucha gente lo ha mencionado en su propio trabajo. Pero un número elevado de citas no está estrechamente relacionado con la calidad de la investigación [8], ya que los investigadores y las revistas pueden manipular estas cifras. Un número elevado de citas de investigaciones de baja calidad aumenta la probabilidad de que se utilice evidencia deficiente para fundamentar las políticas, debilitando aún más la confianza de la población en la ciencia.

La metodología importa

Soy un investigador en salud pública [9] interesado desde hace mucho tiempo en la calidad y la integridad de la investigación. Este interés radica en la creencia de que la ciencia ha ayudado a

resolver importantes problemas sociales y de salud pública. A diferencia del movimiento anticientífico que difunde información errónea sobre medidas de salud pública tan exitosas como las vacunas [10], creo que la crítica racional es fundamental para la ciencia.

La calidad y la integridad de la investigación dependen en gran medida de sus métodos. Cada tipo de diseño de estudio debe tener ciertas características para que proporcione información válida y útil.

Por ejemplo, los investigadores saben desde hace décadas que [11], en los estudios que evalúan la eficacia de una intervención, se necesita un grupo control [12] para saber si cualquier efecto observado se puede atribuir a la intervención.

Las revisiones sistemáticas [13] que recopilan datos de estudios existentes deberían describir cómo los investigadores determinaron qué estudios incluir, así como la manera en que evaluaron su calidad, extrajeron los datos y registraron previamente sus protocolos. Estas características son necesarias para garantizar que la revisión abarque toda la evidencia disponible e indique al lector cuál merece su atención y cuál no.

Ciertos tipos de estudios, como las encuestas que solo se aplican una vez a muestras de conveniencia que no son representativas de la población objetivo, recogen y analizan los datos de un modo que no permite que los investigadores determinen si una variable causó un resultado concreto [14].

Todos los diseños de estudio tienen estándares que los investigadores pueden consultar [15]. Pero adherirse a esos estándares enlentece la investigación. Tener un grupo control duplica la cantidad de datos que hay que recopilar, e identificar y analizar a fondo todos los estudios sobre un tema lleva más tiempo que revisar algunos de forma superficial. Las muestras representativas son más difíciles de generar que las muestras de conveniencia, y recopilar datos en dos puntos temporales es más trabajo que recopilarlos todos al mismo tiempo.

Los estudios que comparan los artículos sobre covid-19 con los artículos que no son sobre covid-19 [16-18], que se publican en las mismas revistas, revelan que los artículos sobre esta enfermedad tendían a utilizar métodos de menor calidad y era menos probable que se adhirieran a los estándares de notificación que los artículos que no eran sobre covid-19. Los artículos sobre covid-19 rara vez tenían hipótesis y planes predeterminados sobre cómo comunicarían los resultados o analizarían los datos. Esto significaba que no había salvaguardias contra el dragado de los datos [19] para encontrar resultados "estadísticamente significativos" que se pudieran comunicar de forma selectiva.

Es probable que estos problemas metodológicos se pasaran por alto en el proceso de revisión por pares, considerablemente acortado, de los artículos sobre covid-19 [20-21]. Un estudio estimó que el tiempo promedio desde la presentación hasta la aceptación de 686 artículos sobre covid-19 fue de 13 días, en comparación con los 110 días de 539 artículos prepandémicos publicados en las mismas revistas [22]. En mi estudio, descubrí que dos revistas en línea que publicaron un volumen muy elevado de artículos sobre covid-19 metodológicamente débiles tuvieron un proceso de revisión por pares de unas tres semanas [23].

La cultura de publicar o perecer

Estos problemas de control de calidad ya existían antes de la pandemia de covid-19. La pandemia simplemente los exacerbó.

Las revistas tienden a favorecer los hallazgos positivos y "novedosos" [24]: es decir, los resultados que muestran una asociación estadística entre variables y que supuestamente identifican algo que no se conocía anteriormente. Dado que la pandemia era novedosa en muchos sentidos, dio la oportunidad a algunos investigadores de hacer afirmaciones aventuradas sobre cómo se propagaría la covid-19, cuáles serían sus efectos sobre la salud mental, cómo se podría prevenir y cómo se podría tratar.

Durante décadas, el sistema de incentivos para los académicos se ha basado en "publicar o perecer" [25, 26], es decir, el número de artículos que publican forma parte de las cifras utilizadas para evaluar el trabajo, la promoción y la titularidad del puesto académico. La avalancha de información sobre la covid-19, de calidad variada [27], les ofreció la oportunidad de aumentar su número de publicaciones e impulsar las cifras de citas, ya que las revistas buscaban y revisaban rápidamente los artículos sobre esta enfermedad —los cuales tenían más probabilidades de ser citados— que los que no lo eran.

Las publicaciones en línea también han contribuido al deterioro de la calidad de la investigación. Las publicaciones académicas tradicionales limitaban la cantidad de artículos que podían generar, pues las revistas consistían en un documento físico impreso que normalmente solo se producía una vez al mes. En cambio, algunas de las grandes revistas en línea actuales publican miles de artículos al mes [28,29]. Los estudios de baja calidad que las revistas de prestigio rechazan pueden encontrar otras que los publicarán a cambio de cierta cantidad de dinero.

Crítica constructiva

Criticar la calidad de las investigaciones publicadas es arriesgado. Se puede malinterpretar como una forma de echar leña al fuego de la anti-ciencia. Mi respuesta es que un enfoque crítico y racional de la producción de conocimiento es, de hecho, fundamental para la propia práctica científica y para el funcionamiento de una sociedad abierta capaz de resolver problemas complejos como una pandemia mundial [30].

Publicar un gran volumen de información errónea disfrazada de ciencia durante una pandemia oscurece el conocimiento verdadero y útil [31]. En el peor de los casos, puede llevar a desarrollar prácticas y políticas de salud pública inadecuadas.

La ciencia, cuando se utiliza correctamente, produce información que permite a investigadores y responsables políticos

comprender mejor el mundo y poner a prueba ideas sobre cómo mejorarlo. Esto implica analizar de forma crítica la calidad de los diseños [32], los métodos estadísticos, la reproducibilidad y la transparencia de un estudio, y no el número de veces que ha sido citado o tuiteado [33].

La ciencia depende de utilizar una estrategia lenta, reflexiva y meticulosa a recabar datos, analizarlos y presentar los resultados [34], sobre todo si pretende proporcionar información para promulgar políticas de salud pública eficaces. Del mismo modo, es improbable que los artículos que aparecen impresos solo tres semanas después de haber sido enviados por primera vez para su revisión se hayan sometido a una revisión por pares reflexiva y meticulosa. Las disciplinas que valoran más la cantidad de investigaciones, que su calidad, también tienen menos probabilidades de proteger la integridad científica durante las crisis.

La salud pública recurre en gran medida a disciplinas que atraviesan crisis de replicación [35-37], como la psicología, las ciencias biomédicas y la biología. Es similar a estas disciplinas en cuanto a su estructura de incentivos [38], diseños de estudios y métodos analíticos, y su falta de énfasis en la transparencia de los métodos y la replicación. Gran parte de la investigación en salud pública sobre la covid-19 muestra que adolece de métodos de baja calidad similares.

Volver a analizar la forma en que la disciplina retribuye a sus especialistas y evalúa su labor puede ayudarla a prepararse mejor para la próxima crisis de salud pública.

Referencias

1. Else, H. How a torrent of COVID science changed research publishing — in seven charts. *Nature*. 2020; 588(7839), 553. <https://doi.org/10.1038/d41586-020-03564-y>
2. Gorman, D. M. COVID-19 publications in top-ranked public health journals during the first phase of the pandemic. *Quantitative Science Studies*. May 01, 2023. 4(2), 535–546. https://doi.org/10.1162/qss_a_00257
3. Raynaud, M., Zhang, H., Louis, K., et al. COVID-19-related medical research: a meta-research and critical appraisal. *BMC Medical Research Methodology*. January 04, 2021. 21(1). <https://doi.org/10.1186/s12874-020-01190-w>
4. Jung, R. G., Di Santo, P., Clifford, C., Prosperi-Porta, G., Skanes, S., Hung, A., Parlow, S., Visintini, S., Ramirez, F. D., Simard, T., & Hibbert, B. Methodological quality of COVID-19 clinical research. *Nature Communications*. February 11, 2021. 12(1). <https://doi.org/10.1038/s41467-021-21220-5>
5. Zdravkovic, M., Berger-Estilita, J., Zdravkovic, B., & Berger, D. Scientific quality of COVID-19 and SARS CoV-2 publications in the highest impact medical journals during the early phase of the pandemic: A case control study. *PLoS One*. November 5, 2020; 15(11), e0241826. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0241826>
6. Wang, C., Pan, R., Wan, X., et al. Immediate Psychological Responses and Associated Factors during the Initial Stage of the 2019 Coronavirus Disease (COVID-19) Epidemic among the General Population in China. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. March 06, 2020; 17(5), 1729. <https://doi.org/10.3390/ijerph17051729>
7. International Journal of Environmental Research and Public Health - Google Scholar Metrics. (n.d.). https://scholar.google.com/citations?hl=en&vq=med_publichealth&view_op=list_hcore&venue=kEa56xIDDN8J.2023
8. Edwards, M. A., & Roy, S. Academic research in the 21st century: Maintaining scientific integrity in a climate of perverse incentives and

- hypercompetition. *Environmental Engineering Science*. January 01, 2017; 34(1), 51–61. <https://doi.org/10.1089/ees.2016.0223>
9. Dennis M. Gorman. (n.d.). <https://scholar.google.com/citations?user=X1o1PaQAAAAJ&hl=en>
 10. Apetrei, C. Misinformation is a common thread between the COVID-19 and HIV/AIDS pandemics – with deadly consequences. *The Conversation*. August 24, 2022. <https://theconversation.com/misinformation-is-a-common-thread-between-the-covid-19-and-hiv-aids-pandemics-with-deadly-consequences-187968>
 11. Campbell, D. T., & Stanley, J. C. *Experimental and Quasi-Experiment AI Designs for Research*. Simon Fraser University. (n.d.). <https://www.sfu.ca/~palsy/Campbell&Stanley-1959-Exptl&QuasiExptlDesignsForResearch.pdf>
 12. Godby, M. E. Control group | Definition, Examples, & Facts. *Encyclopedia Britannica*. August 1, 2016. <https://www.britannica.com/science/control-group>
 13. Kolaski, K., Logan, L. R., & Ioannidis, J. P. A. Principles for good scholarship in systematic reviews. *Developmental Medicine & Child Neurology*. August 01, 2023. 66(4), 415–421. <https://doi.org/10.1111/dmcn.15719>
 14. Hammerton, G., & Munafò, M. R. Causal inference with observational data: the need for triangulation of evidence. *Psychological Medicine*. March 08, 2021. 51(4), 563–578. <https://doi.org/10.1017/s0033291720005127>
 15. EQUATOR Network | Enhancing the QUALity and transparency of health research. (n.d.). <https://www.equator-network.org/>
 16. Jung, R. G., Di Santo, P., Clifford, C., et al. Methodological quality of COVID-19 clinical research. *Nature Communications*. February 11, 2021b; 12(1). <https://doi.org/10.1038/s41467-021-21220-5>
 17. Quinn, T. J., Burton, J. K., Carter, B., et al. Following the science? Comparison of methodological and reporting quality of covid-19 and other research from the first wave of the pandemic. *BMC Medicine*. February 23, 2021. 19(1). <https://doi.org/10.1186/s12916-021-01920-x>
 18. Zdravkovic, M., Berger-Estilita, J., Zdravkovic, B., & Berger, D. Scientific quality of COVID-19 and SARS CoV-2 publications in the highest impact medical journals during the early phase of the pandemic: A case control study. *PloS One*. November 05, 2020. 15(11), e0241826. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0241826>
 19. Erasmus, A., Holman, B., & Ioannidis, J. P. A. Data-dredging bias. *BMJ Evidence-based Medicine*. 2021; 27(4), 209–211. <https://doi.org/10.1136/bmjebm-2020-111584>
 20. Palayew, A., Norgaard, O., Safreed-Harmon, K., Andersen, T. H., et al. Pandemic publishing poses a new COVID-19 challenge. *Nature Human Behaviour*. June 23, 2020; 4(7), 666–669. <https://doi.org/10.1038/s41562-020-0911-0>
 21. Horbach, S. P. J. M. Pandemic publishing: Medical journals strongly speed up their publication process for COVID-19. *Quantitative Science Studies*. August 01, 2020; 1(3), 1056–1067. https://doi.org/10.1162/qss_a_00076
 22. Jung, R. G., Di Santo, P., Clifford, C., Proserpi-Porta, G., Skanes, S., Hung, A., Parlow, S., Visintini, S., Ramirez, F. D., Simard, T., & Hibbert, B. Methodological quality of COVID-19 clinical research. *Nature Communications*. February 11, 2021c; 12(1). <https://doi.org/10.1038/s41467-021-21220-5>
 23. Gorman, D. M. COVID-19 publications in top-ranked public health journals during the first phase of the pandemic. *Quantitative Science Studies*. May 01, 2023b; 4(2), 535–546. https://doi.org/10.1162/qss_a_00257
 24. Fanelli, D. “Positive” results increase down the hierarchy of the sciences. *PloS One*. April 07, 2010. 5(4), e10068. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0010068>
 25. Edwards, M. A., & Roy, S. Academic research in the 21st century: Maintaining scientific integrity in a climate of perverse incentives and hypercompetition. *Environmental Engineering Science*. January 01, 2017b; 34(1), 51–61. <https://doi.org/10.1089/ees.2016.0223>
 26. Nosek, B. A., Spies, J. R., & Motyl, M. Scientific utopia. *Perspectives on Psychological Science*. November 07, 2021. 7(6), 615–631. <https://doi.org/10.1177/1745691612459058>
 27. Apetrei, C. Misinformation is a common thread between the COVID-19 and HIV/AIDS pandemics – with deadly consequences. *The Conversation*. August 24, 2022b. <https://theconversation.com/misinformation-is-a-common-thread-between-the-covid-19-and-hiv-aids-pandemics-with-deadly-consequences-187968>
 28. Gorman, D. M. The rise of a mega-journal in public health publishing. *Learned Publishing*. August 10, 2023; 36(4), 712–719. <https://doi.org/10.1002/leap.156>
 29. Ioannidis, J. P. A., Pezzullo, A. M., & Boccia, S. The rapid growth of Mega-Journals. *JAMA*. March 20, 2023; 329(15), 1253. <https://doi.org/10.1001/jama.2023.3212>
 30. Ormerod, R. J. The history and ideas of critical rationalism: the philosophy of Karl Popper and its implications for OR. *Journal of the Operational Research Society*. December 21, 2017; 60(4), 441–460. <https://doi.org/10.1057/palgrave.jors.2602573>
 31. West, J. D., & Bergstrom, C. T. (2021). Misinformation in and about science. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. April 9, 2021; 118(15). <https://doi.org/10.1073/pnas.1912444117>
 32. Ioannidis, J. P. A. How to make more published research true. *PLoS Medicine*. October 21, 2014; 11(10), e1001747. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001747>
 33. Van Calster, B., Wynants, L., & Riley, R. D. Methodology over metrics: current scientific standards are a disservice to patients and society. *Journal of Clinical Epidemiology*. May 30, 2021. [https://www.jclinepi.com/article/S0895-4356\(21\)00170-0/fulltext](https://www.jclinepi.com/article/S0895-4356(21)00170-0/fulltext)
 34. Chiolero, A., Tancredi, S., & Ioannidis, J. P. A. Slow data public health. *European Journal of Epidemiology*. October 03, 2023; 38(12), 1219–1225. <https://doi.org/10.1007/s10654-023-01049-6>
 35. Nuzzo, R. How scientists fool themselves – and how they can stop. *Nature*. October 07, 2015; 526(7572), 182–185. <https://doi.org/10.1038/526182a>
 36. An open, Large-Scale, collaborative effort to estimate the reproducibility of psychological science. *Perspectives on Psychological Science*. November 07, 2012; 7(6), 657–660. <https://doi.org/10.1177/1745691612462588>
 37. Ioannidis, J. P. A. Why most published research findings are false. *PLoS Medicine*. August 30, 2005; 2(8), e124. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0020124>
 38. Hardwicke, T. E., Serghiou, S., Janiaud, P., Danchev, V., Crüwell, S., Goodman, S. N., & Ioannidis, J. P. Calibrating the scientific ecosystem through Meta-Research. *Annual Review of Statistics and Its Application*. November 01, 2019; 7(1), 11–37. <https://doi.org/10.1146/annurev-statistics-031219-041104>

Para Pfizer, son centavos. Pfizer ha sido acusada de "desacreditar" a la industria farmacéutica por unas publicaciones en las redes sociales en las que promocionaba una vacuna "no autorizada" contra la covid

(For Pfizer, it's pennies. Pfizer has been accused of 'bringing discredit' on the pharmaceutical industry due to social media posts to promote an "unlicensed" Covid vaccine.)

Carl Heneghan, Tom Jefferson

Trust the Evidence, 9 de abril de 2024

<https://trusttheevidence.substack.com/p/for-pfizer-its-pennies>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2024; 27(2)

Tags: Pfizer UK, conducta de la industria, promoción de medicamentos no aprobados, uso de medios sociales para promover medicamentos sin licencia, conducta inadmisibles e la industria, ilegalidades de la industria, PMCPA, promoción de tratamientos covid

En noviembre de 2020, el doctor Berkeley Phillips, director médico de Pfizer UK, compartió en Twitter un post de un compañero de trabajo que decía:

"Nuestro candidato a vacuna tiene una eficacia del 95% en la prevención de la covid-19, y del 94% en personas mayores de 65 años. En unos días presentaremos todos nuestros datos a las autoridades de salud. Gracias a todos los voluntarios de nuestro ensayo y a todos los que luchan incansablemente contra esta pandemia".

Otros cuatro colegas de Pfizer UK volvieron a tuitear la misma publicación. Pfizer también identificó a otros cuatro colegas del Reino Unido a los que les gustó el tuit.

AUTH/3741/2/23 - Demandante contra Pfizer [1]: Uso promocional de Twitter

En el Reino Unido, la Autoridad Británica de Códigos de Práctica para Medicamentos de venta con Receta (PMCPA o *Prescription Medicines Code of Practice Authority*) administra el mecanismo de autorregulación de la industria, el Código de Prácticas para la Industria de la Asociación Británica de la Industria Farmacéutica (ABPI o *Association of the British Pharmaceutical Industry*) [2].

El Panel de la PMCPA observó que el "tweet se refería claramente al resultado de la vacuna que Pfizer y BioNTech estaban desarrollando para ofrecer protección contra la covid-19. El Panel señaló que la cláusula 3.1 prohibía la publicidad de un medicamento antes de recibir la autorización de comercialización".

Por incumplir el código, la Autoridad Británica de Códigos de Práctica para Medicamentos con Receta (PMCPA) cobró a Pfizer un precio administrativo de £34.800 por esta infracción.

Para poner esto en contexto, los ingresos de Pfizer aumentaron a US\$81.300 millones en 2021, frente a los US\$41.700 millones en 2020. Así, £34.800 equivalen al 0,00005% de los ingresos de Pfizer en 2021.

Pfizer ya ha sido amonestada seis veces por promocionar la vacuna contra la covid-19.

- AUTH/3437/12/20 - Demandante contra Pfizer [3]: Supuesta publicidad de la vacuna contra la covid en LinkedIn

- AUTH/3422/11/20 - Demandante contra Pfizer [4]: Supuesta publicidad de la vacuna no autorizada contra la covid en LinkedIn.
- AUTH/3519/5/21 - Miembro del público contra Pfizer 5: Comunicado de prensa engañoso
- AUTH/3721/1/23 - Demandante contra Pfizer [6]: Alegaciones sobre los tweets de Pfizer UK
- AUTH/3438/12/20 - Demandante contra Pfizer [7]: Supuesta publicidad de la vacuna Covid-19 en LinkedIn
- AUTH/3591/12/21 - Denuncia en nombre de UsForThem, contra Pfizer [8]

Esta última multa se produjo después de que el director ejecutivo de Pfizer, el Dr. Albert Bourla, fuera declarado culpable en noviembre de 2022 por engañar a los padres británicos sobre la seguridad de la vacuna contra la covid para niños [9].

Bourla dijo a la BBC [10]: "Es probable que la gente se tenga que vacunar anualmente contra la covid durante los próximos años". En su opinión, esto sería necesario para mantener un "nivel muy alto de protección".

También dijo a la BBC, que vacunar a los niños en el Reino Unido y Europa sería una "muy buena idea".

"La covid está proliferando en las escuelas", dijo.

"Esto está inquietando significativamente al sistema educativo, y hay niños que tendrán síntomas graves.

"Así que no me cabe duda de que los beneficios son un signo claro a favor de hacerlo".

En opinión del Dr. Albert Bourla, esto sería necesario para mantener un "nivel muy alto de protección".

La agencia reguladora del Reino Unido declaró que Pfizer era culpable de infringir tres secciones del código de prácticas de la PMCPA [11].

Albert es Doctor en Medicina Veterinaria; le ha ido muy bien la pandemia. En 2021, CNN Business lo nombró "Director Ejecutivo del Año" [12]. Su fortuna estimada el 23 de febrero de 2024 era por lo menos US\$35,6 millones [13]. Albert posee más de 127.674 acciones de Pfizer y en los últimos 10 años, ha vendido acciones con valor de más de US\$5.557.386 [14]. Pero esto es una miseria, comparado con su salario de US\$17.929.000 como presidente del Consejo y consejero delegado de Pfizer.

Pero un mes después de que Bourla le hubiera tomado el pelo a la BBC, estaba de vuelta haciendo cambios bursátiles: la mayor operación que realizó fue vender 222.328 acciones de Pfizer el 15 de diciembre de 2022, con valor de más de US\$6.058.438.

El Dr. Phillips, director médico de Pfizer en el Reino Unido, dijo que la publicación en las redes sociales fue "accidental y no intencional". Sin embargo, todo a este nivel está ajustado para promover el precio de las acciones y favorecer la agenda farmacéutica.

Promocionar un medicamento sin licencia o una indicación que no está autorizada es un delito. La sanción es una multa y/o prisión de hasta dos años [15]. La opinión en el boletín informativo, *Trust the Evidence* (TTE), es que ya es hora de que alguien se enfrente a una sanción real en lugar de pagar unos centavos por infringir el código.

Referencias

1. AUTH/3741/2/23 - Complainant v Pfizer. (n.d.). https://www.pmcpa.org.uk/cases/completed-cases/auth3741223-complainant-v-pfizer/?utm_source=substack&utm_medium=email
2. The Prescription Medicines Code of Practice Authority | PMCPA. (n.d.). https://www.pmcpa.org.uk/?utm_source=substack&utm_medium=email
3. AUTH/3437/12/20 - Complainant v Pfizer. (n.d.). https://www.pmcpa.org.uk/cases/completed-cases/auth34371220-complainant-v-pfizer/?utm_source=substack&utm_medium=email
4. AUTH/3422/11/20 - Complainant v Pfizer. (n.d.). https://www.pmcpa.org.uk/cases/completed-cases/auth34221120-complainant-v-pfizer/?utm_source=substack&utm_medium=email
5. AUTH/3519/5/21 - Member of the public v Pfizer. (n.d.). https://www.pmcpa.org.uk/cases/completed-cases/auth3519521-member-of-the-public-v-pfizer/?utm_source=substack&utm_medium=email
6. AUTH/3721/1/23 - Complainant v Pfizer. (n.d.). https://www.pmcpa.org.uk/cases/completed-cases/auth3721123-complainant-v-pfizer/?utm_source=substack&utm_medium=email
7. AUTH/3438/12/20 - Complainant v Pfizer. (n.d.). https://www.pmcpa.org.uk/cases/completed-cases/auth34381220-complainant-v-pfizer/?utm_source=substack&utm_medium=email
8. AUTH/3591/12/21 - A complaint on behalf of UsForThem v Pfizer. (n.d.). https://www.pmcpa.org.uk/cases/completed-cases/auth35911221-a-complaint-on-behalf-of-usforthem-v-pfizer/?utm_source=substack&utm_medium=email
9. Walsh, B. F. Pfizer boss: Annual Covid jabs for years to come. BBC. December 2, 2021. https://www.bbc.com/news/health-59488848?utm_source=substack&utm_medium=email
10. Walsh, B. F. Pfizer boss: Annual Covid jabs for years to come. BBC. December 2, 2021b. https://www.bbc.com/news/health-59488848?utm_source=substack&utm_medium=email
11. Adams, B. Pfizer CEO Bourla stung by UK's pharma marketing regulator over kids' COVID vax claims: report. FIERCE Pharma. November 28, 2022. https://www.fiercepharma.com/marketing/pfizers-ceo-bourla-stung-uk-drugs-marketing-regulator-over-kids-covid-vax-claims-report?utm_source=substack&utm_medium=email
12. Dr. Albert Bourla | Pfizer. (n.d.). https://www.pfizer.com/people/leadership/executives/dr-albert-bourla?utm_source=substack&utm_medium=email
13. Albert Bourla Net worth. Wallmine. June 04, 2024. https://gb.wallmine.com/people/40271/albert-bourla?utm_source=substack&utm_medium=email
14. PFE Pfizer Inc. Wallmine (n.d.). https://gb.wallmine.com/nyse/pfe?utm_source=substack&utm_medium=email
15. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. (2020,). Advertising and Promotion of Medicines in the UK. GOV.UK. November, 2020. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/956846/BG_2020_Brexit_Final_version.pdf?utm_source=substack&utm_medium=email

Fiscales Europeos investigan irregularidades en la compra de la vacuna covid de Pfizer

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2024; 27(2)

Tags: von der Leyen, compras de vacunas covid, secretismo en la compra de vacunas covid, compra de dosis excesivas, Pfizergate

Político ha informado que los principales fiscales europeos están investigando acusaciones penales por irregularidades en la negociación de la compra de las vacunas covid para la Unión Europea, concretamente las interacciones entre la presidenta de la Comisión Europea, Ursula von der Leyen, y el director ejecutivo de Pfizer [1]. A continuación, los puntos más importantes de la noticia.

En los últimos meses, los investigadores de la Fiscalía Europea (EPPO) han reemplazado a los fiscales belgas, y están investigando la acusación contra von der Leyen que presentó un cabildero, Frédéric Baldan en Lieja (Bélgica) en 2023, por "interferencia en funciones públicas, destrucción de mensajes de texto (SMS), corrupción y conflicto de intereses".

Posteriormente se unieron los gobiernos húngaro y polaco, aunque este último parece que va a retirar su denuncia. La denuncia de Hungría es distinta a la de Baldan, pero se centra en el mismo intercambio de mensajes de texto. Los detalles de estas

denuncias no se han divulgado. Hay que resaltar que hasta el momento nadie ha sido acusado.

La denuncia de Baldan se refiere a unos mensajes de texto entre von der Leyen y Albert Bourla justo antes de la compra de las vacunas covid, cuyo valor se había estimado en €20.000 millones. A este asunto se lo denominó Pfizergate.

Originalmente ese contrato fue bien recibido, pero pronto se empezó a cuestionar la gran cantidad de vacunas que se compraron, de las cuales se hay desperdiciado €4.000 millones.

El New York Times también ha iniciado una demanda paralela contra la Comisión Europea por negarse a entregar esos mensajes.

La Fiscalía Europea lidera investigaciones paneuropeas sobre delitos financieros y, en teoría, podría confiscar teléfonos y otro material relevante de las oficinas de la Comisión o en otros países de Europa, como la Alemania natal de von der Leyen.

Por otra parte, tanto Hungría como Polonia han sido demandadas por Pfizer por impago de dosis de vacunas tras suspender las entregas, alegando un exceso de oferta y la presión financiera por la guerra de Ucrania.

Fuente Original

1. Martuscelli, Caro, Braun, Elisa. European prosecutors take over Belgian probe into Pfizergate. European Public Prosecutor's Office looking into texts between Ursula von der Leyen and boss of Pfizer. Politico, 1 de abril de 2024 <https://www.politico.eu/article/pfizergate-covid-vaccine-scandal-european-prosecutors-eu-commission/>

Se cuestiona el trabajo de Didier Raoult

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2024; 27(2)

Tags: INSERM, IHU, pandemia de covid, promoción hidroxiquina, estudios no éticos, experimentos sin aprobación ética, abuso de los participantes en ensayos clínicos, estudios de tratamientos de tuberculosis, Elisabeth Bik, politización de la respuesta a pandemia covid, Retraction Watch

Science ha publicado un artículo sobre la investigación que Didier Raoult ha estado realizando desde 2010 [1]. A continuación, resumimos los puntos que se relacionan con sus investigaciones relacionadas con la covid y con otras investigaciones realizadas durante la pandemia.

Didier Raoult es un científico senegalés que reside en Francia. Se le conoce principalmente por su trabajo sobre rickettsias y por su descubrimiento de virus grandes. Ha recibido muchos premios, incluyendo el Gran Premio 2010 de la agencia francesa de investigación biomédica INSERM. Cuenta con más de 3.200 artículos indexados en PubMed.

En 2011, Raoult asumió la dirección del IHU (*Hospital Institute of Marseille Mediterranean Infection*) en Marsella, uno de los seis hospitales de investigación de última generación establecidos por el gobierno del entonces presidente Nicolas Sarkozy. La IHU, que se especializa en investigar enfermedades infecciosas, se inauguró con una subvención gubernamental de €72 millones.

El IHU tiene mucho poder y cuando surgió la covid, todos querían saber las opiniones de Raoult y su instituto sobre la situación. Raoult estaba continuamente en los medios de comunicación. Las confiadas declaraciones de Raoult llamaron la atención de Fabrice Frank, un biólogo que se había mudado de Francia a Marruecos, donde fundó una empresa de tecnología de la información (TI) y observó con sorpresa cuando Raoult afirmó (con evidencia mínima, basada en investigaciones poco detalladas de China) que la hidroxiquina (HCQ), o el medicamento relacionado fosfato de cloroquina, era un tratamiento eficaz.

Víctor García, periodista de la revista francesa *L'Express*, observó que en las redes sociales los científicos expresaban escepticismo sobre las afirmaciones de Raoult, pero cuando llamó al IHU para hacer algunas preguntas, no le dieron una respuesta aceptable.

EL 11 de marzo de 2020, el ministro de salud francés, Olivier Véran, invitó a Raoult a unirse al Consejo Científico que

asesoraba al gobierno sobre la respuesta a la pandemia. Unos días más tarde, Raoult y su equipo publicaron un artículo explosivo en el Revista Internacional de Agentes Antimicrobianos, informando que la IHU había descubierto que la HCQ combinada con el antibiótico azitromicina era eficaz contra la covid-19.

Aunque los resultados fueron preliminares y otros investigadores dudaron de las conclusiones de Raoult, el entusiasmo por la HCQ aumentó, y el presidente estadounidense, Donald Trump, empezó a promocionarla. El 26 de marzo, a pesar de la oposición de otros miembros del consejo científico, el ministro de salud emitió un decreto que permitía recetar HCQ a pacientes hospitalizados con covid-19.

La especialista en integridad científica Elisabeth Bik decidió analizar detenidamente el artículo sobre la HCQ. Bik, señaló varios problemas: los pacientes no habían sido asignados aleatoriamente a los grupos de tratamiento y control, lo que podría haber sesgado los resultados; y los datos de seis pacientes de los 26 tratados con HCQ fueron eliminados (incluyendo tres que fueron transferidos a cuidados intensivos y uno que murió), favoreciendo los beneficios del tratamiento. Además, se descubrió que el artículo había sido aceptado para publicación en 24 horas y que uno de los autores también era editor en jefe de la revista.

Durante las siguientes semanas, aparecieron dos estudios más escritos por investigadores de IHU, con plazos de revisión por pares inusualmente cortos, ambos en una revista en la que uno de los autores era editor asociado. Uno de esos artículos fue un segundo estudio que utilizó HCQ para tratar a 80 pacientes hospitalizados con covid-19 "levemente infectados"; casi todos mejoraron clínicamente. Sin embargo, este estudio no había sido aprobado por un Comité de Protección de las Personas (CPP)¹, pero los investigadores se defendieron diciendo que era un estudio retrospectivo.

A pesar de las críticas, los franceses seguían confiando en Raoult, y un 30% confiaba más en Raoult que en el ministro de salud.

Mientras tanto, los críticos, Frank, Gracia y Bik (entre otros), comenzaron a analizar las investigaciones de Raoult. Bik encontró más estudios que parecían carecer de la aprobación ética adecuada. García, en julio de 2021, publicó una investigación en *L'Express* donde decía haber encontrado 17 estudios, realizados entre 2011 y 2020, en su mayoría

aprobar la investigación biomédica. En cambio, había sido aprobado por el comité de ética interno de la IHU.

¹ El estudio no había sido revisado por uno de los 39 Comités para la Protección de las Personas (CPP) de Francia, los comités de ética independientes altamente regulados y autorizados para

relacionados con personas sin hogar o refugiados, que habían utilizado el mismo número de aprobación ética, a pesar de que los estudios utilizaron diferentes métodos para responder a diferentes preguntas de investigación. Frank descubrió 248 estudios que habían utilizado el número de aprobación "09-022", lo que representa una única solicitud al comité de ética de la IHU.

Raoult era autor de todos menos 10 de estos 248 estudios, y le dijo a *Science* que todos estos artículos reutilizaron el número de aprobación ética. Pero eso estaba permitido, porque ninguna de las investigaciones se rige por la ley de bioética francesa, afirmó. Muchos de los artículos involucraban a niños, y casi la mitad de ellos se habían llevado a cabo fuera de Francia (principalmente en varios países africanos).

En el artículo publicado en *Science* aparece un cuadro con todos los estudios que se han cuestionado por falta de evaluación ética. Los investigadores afirman que no era necesario obtenerla, a pesar de que muchos involucraban a poblaciones vulnerables.

Más de 18 meses después de que Bik cuestionara los métodos y las aprobaciones éticas en su blog, las autoridades francesas empezaron a hacer inspecciones en el IHU. En octubre de 2021, la agencia francesa para la seguridad de los medicamentos y productos para la salud (*The French National Agency for the Safety of Medicines and Health Products* o ANSM) dijo que detectaron violaciones de la ley y remitieron el asunto al fiscal, quién todavía estaba investigando. El gobierno francés también pidió a dos organismos de control, la Inspección General de Asuntos Sociales y la Inspección General de Educación, Deporte e Investigación, que investigaran.

Raoult dice que estas inspecciones surgieron de una “pequeña conspiración para aparentar que estábamos llevando a cabo un ensayo ilegal de un tratamiento contra la tuberculosis” (Según un informe de prensa, los pacientes de IHU con tuberculosis habían recibido tratamientos no probados). Raoult dice que las agencias no encontraron ningún ensayo ilegal y sólo tres problemas menores con otros proyectos de investigación. Sin embargo, tanto el informe de ANSM, publicado en abril de 2022, como el informe de las agencias de auditoría, publicado cinco meses después, señalaron que los pacientes de IHU habían recibido un tratamiento contra la tuberculosis no aprobado y algunos sufrieron efectos adversos graves. Según los organismos de control, esto podría constituir un delito penal. Además, describieron preocupaciones éticas similares a las planteadas por Frank, García y otros.

Los órganos de auditoría gubernamental señalaron que el IHU dependía en gran medida de su comité de ética interno, “cuya composición no garantiza suficientemente su independencia y cuyos métodos de trabajo no permiten una decisión informada”; y la ANSM describió proyectos de investigación que se iniciaron sin aprobación ética, faltaban formas de consentimiento y algunos investigadores no entendían las regulaciones éticas.

Los inspectores informaron que el INSERM, que había ayudado a fundar y administrar el IHU, se retiró del instituto en 2018. Un portavoz del INSERM dijo que había descubierto que varios proyectos de investigación no cumplían con sus estándares

científicos. El CNRS se retiró en 2016 y “no tiene conexión” con el IHU desde 2019, según un portavoz.

El fiscal todavía no ha emitido su opinión sobre el caso.

A pesar del intenso escrutinio de su trabajo, en abril de 2023 Raoult y sus colegas publicaron un borrador que volvió a provocar conmoción en las redes sociales. Raoult y sus colegas analizaron datos de 30.202 pacientes con covid-19 tratados en la IHU entre marzo de 2020 y diciembre de 2021, incluyendo 23.172 que habían recibido una combinación de HCQ y azitromicina. Sin embargo, Francia había retirado el permiso temporal para tratar a pacientes con covid-19 hospitalizados con HCQ en mayo de 2020, después de que un artículo en *The Lancet* informara que la HCQ no era un tratamiento eficaz para el covid-19. (Este artículo fue posteriormente retractado, después de que se cuestionaran los datos, pero el estudio RECOVERY también demostró que no era efectiva).

El estudio tampoco informó ninguna aprobación por un CPP, la sección de ética enumera solo el número de referencia del comité de ética de IHU. No obstante, el 30 de octubre, el artículo se publicó en la revista *New Microbes and New Infections*, propiedad de Elsevier. Catorce organismos científicos, entre ellos la coalición nacional de comités de ética y la Sociedad Francesa de Farmacología y Terapéutica, firmaron una carta denunciando los problemas éticos que se publicó en *Le Monde* y, en junio de 2023, la ANSM anunció que había vuelto a remitir el asunto al fiscal.

En los últimos meses, el IHU ha recibido más golpes, comenzando con la retractación de dos artículos de *Scientific Reports* en octubre de 2023 por falta de pruebas de supervisión ética en Níger y Senegal, donde se realizaron los estudios. Los dos estudios forman "parte de una investigación más amplia sobre posibles problemas éticos en varios artículos", según el portavoz.

Las revistas de PLOS han señalado casi 50 artículos más de IHU con expresiones de preocupación, como parte de una investigación en curso que Retraction Watch informó en diciembre de 2022. En noviembre de 2023, la junta directiva del hospital de Marsella dijo a la agencia de noticias AFP que “condenaba enérgicamente” el estudio masivo con HCQ. El IHU dijo que "compartía" la reacción de la junta del hospital. Y Elsevier anunció que *New Microbes and New Infections* había abierto una investigación por preocupaciones éticas en los artículos de IHU publicados en la revista.

En diciembre, los ministros franceses de salud e investigación pidieron a un organismo disciplinario que supervisa los hospitales universitarios que iniciara un proceso contra los tres coautores de Raoult en el estudio masivo de covid-19, que trabajan en el IHU, pero no contra Raoult, quien se jubiló en el verano de 2021.

La pelea ha pasado factura a los críticos. No solo han enfrentado abusos por parte de los seguidores de Raoult en las redes sociales sino que también se han quejado con sus superiores en el lugar de trabajo y Raoult los ha amenazado con acciones legales. De hecho, llevo a juicio a Bik, pero perdió.

Algunos dicen que la respuesta institucional de Francia ha sido inaceptablemente débil. Ha habido “fracasos en todos los niveles”, dice García: en el Ministerio de Salud; en el sistema de justicia; dentro de la junta de hospitales universitarios y regionales, que supervisaba al IHU; y en ANSM, que sólo llevó a cabo una inspección completa cuando se publicaron noticias en los medios de comunicación. Los editores de revistas también han tardado demasiado en reaccionar.

En Francia, la estrecha relación entre los poderes políticos y las instituciones científicas también es responsable de la demora en la respuesta institucional.

Fuente Original

1. Cathleen O’grady. THE RECKONING. Didier Raoult and his institute found fame during the pandemic. Then, a group of dogged critics exposed major ethical failings’ A version of this story appeared in Science, Vol 383, Issue 6687. 7 de marzo de 2024
<https://www.science.org/content/article/failure-every-level-how-science-sleuths-exposed-massive-ethics-violations-famed-french>

Integridad de la Ciencia y de las Publicaciones

‘La situación es deplorable’: los artículos científicos falsos ponen en crisis la credibilidad de la investigación
(The situation has become appalling’: fake scientific papers push research credibility to crisis point)

Robin McKie

The Guardian, 3 de febrero de 2024

<https://www.theguardian.com/science/2024/feb/03/the-situation-has-become-appalling-fake-scientific-papers-push-research-credibility-to-crisis-point>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2024; 27(2)

Tags: revistas médicas depredadoras, investigaciones falsas, revisión por pares comprometida, sobornos a editores de revistas, fábricas de manuscritos, fábricas de publicaciones, paper mills, Hindawi, Wiley, publicar o perecer

El año pasado, las revistas académicas tuvieron que retractar 10.000 artículos falsos, pero los expertos opinan que esta es solo la punta del iceberg

Científicos han advertido que las revistas científicas están publicando decenas de miles de artículos de investigación falsos, y afirman que este escándalo internacional empeora cada año. La ola mundial de ciencia fraudulenta que arrasa con laboratorios de investigación y las universidades afecta la integridad de la investigación médica, obstaculiza el desarrollo de medicamentos y representa una amenaza para las investigaciones académicas prometedoras.

El año pasado, el número de artículos que retractaron las revistas científicas llegó por primera vez a 10.000. La mayoría de los analistas creen que esta cifra es solo la punta del iceberg del fraude científico [1].

“Es una situación deplorable”, afirma la Profesora Dorothy Bishop, de la Universidad de Oxford. “El volumen de artículos fraudulentos que se publican está creando graves problemas para la ciencia. En muchas áreas, es cada vez más difícil ir aprendiendo y aportando sobre un tema porque no tenemos una base sólida de resultados confiables. Y está empeorando”.

El alarmante aumento en la publicación de artículos falsos surgió de China: allí, si los médicos o científicos jóvenes quieren un ascenso, se les exige haber publicado artículos científicos. Por esa razón, ciertas organizaciones paralelas —conocidas como “fábricas de manuscritos”, o *paper mills*— comenzaron a suministrar artículos falsos listos para publicar en revistas.

Desde entonces, esta práctica se ha extendido a India, Irán, Rusia, estados de la antigua Unión Soviética y Europa del este: las fábricas de manuscritos envían estudios falsos a un número

cada vez mayor de revistas [2], a medida que un número creciente de científicos jóvenes tratan de impulsar sus carreras adjudicándose una experiencia en investigación que no tienen. En algunos casos, han sobornado a los editores para que acepten los artículos, mientras que las fábricas de manuscritos se las han ingeniado para poner a sus propios agentes como editores invitados, quienes permiten que se publiquen montones de trabajos falsos.

“Los editores no están cumpliendo bien con su papel, y los revisores no están haciendo su trabajo: algunos de ellos perciben grandes sumas de dinero”, afirma la Profesora Alison Avenell, de la Universidad de Aberdeen. “Es muy preocupante”.

Por lo general, los artículos que salen de las fábricas de manuscritos se ven normales, pero se basan en plantillas a las que le insertan nombres de genes o de enfermedades de manera aleatoria, junto con cifras y cuadros falsos. Lo preocupante es que estos artículos se incorporan a las enormes bases de datos que utilizan quienes trabajan para descubrir nuevos fármacos.

Otros son más extraños e incluyen investigaciones que no se relaciona con el ámbito de la publicación, por lo que se puede deducir que ese artículo no se ha sometido a revisión por pares. Por ejemplo, la publicación *Computational and Mathematical Methods in Medicine* (Métodos computacionales y matemáticos en medicina) publicó un artículo sobre la ideología marxista. Otros son notorios por usar expresiones inusuales: algunas se refieren al “peligro en el seno” en lugar de hablar de cáncer de mama y al “padecimiento de Parkinson” en lugar de la enfermedad de Parkinson.

Algunos grupos de vigilancia —como *Retraction Watch*— han dado seguimiento de este problema y han descubierto que las revistas han retractado artículos, pues se vieron obligadas a actuar cuando se descubría el fraude. Un estudio de *Nature* [3] reveló que, en 2013, hubo solo 1.000 retractaciones. En 2022, la cifra llegó a 4.000, antes de ascender a 10.000 el año pasado.

De este último total, más de 8.000 artículos retractados se habían publicado en revistas de Hindawi, una filial de la editorial Wiley. Las cifras la han obligado a actuar. “Vamos a cerrar Hindawi: ya comenzamos a integrar plenamente más de 200 publicaciones al catálogo de Wiley”, comentó un portavoz de Wiley a *The Observer*.

El portavoz añadió que Wiley había identificado cientos de autores defraudadores en su catálogo de revistas, así como a quienes figuraban como editores invitados. “Los hemos eliminado de nuestros sistemas y continuaremos tomando medidas proactivas para limpiar el registro académico, fortalecer nuestros procesos de integridad y aportar soluciones en diferentes sectores de esta industria”.

Pero Wiley insistió en que no podían solucionar esta crisis por sí solos, un mensaje que replicaron otras editoriales que afirman que las fábricas de manuscritos los tienen rodeados. Sin embargo, los académicos mantienen la prudencia. El problema es que, en muchos países, a los académicos se les paga según el número de artículos que hayan publicado.

“Si cada vez hay más investigadores a quienes se ofrece buenos incentivos para que publiquen, solo por el hecho de publicar, y a la vez hay cada vez más revistas que ganan dinero publicando esos artículos, lo que se obtiene es una tormenta perfecta”, afirma el Profesor Marcus Munafo, de la Universidad de Bristol. “Es exactamente lo que tenemos ahora”.

La *ivermectina*, un antiparasitario, es un ejemplo del daño que provoca la publicación de investigaciones deficientes o manipuladas. Los primeros estudios de laboratorio indicaron que la *ivermectina* se podría usar para tratar la covid-19: la aclamaron como un medicamento milagroso. No obstante, con el tiempo se descubrieron indicios claros de que se trató de un fraude, y las autoridades médicas se han negado a avalar su uso para esta indicación.

Jack Wilkinson, de la Universidad de Manchester, comentó que “el problema fue que los antivacunas usaron la *ivermectina* para decir: ‘No necesitamos vacunarnos porque tenemos un medicamento milagroso’. Pero muchos de los ensayos clínicos que apoyaban esos argumentos no eran reales”.

Wilkinson añadió que él y sus colegas estaban tratando de desarrollar protocolos que los investigadores pudieran aplicar para revelar la autenticidad de los estudios que citarían en sus propios artículos. “Durante la pandemia hubo grandes avances, pero también se publicó una gran cantidad de investigaciones basura. Necesitamos métodos para identificar los datos deficientes desde el comienzo”.

El Profesor Malcolm MacLeod, de la Universidad de Edimburgo, también enfatizó los peligros que encierran las fábricas de manuscritos y la investigación manipulada. “Si yo, como científico, quiero verificar todos los artículos sobre un fármaco específico, para tratar cánceres o ictus, me resultaría muy difícil evitar los falsos. Se está contaminando a la ciencia con material fraudulento. Nos enfrentamos a una crisis”.

Bishop está de acuerdo con este punto: “Hay personas que están construyendo sus carreras sobre estas olas de ciencia fraudulenta y que podrían acabar dirigiendo instituciones científicas y, al final, incluso llegar a ser revisores o editores en publicaciones muy difundidas. La corrupción se está instalando en el sistema”.

Referencias

- Oransky, I., Marcus, A. There’s far more scientific fraud than anyone wants to admit. *The Guardian*, 9 de agosto de 2023. <https://www.theguardian.com/commentisfree/2023/aug/09/scientific-misconduct-retraction-watch>
- Hern, A., Duncan, P. Predatory publishers: the journals that churn out fake science. *The Guardian*, 10 de agosto de 2018. <https://www.theguardian.com/technology/2018/aug/10/predatory-publishers-the-journals-who-churn-out-fake-science>
- Van Noorden, R. More than 10,000 research papers were retracted in 2023 — a new record. *Nature*, 12 de diciembre de 2023. <https://www.nature.com/articles/d41586-023-03974-8>

Las revistas académicas digitales no se están conservando adecuadamente: un estudio de 7 millones de artículos

(*Digital Scholarly Journals Are Poorly Preserved: A Study of 7 Million Articles*)

Eve, M. P.

Journal of Librarianship and Scholarly Communication 2014; 12(1). doi: <https://doi.org/10.31274/jlsc.16288>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2024; 27(2)

Tags: archivo de documentos digitales, conservar la investigación en archivos digitales, dificultades para mantener archivos digitales de información, utilidad del DOI

Resumen

Introducción: La preservación digital es la base de la permanencia de enlaces y citas académicos, y utiliza el sistema de identificación de objetos digitales (DOI). En este momento, desconocemos hasta qué punto se están conservando los artículos a los que se les ha asignado un DOI.

Métodos: A partir de archivos originales construimos una base de datos de información preservada, tras lo cual examinamos los estados de preservación de 7.438.037 DOI en una muestra aleatoria.

Resultados: De los 7.438.037 trabajos examinados, encontramos 5,9 millones de copias distribuidas entre los archivos que usamos en este estudio. Además, un total de 4.342.368 de los trabajos que estudiamos (58,38%) figuraban en al menos un archivo. Sin embargo, esto dejó 2.056.492 trabajos en nuestra muestra (27,64%) que al parecer no se han preservado. El restante 13,98% de los trabajos en la muestra se excluyeron porque eran muy recientes (se habían publicado ese mismo año), no eran artículos de publicaciones o no tenían suficientes fechas de metadatos para identificar la fuente.

Discusión: El diseño limita nuestro estudio de varias maneras. Entre estas está el hecho de que utilizó solo un subconjunto de archivos, solo rastreamos artículos con DOI y no incluimos los repositorios institucionales. No obstante, al ser un primer intento

de evaluar la situación, nuestros resultados serán de interés para bibliotecas, casas editoriales e investigadores.

Conclusión: Este trabajo revela un déficit alarmante en la preservación de información. Solo se puede confirmar que el 0,96% de los miembros de Crossref (n=204) conservan digitalmente más del 75% de su contenido en tres o más de los archivos que estudiamos. (Nótese que cuando nos referimos a “preservado” en este artículo, queremos decir “que podemos

confirmar que están preservados”, como especificamos en las limitaciones de este estudio). Una proporción menor, es decir, el 8,5% (n=1.797) conservó más del 50% de su contenido en dos o más archivos. Sin embargo, muchos miembros, es decir, 57,7% (n=12.257) solo alcanzaron el umbral con el 25% de su material en un único archivo. Lo más preocupante es que el 32,9% (n=6.982) de los miembros de Crossref parecen no tener un sistema de preservación digital apropiado, lo que va en contra de las recomendaciones de la Coalición para la Preservación Digital.

Algunas empresas que producen artículos falsos sobornan a los editores de revistas.

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2024; 27(2)

Tags: fábricas de manuscritos, soborno a editores de revistas médicas, publicar o perecer, mantener la integridad de la ciencia, editores de revistas e integridad de la ciencia

Nicholas Wise, un investigador de la Universidad de Cambridge que, entre otras cosas, trata de identificar fraudes científicos, descubrió en Facebook que además de las ofertas de compra y venta de espacios para autores y revisores de artículos científicos, alguien que se hacía llamar Jack Ben, de una firma cuyo nombre chino se traduce como *Olive Academic*, optó por dirigirse a los editores de revistas, ofreciendo grandes sumas de dinero (hasta US\$20.000 o más) a cambio de aceptar artículos para su publicación, y según el anuncio, más de 50 editores de revistas ya se habían inscrito. *The Scientist* publicó un artículo sobre este tema [1], que resumimos a continuación.

Un empleado de la agencia que promueve las buenas prácticas de publicación, el *UK Integrity Office*, y que es miembro del Comité de Ética de Publicaciones, dijo que el negocio de las publicaciones fraudulentas mueve decenas de millones de dólares, y ahora quieren sobornar a los editores y colocar a sus propios agentes en los consejos editoriales para asegurar la publicación de sus manuscritos.

Una investigación realizada por *Science y Retraction Watch*, en colaboración con Wise y otros expertos de la industria, identificó varias publicaciones fraudulentas y más de 30 editores de revistas de renombre que parecen estar involucrados en este tipo de actividad. Muchos fueron editores invitados de números especiales, que son particularmente vulnerables a abusos porque se editan por separado de la revista regular. Pero varios eran editores habituales o miembros de consejos editoriales de revistas. Y esto probablemente sea sólo la punta del iceberg.

Cuando el autor del artículo publicado en *Science* se puso en contacto con Jack Ben, le dijo "Tengo muchos clientes que quieren publicar" y añadió que necesitaba socios que le ayudaran a publicar los artículos en las revistas. "La primera vez pagaremos así: después de aceptar, la mitad, y después de publicar en línea, la otra mitad", explicó Ben, señalando que la cuantía del soborno dependería de la revista. "Puedes ofrecer tu precio". Al darse cuenta de que estaba hablando con un periodista negó haber pagado a editores, alegando que su empresa sólo ofrecía asesoramiento sobre manuscritos, y la mayoría de las publicaciones inculpativas de su perfil de Facebook desaparecieron.

La naturaleza del trabajo de Jack Ben se revela en este ejemplo. En LinkedIn, Malik Alazzam se describe a sí mismo como un “editor de revistas Scopus e ISI”, refiriéndose a revistas incluidas en dos bases de datos de renombre, así como ex investigador y profesor asistente en Arabia Saudita, Malasia y Jordania. La conexión de Alazzam con *Olive Academic* es evidente en las capturas de pantalla de las publicaciones de Ben en Facebook para reclutar a nuevos editores y anunciarse a los autores. Uno de los dos artículos cuyos títulos se pudieron discernir, “Factores que influyen en la recuperación de la función gastrointestinal después de un tumor maligno gastrointestinal”, se publicó en un número especial del *Journal of Healthcare Engineering de Hindawi* en 2021 y fue editado por Alazzam. Tres días después de que se aceptara el artículo, las capturas de pantalla muestran que *Olive Academic* pagó US\$840 a Tamjeed Publishing; El sitio web de la empresa enumera a Alazzam como el único miembro del equipo, y el perfil de LinkedIn de Alazzam dice que es editor allí. Otros pagos, de hasta US\$16.300 mostraban la primera y la última letra del nombre del destinatario: “M” y “ZZAM”.

Wise cree que la actividad de Tamjeed va más allá de Alazzam y que la empresa actúa como intermediario, compartiendo los pagos de las fábricas de manuscritos con múltiples editores, entre ellos Omar Cheikhrouhou de la Universidad de Taif en Arabia Saudita y la Universidad de Sfax en Túnez. Cheikhrouhou fue el editor del otro artículo identificable de las publicaciones de Ben en Facebook, “Relación entre la capacidad de administración de las empresas y la formación en la capacidad de innovación de los estudiantes universitarios, basado en la minería de datos y la investigación empírica”, que recaudó US\$1.050 para Tamjeed dos días después de su aceptación en una edición especial *Mobile Information Systems* de Hindawi. Cheikhrouhou y Alazzam han editado otros números especiales de Hindawi y actualmente son editores invitados de varias revistas publicadas por el Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI) y IMR Press.

Los dos artículos identificados fueron retirados el 1 de noviembre de 2023, cuando Hindawi y su empresa matriz, Wiley, retiraron miles de artículos en números especiales debido a que la revisión por pares había sido irregular. (En diciembre, Wiley anunció que “pondrá fin a la marca Hindawi”).

Olive Academic y *Tamjeed* están lejos de ser las únicas firmas que emplean editores con credenciales cuestionables, o incluso inventadas completamente. Tanu.pro, por ejemplo, parece haber contratado a una editora que todavía era estudiante o acababa de

obtener su maestría. Esta editora aceptó varios artículos de una fábrica de manuscritos. La mayoría de casi una docena de editores de números especiales vinculados a *Olive Academic* también ha ocupado puestos regulares de editor en revistas publicadas por Wiley, Elsevier y otros.

Un portavoz de Elsevier dijo que cada semana las fábricas de manuscritos ofrecen dinero en efectivo a sus editores a cambio de aceptar manuscritos. Sabina Alam, directora de ética e integridad editorial de Taylor & Francis, dijo que los intentos de soborno también se han dirigido a sus editores de revistas.

Aunque los editores han intensificado sus esfuerzos contra el fraude, incluyendo el establecimiento de un centro para compartir información, los críticos dicen que es demasiado poco y demasiado tarde.

Fuente original

1. Frederik Joelsing, [Retraction Watch. Paper Trail](https://www.science.org/content/article/paper-mills-bribing-editors-scholarly-journals-science-investigation-finds). In the latest twist of the publishing arms race, firms churning out fake papers have taken to bribing journal editors. *The Scientist*, 18 JAN 2024
<https://www.science.org/content/article/paper-mills-bribing-editors-scholarly-journals-science-investigation-finds>

Estudios fraudulentos socavan la confiabilidad de las revisiones sistemáticas: un estudio sobre la prevalencia de imágenes problemáticas en los estudios preclínicos de la depresión (*Fraudulent studies are undermining the reliability of systematic reviews – a study of the prevalence of problematic images in preclinical studies of depression*)

Jenny P. Berrío, Otto Kalliokoski

bioRxiv 2024.02.13.580196; doi: <https://doi.org/10.1101/2024.02.13.580196> (de libre acceso en inglés)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2024; 27(2)

Tags: publicaciones falsas, integridad de la ciencia, calidad de las revisiones sistemáticas

Resumen

Muchos consideran que las revisiones sistemáticas constituyen el nivel más alto de evidencia científica. Hay que tener en cuenta que el método que se utiliza en una revisión sistemática -que combina información de múltiples estudios- se basa en la veracidad de todos los informes.

En la actualidad, desconocemos la frecuencia con la que se incluyen estudios fraudulentos en las revisiones sistemáticas o cómo afectan a la base de evidencia resultante. En el caso de una revisión sistemática de estudios preclínicos de la depresión, descubrimos que los estudios potencialmente fraudulentos no sólo eran frecuentes, sino que además sesgaban los resultados de la revisión.

En una muestra de 1.035 estudios, descubrimos que el 19% de los informes revisados por pares mostraban imágenes problemáticas. En la mayoría de los casos, las imágenes habían sido alteradas o recicladas de un modo que nos hace sospechar que jugaron sucio. Para empeorar las cosas, estos estudios informaron tamaños de efecto mayores, como media, que los estudios en los que no identificamos problemas.

En contra de lo que se suele creer, los informes con imágenes problemáticas no se citaban menos ni se publicaban en revistas de menor impacto, ni sus autores estaban aislados en ninguna zona geográfica específica. La mera prevalencia de estudios problemáticos, y el hecho de que no pudiéramos encontrar un patrón sencillo para identificarlos, socava la validez de las revisiones sistemáticas en nuestro campo de investigación. Sospechamos que esto es sintomático de un problema más amplio que requiere una solución inmediata.

Integridad de la investigación y medicina académica: la presión por publicar y la mala conducta en la investigación (*Research integrity and academic medicine: the pressure to publish and research misconduct*)

Kearney, Molly, Downing, Maren and Gignac, Elizabeth A..

Journal of Osteopathic Medicine, 2024;124(5):187-194. <https://doi.org/10.1515/jom-2023-0211> (de libre acceso en inglés)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2024; 27(2)

Tags: publicar o perecer, incentivos para medicina académica, promoción de académicos, comprometer la integridad de la ciencia, las universidades y la integridad de la ciencia

Resumen

Contexto. Este artículo de revisión narrativa explora la integridad de la investigación y las implicaciones del trabajo académico en la educación médica. El artículo describe cómo el panorama actual de la enseñanza de la medicina hace hincapié en la investigación y la actividad académica de los estudiantes de medicina, los médicos residentes y los docentes. En la bibliografía existente no hay artículos que exploren en profundidad la integridad de la investigación, los desafíos que hay que superar por la gran presión para que realicen actividades académicas y la posibilidad de que quienes participan en la educación médica cometan faltas éticas.

Objetivos. Los objetivos de este artículo de revisión son explorar los antecedentes sobre la autoría y las salvaguardias de publicación, esbozar los tipos frecuentes de mala conducta en la investigación, describir las implicaciones de la publicación en la educación médica, discutir las consecuencias de las infracciones éticas y esbozar posibles soluciones para promover la integridad de la investigación en la medicina académica.

Métodos. Para completar esta revisión narrativa, los autores exploraron la literatura actual utilizando múltiples bases de datos a partir de junio de 2021, y completaron la revisión de la literatura en enero de 2023. Para captar el amplio alcance de la revisión, se realizaron numerosas búsquedas. Se utilizaron varios términos del Medical Subject Headings (MeSH) para identificar artículos relevantes. Los términos MeSH incluían “*scientific misconduct*,” “*research misconduct*,” “*authorship*,” “*plagiarism*,” “*biomedical research/ethics*,” “*faculty, medical*,”

"fellowships and scholarships," and "internship and residency" ("mala conducta científica", "mala conducta en la investigación", "autoría", "plagio", "investigación/ética biomédica", "profesorado médico", "becas y becas de investigación" y "internado y residencia"). Se accedió a referencias adicionales para incluir las normas de acreditación de residencias y facultades de medicina, las estadísticas para adjudicar las residencias, las directrices normativas y las definiciones estándar.

Resultados. En el ámbito de la medicina académica, la mala conducta y la tergiversación en la investigación siguen produciéndose sin que haya soluciones claras. La gravedad en las infracciones a la integridad de la investigación tiene un rango muy amplio, que van desde infracciones menores hasta el fraude. En todo el sistema de educación médica de EE UU se ejerce presión para publicar trabajos de investigación y académicos. Un mayor índice de publicaciones se asocia con el éxito en la

selección de los estudiantes para la residencia y con la promoción académica de los médicos que son profesores. Para quienes participan en conductas indebidas en la investigación, existen multitud de posibles consecuencias adversas. Hay soluciones para garantizar la integridad de la investigación, pero su aplicación no está exenta de obstáculos.

Conclusiones. La presión que se ejerce en el mundo de la medicina académica para publicar contribuye a la posibilidad de que se cometan faltas de ética en la investigación y se falsee la autoría. Las faltas a la integridad en la investigación pueden acarrear una amplia gama de consecuencias potencialmente adversas para el infractor, su institución, la comunidad científica y el público. Adoptar las políticas y procedimientos universales de integridad en la investigación sería un gran avance en la eliminación de la mala conducta en la investigación en el ámbito de la medicina académica.

Se retractan artículos del Instituto Oncológico Dana-Farber

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2024; 27(2)

Tags: integridad de la ciencia, presión para publicar, publicaciones falsas, medicina basada en la evidencia, manipulación de manuscritos

Según informa Medscape [1], tras haber sido acusados de manipulación de datos, personal del Instituto Oncológico Dana-Farber está retractando al menos seis artículos de investigación publicados y corrigiendo otros 31. Al parecer esta decisión se debe a que un artículo publicado por Sholto David decía que 60 artículos publicados entre 1997 y 2017 habían manipulado las imágenes y contenían otros errores.

David, que escribe en un blog sobre la integridad de la investigación, puso de relieve numerosos errores e irregularidades, como copiar y pegar imágenes en varios

experimentos para representar diferentes días del mismo experimento, y a veces rotar o estirar las imágenes. Según David, los errores son obvios, lo que lleva a cuestionar qué pasaría si se pudieran analizar los datos brutos de los estudios.

Hay dos investigaciones en curso sobre trabajos publicados por la ex presidenta de la Universidad de Harvard, Claudine Gay, y el ex presidente de la Universidad de Stanford, Marc Tessier-Lavigne, que llevaron a ambos a dimitir de sus cargos.

Fuente Original

1. Sharon Worcester, MA. Dana-Farber Moves to Retract, Correct Dozens of Cancer Papers Amid Allegations. Medscape, 24 de enero de 2024. <https://www.medscape.com/viewarticle/dana-farber-may-retract-correct-over-30-cancer-papers-2024a10001s9>

Exclusiva: PLOS ONE corregirá 1.000 artículos y añadirá medidas para verificar la autoría

(Exclusive: PLOS ONE to correct 1,000 papers, add author proof step)

Retraction Watch, 21 de marzo de 2024

<https://retractionwatch.com/2024/03/21/exclusive-plos-one-to-correct-1000-papers-add-author-proof-step/>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2024; 27(2)

Tags: fraude en la autoría de artículos, errores en las publicaciones, verificación de autoría, integridad de los editores de revistas científicas

Según informa Retraction Watch, la revista PLOS ONE corregirá unos 1.000 artículos en los próximos meses y añadirá medidas para verificar la autoría, algo que nunca había hecho la revista.

Las correcciones son por "errores en los nombres de los autores, afiliaciones, títulos y referencias; para hacer pequeñas actualizaciones en los agradecimientos, declaraciones de financiación y declaraciones de disponibilidad de datos, entre otras cuestiones menores", nos dijo el jefe de comunicaciones de PLOS ONE, David Knutson, quien también añadió:

Esta serie de correcciones no refleja un cambio reciente en los estándares o procesos de control de calidad de la revista. Se

trata más bien de eliminar un retraso acumulado a lo largo de un período de dos años, en el que se restó prioridad a las correcciones menores y los recursos se desviaron a otras áreas. PLOS ONE está en proceso de implementar una medida para verificar la autoría, para que en el futuro tales errores puedan ser identificados y abordados antes de su publicación.

Los lectores más antiguos de Retraction Watch recordarán que, en 2016, un investigador observó que la tasa de corrección de PLOS ONE era mucho mayor que la de otras revistas [1]. Él y otros lo atribuyeron a que no verificaban la contribución de los autores, que es común en otras revistas. Knutson explicó por qué la revista estaba cambiando la política:

Nos estamos planteando añadir este servicio para los autores porque el volumen de solicitudes de corrección en los últimos

años ha inclinado la balanza hasta el punto de que hemos decidido priorizar los recursos y el tiempo necesarios para hacerlo, con el fin de evitar correcciones menores y garantizar que los lectores obtengan la información correcta en el momento de la publicación. Para una megarevista como PLOS ONE, esto no es una decisión trivial, en vista del volumen de publicaciones, los recursos necesarios para apoyar este servicio y el impacto de este paso adicional en el tiempo de publicación, que es una prioridad para la revista.

Según Knutson, PLOS ONE distingue entre "correcciones estándar" y "correcciones éticas de publicación", como la que ha dado lugar a una retractación [2]:

Las correcciones estándar se suelen referir a errores de información o de composición, como errores tipográficos, enlaces rotos (que por ejemplo dirijan a conjuntos de datos con repositorios públicos) o falta de información sobre financiación. Estos son los tipos de correcciones representados en los próximos lotes de gran volumen.

Artículos de farmacología retractados: un estudio transversal utilizando la base de datos Retraction Watch (Retracted pharmacology articles: a cross-sectional study using the retraction watch database)

Rodríguez-Ramallo H, Báez-Gutiérrez N, Aparicio Castellano
European Journal of Hospital Pharmacy 2024;31:A231.

https://ejhp.bmj.com/content/31/Suppl_1/A231 (de libre acceso en inglés)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2024; 27(2)

Tags: estudios de farmacología fraudulentos, calidad de las publicaciones sobre farmacología, seguridad de los medicamentos, calidad de las recomendaciones farmacológicas

Resumen

Antecedentes e importancia. Las retrataciones en la literatura científica pueden afectar profundamente a los profesionales de la salud, pudiendo inducir a error a los farmacéuticos hospitalarios y poniendo en riesgo la seguridad de los pacientes.

Finalidad y objetivos. El objetivo de este estudio era hacer un análisis específico de las retractaciones de artículos en la investigación farmacológica.

Material y métodos. Se llevó a cabo un estudio observacional transversal utilizando datos de la recientemente publicada (10/09/2023) 'Retraction Watch Database'^{*}, que recopila datos de artículos científicos retractados desde principios de los años setenta. Se incluyeron datos de artículos retractados clasificados

Por el contrario, las correcciones éticas de publicación (como la que usted mencionó) abordan las preocupaciones planteadas sobre los artículos publicados, por ejemplo, en relación con el cumplimiento de la política, la integridad o cuestiones de validez científica, que requieren un proceso editorial diferente y para las que podemos emitir correcciones, expresiones de preocupación o retractaciones en función de la naturaleza, gravedad e impacto de los problemas y el grado en que pueden ser abordados.

Referencias

1. Chawla, A. D. S. PLOS ONE's correction rate is higher than average. Why? Retraction Watch. August 5, 2016. <https://retractionwatch.com/2016/08/05/plos-ones-correction-rate-is-higher-than-average-why/>
2. Marcus, A. A. PLOS ONE retracts perfume study when data don't pass the sniff test. Retraction Watch. September 26, 2019. <https://retractionwatch.com/2019/09/26/plos-one-retracts-perfume-study-when-data-dont-pass-the-sniff-test/>

como 'Medicine-Pharmacology' ("Medicina-Farmacología") en los que participaban investigadores europeos. Se excluyeron los datos de artículos retractados.

Se estudiaron variables como: tipo de estudio, fecha de publicación del artículo, fecha de retractación del artículo y motivos de la retractación.

El tiempo transcurrido hasta la retractación se calculó como fecha de retractación del artículo - fecha de publicación del artículo. Como la mayoría de los artículos tenían varios motivos de retractación, se presentaron en una matriz térmica (heat mat) de combinaciones por pares.

Resultados Un total de 516 artículos fueron retractados durante el periodo de estudio. Los artículos retractados eran estudios originales en un 61,2% (316), revisiones en un 27,1% (140), revisiones y metaanálisis en un 3,9% (20) y otros en un 7,8% (40).

Cambios en la política del British Medical Journal

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2024; 27(2)

Tags: BMJ e integridad de la ciencia, compartir datos de ensayos clínicos, compartir los códigos analíticos de las investigaciones, editores de revistas e integridad de la ciencia

La nueva política del BMJ requiere que los autores compartan códigos analíticos de todos los estudios y datos de todos los ensayos, dice una Editorial reciente [1].

Según el artículo, los datos de los estudios clínicos incluyen toda la información recopilada durante un estudio, que luego se analiza utilizando códigos informáticos para generar resultados, por lo que los códigos también deberán estar disponibles. Es una forma de mostrar respeto por los esfuerzos de los participantes de la investigación y las contribuciones económicas del público. Permite el escrutinio y el reanálisis de datos, que son esenciales

para las actividades de autocorrección que contribuyen a la buena ciencia y a mejores resultados para los pacientes y la población.

El código permite evaluar decisiones analíticas que no se pueden describir fácilmente en la sección de métodos de un artículo pero que tienen un efecto importante en los resultados.

Los editores reconocen que para compartir los datos habrá que superar algunos desafíos prácticos y quizás hay algunos riesgos, pero consideran que los beneficios son mucho mayores. Compartir los códigos es menos problemático.

El BMJ está comprometido con la transparencia en la investigación. En 2013 empezaron a pedir que los autores de estudios de investigación clínica aceptaran compartir los datos. Lamentablemente, esto no se ha conseguido, entre otras cosas porque preparar los datos y organizarlos para que sean utilizables consume tiempo, y algunos investigadores temen que los competidores puedan obtener ventajas académicas o comerciales injustas o hacer un mal uso o una mala interpretación de los datos.

A partir del 1 de mayo de 2024, el BMJ exigirá a los autores de todos los ensayos presentados que publiquen los datos relevantes de los ensayos en un repositorio duradero y de acceso público, como Vivli8, antes de su publicación. Los repositorios organizan y almacenan datos de estudios para que otros investigadores puedan recuperarlos y utilizarlos.

También exigiremos el envío del código analítico relevante en un archivo complementario al que se podrá acceder permanentemente junto con cada artículo.

Los detalles sobre esta nueva política, los repositorios de datos aceptables y los requisitos para compartir código se pueden encontrar en [bmj.com](https://www.bmj.com/about-bmj/resources-authors/article-types) en nuestro consejo para contribuyentes (<https://www.bmj.com/about-bmj/resources-authors/article-types>).

Fuente original

1. Loder E, Macdonald H, Bloom T, Abbasi K. Mandatory data and code sharing for research published by The BMJ. *BMJ* 2024; 384 :q324 doi:10.1136/bmj.q324

Ensayos Clínicos y Ética

Globalización de los ensayos clínicos patrocinados por la industria para la investigación del cáncer de mama, pulmón y colon: tendencias, amenazas y oportunidades

(Globalisation of industry-sponsored clinical trials for breast, lung and colon cancer research: trends, threats and opportunities)

Payedimarri AB, Mouhssine S, Aljadeeah S, et al

BMJ Oncology 2023;2:e000101. doi: 10.1136/bmjonc-2023-000101

<https://bmjoncology.bmj.com/content/2/1/e000101> (de libre acceso en inglés)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos; Ensayos Clínicos* 2024; 27 (2)

Tags: aumento del reclutamiento en países en desarrollo, ensayos clínicos injustos, ensayos clínicos en países de bajos ingresos, ensayos clínicos en oncología. Distribución riesgo beneficio en la investigación biomédica

Resumen

Objetivo. Los cánceres que más muertes ocasionan son los de mama, pulmón y colon. Los países de bajos y medianos ingresos tienen menos acceso a los tratamientos innovadores que los países más ricos. Se investigó la distribución geográfica de los ensayos clínicos patrocinados por la industria y la divulgación de sus resultados en los registros de ensayos clínicos.

Métodos y análisis. Se realizó una búsqueda en ClinicalTrials.gov por: (i) tipo de estudio: intervencional; (ii) enfermedad: cáncer de mama, pulmón, colon; (iii) fases: I-IV; (iv) financiador: industria. Se extrajeron los ensayos registrados a 30 de junio de 2018; para los ensayos que ya se habían finalizado, se realizó una segunda extracción el 30 de septiembre de 2022.

Resultados. Se incluyeron 4.177 ensayos. Los ensayos de fase I-IV que involucraron solo a países de ingresos altos fueron 3.254/4.177 (77,9%), mientras que 923/4.177 (22,1%) incluyeron al menos un centro de investigación ubicado en países de medianos ingresos. La mayoría de los ensayos de fase III (416/688; 60,5%) incluyeron a un país de medianos ingresos, unos pocos solo incluyeron a centros situados en países de medianos y bajos ingresos (6/416, 1,4%), algo más de la mitad

solo incluyeron a países de medianos -altos ingresos (225/416, 54,1%) y menos de la mitad a países de medianos ingresos bajos y altos (185/416, 44,5%). Los ensayos de fase IV incluyeron a países de medianos ingresos en 45/89 (50,6%) casos. Los ensayos de fase I y II incluyeron a países de medianos ingresos en proporciones menores (72/950, 7,6% y 390/2450, 15,9%, respectivamente). No se realizó ningún ensayo en países de ingresos bajos. Entre los ensayos que se completaron, 430 de 1854 (23,2%) incluían a países de medianos ingresos. No se habían incluido los resultados de los ensayos en el registro para el 63,4% (1176/1854) de los ensayos, ni para el 49,5% (213/430) de los ensayos que se realizaron en países de medianos ingresos.

Conclusión Los ensayos clínicos para tratamientos de cáncer de mama, pulmón y colon se realizan cada vez más en los países que probablemente no podrán acceder a medicamentos innovadores. Además, no se implementa ningún ensayo patrocinado por la industria en países de bajos ingresos. Hay que tomar medidas que garanticen el reparto de beneficios entre los países donde se realizan los ensayos, que mejoren la transparencia y que estimulen la investigación dirigida a las necesidades de los países de bajos ingresos.

Lo que ya se sabe sobre este tema

- La globalización de los ensayos clínicos es un fenómeno bien conocido, tanto en lo que respecta a la investigación patrocinada por la industria como a la no comercial.

- La mayoría de los pacientes con cáncer que residen en los países de bajos y medianos ingresos carecen de acceso a tratamientos innovadores, aunque se considera que los países de medianos ingresos contribuyen significativamente al avance de la investigación clínica en este campo.

Qué aporta este estudio

- Nuestro análisis de la distribución geográfica de los ensayos clínicos patrocinados por la industria para el cáncer de mama, pulmón y colon indica que hay una participación significativa de los países de medianos ingresos en los ensayos de fase III y fase IV.
- No hay ensayos clínicos de cáncer de mama, pulmón y colon patrocinados por la industria en los países de bajos ingresos.
- En el registro de ensayos no se informa una fracción significativa de los resultados de los ensayos clínicos.

Cómo podría este estudio afectar la investigación, la práctica o la política

- Las instituciones de investigación y los investigadores de los países de medianos ingresos deberían estar facultados para asumir un papel de liderazgo en la agenda de investigación sobre el cáncer.
- La agenda de investigación y desarrollo del cáncer debería incluir a los países de bajos ingresos, con el fin de abordar sus necesidades específicas, no cubiertas, en la atención oncológica.
- Hay que tomar medidas reguladoras y legislativas para garantizar la disponibilidad y asequibilidad de los medicamentos innovadores en los países que participaron en los ensayos patrocinados por la industria, y garantizar la total transparencia de los resultados de los ensayos.

La Declaración de Helsinki en la literatura de bioética desde su última revisión en 2013.

(The Declaration of Helsinki in bioethics literature since the last revision in 2013).

Ehni HJ, Wiesing, U..

Bioethics, 2024;38:335–343. <https://doi.org/10.1111/bioe.13270> (de libre acceso en inglés)
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2024; 27(2)

Resumen

La Asociación Médica Mundial ha anunciado el inicio de un nuevo proceso de revisión de la Declaración de Helsinki. En este artículo se señalan las críticas que se han formulado en la literatura sobre bioética, en particular desde la última revisión.

Además, se discuten las críticas que ya se habían hecho en la literatura antes de la última revisión y que siguen generando discusión. Se analiza la posibilidad de la recomendación de hacer cambios a la Declaración de Helsinki.

Medicamentos contra el cáncer: ¿vicio privado en beneficio público?

(Cancer medicines: a private vice for public benefit?)

Sullivan Richard

ecancer 2024; 18 ed131

<https://ecancer.org/en/journal/editorial/131-cancer-medicines-a-private-vice-for-public-benefit> (de libre acceso en inglés)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos; Ensayos Clínicos* 2024; 27 (2)

Tags: codicia de la industria farmacéutica, costo del tratamiento oncológico, precio del tratamiento oncológicos, tratamientos contra el cáncer asequibles, equidad en el acceso a tratamientos oncológicos

Resumen

Los medicamentos contra el cáncer han llegado a ser una de las tecnologías médicas que más dominan en el mundo. Generan enormes beneficios para la industria biofarmacéutica, y además estimulan las actividades de investigación y de cabildeo de los financiadores públicos, organizaciones de pacientes, comunidades clínicas y científicas y los ecosistemas políticos federales. El desajuste entre el precio, la asequibilidad y el valor

de muchos medicamentos oncológicos y las necesidades mundiales ha generado un importante debate político y, sin embargo, apenas se observan cambios en el comportamiento de los principales actores, desde las entidades públicas que financian la investigación hasta las autoridades reguladoras. En este análisis político discutimos si, teniendo en cuenta el dinero y el poder inherentes a este sistema, se puede alcanzar algún tipo de consenso y política mundial razonables para ofrecer medicamentos contra el cáncer asequibles y equitativos que proporcionen sistemáticamente beneficios clínicamente significativos.

Cartas de advertencia de la FDA: polémica en un instituto psiquiátrico - Dos cartas, una dirigida a un psiquiatra, tras el suicidio de un participante en un ensayo. (*FDA Warning Letters Detail Controversy at Psychiatric Institute — Two letters - one to a psychiatrist - follow reports of a trial participant's suicide*)

Jennifer Henderson

MedPage Today, 2 de abril de 2024

<https://www.medpagetoday.com/special-reports/features/109469>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos; Ensayos Clínicos* 2024; 27 (2)

Tags: fraude en la investigación, violación de los derechos de los participantes en ensayos clínicos, ensayos clínicos en psiquiatría, desempeño del CEI, eventos adversos en ensayos clínicos en psiquiatría, subreporte de eventos adversos, deficiencias en la implementación de ensayos clínicos

La FDA ha enviado un par de cartas de advertencia al Instituto Psiquiátrico del Estado de Nueva York y a un médico-investigador que trabajaba allí.

Las cartas se refieren a la protección de los sujetos humanos, y siguen de cerca la controversia que rodea la investigación que había dirigido el psiquiatra Bret Rutherford, MD.

Se había informado previamente que un participante en un ensayo clínico para determinar si la levodopa, el medicamento contra el Parkinson, también sirve para tratar la depresión se suicidó [1], y posteriormente se suspendió el ensayo.

Ahora, las cartas de advertencia de la FDA han aportado información sobre las inspecciones que realizó la agencia al comité de ética en investigación (en EE UU se conocen como IRB) del instituto psiquiátrico y al centro de investigación clínica de Rutherford.

Al dirigirse al Instituto Psiquiátrico del estado de Nueva York [2], que forma parte del Departamento de Psiquiatría de la Universidad de Columbia, en la ciudad de Nueva York, los funcionarios de la FDA indicaron que el CEI del centro no cumplía los requisitos legales que rigen la protección de los seres humanos.

Según la carta, el CEI no preparó, mantuvo ni siguió procedimientos escritos para asegurar la pronta presentación de informes, incluyendo los informes que hay que entregar a los funcionarios institucionales correspondientes y a la FDA.

Por ejemplo, el 9 de agosto de 2021, en una reunión, el CEI determinó que un evento adverso grave de muerte por suicidio era un problema imprevisto que implicaba riesgos para los seres humanos. Sin embargo, el CEI no lo informó a la FDA.

Otros casos que no se informaron a la agencia fueron: el 7 de febrero de 2022, el CEI revisó y debatió un incumplimiento grave por parte de un investigador, quién redujo la dosis de la medicación desviándose de lo que decía el protocolo aprobado por el CEI, añadía la carta. Y el 11 de julio de 2022, el CEI determinó que el hecho de que un investigador no reportara un evento adverso grave al CEI, no estableciera o documentara consistentemente la elegibilidad de los participantes y no realizara todas las evaluaciones requeridas, constituía un incumplimiento grave y sostenido.

Además, el CEI no revisó la propuesta de investigación durante las reuniones convocadas en las que estuvieron presentes la

mayoría de sus miembros, y que incluyeron como mínimo a un miembro preocupado especialmente por los aspectos no científicos, continúa la carta.

Los funcionarios de la FDA escribieron en la carta de la agencia a Rutherford [3], que el psiquiatra no pudo garantizar que la investigación clínica se llevara a cabo de acuerdo con un plan institucional.

Aunque la carta que se hizo pública omitía identificadores específicos, se señalaba que, en el momento de hacer el cribado, varios de los sujetos inscritos estaban en tratamiento con antidepresivos y no se sometieron a los requisitos del protocolo: reducción de la medicación y un periodo de lavado.

En concreto, según la carta, los sujetos no dejaron de tomar los antidepresivos durante cinco semividas de eliminación o dos semanas (lo que fuera más largo) antes de su aleatorización.

En última instancia, la FDA señaló en ambas cartas que éstas no pretendían ser una lista exhaustiva de deficiencias.

Según los documentos, el Instituto Psiquiátrico del estado de Nueva York y Rutherford disponían de 15 días hábiles a partir de la recepción de las respectivas cartas para notificar a la FDA las medidas que hubieran adoptado o tuvieran previsto adoptar en relación con las infracciones. De no abordar el asunto, se podrían adoptar medidas reglamentarias.

Un portavoz del instituto psiquiátrico escribió un correo electrónico a MedPage en el que hacía las siguientes observaciones: "El Instituto Psiquiátrico del Estado de Nueva York está plenamente comprometido con la protección de la salud y la seguridad de todos los participantes en los programas. Aunque no podemos hacer comentarios sobre una revisión en curso, seguiremos trabajando con la FDA en relación con este asunto."

Por su parte, Rutherford ya no es miembro del departamento de psiquiatría de Columbia ni trabaja en el Instituto Psiquiátrico del estado de Nueva York. No respondió inmediatamente a la solicitud de comentarios de MedPage Today.

Referencias

1. Maria Sole Campinoti. After reported suicide of participant, human research studies suspended at psychiatric institute affiliated with Columbia University, 11 de agosto de 2023 <https://www.cnn.com/2023/08/11/us/columbia-university-psychiatric-research-suspended/index.html>
2. FDA. New York State Psychiatric Institute IRB, 21 de marzo de 2024 <https://www.fda.gov/inspections-compliance-enforcement-and-criminal-investigations/warning-letters/new-york-state-psychiatric-institute-irb-670989-03212024>
3. FDA. Bret R. Rutherford, M.D. MARCS-CMS 670544 — March 21, 2024 <https://www.fda.gov/inspections-compliance-enforcement-and-criminal-investigations/warning-letters/bret-r-rutherford-m-d-marcs-cms-670544-03212024>

[criminal-investigations/warning-letters/bret-r-rutherford-md-670544-03212024](https://www.nytimes.com/es/2024/05/21/espanol/reino-unido-informe-sangre-contaminada.html)

Sangre contaminada en el Reino Unido: el primer ministro se disculpa

Aurelien Breedon

New York Times, 21 de mayo de 2024

<https://www.nytimes.com/es/2024/05/21/espanol/reino-unido-informe-sangre-contaminada.html>

Una investigación de casi seis años descubrió que gran parte de la muerte de unas 3000 personas y la infección de otras más de 30.000 con distintos virus podrían haberse evitado.

El primer ministro británico, Rishi Sunak, presentó el lunes una contundente disculpa a las víctimas y familiares de uno de los peores fracasos sanitarios del país, después de que un demoledor informe revelara que las contaminaciones sanguíneas que mataron a 3000 personas e infectaron a otras más de 30.000 podrían haberse evitado en gran medida.

“Este es un día de vergüenza para el estado británico”, dijo Sunak a los legisladores en la Cámara de los Comunes, donde presentó una “disculpa sincera e inequívoca” por lo que calificó de fallos reiterados de los funcionarios británicos.

“Lo siento de verdad”, dijo, pocas horas después de la publicación de un [informe](#) [1] largamente esperado que identificaba un “catálogo de fallos” a lo largo de dos décadas por parte de funcionarios gubernamentales y médicos británicos, la mayoría de ellos errores evitables que luego fueron encubiertos.

El informe de 2000 páginas es el producto de una investigación de casi seis años que [el gobierno británico ordenó en 2017](#) tras décadas de presión de las víctimas y sus familias [2].

“El informe de hoy muestra un fracaso moral de décadas en el corazón de nuestra vida nacional”, dijo Sunak. “En todos los niveles, las personas y las instituciones en las que depositamos nuestra confianza fallaron de la manera más desgarradora y devastadora”.

Prometió que el gobierno pagaría una “indemnización integral” a los infectados y a sus familias, pero dijo que los detalles de esos planes se darían a conocer el martes. También prometió que el gobierno estudiaría las “amplias recomendaciones” del informe para evitar que se repitan los fallos.

El gobierno británico había acordado en 2022 distribuir a cada víctima un pago provisional de £100.000 libras, unos US\$127.000.

El informe independiente pone en el punto de mira al Servicio Nacional de Salud británico, identificando “fallos sistémicos, colectivos e individuales” por parte de las autoridades cuando decenas de miles de personas fueron infectadas por transfusiones de sangre contaminada o productos sanguíneos contaminados desde los años 70 hasta principios de los 90. Las autoridades de la época y los sucesivos gobiernos se negaron a reconocer esos fallos, según el informe.

“Para salvar las apariencias y ahorrar gastos, se ha ocultado gran parte de la verdad”, afirma el informe.

Según el informe, más de 26.000 personas contrajeron hepatitis C a través de transfusiones de sangre entre 1970 y 1991. Entre quienes recibieron productos sanguíneos contaminados, a unas 1250 personas se les transmitió el VIH, entre ellas unos 380 niños; otras 5.000 desarrollaron una forma crónica de hepatitis C.

“Este desastre no fue un accidente”, dijo Brian Langstaff, exjefe del Tribunal Supremo que dirigió la investigación, en una conferencia de prensa en Londres abarrotada de víctimas de la contaminación y sus familias. Estos vitorearon y aplaudieron mientras ponía al descubierto lo que, según él, era una cadena de fallos atroces de funcionarios de la salud y del gobierno británico que “no antepusieron la seguridad de los pacientes”.

“La gente confió en los médicos y el gobierno para mantenerlos a salvo, y esa confianza fue traicionada”, dijo Langstaff. “El Servicio Nacional de Salud y los sucesivos gobiernos agravaron la agonía al negarse a aceptar que se había hecho mal”.

Las víctimas de la contaminación sanguínea y sus familias expresaron su alivio por las conclusiones del informe, pero también su enfado por haber tardado tanto. Algunas víctimas murieron antes de que terminara la investigación, o incluso antes de que empezara, al igual que algunos de los funcionarios a quienes se podría haber exigido responsabilidades.

Andy Evans, un veterano activista que tenía 13 años cuando descubrió que una transfusión de sangre para su hemofilia le había [contagiado](#) el VIH, dijo que se sentía “validado y reivindicado”.

“Han cuestionado y negado lo que nos pasó durante generaciones”, dijo Evans. “Este informe pone fin a eso”.

Algunos de los fallos señalados en el informe se produjeron antes de que naciera Sunak, pero Langstaff afirmó que hasta hace poco los gobiernos habían mostrado una “actitud defensiva institucional”, restando importancia o negando los errores cometidos en el pasado, incluso cuando los pacientes infectados seguían muriendo.

En algunos casos, dijo Langstaff, los documentos fueron “deliberada e injustamente destruidos para intentar que la verdad sea más difícil de revelar”.

La investigación no estaba facultada para recomendar acciones penales, y no estaba claro de inmediato si el informe daría lugar a alguna.

“Si hay pruebas claras y hay una vía para ello, entonces es algo que obviamente el gobierno tendrá que abordar”, dijo el lunes a la radio LBC John Glen, el funcionario del gobierno británico

que ha estado a cargo de los asuntos relacionados con la investigación sobre la sangre contaminada.

El escándalo tiene sus raíces en las décadas de 1970 y 1980, cuando miles de pacientes estuvieron expuestos a la sangre contaminada. Algunos necesitaron transfusiones tras accidentes, intervenciones quirúrgicas o complicaciones durante el parto.

Muchos otros eran pacientes con hemofilia, una enfermedad genética que impide que la sangre coagule correctamente. En aquella época, a muchos de ellos se les suministraba un tratamiento derivado del plasma sanguíneo llamado Factor VIII que proporcionaba la proteína que les faltaba a los pacientes hemofílicos para que su sangre coagulara.

El tratamiento se realizaba utilizando bancos de plasma de miles de donantes, lo que significaba que incluso un pequeño número de donaciones contaminadas podía contaminar toda una reserva. (Más tarde se desarrollaron proteínas sintéticas del factor de coagulación).

El Servicio Nacional de Salud importaba parte del Factor VIII de Estados Unidos, donde muchas donaciones procedían de presos o drogadictos a quienes se había pagado por donar sangre, lo que aumentaba el riesgo de contaminación con VIH o hepatitis C.

Durante años, el gobierno británico y las autoridades de la salud insistieron en que las infecciones eran involuntarias, que los pacientes recibieron la mejor atención disponible y que la detección de la hepatitis C no podría haberse realizado antes.

Sin embargo, Langstaff afirmó que las autoridades británicas ignoraron las primeras señales de advertencia —algunas de las cuales se remontan a la década de 1940— de que las transfusiones de sangre podían transmitir enfermedades como la hepatitis. Tampoco examinaron adecuadamente a los donantes de alto riesgo, no informaron a los pacientes de los riesgos y tardaron en adoptar las nuevas pruebas que utilizaban otros países.

La Organización Mundial de la Salud ya había señalado en 1952 cómo reducir el riesgo de transmisión de la hepatitis a través de la transfusión de sangre y productos sanguíneos, por ejemplo, seleccionando cuidadosamente a los donantes y evitando grandes grupos de donantes. Sin embargo, las autoridades británicas siguieron muy poco o nada de estos consejos, añadió.

El informe descubrió que las autoridades británicas no consiguieron un suministro nacional suficiente de concentrados de Factor VIII a partir del plasma de donantes del Reino Unido y, en 1973, autorizaron la importación de productos sanguíneos de Estados Unidos y de Austria, a pesar de que esos tratamientos “se consideraban menos seguros que los tratamientos nacionales actuales para los trastornos hemorrágicos”.

En algunos casos, incluso se utilizó a las víctimas en ensayos médicos sin su consentimiento. En otros, se retrasaron u ocultaron diagnósticos, lo que llevó a los pacientes a contagiarse a sus parejas sin saberlo.

El grupo de investigación —compuesto por profesionales del derecho, investigadores y funcionarios públicos— escuchó a

personas contagiadas y a sus familiares y seres queridos, expertos médicos y en ética, funcionarios públicos y políticos.

Las víctimas y sus familiares habían considerado insuficientes las anteriores investigaciones y [ofertas de indemnización](#). En 2009, [un informe independiente](#) [3] concluyó que la tragedia podría haberse evitado si se hubieran suspendido las importaciones de sangre de EE UU, pero no llegó a culpar a médicos ni empresas concretas, y no se llamó a declarar a ningún funcionario del Departamento de Salud.

En 2015, [una investigación en Escocia](#) [4] dio lugar a una disculpa de David Cameron, entonces primer ministro, pero la investigación fue considerada insatisfactoria por las víctimas y sus familias porque no pudo llamar a testigos fuera de Escocia.

Otros países, como [Estados Unidos](#) [5] y [Japón](#) [6], se han enfrentado a escándalos similares.

[En Francia](#), varios altos funcionarios de salud [fueron condenados en 1992](#) [7] por distribuir sangre contaminada, y el entonces ministro de Salud fue [condenado en 1999](#) por negligencia. Pero no fue castigado, y otros dos altos funcionarios, entre ellos Laurent Fabius, entonces primer ministro, fueron absueltos [8].

Referencias

1. Infected Inquiry Report, 20 de mayo de 2024. <https://www.infectedbloodinquiry.org.uk/reports/inquiry-report>
2. U.K. Orders New Inquiry Into Contaminated-Blood Scandal NYTimes, 11 d julio de 2017 <https://www.nytimes.com/2017/07/11/world/europe/uk-contaminated-blood-scandal-theresa-may.html?searchResultPosition=3>
3. Report on British tainted blood scandal stops short of blame NYT 23 de febrero de 2009 <http://www.nytimes.com/2009/02/23/world/europe/23iht-23blood.20379000.html>
4. The Penrose Inquiry, 25 de marzo de 2015 <https://www.penroseinquiry.org.uk/>
5. 4 Drug Companies Ordered to Pay Hemophiliacs. NYT 8 de mayo de 1997 <https://www.nytimes.com/1997/05/08/business/4-drug-companies-ordered-to-pay-hemophiliacs.html?searchResultPosition=13>
6. Japanese Suits on H.I.V.-Tainted Blood Settled, 15 de marzo de 1996 <https://www.nytimes.com/1996/03/15/world/japanese-suits-on-hiv-tainted-blood-settled.html>
7. France Convicts 3 in case of HIVtainted blood 24 de octubre de 1992 <https://www.nytimes.com/1992/10/24/world/france-convicts-3-in-case-of-hiv-tainted-blood.html?searchResultPosition=28>
8. Top French officials cleared over blood with AIDS virus. NYT 10 de marzo de 1999 <https://www.nytimes.com/1999/03/10/world/top-french-officials-cleared-over-blood-with-aids-virus.html>

Nota de Salud y Fármacos. Según otras fuentes [1], cientos de niños fueron infectados con sangre contaminada, la mayoría con hepatitis C y VIH. Al parecer muchos de estos niños "participaron" en ensayos porque tenían trastornos de la coagulación sanguínea, aunque las familias no habían dado su consentimiento para que participaran, y la mayoría de ellos ahora están muertos.

Referencia

1. Melisa Merlos. Un grupo de niños fueron utilizados como 'conejiillos de indias' en ensayos clínicos, utilizaron productos sanguíneos infectados. *El Heraldo* 28 de abril de 2024. <https://heraldodemexico.com.mx/mundo/2024/4/28/un-grupo-de->

[ninos-fueron-utilizados-como-conejillos-de-indias-en-ensayos-clinicos-utilizaron-productos-sanguineos-infectados-598112.html](https://doi.org/10.1002/lrh2.10413)

Responsabilidades post-ensayo en los ensayos clínicos pragmáticos: Cumplir la promesa de hacer investigación para impulsar el cambio en la práctica habitual

(Post-trial responsibilities in pragmatic clinical trials: Fulfilling the promise of research to drive real-world change).

Morain SR, O'Rourke PP, Ali J, et al

Learn Health Sys. 2024;e10413. doi:10.1002/lrh2.10413

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/lrh2.10413> (de libre acceso en inglés)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos; Ensayos Clínicos* 2024; 27 (2)

Tags: condiciones para autorizar ensayos clínicos pragmáticos, los sistemas de salud y los ensayos clínicos pragmáticos, lograr que los ensayos pragmáticos tengan un impacto, investigación en sistemas de salud

Resumen

Aunque se ha hablado mucho de los compromisos con los participantes en investigación cuando se terminan los ensayos clínicos explicativos, no se han propuesto guías para determinar lo que se debe hacer al concluir un ensayo clínico pragmático (ECP). Sin embargo, en el caso de los ensayos clínicos pragmáticos, las responsabilidades posteriores al ensayo conllevan consideraciones distintas a las que se destacan en las guías existentes y en estudios previos. Entre ellas se incluyen la responsabilidad de los sistemas de prestación de servicios en los que se realizan los ensayos clínicos pragmáticos, y las decisiones sobre la implementación de las intervenciones que hayan demostrado aportar un beneficio significativo tras su integración en los entornos de atención habituales, o el dejar de hacer aquellas cosas que no lo consiguen.

En este artículo, presentamos una visión general de los estudios y guías previas sobre las responsabilidades posteriores al ensayo y, a continuación, identificamos los retos que plantean las responsabilidades posteriores al ensayo para los ensayos clínicos pragmáticos. Argumentamos que, dado que uno de los fundamentos clave de los ensayos clínicos pragmáticos es que pueden facilitar la asimilación de sus resultados por parte de los responsables de la toma de decisiones pertinentes, la presunción por defecto debería ser que los resultados de los ensayos clínicos pragmáticos se incorporarán a los futuros procesos de prestación de servicios. El cumplimiento de esta responsabilidad exigirá una planificación prospectiva por parte de los investigadores, los responsables de los sistemas de prestación de servicios de salud, los comités de ética en investigación y los patrocinadores, con el fin de garantizar que los conocimientos obtenidos a partir de los ensayos clínicos pragmáticos influyan, de hecho, en la práctica del mundo real.

Los grandes ensayos prospectivos que usan antidepresivos para trastornos mentales ¿Son ensayos siembra? Un estudio descriptivo de ensayos registrados en ClinicalTrials.gov

(Are large prospective trials on antidepressants in mental disorders seeding trials? A descriptive study of trials registered on ClinicalTrials.gov)

Martineau S, Cristea IA, Chevance A, Fanelli D, Naudet F.

BMJ Open. 2023;13(8):e062913. doi: 10.1136/bmjopen-2022-062913.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10414101/> (De libre acceso en inglés)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos; Ensayos Clínicos* 2024; 27 (2)

Tags: ensayos de marketing, ensayos siembra, identificar ensayos siembra, ensayos no éticos

Resumen

Objetivos. Este estudio descriptivo de ensayos registrados tuvo como objetivo identificar grandes ensayos clínicos que utilizaron antidepresivos para trastornos mentales: (1) evaluar la proporción de los que podrían etiquetarse como "ensayos siembra" (ensayos con fines de marketing) y (2) describir sus características metodológicas y resultados.

Diseño. Se realizó una búsqueda en todos los ensayos registrados en ClinicalTrials.gov utilizando el nombre del medicamento en marzo de 2017.

Entorno. Se examinaron todos los ensayos registrados en la base de datos de ClinicalTrials.gov. Recibimos estudios registrados de gran tamaño y estudios centrados de forma prospectiva en los efectos de los antidepresivos en los trastornos de salud mental. Los datos específicos se extrajeron automáticamente y

posteriormente se inspeccionaron, corrigieron y completaron a mano.

Participantes. Se seleccionaron los estudios prospectivos centrados en los efectos de los antidepresivos en cualquier trastorno de salud mental que planeaban incluir a 800 participantes o más.

Principales medidas de resultado. Tres miembros del equipo de investigación evaluaron de forma independiente las siguientes características de los "ensayos siembra" en cada estudio registrado: gran nivel de participación del fabricante del producto en el diseño del estudio, en el análisis de datos y en los informes del estudio; una proporción anormalmente baja de pacientes por sitio de estudio; exageraciones y/u omisiones de hallazgos clínicamente relevantes en los resúmenes, y conclusiones que se centraron en criterios de valoración secundarios y marcadores indirectos. Los resultados secundarios fueron la exploración de un resultado funcional y el suicidio.

Resultados. Se identificaron 31 ensayos en la base de datos de ensayos clínicos. Se publicaron 18/31 (58%). Ocho de estos 18 (44%) estudios fueron identificados como posibles ensayos siembra. 13/31 (42%) ensayos grandes planearon explorar el funcionamiento y 5/31 (16%) las tendencias suicidas.

Conclusiones. Cuando se hace investigación con antidepressivos, los ensayos de gran tamaño son raros Algunos podrían ser

“ensayos siembra”. Pocos exploraron el suicidio. Identificar ensayos siembra a partir de entradas incompletas de datos en los registros, especialmente cuando casi la mitad de los estudios aún no estaban publicados, planteó desafíos considerables. El retraso entre nuestra investigación y la publicación limita la solidez de nuestras conclusiones.

Conducta de la Industria

El modelo de negocio de las grandes farmacéuticas: avaricia corporativa

(*Big Pharma's Business Model: Corporate Greed*)

US Senate. Health, Education, Labor, And Pensions Committee Majority Staff Report, 6 de febrero de 2024

https://www.help.senate.gov/imo/media/doc/big_pharmas_business_model_report.pdf (acceso libre en inglés)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios* 2024; 27 (2)

Tags: beneficios excesivos de las empresas farmacéuticas, comparación de precios de los medicamentos, los precios de los medicamentos en EE UU son exorbitantes

En EE UU, los precios de los medicamentos recetados son, por mucho, los más altos en el mundo. Mientras uno de cada cuatro estadounidenses no puede pagar los medicamentos que le prescribe su médico, 10 empresas farmacéuticas importantes ganaron más de US\$112.000 millones en 2022: les pagaron a sus directores ejecutivos exorbitantes montos en diferentes formas de compensación e invirtieron miles de millones de dólares en recompras de acciones y dividendos para enriquecer aún más a sus accionistas.

El Comité de Salud, Educación, Trabajo y Pensiones (Comité HELP o *U.S. Senate Committee on Health, Education, Labor, and Pensions*) del Senado de EE UU reveló cómo tres farmacéuticas estadounidenses —Johnson & Johnson, Merck y Bristol Myers Squibb— se enriquecen a costa de los ciudadanos.

Algunos descubrimientos importantes incluyen:

- La industria farmacéutica es muy lucrativa: empresas como Johnson & Johnson, Merck y Bristol Myers Squibb se embolsan enormes sumas de dinero.
- En 2022, Johnson & Johnson generó ganancias por US\$17.900 millones, y su CEO obtuvo una compensación de US\$27,6 millones. Ese mismo año, la empresa invirtió US\$17,800 millones en recompras de acciones, dividendos y compensaciones para los ejecutivos. En contraste, se destinaron tan solo US\$14.600 millones para investigación y desarrollo (I + D). En otras palabras, la empresa gastó US\$3.200 millones más para enriquecer a sus ejecutivos y sus accionistas que para descubrir nuevos tratamientos.
- En 2022, Bristol Myers Squibb generó ganancias por US\$6.300 millones, y su anterior CEO obtuvo una compensación de US\$41,4 millones. Ese mismo año, la empresa invirtió US\$12.700 millones en recompras de acciones, dividendos y compensaciones para ejecutivos. En contraste, se destinaron tan solo US\$9.500 millones para investigación y desarrollo (I + D). Al igual que Johnson & Johnson, Bristol Myers Squibb gastó US\$3.200 millones más

para enriquecer a sus ejecutivos y sus accionistas que para descubrir nuevos tratamientos.

En 2022, Merck generó ganancias por US\$14.500 millones, y su CEO obtuvo una compensación de US\$52,5 millones. Ese mismo año, la empresa invirtió más de US\$7.000 millones en dividendos y compensaciones para ejecutivos, y US\$13.600 millones en I + D. Si Keytruda —el medicamento oncológico de Merck— fuera una empresa, sus ventas en 2022 competirían con las de McDonald's y superarían las ganancias de la cadena hotelera Marriott.

- El modelo actual de la industria consiste en estafar a los estadounidenses. Con algunos de sus medicamentos más populares, Johnson & Johnson, Merck y Bristol Myers Squibb ganaron más en EE UU que en todos los demás países juntos.
- Desde 2016, Johnson & Johnson ha ganado dos veces más con la venta de Stelara, el medicamento para la artritis, en EE UU (US\$30.400 millones) que en el resto del mundo (US\$14.900 millones).
- Desde 2015, Merck ha ganado US\$43.400 millones con Keytruda en EE UU, en comparación con los US\$30.000 millones que obtuvo en el resto del mundo.
- Bristol Myers Squibb ha ganado US\$34.600 millones con Eliquis —un anticoagulante— en EE UU, en comparación con los US\$22.500 millones que obtuvo en el resto del mundo. Esto significa que, desde su lanzamiento, las ventas en EE UU representan dos tercios de todas las ventas de Eliquis en el mundo.
- Johnson & Johnson, Merck y Bristol Myers Squibb hacen que los estadounidenses paguen, por mucho, los precios más altos del mundo por los medicamentos recetados. Empiezan fijando precios exorbitantes para los medicamentos nuevos. Cuando los pacientes empiezan a depender de estos productos, suben los precios y los obligan a pagar más o suspender el tratamiento.
- En 2015, Merck empezó a comercializar Keytruda a un costo anual de US\$147.000 en EE UU y US\$132.000 en Alemania. Ahora, Keytruda cuesta US\$89.000 en Alemania, pero en EE UU cuesta más del doble: US\$191.000.

-En 2013, Bristol Myers Squibb empezó a comercializar Eliquis a un costo anual de US\$3.100 en EE UU y solo US\$1.000 en Japón. El precio de Eliquis en Japón descendió a US\$900. En EE UU, Bristol Myers Squibb aumentó el precio del producto a más del doble: US\$7.100.

-Con el tiempo, los altos precios de lanzamiento y los aumentos han generado diferencias impresionantes cuando se compara a EE UU con el resto del mundo.

Cuadro 1: Costo anual de tratamientos seleccionados

Empresa	Tratamiento	Enfermedad	Costo anual (US\$)					
			Estados Unidos	Canadá	Francia	Alemania	Japón	Reino Unido
J & J	Stelara	Artritis	79.000	\$20.000	\$12.000	\$30.000	\$14.000	\$16.000
Merck	Keytruda	Cáncer	\$191.000	\$112.000	\$91.000	\$89.000	\$44.000	\$115.000
BMS	Eliquis	Riesgo de ictus	\$7.100	\$900	\$650	\$770	\$940	\$760

• Johnson & Johnson, Merck y Bristol Myers Squibb no solo fijan precios más altos en EE UU que en otros países. Los precios también son más altos que en el pasado.

• Merck presentó 168 patentes para Keytruda. El 64% de esas patentes se presentaron después de que el medicamento fuera aprobado por la FDA.

-De 2004 a 2008, la mediana del precio de lanzamiento de los medicamentos recetados innovadores de J & J Johnson, Merck y Bristol Myers Squibb era de US\$14.000. Durante los últimos cinco años, la mediana del precio de lanzamiento de los medicamentos de estas tres farmacéuticas fue de US\$238.000.

• Johnson & Johnson presentó 57 patentes para Stelara. El 79% de esas patentes se presentaron después de que el medicamento fuera aprobado por la FDA.

• Johnson & Johnson, Merck y Bristol Myers Squibb tratan de conservar su poder para decidir los precios usando cualquier medio posible.

-Estas empresas han desembolsado enormes sumas de dinero para comprar influencia. Durante los últimos 20 años, Johnson & Johnson, Merck y Bristol Myers Squibb gastaron más de US\$351 millones en cabildeo y US\$34 millones en contribuciones para campañas. El año pasado, estas empresas enviaron casi 200 cabildeiros al Congreso.

-Estas empresas han construido “marañas” de patentes para alargar sus monopolios y retrasar la competencia de los genéricos de bajo costo, según una base de datos recopilada por abogados de patentes llamada el Libro de las Patentes (the Drug Patent Book).

• El gobierno federal está empezando a luchar contra la avaricia de la industria farmacéutica. Por primera vez, Medicare puede negociar el precio de medicamentos como Eliquis y Stelara. Ahora también se exige a los fabricantes que paguen reembolsos a Medicare si sus productos aumentan más rápido que el ritmo de la inflación; pero se debe hacer mucho más para que los estadounidenses puedan acceder a medicamentos con precios asequibles.

NUEVO INFORME: En 2023, las codiciosas farmacéuticas se embolsaron US\$684.000 millones e invirtieron US\$106.000 para recompensar a sus accionistas

(NEW REPORT: In 2023, Greedy Drug Companies Raked in \$684 Billion and Spent \$106 Billion Rewarding Shareholders)
Protect Our Care, February 28, 2024

<https://www.protectourcare.org/new-report-in-2023-greedy-drug-companies-raked-in-684-billion-and-spent-106-billion-rewarding-shareholders/>

<https://www.protectourcare.org/wp-content/uploads/2024/02/greedwatch2023.pdf> (de libre acceso en inglés)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2024; 27 (2)

Tags: ganancias de las farmacéuticas, Ley de Reducción de la Inflación, fijación de precios de medicamentos, precios inasequibles, demandan a Medicare para impedirle negociar precios más bajos

Protect Our Care publicará un nuevo informe en el que describe las altísimas ganancias de las farmacéuticas que siguen cobrándole a los pacientes precios inasequibles. El informe descubrió que, en 2023, 16 de las empresas farmacéuticas más

importantes se embolsaron US\$684.000 millones e invirtieron US\$106.000 millones para recompensar a los accionistas. Se ha permitido durante demasiado tiempo que las farmacéuticas fijan precios a voluntad: han exprimido a los pacientes hasta el punto en el que 1 de cada 3 estadounidenses afirman que cortan las píldoras o se saltan dosis porque no pueden costear sus medicamentos.

“La avaricia de las farmacéuticas no hace más que empeorar”, afirma Leslie Dach, directora de Protect Our Care. “Los adultos mayores de nuestro país dependen de los ahorros de la Ley de Reducción de la Inflación (*Inflation Reduction Act*) para no tener que elegir entre comprar sus medicamentos o llenar la nevera. En el país más acaudalado del mundo, nadie debería tener que cortar píldoras o saltar dosis. Es reprochable que las grandes farmacéuticas y los republicanos MAGA (por *Make America Great Again* o “Hagamos a EE UU grande otra vez”) sigan poniendo las ganancias por encima de las personas y sigan trabajando para bloquear las negociaciones en los tribunales y destrozando el programa en el Congreso”.

Muchos de los fabricantes de medicamentos que se destacan en el informe son las mismas empresas que ahora están en los tribunales para impedir que Medicare pueda negociar los precios de los medicamentos bajo la Ley de Reducción de la Inflación. Las farmacéuticas también han estado trabajando entre bastidores con los legisladores republicanos para derogar todas las disposiciones de esta Ley que harían que los medicamentos de venta con receta fueran más asequibles para millones de adultos

Las empresas de genéricos. **La nueva guerra por los medicamentos genéricos** (*The New War Over Generic Drugs*)

Helen Santoro

The Lever, 5 de abril de 2024

https://www.levernews.com/the-new-war-over-generic-drugs/?utm_source=newsletter-email&utm_medium=link&utm_campaign=newsletter-article

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2024; 27 (2)

Tags: empresas de genéricos se oponen al uso de los derechos de intervención, empresas de genéricos defienden sus monopolios, Association of Accessible Medicines, Ley Bayh-Dole, Ley Hatch-Waxman, privilegios de la industria de genéricos

¿Por qué los fabricantes de genéricos se oponen a un plan que les permitiría hacer más medicamentos?

Mientras el precio de los medicamentos recetados aumenta, los genéricos ayudan a los consumidores a ahorrar dinero. Si bien los genéricos tienen los mismos principios activos que los medicamentos de marca y producen el mismo efecto clínico, su precio suele ser un 85% más bajo [1].

Sin embargo, la industria de los genéricos se está oponiendo a una iniciativa del gobierno que intenta reducir el costo de medicamentos que pueden salvar vidas, a pesar de que el plan se centra en que puedan fabricar más genéricos. En los archivos del gobierno que revisó *The Lever*, los fabricantes de genéricos insisten en que la iniciativa amenaza sus derechos de monopolio (que les permiten inflar sus ganancias y mantener el precio de los genéricos altos de manera arbitraria).

La industria también teme que la iniciativa permita que el gobierno federal fabrique medicamentos por su cuenta —algo que se ha propuesto en el Congreso y que ya se implementó en California y en otros países—.

Este rechazo de la industria surge después de que la administración Biden [2] el año pasado, en un intento por bajar los altísimos precios de los medicamentos recetados, prestara atención [3] a los productos financiados por el contribuyente. Bajo la autoridad que le confiere una antigua ley federal llamada

mayores. Las grandes farmacéuticas afirman que la nueva ley para bajar los precios de los medicamentos perjudicará a los pacientes, pero, en realidad, les dicen lo opuesto a los inversores, y gastan miles de millones para recompensarlos mediante recompras de acciones y dividendos; les pagan millones a sus ejecutivos y gastan millones en cabildeo para mantener los precios altos.

Puntos clave

- Seguimos los informes de ganancias de 2023 de 16 farmacéuticas.
- Estas 16 farmacéuticas informaron ganancias globales por US\$684.100 millones y han anunciado pagos por dividendos y recompras de acciones por un total de US\$105.900 millones.
- Las siete empresas que cotizan en bolsa y que en este momento demandan a Medicare para impedirle negociar precios más bajos informaron US\$343.000 millones en ganancias. Esas mismas empresas informaron compensaciones para los accionistas en forma de recompra de acciones y dividendos por un total de US\$53.000 millones.

Ley Bayh-Dole, las agencias del gobierno pueden “intervenir” y autorizar que los fabricantes de genéricos comercialicen medicamentos patentados a un precio más bajo si el titular original de la patente no comercializa esos medicamentos financiados con fondos públicos en “términos razonables”.

En respuesta al borrador del marco de trabajo [4] para ejercer esta autoridad, la Asociación de Medicamentos Accesibles (*Association of Accessible Medicines*) —que representa a los fabricantes y a los distribuidores de los genéricos de venta con receta— afirmó [5] que la propuesta “pone en riesgo el importante papel que desempeñan los genéricos y los biosimilares para garantizar la asequibilidad y la disponibilidad de los medicamentos”.

En el comentario que publicó el 6 de febrero, el grupo de cabildeo de la industria de genéricos replicó los argumentos de las grandes farmacéuticas y de las firmas de capitales de riesgo [6]: afirmó que usar el derecho a intervenir (*march-in rights*) baja los precios de los medicamentos, pero obstaculiza la innovación [7], por lo que afecta a los pacientes y “retrasa el acceso a medicamentos de bajo costo”.

Fred Ledley, profesor de Ciencias Naturales y Aplicadas de la Universidad de Bentley y experto en precios de medicamentos, opina que estas afirmaciones son pistas falsas que distraen la atención del objetivo real de la industria de los genéricos: quieren proteger sus ganancias.

En un correo electrónico que envió a *The Lever*, Ledley escribió: “En este contexto, imagino que la verdadera razón por la que los principales fabricantes de genéricos se oponen al derecho a

intervenir (sin importar lo que digan) tiene poco que ver con la [Ley Bayh-Dole] y surge, más bien, de que podría amenazar su mercado”.

En respuesta a la solicitud de comentario, un portavoz de la Asociación de Medicamentos Accesibles escribió lo siguiente en un correo electrónico: “Inyectar en el mercado la incertidumbre que acarrea el derecho a intervenir en un momento en el que los fabricantes de genéricos están luchando por seguir en el negocio es malo tanto para los pacientes como para los genéricos... El derecho a intervenir marcaría el inicio de un futuro incierto”.

Una nueva figura que se opone al derecho a intervenir

La premisa detrás del derecho a intervenir es la siguiente: Dado que los contribuyentes estadounidenses invirtieron en la creación de medicamentos recetados, deberían poder comprarlos a un precio razonable.

Según la Comisión Federal de Comercio, que hace valer las leyes antimonopolio y las de protección de los consumidores, “las farmacéuticas reciben cientos de miles de millones de dólares de los contribuyentes para invertirlos en I + D... El derecho a intervenir es un control esencial para garantizar que el público puede acceder a las creaciones financiadas con dinero de los contribuyentes y a precios asequibles [8]”.

Entre 2017 y 2021, los Institutos Nacionales de Salud (NIH) —la agencia principal de EE UU que se encarga de la investigación biomédica y de salud pública— invirtió US\$97.000 millones en investigación básica y US\$28.000 millones en ensayos clínicos [9] y actividades relacionadas, todas ellas pasos cruciales en el desarrollo de medicamentos.

El gobierno también desembolsó US\$11.700 millones [10] para la investigación de 10 medicamentos, sujetos en este momento a novedosas negociaciones de precios con Medicare.

Ahora, por primera vez desde que se les confirió esa autoridad hace 44 años, los reguladores están considerando aplicar el derecho a intervenir para que los medicamentos sean asequibles. Sin embargo, el plan enfrenta la oposición férrea de las industrias que están ganando miles de millones de dólares con medicamentos que salvan la vida y que se venden a precios sobrevaluados. En este grupo están los gigantes farmacéuticos, empresas importantes [11] y firmas de Wall Street [12].

La industria de los genéricos es la última en unirse a los opositores. El objetivo de los genéricos es reducir los costos de la atención médica ofreciendo a millones de personas los medicamentos que necesitan. Según las cifras estimadas por la FDA de EE UU, el 91% de todos los medicamentos que se prescriben en el país son genéricos. A la fecha, la FDA ha aprobado más de 32.000 genéricos [13].

Si bien son menos costosos que los medicamentos de marca, los genéricos reportan grandes ganancias a sus fabricantes. En 2022, el tamaño del mercado mundial de los genéricos se valoró en US\$412.000 millones. Se espera que, para 2030, la industria alcance los US\$613.000 millones [14].

Gracias a los intermediarios de las farmacéuticas [15], que obtienen beneficios de los precios más elevados, incluso los

precios al público de los genéricos están inflados, y obligan a los consumidores estadounidenses a pagar de más [16].

En el pasado, los fabricantes se han puesto de acuerdo para fijar los precios de diferentes genéricos —una práctica anticompetitiva mediante la cual los fabricantes se ponen de acuerdo para vender su producto a un precio específico— lo que aumenta el costo para los programas federales de atención médica y sus beneficiarios. En 2021, tres fabricantes de genéricos acordaron pagar US\$447 millones por esta práctica [17], y el año pasado, se sancionó a otros dos fabricantes [18] por alterar el precio de un medicamento contra el colesterol de uso muy frecuente, entre otros medicamentos.

Entre 2016 y 2018 hubo una presunta conspiración para alterar el precio de genéricos, que involucró al menos a 16 empresas y 300 medicamentos. Un investigador la tildó de ser [19] “probablemente el cartel más grande en la historia de EE UU”.

“Cada vez menos incentivos para los fabricantes de genéricos”

Si se toma en cuenta que los motivan las ganancias, parece contradictorio que la industria de los genéricos se oponga a las medidas que les concederían más licencias de patentes de medicamentos de marca. Sin embargo, los fabricantes de genéricos tal vez se oponen al derecho a intervenir porque pondría en riesgo un derecho que otorga una norma del gobierno: permite que el primer fabricante de un genérico disfrute de exclusividad en el mercado antes de tener competencia.

Según el comentario que envió la Asociación de Medicamentos Accesibles sobre el marco de trabajo del derecho a intervenir, este período de exclusividad de 180 días es el “incentivo más importante para que los desarrolladores de genéricos impugnen las patentes de los medicamentos de marca”. “Debilitar la exclusividad —ya sea la de uno o varios medicamentos— podría retrasar el acceso a genéricos baratos, que son la única solución comprobada para el problema de los precios altos”, escribió el portavoz del grupo de cabildeo en el correo electrónico que envió a *The Lever*.

En 1984, la Ley Hatch-Waxman [20] agilizó el proceso del desarrollo de genéricos para alentar la producción de otros medicamentos a precios más bajos. También otorgó al primer fabricante de la versión genérica de un medicamento un período de exclusividad de 180 días, durante el cual no entrarían al mercado otros fabricantes de genéricos.

Este período de exclusividad puede ser lucrativo para los fabricantes: durante ese plazo de seis meses, los fabricantes de genéricos no enfrentan la presión de la competencia, por lo que no necesitan bajar el precio de sus medicamentos y pueden venderlos a un precio solo 10% o 15% más bajo al del medicamento de marca original [21]. La FDA estima que, cuando aparecen los competidores, los precios bajan considerablemente [22].

“La industria de los genéricos defiende ferozmente el período de exclusividad de 180 días, durante el cual los fabricantes obtienen más ganancias que cuando existe más competencia”, afirma Steve Knievel —experto en políticas que afectan el precio de los medicamentos— de Public Citizen, una organización de defensa

de los consumidores que está abiertamente a favor del derecho a intervenir [23].

Por lo general, los fabricantes de genéricos se apresuran para obtener este período de exclusividad siendo los primeros en solicitar a la FDA que les permita fabricar y comercializar un genérico certificando que la patente del medicamento de marca “no es válida, no se puede hacer valer o que el genérico no la infringe” [24]. Las farmacéuticas de genéricos suelen impugnar las patentes cuando el período de protección de la patente está a punto de terminar [25].

Sin embargo, la autoridad del gobierno para ejercer el derecho a intervenir le permite otorgar licencias de medicamentos patentados a los fabricantes de genéricos que elija. La Asociación de Medicamentos Accesibles afirma que esto desincentivaría a los fabricantes de litigar las patentes de los medicamentos de marca, ya que el gobierno otorgaría licencias a varios fabricantes a la vez y eso eliminaría cualquier posible beneficio de exclusividad.

“Los primeros solicitantes habrán invertido una cantidad considerable de tiempo y esfuerzo litigando las patentes, y todo para perder su exclusividad”, escribió en su comentario el grupo de cabildeo. “Al disminuir los incentivos para los fabricantes de genéricos, el derecho a intervenir podría provocar que se litiguen menos patentes y retrasaría el acceso a medicamentos a bajo precio”. Sin embargo, según Knieval, los fabricantes de genéricos exageran mucho sus temores de perder la ventana de exclusividad.

Knieval afirma que, debido a como se ha redactado el derecho a intervenir, es muy poco probable que el gobierno otorgue la licencia de una patente a un fabricante de genéricos. Los fabricantes aún gozarían del período de exclusividad de seis meses para la gran mayoría de los genéricos, es decir que dejar de litigar las patentes de medicamentos de marca de manera generalizada sería una mala decisión comercial.

El derecho a intervenir solo se puede aplicar a los medicamentos financiados con fondos públicos. Si bien casi todos los medicamentos en EE UU cumplen con ese requisito [26], los reguladores del gobierno solo pueden impulsar la creación de versiones genéricas [27] si descubren que el fabricante original no está cumpliendo con al menos una de las siguientes cuatro obligaciones:

- No está haciendo todo lo posible por “alcanzar la aplicación práctica” del medicamento, es decir, el medicamento no está disponible al público en términos razonables [28].
- No logra satisfacer las necesidades médicas o de seguridad.
- No cumple con las regulaciones adicionales diseñadas para garantizar que el medicamento está disponible para cualquiera que lo necesite.
- No está haciendo todo lo posible para garantizar que el medicamento se fabrique en EE UU.

Usando las disposiciones de la Ley Bayh-Dole, Ledley de la Universidad de Bentley analizó todos los medicamentos

aprobados por la FDA de 2010 a 2019 y descubrió que el derecho a intervenir no se puede aplicar a más del 99% de los medicamentos [29].

Temor a que el gobierno se involucre en fabricación

Otro argumento que esgrime la Asociación de Medicamentos Accesibles es que el derecho a intervenir “abre la puerta a que el gobierno se encargue de la fabricación”. Esto, a su vez, “desincentivaría considerablemente” a los fabricantes de genéricos, que no crearían nuevos medicamentos para el mercado, lo que, a su vez, “finalmente provocaría escasez de medicamentos si, por ejemplo, el gobierno no lograra abastecer el mercado debidamente” con genéricos, según lo que opinaron en su comentario [30].

No es la primera vez que se menciona la idea de que el gobierno fabrique los medicamentos.

En 2018, la senadora Elizabeth Warren (D-MA) presentó un proyecto para autorizar la fabricación pública de medicamentos a bajo costo después de que, al parecer, los fabricantes de genéricos se hubieran unido para fijar los precios de los medicamentos [31].

Tres años después, el Departamento de Defensa le adjudicó un contrato multimillonario [32] a un fabricante para producir tres medicamentos para tratar la covid-19. Y, el año pasado, California firmó un contrato a 10 años con un fabricante para crear la primera línea de insulina de ese estado [33] y así bajar el costo del medicamento —es el primer estado que lo hace—.

Otros países, como China, India y Suecia, también trabajan con farmacéuticas públicas que producen medicamentos esenciales [34].

Sin embargo, Knieval no cree que el gobierno utilice su autoridad para ejercer el derecho a intervenir e involucrarse en una gran producción de medicamentos en el sector público.

“La idea de que el gobierno se haría cargo de la fabricación de medicamentos es francamente absurda”, afirmó. “La producción farmacéutica pública cumple un papel importante para garantizar un suministro confiable de medicamentos importantes, pero las solicitudes de que se utilice el derecho a intervenir no tienen nada que ver con esto”.

Ledley coincidió con esta afirmación.

“No existen motivos para creer que el gobierno pueda fabricar productos con más eficiencia que la industria, y lo último que los pacientes necesitan es que el suministro de medicamentos se vuelva rehén de las políticas sobre los gastos del gobierno”, escribió en un correo electrónico a *The Lever*. “Aunque la idea de que el gobierno produzca medicamentos e impida así que algunos miembros de la sociedad obtengan ganancias con la enfermedad de otros suena bien, en la práctica el gobierno terceriza casi toda su producción”.

A pesar de que el gobierno no tiene mucha autoridad para obligar a que se produzcan versiones genéricas más baratas de los medicamentos, Knieval opina que el plan para utilizar el derecho a intervenir y bajar los precios sigue siendo muy importante.

“No queremos sobreestimar su alcance. Sin embargo, estos derechos son muy importantes”, comentó. “Hay miles de pacientes y miles de millones de dólares en juego, incluso si estos derechos tienen una aplicación relativamente limitada”.

Se refirió a Xtandi, el medicamento para tratar el cáncer de próstata [35] que desarrollaron los investigadores de una universidad pública con fondos del gobierno y que, sin embargo, en enero de 2022 tenía un precio al por mayor de US\$189.900 por año [36].

Aunque se desconoce si la oposición de la industria de los genéricos afectará la lucha para que el gobierno ejerza el derecho a intervenir, Knievel habla con esperanza.

Afirma: “Creo que la oposición de los grupos de la industria... y de otros no impedirá que la administración use estos derechos cuando los consideren necesarios y apropiados para reparar el abuso relacionado a una invención financiada por el gobierno”.

Referencias

1. Federal Trade Commission. How To Get Generic Drugs and Low-Cost Prescriptions. <https://consumer.ftc.gov/articles/generic-drugs-low-cost-prescriptions#:~:text=Generics%20have%20the%20same%20active,t%20your%20doctor%20and%20pharmacist>.
2. *The Lever*. Joe Biden. Explore The Lever’s coverage of the 46th president of the United States. <https://www.levernews.com/tag/joe-biden/>
3. U.S. Department of Health and Human Services. HHS and DOC Announce Plan to Review March-In Authority. 21 de marzo de 2023. <https://www.hhs.gov/about/news/2023/03/21/hhs-doc-announce-plan-review-march-in-authority.html>
4. National Institute of Standards and Technology. Request for Information Regarding the Draft Interagency Guidance Framework for Considering the Exercise of March-In Rights. 8 de diciembre de 2023. <https://www.federalregister.gov/documents/2023/12/08/2023-26930/request-for-information-regarding-the-draft-interagency-guidance-framework-for-considering-the>
5. Association for Accessible Medicines. Comments from the Association for Accessible Medicines Regarding Docket No. 230831-0207, “Request for Information Regarding the Draft Interagency Guidance Framework for Considering the Exercise of March-In Rights”. 6 de febrero de 2024. <https://www.regulations.gov/comment/NIST-2023-0008-0779>
6. Schwenk, K. Wall Street Wants To Keep Your Drug Prices High. *The Lever*, 21 de febrero de 2024. <https://www.levernews.com/wall-street-wants-to-keep-your-drug-prices-high/>
7. Van Etten, M. Misuse of march-in could stifle innovation. PhRMA, 27 de noviembre de 2023. <https://phrma.org/Blog/Misuse-of-March-in-could-stifle-innovation>
8. Federal Trade Commission. FTC Submits Comment on March-In Rights to Promote Efforts to Lower Drug Prices. 6 de febrero de 2024. <https://www.ftc.gov/news-events/news/press-releases/2024/02/ftc-submits-comment-march-rights-promote-efforts-lower-drug-prices>
9. U. S. Government Accountability Office. National Institutes of Health: Better Data Will Improve Understanding of Federal Contributions to Drug Development. 4 de abril de 2023. <https://www.gao.gov/products/gao-23-105656>
10. Santoro, H. Americans Paid \$11 Billion To Make Drugs You Can’t Afford. *The Lever*, 22 de febrero de 2024. <https://www.levernews.com/americans-paid-11-billion-to-make-drugs-you-cant-afford/>
11. Oprysko, C. Chamber launching a coalition to oppose march-in proposal. *POLITICO*, 19 de marzo de 2024. <https://www.politico.com/newsletters/politico-influence/2024/03/19/chamber-launching-a-coalition-to-oppose-march-in-proposal-00147859>
12. Schwenk, K. Wall Street Wants To Keep Your Drug Prices High. *The Lever*, 21 de febrero de 2024. <https://www.levernews.com/wall-street-wants-to-keep-your-drug-prices-high/>
13. U. S. Food and Drug Administration. Office of Generic Drugs 2022 Annual Report. 1 de marzo de 2023. <https://www.fda.gov/drugs/generic-drugs/office-generic-drugs-2022-annual-report#:~:text=It%20is%20estimated%20that%2091,by%20the%20FDA%20to%20date>.
14. PharmaShots. Top 20 Generics Pharma Companies Based on 2022 Revenue. LinkedIn post, 11 de octubre de 2023. <https://www.linkedin.com/pulse/top-20-generics-pharma-companies-based-2022-revenue-the-pharmashots/>
15. Santoro, H. Pharma’s Secret Middlemen Are Poisoning Health Care. *The Lever*, 8 de marzo de 2024. <https://www.levernews.com/pharmas-secret-middlemen-are-poisoning-health-care/>
16. Trish, E., Van Nuys, K., Popovian, R. U.S. Consumers Overpay for Generic Drugs. University of Southern California, 31 de mayo de 2022. <https://healthpolicy.usc.edu/research/u-s-consumers-overpay-for-generic-drugs/>
17. Office of Public Affairs. Pharmaceutical Companies Pay Over \$400 Million to Resolve Alleged False Claims Act Liability for Price-Fixing of Generic Drugs. 1 de octubre de 2021. <https://www.justice.gov/opa/pr/pharmaceutical-companies-pay-over-400-million-resolve-alleged-false-claims-act-liability>
18. Office of Public Affairs. 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. 21 de Agosto de 2023. <https://www.justice.gov/opa/pr/major-generic-drug-companies-pay-over-quarter-billion-dollars-resolve-price-fixing-charges>
19. Rowland, C. Investigation of generic ‘cartel’ expands to 300 drugs. *The Washington Post*, 9 de diciembre de 2018. https://www.washingtonpost.com/business/economy/investigation-of-generic-cartel-expands-to-300-drugs/2018/12/09/fb900e80-f708-11e8-863c-9e2f864d47e7_story.html
20. Association for Accessible Medicines. The Hatch-Waxman 180-Day Exclusivity Incentive Accelerates Patient Access to First Generics. <https://accessiblemeds.org/sites/default/files/2022-06/AAM-Hatch-Waxman-180-Day-Exclusivity-Incentive-Accelerates-Patient-Access-First-Generics.pdf>
21. Van de Wiele, V., Darrow, J. No Parking Here: A Review of Generic Drug 180-Day Exclusivity and Recent Reform Proposals. *Yale Journal of Health Policy, Law, and Ethics*, agosto de 2021. https://www.researchgate.net/publication/354237725_No_Parking_Here_A_Review_of_Generic_Drug_180-Day_Exclusivity_and_Recent_Reform_Proposals
22. Federal Trade Commission. How To Get Generic Drugs and Low-Cost Prescriptions. <https://consumer.ftc.gov/articles/generic-drugs-low-cost-prescriptions#:~:text=Generics%20have%20the%20same%20active,to%20your%20doctor%20and%20pharmacist>.
23. Public Citizen. Issue Brief: Debunking Pharma’s Fairy Tales About March-In Rights. 19 de enero de 2024. <https://www.citizen.org/article/issue-brief-debunking-pharmas-fairy-tales-about-march-in-rights/>
24. U. S. Food and Drug Administration. Patent Certifications and Suitability Petitions. 17 de mayo de 2024. <https://www.fda.gov/drugs/abbreviated-new-drug-application-nda/patent-certifications-and-suitability-petitions>
25. Chen, J. Abbreviated New Drug Application (ANDA): What it is, How it Works. Investopedia, 30 de noviembre de 2021. <https://www.investopedia.com/terms/a/abbreviated-new-drug-application-nda.asp#:~:text=The%20filing%20of%20an%20ANDA,drug%20is%20about%20to%20expire>.

26. Cleary, E., Jackson, M., Zhou, E., Ledley, F. Comparison of Research Spending on New Drug Approvals by the National Institutes of Health vs the Pharmaceutical Industry, 2010-2019. *JAMA Health Forum*, 28 de abril de 2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10148199/#:~:text=Funding%20from%20the%20NIH%20was,for%20applied%20research%20on%20products>.
27. Congressional Research Service. March-In Rights Under the Bayh-Dole Act: Draft Guidance. 1 de febrero de 2024. <https://crsreports.congress.gov/product/pdf/IF/IF12582>
28. U. S. Department of Labor. Bayh-Dole Act Required ETA Grant Term. <https://www.dol.gov/sites/dolgov/files/ETA/grants/pdfs/bayhdolegrantterm.pdf>
29. Ledley, F., Cleary, E. NIH funding for patents that contribute to market exclusivity of drugs approved 2010–2019 and the public interest protections of Bayh-Dole. *Plos One*, 26 de julio de 2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10370755/>
30. Association for Accessible Medicines. Comments from the Association for Accessible Medicines Regarding Docket No. 230831-0207, “Request for Information Regarding the Draft Interagency Guidance Framework for Considering the Exercise of March-In Rights”. 6 de febrero de 2024. <https://www.regulations.gov/comment/NIST-2023-0008-0779>
31. warren.senate.gov. Washington Post: It's time to let the government manufacture generic drugs. 18 de diciembre de 2018. <https://www.warren.senate.gov/newsroom/op-eds/washington-post-its-time-to-let-the-government-manufacture-generic-drugs>
32. U. S. Department of Defense. DOD Awards \$69.3 Million Contract to CONTINUUS Pharmaceuticals to Develop US-based Continuous Manufacturing Capability for Critical Medicines. 15 de enero de 2021. <https://www.defense.gov/News/Releases/Release/Article/2474092/dod-awards-693-million-contract-to-continuum-pharmaceuticals-to-develop-us-base/>
33. Bowman, E. California enters a contract to make its own affordable insulin. npr, 19 de marzo de 2023. <https://www.npr.org/2023/03/19/1164572757/california-contract-cheap-insulin-calrx>
34. Haseltine, W. We need a public option for pharmaceuticals. The Hill, 20 de octubre de 2023. <https://thehill.com/opinion/healthcare/4266813-we-need-a-public-option-for-pharmaceuticals/>
35. Cunningham-Cook, M., Sirota, D. Biden And Becerra Let Big Pharma Profiteer Off Cancer Drug. *The Lever*, 22 de marzo de 2023. <https://www.levernews.com/biden-and-becerra-let-big-pharma-profiteer-off-cancer-drug/>
36. Knowledge Ecology International. Xtandi: 2021-2022 Request to US Department of Health and Human Services to Use the US Government's Rights in Patents. <https://www.keionline.org/xtandi2021#:~:text=Prices%20of%20Xtandi%20in%20the%20USA,-Prices%20in%20the&text=The%20Redbook%20average%20wholesale%20price,capsule%2C%20or%20%24189%2C900%20per%20year>

Las grandes empresas farmacéuticas engañan a los estadounidenses con medicamentos financiados con fondos públicos

(Big Pharma Is Cheating Americans Out of Publicly Funded Drugs)

Helen Santoro

Jacobin & The Lever, febrero 2024

<https://jacobin.com/2024/02/big-pharma-drug-price-negotiation-public-funding/>

<https://www.levernews.com/americans-paid-11-billion-to-make-drugs-you-cant-afford/>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2024; 27 (2)

Tags: medicamentos financiados con fondos públicos, negociaciones de precios de medicamentos bajo Medicare, aumento de gastos de bolsillo de los afiliados a Medicare, Ley de Reducción de la Inflación

Un nuevo informe revela que los estadounidenses financiaron el desarrollo de los diez medicamentos que se van a negociar con el programa Medicare. Sin embargo, las grandes empresas farmacéuticas siguen queriendo que los precios de estos medicamentos, desarrollados con fondos públicos, se mantengan elevados.

Mientras el gobierno inicia las primeras negociaciones de precios para un grupo de medicamentos bajo Medicare, la industria farmacéutica ha lanzado un ataque legal y de relaciones públicas contra este débil intento de regular los precios descontrolados de los medicamentos para los más vulnerables del país [1, 2]. Las grandes empresas farmacéuticas sostienen que el gobierno no tiene por qué fijar los precios de los medicamentos que desarrollan las empresas privadas [3].

Pero el gobierno, y por tanto los contribuyentes, subvencionan en gran medida el desarrollo de fármacos en este país. Ahora, un nuevo informe revela que los estadounidenses financiaron el desarrollo de los diez medicamentos cuyos precios se van a negociar, pagando un total de US\$11.700 millones para su investigación. Tan solo en 2022, las grandes empresas farmacéuticas ganaron US\$70.000 millones vendiendo esos

mismos medicamentos, y ahora quieren mantener sus precios por las nubes.

Según el nuevo estudio del Centro para la Integración de la Ciencia y la Industria de la Universidad de Bentley, que aún no se ha publicado, los diez medicamentos de venta con receta seleccionados recibieron entre US\$227 y US\$6.500 millones en fondos de los NIH (Institutos Nacionales de Salud o National Institutes of Health) del gobierno, para realizar investigaciones tempranas cruciales [4].

"Cuando el contribuyente promedio paga el medicamento, no solo se trata de lo que paga en la farmacia", afirma Fred Ledley, profesor de Ciencias Naturales y Aplicadas de Bentley y autor principal del estudio.

Estos medicamentos, que están cubiertos por el plan de beneficios de medicamentos de venta con receta de Medicare, los consumen 7,7 millones de afiliados (la mayoría de ellos personas mayores) para tratar enfermedades como coágulos sanguíneos, insuficiencia cardíaca, diabetes, enfermedades autoinmunes y enfermedad renal crónica. En 2022, los pacientes de Medicare gastaron US\$3.400 millones de su bolsillo en estos medicamentos [5], una cifra que aumentó un 116% en un período de cuatro años.

Entre 2018 y 2022, los gastos de bolsillo de los afiliados a Medicare aumentaron en nueve de los diez medicamentos. El gasto de bolsillo promedio al año en Stelara, un medicamento inyectable que se utiliza para tratar enfermedades autoinmunes, fue el que más aumentó, de US\$709 por afiliado a US\$2.058. Para los pacientes estadounidenses que no están afiliados a Medicare, Stelara puede ser considerablemente más caro, especialmente porque los fabricantes de medicamentos cobran precios mucho más altos en este país que en otros lugares [6]. Un informe de 2019 reveló que el precio regular de Stelara era de US\$16.600 por dosis en EE UU [7], en comparación con el precio en el Reino Unido, que es de US\$2.900 por dosis.

Según el nuevo informe de la Universidad de Bentley, la subsidiaria de Johnson & Johnson recibió US\$6.500 millones en fondos de los contribuyentes para el desarrollo de Stelara: con mucho, la mayor cantidad de todos los medicamentos que se someten a negociaciones de precios.

El gasto total de Medicare para pagar el uso de estos medicamentos vitales por parte de los afiliados se duplicó con creces [8], ya que pasó de unos US\$20.000 millones en 2018 a US\$50.500 millones en 2023. El pago de estos medicamentos en particular representó aproximadamente el 20% de todo el gasto de Medicare en medicamentos de venta con receta, entre el verano de 2022 y la primavera de 2023.

La asociación de Investigadores y Productores Farmacéuticos de América (PhRMA o *Pharmaceutical Research and Manufacturers of America*) —el principal grupo de cabildeo de la industria farmacéutica— dijo que no podía hacer comentarios sobre los detalles de un estudio que no había revisado.

Sarah Ryan, responsable de asuntos públicos de PhRMA, añadió en un correo electrónico que “aunque los NIH desempeñan un papel crucial en fomentar la investigación básica, las contribuciones de la industria privada, tanto financieras como técnicas, son fundamentales para convertir los descubrimientos en tratamientos plenamente desarrollados para los pacientes. Existe un amplio corpus de investigaciones que documentan la naturaleza de estos roles complementarios, que demuestran de forma contundente que el sector privado invierte mucho más y asume muchos más riesgos en el desarrollo de fármacos que el gobierno”.

Una vez que concluyan las negociaciones con los fabricantes de medicamentos, los Centros de Servicios de Medicare y Medicaid, que supervisan todos los programas federales de salud, publicarán los precios de los medicamentos acordados a más tardar el 1 de septiembre de 2024, y los nuevos precios entrarán en vigor a partir del 1 de enero de 2026.

Investigación básica esencial

El aumento en los precios de los medicamentos de venta con receta es un problema crítico en el sistema de salud estadounidense. Entre 2008 y 2021, los precios de lanzamiento de los nuevos medicamentos aumentaron un 20% al año [9], lo que obligó a 18 millones de estadounidenses a prescindir de sus dosis esenciales, según una encuesta que realizó la empresa Gallup en 2021, entre adultos de todo el país [10].

Los precios elevados son especialmente perjudiciales para las familias de ingresos más bajos. De los encuestados que ganan menos de US\$48.000 al año, el 18% declaró que ellos o alguien en su familia se había saltado una dosis para ahorrar dinero. Más de 5 millones de beneficiarios de Medicare tienen dificultades para pagar sus recetas, sobre todo los que no reciben subsidios por bajos ingresos que reduzcan su gasto de bolsillo [11]. Además, los afiliados de raza negra y los latinos notifican problemas en relación con la asequibilidad, entre 1,5 y 2 veces más que los de raza blanca [12].

En años anteriores, el gobierno federal no tenía poder para negociar los precios de los medicamentos de Medicare con los fabricantes farmacéuticos. Pero eso cambió gracias a la Ley de Reducción de la Inflación [13], firmada por el presidente Joe Biden en 2022, la cual permite negociar los precios de los medicamentos para el programa Medicare e incluye otras medidas de reducción de precios en el sector farmacéutico. La legislación ya ha limitado el gasto de bolsillo en insulina a US\$35 al mes para los beneficiarios de Medicare [14]. Medicare irá ampliando sus negociaciones de precios hasta cubrir ochenta medicamentos en 2030, y se calcula que para 2031 la ley habrá ahorrado al gobierno US\$237.000 millones [15].

Tras el anuncio por parte del gobierno de los precios de salida de los diez primeros medicamentos que se van a negociar [16], un análisis que realizó el Centro para el Progreso Estadounidense (*Center for American Progress*), un grupo de defensa de la política pública, concluyó que el proceso podría reducir los precios de los medicamentos hasta en US\$6.500 al mes [17].

Mientras las empresas farmacéuticas lanzaban su ofensiva contra estas negociaciones de precios, un informe publicado por el Departamento de Salud y Servicios Humanos de EE UU el pasado diciembre reveló que, de los diez medicamentos seleccionados, siete recibieron algún tipo de apoyo federal para su investigación y desarrollo [18].

Pero el nuevo informe del Centro para la Integración de la Ciencia y la Industria (*Center for Integration of Science and Industry*) profundiza más y constata que los diez fármacos recibieron financiación del gobierno federal. Esto se debe a que, mientras que el informe del gobierno solo se centró en el dinero destinado a la investigación aplicada, es decir, los esfuerzos para desarrollar un fármaco concreto, Ledley y sus colegas también analizaron la financiación para la ciencia básica —la investigación temprana clave que identifica un objetivo biológico, como una proteína o un gen, que puede estar relacionado con una enfermedad y representa el primer paso en el desarrollo de un fármaco—.

"Cuando la mayoría de las personas analizan lo que paga el gobierno, solo se fijan en la ciencia aplicada", dijo Ledley.

Según un estudio realizado en 2018 [19], la ciencia básica es crucial para el desarrollo de la medicina transformadora. Los investigadores analizaron veintiocho medicamentos importantes aprobados por la FDA, entre 1985 y 2009, y descubrieron que el origen del 80% de ellos se remontaba a investigaciones básicas que buscaban comprender un proceso biológico o una enfermedad.

Según el estudio de la Universidad de Bentley, la financiación de los Institutos Nacionales de Salud (NIH) para los diez medicamentos de Medicare cuyo precio se iba a negociar, oscilaba entre US\$228 y US\$6.500 millones por fármaco. He aquí el desglose:

- Stelara, desarrollado por Johnson & Johnson Innovative Medicine: US\$6.500 millones
- Enbrel, desarrollado por Immunex Corporation: US\$2.600 millones
- Entresto, desarrollado por Novartis: US\$901 millones
- Eliquis, desarrollado por Bristol Myers Squibb y Pfizer: US\$791 millones
- Xarelto, desarrollado por Bayer y Johnson & Johnson Innovative Medicine: US\$764 millones
- Imbruvica, desarrollado por Johnson & Johnson Innovative Medicine y Pharmacyclis: US\$566 millones
- Farxiga, desarrollado por AstraZeneca y Bristol Myers Squibb: US\$437 millones
- Jardiance, desarrollado por Boehringer Ingelheim y Eli Lilly and Company: US\$434 millones
- Januvia, desarrollado por Merck: US\$228 millones

El último fármaco de la lista, Novolog, que trata la diabetes tipo 1 y 2, no dispone de datos sobre los fondos públicos destinados a su investigación básica, ya que la investigación básica sobre la insulina se llevó a cabo hace décadas. Los NIH sí informaron haber gastado US\$4,5 millones en investigación aplicada para el desarrollo de Novolog.

Aunque la mayor parte de las subvenciones públicas se destinaron a la ciencia básica que sustenta estos fármacos, los NIH también gastaron más de US\$250 millones en la investigación aplicada de estos medicamentos, lo que supuso aproximadamente la mitad del costo total de lograr que estos productos se comercialicen.

Esta financiación pública ahorró a la industria farmacéutica miles de millones en gastos de investigación y desarrollo. Ahora esos medicamentos hacen ganar miles de millones a las empresas farmacéuticas. Según nuestro análisis, tan solo en 2022 los fabricantes de estos medicamentos obtuvieron ingresos por un total de más de US\$70.000 millones. Y algunos de estos medicamentos se han comercializado durante veinticinco años.

"Lo que hace que la codicia de la industria farmacéutica sea tan reprochable es el hecho de que los ciudadanos estadounidenses estén pagando dos veces por algunos de los medicamentos de venta con receta más caros del mercado: primero a través de sus impuestos y una segunda vez en el mostrador de la farmacia", declaró el año pasado el senador por Vermont Bernie Sanders ante la Comisión de Salud, Educación, Trabajo y Pensiones del

Senado de EE UU (HELP Committee o *United States Senate Committee on Health, Education, Labor and Pensions*) [20].

Ledley no está de acuerdo con la idea de que se "paga dos veces", ya que él y sus colegas consideran que la industria farmacéutica cubre la mayor parte de los gastos durante la fase de investigación aplicada y de desarrollo. Sin embargo, cuando se trata de fijar el precio de los medicamentos, "creemos que uno debe incluir en la ecuación esta financiación pública destinada al desarrollo del fármaco", dijo Ledley.

Referencias

1. Gardner, L. Drugmakers, trade groups push back against Medicare drug price negotiations. POLITICO. August 29, 2023. <https://www.politico.com/news/2023/08/29/drugmakers-trade-groups-push-back-against-medicare-drug-price-negotiations-00111936>
2. Cunningham-Cook, M. Big Pharma is threatening to withhold medicine in protest of regulation. JACOBIN. August 24, 2023. <https://jacobin.com/2023/08/ira-drug-prices-big-pharma-genentech-opposition>
3. PhRMA Statement on CMS' Initial Price-Setting "Offer" to Biopharmaceutical Companies. PhRMA. February 1, 2024. <https://phrma.org/resource-center/Topics/Access-to-Medicines/PhRMA-Statement-on-CMS-Initial-Price-Setting-Offer-to-Biopharmaceutical-Companies>
4. Assistant Secretary for Public Affairs (ASPA). HHS selects the first drugs for Medicare drug price negotiation. HHS.gov. February 8, 2024. <https://www.hhs.gov/about/news/2023/08/29/hhs-selects-the-first-drugs-for-medicare-drug-price-negotiation.html>
5. ASPE. Inflation Reduction Act Research Series: Medicare Drug Price Negotiation Program: Understanding Development and Trends in Utilization and Spending for the Selected Drugs. HHS.gov. December 14, 2023. <https://aspe.hhs.gov/sites/default/files/documents/4bf549a55308c3aad74b34abcb7a1d1/ira-drug-negotiation-report.pdf>
6. Perez, A., Cunningham-Cook, M. Big pharma is massively overcharging Americans. JACOBIN. September 2, 2023. <https://jacobin.com/2023/09/drug-prices-profiteering-medicare-negotiation-inflation-reduction-act-big-pharma>
7. Committee on Ways and Means. A Painful Pill to Swallow: U.S. vs. International Prescription Drug Prices. Clovis Unified School District. September, 2019. https://www.cusd.com/Downloads/EBC_013020_US_v_Int_RX_Drug_Prices.pdf
8. Assistant Secretary for Public Affairs (ASPA). HHS selects the first drugs for Medicare drug price negotiation. HHS.gov. August 29, 2023. <https://www.hhs.gov/about/news/2023/08/29/hhs-selects-the-first-drugs-for-medicare-drug-price-negotiation.html>
9. Rome, B. N., Egilman, A. C., & Kesselheim, A. S. Trends in prescription drug launch Prices, 2008-2021. JAMA. June 7, 2022; 327(21), 2145. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.5542>
10. Witters, B. D. In U.S., an estimated 18 million can't pay for needed drugs. Gallup.com. February 28, 2024. <https://news.gallup.com/poll/354833/estimated-million-pay-needed-drugs.aspx>
11. Dusetzina, S. B., Huskamp, H. A., Rothman, R. L., et al. Many Medicare beneficiaries do not fill High-Price specialty drug prescriptions. Health Affairs. April, 2022; 41(4), 487–496. <https://doi.org/10.1377/hlthaff.2021.01742>
12. ASPE. Prescription Drug Affordability among Medicare Beneficiaries. HHS.gov. January 19, 2022. <https://aspe.hhs.gov/sites/default/files/documents/1e2879846aa54939c56feec9c6f96f0/prescription-drug-affordability.pdf>
13. Inflation Reduction Act and Medicare | CMS. (n.d.). <https://www.cms.gov/inflation-reduction-act-and-medicare>
14. ASPE. Insulin Affordability and the Inflation Reduction Act: Medicare Beneficiary Savings by State and Demographics. HHS.gov. January 24, 2023.

- <https://aspe.hhs.gov/sites/default/files/documents/bd5568fa0e8a59c2225b2e0b93d5ae5b/aspe-insulin-affordability-datapoint.pdf>
15. Cubanski, J., Neuman, T., & Freed, M. Explaining the prescription drug provisions in the Inflation Reduction Act. KFF. January 24, 2023. <https://www.kff.org/medicare/issue-brief/explaining-the-prescription-drug-provisions-in-the-inflation-reduction-act/>
 16. Assistant Secretary for Public Affairs (ASPA). Biden-Harris administration to make first offer for drug price negotiation program, launches new resource hub to help people access Lower-Cost drugs. HHS.gov. February 1, 2024. <https://www.hhs.gov/about/news/2024/02/01/biden-harris-administration-make-first-offer-drug-price-negotiation-program-launches-new-resource-hub-help-people-access-lower-cost-drugs.html>
 17. Rapfogel, N. Medicare Drug Price Negotiation Will Lower Prices by Thousands of Dollars per Month. Center for American Progress. February 21, 2024. <https://www.americanprogress.org/article/medicare-drug-price-negotiation-will-lower-prices-by-thousands-of-dollars-per-month/>
 18. ASPE. Inflation Reduction Act Research Series: Medicare Drug Price Negotiation Program: Understanding Development and Trends in Utilization and Spending for the Selected Drugs. HHS.gov. December 14, 2023b. <https://aspe.hhs.gov/sites/default/files/documents/4bf549a55308c3aad74b34abcb7a1d1/ira-drug-negotiation-report.pdf>
 19. Spector, J. M., Harrison, R. S., & Fishman, M. C. Fundamental science behind today's important medicines. Science Translational Medicine. 2018; 10(438). <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.aag1787>
 20. NEWS: New report shows how badly Big Pharma is ripping off American people with publicly funded medications | The U.S. Senate Committee on Health, Education, Labor & Pensions. Senate Committee on Health, Education, Labor and Pensions. June 12, 2023. <https://www.help.senate.gov/chair/newsroom/press/news-new-report-shows-how-badly-big-pharma-is-ripping-off-american-people-with-publicly-funded-medications>

La industria farmacéutica estadounidense obtiene grandes ganancias, pero paga pocos impuestos

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2024: 27(2)

Tags: impuesto empresas farmacéuticas estadounidenses, empresas farmacéuticas estadounidenses reportan pérdidas

El 12 de abril, la radio pública de EE UU, NPR, entrevistó a su experto en productos farmacéuticos [1]. En EE UU, el impuesto que deben pagar las empresas es del 21%, pero muchas de las empresas farmacéuticas pagan mucho menos.

Según la entrevista, calcular los impuestos corporativos es complicado, y muchas de las empresas farmacéuticas estadounidenses reportan pérdidas, aunque la mayor parte de sus ingresos provienen de las ventas en EEUU. El experto mencionó un análisis del Comité de Finanzas del Senado que dice que la tasa impositiva que pagaron las mayores empresas farmacéuticas osciló entre el 8 y el 14%.

Todas, menos una empresa farmacéutica, informaron haber perdido dinero en EE UU el año pasado. Esto lo logran otorgando una licencia de su propiedad intelectual a una subsidiaria extraterritorial. Los ingredientes activos con alto

valor añadido se producen en una fábrica de Irlanda o Singapur, y la empresa finge que las ganancias se acumulan en estas subsidiarias extraterritoriales a pesar de que las ventas se producen en EE UU.

Esto es legal.

El caso de Pfizer es interesante, porque tiene una tasa impositiva efectiva negativa para 2023 y no pagará ningún impuesto en los EE UU en 2023, al contrario, recibirá un reembolso a pesar de haber informado US\$59.000 millones en ingresos. Pfizer sí pagará impuestos en el extranjero. La administración Biden intentó corregir esta anomalía legal pero no lo ha logrado.

Fuente Original

1. Sidney Lupkin. U.S. drug makers see big profits — but many pay taxes far below the corporate rate. NPR, All things considered. 12 de abril de 2024. <https://www.npr.org/2024/04/12/1244509038/u-s-drug-makers-see-big-profits-but-many-pay-taxes-far-below-the-corporate-rate>

INFORME: PhRMA canalizó millones a grupos externos de derechas en un esfuerzo por prohibir la negociación de Medicare

(REPORT: PhRMA Funneled Millions to Outside Right-Wing Groups In Effort to Ban Medicare Negotiation)

Accountable.USA, 1 de marzo de 2024

<https://accountable.us/report-phrma-funneled-millions-to-outside-right-wing-groups-in-effort-to-ban-medicare-negotiation/>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2024; 27 (2)*

Tags: prohibir la negociación de Medicare, Ley de Reducción de la Inflación, PhRMA busca prohibir el nuevo poder de negociación de precios de Medicare

WASHINGTON, DC - Un nuevo informe del grupo que vigila la rendición de cuentas del gobierno Accountable.US revela que *Pharmaceutical Research and Manufacturers of America* (PhRMA) -el principal grupo comercial de las mayores empresas farmacéuticas de EE UU- otorgó al menos US\$16,1 millones a grupos que se oponían a la disposición de la Ley de Reducción de la Inflación (*Inflation Reduction Act*) que otorgaba a

Medicare un nuevo poder para negociar costes más bajos en los medicamentos de venta con receta, según la declaración de impuestos 990 más reciente del grupo. En particular, varios grupos recibieron la mayoría o casi la totalidad de sus ingresos de PhRMA [1].

El informe de hoy se publica un día antes de que los fabricantes de los diez primeros medicamentos afectados por el poder de negociación de Medicare tengan que responder a las ofertas de precios enviadas por los Centros de Servicios de Medicare y Medicaid. A principios de este

mes, el Tribunal de Distrito de EE UU para el Distrito Oeste de Texas desestimó una demanda contra la administración Biden presentada por PhRMA y sus aliados que pretendía impedir que Medicare negociara precios más bajos de los medicamentos.

"Las grandes compañías farmacéuticas gastaron millones en impedir que Medicare negociara una reducción de los precios de los medicamentos de venta con receta para los ancianos, y gastarán millones más en intentar prohibirlo. Los presidentes de las compañías farmacéuticas harán lo que sea para mantener el sistema amañado a su favor, podrían incluso convertirse en la fuente de financiación de grupos de extrema derecha que defienden la especulación con los precios de los pacientes necesitados". TONY CARRK DE ACCOUNTABLE.US

"Motivada por la codicia, la presión de PhRMA para prohibir el nuevo poder de negociación de precios de Medicare es una

amenaza directa a la seguridad en salud y los bolsillos de millones de estadounidenses que se beneficiarán de la histórica acción de la administración Biden", añadió Carrk.

Entre los detalles del informe de Accountable.US de los que informó en primer lugar *The Sludge*, la cantidad más importante de PhRMA fue para *We Work For Health*, un grupo de defensa de la industria dedicado a oponerse a los "controles de precios", que recibió US\$13,6 millones. Además, PhRMA dio cientos de miles de dólares a los principales grupos conservadores como *The Heritage Foundation* y *Washington Legal Foundation*.

El intenso gasto de PhRMA se ve reforzado por los US\$105 millones que el grupo gastó mientras presionaba contra *The Inflation Reduction Act, Build Back Better*, la ley de Elijah E. Cummings *Lower Drug Costs Now Act* y otras desde 2020.

Referencias

1. Accountable US. In 2022 Alone, PhRMA Gave Over \$16 Million To Groups Fighting Prescription Drug Price Negotiation Measures <https://accountable.us/wp-content/uploads/2024/02/2024-02-13-PhRMA-Contributions-To-Anti-IRA-Groups.pdf>

GSK discontinúa un tratamiento para al asma infantil

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2024; 27(2)

Tags: sanciones del programa Medicaid, suspensión de producción del medicamento para el asma a base de propionato de fluticasona, Ley del Plan de Rescate Estadounidense

GlaxoSmithKline suspendió Flovent HFA, su tratamiento para el asma infantil a base de propionato de fluticasona, a finales de diciembre. Los críticos, incluyendo la senadora Elizabeth Warren, dicen que esto permite que la empresa evite las sanciones del programa Medicaid. Warren señaló que el precio de Flovent aumentó casi un 50 por ciento durante la última década.

Alrededor del 6,5% de los estadounidenses menores de 18 años (más de 4 millones de niños) tienen asma, según los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, y Flovent es uno de los medicamentos que más se receta a esta población.

En una carta a la directora ejecutiva de GSK, Warren acusó a la compañía de suspender la producción del medicamento para evitar nuevas regulaciones gubernamentales que le habrían costado dinero al gigante farmacéutico. La carta de Warren vinculó la decisión de GSK de dejar de fabricar Flovent con la Ley del Plan de Rescate Estadounidense de 2021 (*the 2021 American Rescue Plan Act*), que exige que las compañías farmacéuticas paguen reembolsos a Medicaid más acordes con los precios de sus medicamentos a partir de este año.

Las compañías farmacéuticas ofrecen reembolsos al gobierno federal para garantizar que Medicaid pueda comprar medicamentos por debajo de los precios de lista. Antes de la Ley de 2021, los reembolsos se calculaban de forma que los precios superaran los pagos que las empresas hacían al gobierno. La reforma de 2021 fue diseñada para reducir los costos de los medicamentos, y la mayoría de las empresas respondieron reduciendo los precios de lista.

GSK, por su parte, ha contratado a Prasco Laboratories para fabricar una versión genérica autorizada. Sin embargo, las empresas aseguradoras, incluyendo los programas públicos, tendrán que aprobar el reembolso de dicho genérico.

Según un vocero de GSK, la empresa había estado planeado discontinuar Flovent durante algún tiempo. La versión genérica de Flovent es más barata que el producto original, pero Prasco Laboratories no ofrece a las aseguradoras ni a los administradores de beneficios farmacéuticos los mismos reembolsos y descuentos que ofrecerían al medicamento de marca, lo que significa que puede terminar costando más a las aseguradoras, por lo que algunas podrían no cubrirlo.

A los profesionales les preocupa que los niños de familias más pobres con menos acceso a la atención sanitaria sean los que más sufran.

Novo Nordisk interrumpe la producción de insulina

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios 2024; 27 (2)

Tags: avaricia de la industria farmacéutica, Levemir, tratamiento para la diabetes, industria deja a diabéticos sin tratamiento, respuesta de la industria farmacéutica al control de precios

Hace un año, Novo Nordisk anunció que reduciría el precio de múltiples productos de insulina hasta en un 75%, pero varios meses después, Novo decidió suspender uno de esos productos, la insulina basal Levemir, informa Elaine Chen en el artículo de Statnews que resumimos a continuación [1]. Según el artículo, parece que esta interrupción solo afectará al mercado estadounidense, y aunque la insulina seguirá estando en el mercado hasta finales de año, los pacientes ya se están enfrentando a falta de suministro y a la falta de cobertura por las aseguradoras.

Las acciones de Novo Nordisk socavan los esfuerzos de la administración Biden por regular los precios de los medicamentos, pues las empresas pueden responder retirando el producto del mercado, sin garantizar que alguien siga fabricándolo.

También se podría pensar que Novo ha tomado la decisión concentrarse en los productos GLP-1 (Ozempic, Wegovy), que ya le están generando miles de millones en ventas, y dejará a la insulina en un segundo plano, quizás pensando que disminuirá el número de diabéticos tipo 2 que la requieran. De hecho, Novo ha estado tratando de aumentar la capacidad de fabricación de los medicamentos GLP-1, como vimos con la compra de Catalent a principios de este año. Algunos grupos se preguntan si Novo está trasladando la capacidad de fabricación dedicada a la insulina a medicamentos GLP-1.

Entre las insulinas que ayudan a mantener los niveles de azúcar en la sangre estables durante todo el día (insulinas basales), Levemir es la que tiene un efecto más duradero. Es ideal para algunos pacientes con diabetes tipo 2 y para los diabéticos de tipo 1 que son adolescentes, atletas o embarazadas, ya que se puede ajustar la dosis de manera flexible a medida que van cambiando sus necesidades.

En ausencia de un biosimilar, los pacientes se ven obligados a utilizar otros productos más caros. El precio de lista de Levemir

es de US\$161,77 por un paquete de plumas después del descuento, mientras que la insulina basal de mayor duración de Novo llamada Tresiba, que permanecerá en el mercado, tiene un precio de lista de US\$508,43 por paquete de plumas, y su versión sin marca cuesta . US\$177,95.

En EE UU se han dejado de vender 62 productos de insulina en las últimas décadas, ninguno de ellos por razones de seguridad o efectividad, obligando a los pacientes a comprar insulinas más nuevas y más caras.

Los pacientes y los médicos sostienen que esta interrupción muestra la desconexión entre las prioridades comerciales de Novo y su obligación moral de garantizar el acceso de los pacientes.

Los expertos dicen que un factor clave que llevó a Novo, junto con otros fabricantes de insulina como Eli Lilly y Sanofi, a bajar los precios de la insulina el año pasado fue un cambio en la política de Medicaid, el programa de seguro público para poblaciones de bajos ingresos. La política penaliza a los fabricantes de medicamentos que aumentan los precios de los medicamentos por encima de la inflación, por lo que si no hubieran bajado los precios, las compañías farmacéuticas habrían estado perdiendo dinero en ciertos productos de insulina.

Sin embargo, reducir los precios complicó la forma en que se vendían los medicamentos fuera del programa Medicaid. Es probable que los fabricantes de medicamentos no pudieran ofrecer a los administradores de beneficios farmacéuticos (PBM) descuentos tan altos como antes, por lo que los PBM ya no quisieron incluir ciertos productos en los formularios. Novo señaló en su declaración que “pérdidas importantes en los formularios de las aseguradoras” contribuyeron a su decisión de suspender Levemir.

Fuente Original

1. Chen, Elaine. Novo Nordisk’s move to discontinue an insulin leaves patients to ‘pick up the pieces. Statnews, April 24, 2024
<https://www.statnews.com/2024/04/24/novo-nordisk-levemir-insulin-discontinuation/>

Regeneron acusado de manipular precios

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2024; 27 (2)

Tags: inflación de precios de venta para los beneficiarios del programa Medicare, informe a Medicare de todas esas concesiones de precios, pago de tarifas de procesamiento de tarjetas de crédito como concesiones de precios a clientes

El Departamento de Justicia de Estados Unidos presentó una demanda contra Regeneron Pharmaceuticals por inflar el precio de venta de Eylea para los beneficiarios del programa Medicare. Esta demanda se origina en las acusaciones de personal de la empresa.

El año pasado, el fármaco generó más de US\$5.700 millones en ventas en EE UU. Eylea está aprobado para tratar la degeneración macular húmeda relacionada con la edad. La empresa decidió no vender el tratamiento directamente a los consultorios de retina y, en cambio, contrató a distribuidores (Besse Medical, McKesson, CuraScript SD Specialty Distribution y Metro Medical) que pagan el precio de lista de US\$1,850 por vial. Luego, los distribuidores venden Eylea a los consultorios de retina y cobran los pagos de los consultorios.

La Parte B de Medicare, que cubre los medicamentos administrados por médicos, reembolsa por Eylea y otros tratamientos similares según el precio de venta promedio. Este precio suele ser el 106% del ASP (el precio promedio de venta de ese medicamento en los EE. UU, menos las concesiones de precios). Medicare exige que los fabricantes de medicamentos informen trimestralmente el ASP de cada medicamento de la Parte B y se basa en informes precisos.

En su demanda, el Departamento de Justicia afirmó que durante más de una década la empresa no informó el pago de "cientos de millones de dólares" para subsidiar las compras de Eylea reembolsando a los distribuidores de medicamentos las tarifas de procesamiento de tarjetas de crédito. La demanda sostuvo que Regeneron pagó estas tarifas para que los distribuidores aceptaran pagos con tarjeta de crédito por las compras de Eylea y al mismo tiempo les permitía cobrar un precio más bajo en efectivo por el medicamento.

Los reembolsos de tarifas de tarjetas de crédito de Regeneron por las compras de Eylea para solo uno de sus distribuidores, entre 2012 y 2021, superaron los US\$250 millones.

Al no informar a Medicare de todas esas concesiones de precios, Regeneron supuestamente violó la Ley de Reclamaciones Falsas, que prohíbe presentar una factura falsa al gobierno para obtener un pago. La demanda de 49 páginas, que se presentó en un tribunal federal de Boston, señaló que Eylea está entre los

medicamentos que más se reembolsan a través del programa Medicare, que pagó más de US\$25.000 millones entre 2012 y 2023.

"El gobierno alega que Regeneron manipuló el proceso de fijación de precios de los medicamentos de Medicare, al no informar conscientemente su pago de tarifas de procesamiento de tarjetas de crédito como concesiones de precios a sus clientes", dijo Joshua Levy, fiscal federal interino en Boston, en un comunicado. "Al hacerlo, Regeneron infló enormemente los costos de su medicamento para Medicare durante muchos años y mejoró sus ingresos".

La empresa niega los cargos.

Esta no es la primera vez que el Departamento de Justicia acusa a Regeneron de irregularidades. Hace cuatro años, la agencia presentó una demanda alegando que la compañía donó decenas de millones de dólares a una fundación, pero los pagos eran en realidad sobornos a los pacientes de Medicare y estaban diseñados para cubrir los costos de bolsillo de un costoso medicamento para los ojos. La demanda está en curso.

Fuente Original

1. Ed Silverman Regeneron accused by Justice Department of manipulating Medicare pricing. Statnews, April 10, 2024 <https://www.statnews.com/pharmalot/2024/04/10/regeneron-eylea-medicare-eyes-asp-lawsuit/>

Takeda abandona BIO

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos; Ética y Derecho 2024; 27 (2)

Tags: Takeda no renueva su afiliación a la Biotechnology Innovation Organization, grupo de presión de la industria biotecnológica

Takeda Pharmaceuticals ha abandonado el principal grupo de presión de la industria biotecnológica. "Takeda ha decidido no renovar su afiliación a la Biotechnology Innovation Organization a finales de marzo de 2024, coincidiendo con el final del año fiscal de Takeda", declaró un portavoz de la empresa. Previamente, desde diciembre de 2023, lo habían hecho Pfizer, UCB y WuXi AppTech. AbbVie lo abandonó en 2022 [1].

La salida de WuXi se produjo a instancias de BIO, tras haber identificado vínculos entre la empresa y el gobierno chino [1].

Según John Wilkerson [2] al igual que Pfizer, Takeda pagaba más cuotas que la mayoría de los miembros de BIO. Era uno de los denominados miembros Helix, lo que significa que pagaba US\$200.000 dólares, además de la cuota anual.

La pérdida de miembros coincide con un descenso en el gasto de los grupos de presión de BIO. El grupo comercial gastó US\$1,76 millones en el primer trimestre de este año, un 27% menos que los US\$2,43 millones del primer trimestre del año pasado.

Takeda también está gastando menos en grupos de presión. En el primer trimestre del año pasado, la empresa gastó US\$1,46 millones en grupos de presión, y este año sólo US\$460.000.

Fuente Original

1. Zoey Becker. Takeda ditches industry trade group BIO following exits by WuXi AppTec, Pfizer and UCB. Fierce Pharma, Apr 26, 2024 <https://www.fiercepharma.com/pharma/takeda-ditches-industry-trade-group-bio-following-exits-wuxi-apptec-pfizer-and-ucb>
2. John Wilkerson. Takeda is fourth big company to leave BIO since December. Statnews, April 24, 2024

Las universidades ganan miles de millones impidiéndonos acceder a los medicamentos*(Universities Are Making Billions Gatekeeping Your Meds)*

Helen Santoro

The Lever, 17 de abril de 2024<https://www.levernews.com/universities-are-making-billions-gatekeeping-your-meds/>Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Políticas* 2024; 27 (2)

Tags: universidades defienden patentes, beneficiarse de las regalías de las patentes, universidades en contra de la asequibilidad de los medicamentos, universidades se oponen al uso de los derechos de intervención, asequibilidad de Xtandi, UCLA, KEI

Las universidades que hacen investigación —muchas de las cuales son públicas— se han unido a las farmacéuticas y a firmas de Wall Street en la lucha contra la nueva iniciativa del gobierno para reducir los precios de los medicamentos, que están fuera de control. Afirman que estas regulaciones podrían afectar la innovación.

Sin embargo, a estas universidades también les preocupa que las reformas de los precios de medicamentos afecten sus ganancias. El caso en cuestión es el siguiente: la Universidad de California, Los Ángeles (UCLA) ha acumulado silenciosamente más de mil millones de dólares con las ventas de Xtandi, un medicamento oncológico capaz de salvar vidas que se desarrolló con la ayuda de las contribuciones del gobierno y que a los pacientes en EE UU les cuesta US\$200.000 al año.

Esta universidad está entre quienes trabajan para impedir que el gobierno baje los precios de los medicamentos recetados, como Xtandi, que se desarrollaron con dinero de los contribuyentes.

Según la información que obtuvo *The Lever* gracias a la Ley de registros públicos de California, desde que se autorizó el uso de este medicamento para tratar el cáncer de próstata —el primero en su clase— en 2012, gracias a Xtandi la UCLA ha recibido US\$1600 millones por el pago de regalías, pagos relacionados con la patente y por los reembolsos.

A medida que su precio aumenta y que se acumulan los reclamos para bajar su costo, la institución pública —que existe gracias a la cesión de terrenos federales [1] y que recibe financiamiento del gobierno— ha visto crecer considerablemente sus ingresos por regalías: aumentaron US\$11,6 millones entre 2021 y 2022.

Estos pagos se suman a los US\$520 millones que la UCLA recibió en 2016 cuando vendió [2] algunos de sus derechos de regalías, lo que sugiere que la institución tiene un interés particular en detener las reformas de los precios de medicamentos para permitir que el precio de Xtandi suba cada vez más.

“Para la UCLA, ha sido como un regalo que sigue dando beneficios”, afirma Robert Sachs, a quien le recetaron Xtandi cuando le diagnosticaron cáncer de próstata avanzado. Él solicitó a las agencias del gobierno que bajaran el precio del medicamento [3]. Si bien los investigadores merecen una compensación por haber desarrollado medicamentos innovadores, los expertos indican que, al oponerse incluso a las reformas limitadas de los precios de medicamentos, perjudican a los pacientes e impiden su acceso a medicamentos que pueden salvar la vida.

En diciembre, la administración Biden anunció que planeaba usar [4] una ley federal de larga data para bajar los precios de los medicamentos recetados desarrollados con dinero de los contribuyentes. La Ley Bayh-Dole de 1980 permite que las agencias gubernamentales utilicen su “derecho a intervenir” y concedan licencias de patentes de medicamentos de marca a los fabricantes de genéricos para que comercialicen el medicamento a un precio más razonable.

En respuesta, el sistema de la Universidad de California —junto con los gigantes farmacéuticos, los fabricantes de genéricos [4] y las firmas de capitales de riesgo [5]— alegaron que el objetivo del derecho a intervenir no es el de hacer frente a los altos precios de los medicamentos y que usarlo de esta manera obstaculizaría la innovación.

Al referirse al derecho a intervenir, la Universidad de California escribió en una carta de 2021 [6] que la disposición del derecho a intervenir “no tiene el respaldo de la ley y los autores (los senadores Bayh y Dole) han dejado claro que esa no es la intención legislativa”. “Si se percibe cualquier posibilidad de que se aplique o se interprete incorrectamente esta disposición, afectará la capacidad de la Universidad de establecer colaboraciones con socios de la industria u otorgarles licencias para invenciones financiadas por el gobierno federal”.

Steve Knievel, experto en políticas que afectan los precios de los medicamentos y el acceso a los mismos, que trabaja en Public Citizen, una organización de defensa de los derechos del consumidor, afirma que esta oposición tal vez proviene de las oficinas de transferencia tecnológica de las universidades, que gestionan la propiedad intelectual de los investigadores y se asocian con empresas externas para comercializar las invenciones. Estas oficinas “ven la concesión de licencias de invenciones realizadas en las universidades como una forma potencial de obtener grandes ganancias”, afirma Knievel.

Por lo tanto, los medicamentos más caros producen más dinero para la universidad. “Su preocupación es la siguiente: si los medicamentos bajan de precio, las farmacéuticas nos pagarían menos por las regalías”, razona el economista Dean Baker, cofundador del Centro de Investigación de Economía y Políticas (*Center for Economic and Policy Research*), un centro de estudios.

En respuesta a una solicitud de comentarios, Phil Hampton, director senior de Comunicaciones de UCLA Salud, escribió en un correo electrónico que, como se señaló en el comunicado de prensa de la Universidad en 2016 [7], “la UCLA está usando parte de las ganancias para financiar becas de pregrado y becas para graduados. Además, los inventores y el Instituto Médico Howard Hughes reciben una parte de las ganancias”.

“Irrazonable y, de hecho, escandaloso”

La investigación que sentó las bases para producir Xtandi surgió a principios de la década de 2000 [8] gracias a las subvenciones de los Institutos Nacionales de Salud (NIH) y del Ejército de los Estados Unidos. El químico Michael Jung, de la UCLA, diseñó una molécula llamada *enzalutamida* [9], cuyo nombre comercial es Xtandi. Con la colaboración de Charles Sawyers, en ese entonces profesor de medicina de la UCLA, descubrieron que la molécula podía bloquear la absorción celular de andrógenos [10] —un conjunto de hormonas que incluyen a la testosterona y que aceleran el crecimiento celular del cáncer de próstata [11].

En 2005, la UCLA otorgó licencias para tres patentes de Xtandi a la empresa biofarmacéutica Medivation, que posteriormente estableció un acuerdo global con Astellas Pharma (con sede en Japón) para desarrollar y comercializar el medicamento. En 2012, la FDA de EE UU aprobó el medicamento [12]. En este momento, cientos de miles de pacientes de todo el mundo toman esta píldora [13], que es muy eficaz [14] para enlentecer el crecimiento del cáncer de próstata. En 2016, el gigante farmacéutico Pfizer desembolsó US\$14 millones para adquirir Medivation [15]: así añadió a Xtandi a su creciente lista de medicamentos oncológicos. Ahora, las cifras globales de la venta de Xtandi de Pfizer y Astellas Pharma son de US\$5.000 millones al año. El mercado de EE UU —en el que cada píldora de 40 mg de Xtandi cuesta US\$136,50 dólares— representa casi la mitad de esas ventas [16]. En 2022, Medicare y Medicaid gastaron US\$2.600 millones en este medicamento.

A pesar de que el financiamiento público contribuyó a la creación de Xtandi —y del hecho de que las tres [17] licencias de la patente otorgadas a Pfizer y Astellas Pharma afirman que “el gobierno goza de algunos derechos sobre esta invención”— el precio promedio de venta al por mayor de este medicamento es de US\$199.290 por año [18] en 2023, algo inalcanzable para muchos pacientes. El precio ha aumentado casi US\$10.000 desde enero de 2022 [19]. En Japón, sede de Astellas Pharma, el medicamento cuesta menos de una quinta parte del precio para el mayorista en EE UU [20].

Al ser el primer medicamento de este tipo en el mercado, Sachs asegura que el precio exorbitante de Xtandi sienta un precedente para otros bloqueadores androgénicos para tratar el cáncer de próstata. Por ejemplo, el costo de 120 comprimidos de *darolutamida* [21] —producida por la farmacéutica finlandesa Orion Corporation y el gigante farmacéutico Bayer— es de US\$14.303 [22].

En 2016, en una carta [23] dirigida al NIH, el Departamento de Defensa y el Departamento de Salud y Servicios Humanos, los grupos de defensa de los consumidores afirmaron que las farmacéuticas se aprovechan de la “débil respuesta de EE UU a los precios excesivos de los medicamentos” y exigieron que el gobierno ejerza el derecho a intervenir para bajar el precio de Xtandi.

En la carta, el grupo escribió lo siguiente: “Opinamos que es irrazonable y, de hecho, escandaloso, que el precio de un medicamento creado en la UCLA con subvenciones del gobierno federal sea más alto en EE UU que en otros países”. El NIH y el Departamento de Defensa rechazaron la solicitud de ejercer su derecho a intervenir y, posteriormente, el precio de Xtandi subió,

según James Love, director de *Knowledge Ecology International*, quien durante años ha estado siguiendo la lucha para que se apliquen estos derechos.

Durante este período, una farmacéutica canadiense se ofreció para vender versiones genéricas de Xtandi [24] a los Centros de Servicios de Medicare y Medicaid (CMS) a un costo de US\$3 por comprimido (en ese momento, el precio de Medicare era de US\$69,41 por comprimido). Andy Slavitt —quien en ese momento administraba el CMS, que se ocupa de dirigir todos los programas federales de atención médica— rechazó la oferta [25].

Los defensores del derecho a intervenir retomaron la lucha a partir de 2019, cuando los pacientes con cáncer de próstata, incluyendo a Sachs, solicitaron al Ejército de los Estados Unidos [26], al Departamento de Defensa [27] y al Departamento de Salud y Servicios Humanos [28] que ejercieran el derecho a intervenir para las patentes de Xtandi. Diecinueve organizaciones [29] y 25 miembros del Congreso [30] también instaron a Xavier Becerra, secretario de Servicios Humanos y de la Salud a actuar.

Sin embargo, estas solicitudes también fueron rechazadas [31]. Según una carta del NIH de 2023 [32], la “aplicación práctica” de Xtandi, basada en el Código de Derecho de Patentes de EE UU, se “evidencia por la fabricación, la práctica y la operación de la invención y su disponibilidad al público”. Por este motivo, la agencia afirmó que la Universidad de California “no está incumpliendo el requisito de favorecer la aplicación práctica de Xtandi, ya que el medicamento se fabrica y se comercializa de la misma manera que otros medicamentos recetados”.

La definición de “aplicación práctica” [33] según el Código de Derecho de Patentes de EE UU también indica que “hasta el grado permitido por la ley o las regulaciones gubernamentales”, la invención debe ponerse a “disposición del público en términos razonables”, pero el NIH no mencionó este requisito en su carta.

“La administración Biden afirma que es razonable que los residentes en EE UU paguen de tres a seis veces más que otros países de ingresos altos”, escribió Love al publicar que el NIH [34] había rechazado los derechos de entrada. Este rechazo no detuvo los esfuerzos por bajar el precio de Xtandi: el 9 de abril, *Knowledge Ecology International* y otros grupos enviaron una carta a los Centros de Medicare y Medicaid [35] en la que exigían que la administración Biden usara la autoridad que le confiere la ley de patentes [36] para “autorizar que empresas calificadas fabriquen y comercialicen versiones genéricas de” Xtandi.

Los autores señalaron que nueve fabricantes de medicamentos, muchos con sede en India, están fabricando versiones genéricas de Xtandi en este momento, y que algunos de ellos tienen una autorización provisional de la FDA para comercializar sus medicamentos en EE UU.

Una lotería de mil millones de dólares

Mientras tanto, la UCLA ha ganado millones de dólares cada año en pagos —en su mayoría regalías— por las ventas de Xtandi. Desde 2012 (cuando la FDA aprobó el medicamento) hasta el verano de 2023, los pagos trimestrales por regalías se incrementaron de US\$564.000 a US\$48 millones, es decir, la

cantidad aumentó 85 veces, según los datos que revisó *The Lever*.

En 2016, la Universidad también vendió a Royalty Pharma una parte de los derechos de regalías que compartía por US\$1.100 millones. Esa empresa adquiere regalías biofarmacéuticas para recaudar futuros pagos [37]. De esta cantidad, la UCLA recibió US\$520 millones: se colocaron en una cartera que se prevé generará “aproximadamente US\$60 millones por año hasta 2027”, según un comunicado de prensa de la Universidad [38].

El resto de las ganancias se dividieron entre los inventores [39], incluyendo a Jung y a Sawyers, y el Instituto Médico Howard Hughes de Maryland, donde Sawyers también trabajaba cuando se inventó el medicamento.

Estos pagos se suman a los miles de millones de dólares que el sistema de la Universidad de California recibe del gobierno federal, el estatal y el local. Durante el año académico 2022-2023, las 10 universidades en el sistema recibieron US\$5.500 millones de los fondos públicos, y la UCLA recibió más de US\$1.000 millones [40].

A pesar de recibir esas enormes cifras del dinero de los contribuyentes, el sistema de la Universidad de California sigue tratando de impedir que el gobierno ejerza el derecho a intervenir: el año pasado, gastó US\$1,2 millones en cabildeo para la Ley Bayh-Dole, en cuestiones de propiedad intelectual y transferencia de tecnología y en otros asuntos, según los registros de cabildeo.

En 2022, la Universidad de California —junto con Astellas Pharma y Pfizer— incluso llegó a demandar a una farmacéutica con sede en India que quería vender versiones genéricas de Xtandi: alegó que estos genéricos transgredirían una de las patentes del medicamento [41]. El año pasado, esta farmacéutica retiró todas las reivindicaciones sobre la patente de Xtandi.

Esto sucede después de que la institución académica firmara un conjunto histórico de guías éticas para la concesión de licencias en 2007 [42], en el que afirmaba que las universidades hallarían “una manera de compartir con el mundo los frutos de lo que aprendemos a nivel global, con precios sostenibles y asequibles” y “construir arreglos para las licencias de tal manera que garanticen que las poblaciones menos privilegiadas puedan acceder a las cantidades necesarias de estas innovaciones médicas a un costo bajo o gratuito”.

Oposición académica

La UCLA no es la única universidad investigadora que se opone al derecho a intervenir. Otras instituciones, incluyendo a la Universidad Stanford [43] y a la Universidad de Carolina del Norte en Chapel Hill [44] también han enviado sus comentarios al gobierno desacreditando la iniciativa para establecer precios justos para los medicamentos.

En respuesta [45] al borrador del marco de trabajo para ejercer el derecho a intervenir [46] propuesto por el Instituto Nacional de Estándares en Tecnología, que se presentó en diciembre del año pasado, un grupo de asociaciones educativas, incluyendo a la Asociación de Universidades Públicas y de Concesión de Tierras (*Association of Public and Land-grant Universities*), se afirmó

que ejercer el derecho a intervenir “desincentivará a los socios del sector privado de otorgar licencias de los avances logrados a través de investigaciones financiadas con fondos federales. Recomendamos que la administración haga una recisión completa y oportuna de este marco de trabajo”.

La coalición Bayh-Dole —un grupo de universidades que hacen investigación y otras organizaciones científicas— también se opone firmemente a que se ejerza el derecho a intervenir. En su comentario, escribieron que “justifican el borrador del marco de trabajo como un arma para bajar los precios de los medicamentos, pero no lo es”, y que “el marco de trabajo propuesto viola tanto la letra como el espíritu de la Ley Bayh-Dole, y, si se implementa, podría causar un daño incalculable a las empresas estadounidenses, a los trabajadores y a los consumidores” [47].

A pesar de que la Ley Bayh-Dole es fundamental para ayudar a que las universidades otorguen licencias de sus invenciones al sector privado, la creación de medicamentos tan exitosos como Xtandi —para los que se diseñó el derecho a intervenir— no es muy frecuente.

“Ha habido algunos productos que han generado mucho dinero, por los que la universidad obtiene una pequeña suma por la licencia de algunas patentes importantes de un medicamento exitoso que puede generar grandes ganancias”, afirma Knievel de Public Citizen. Sin embargo, añadió: “La mayoría de las subvenciones que reciben las universidades no generan este tipo de inventos. Es como jugar a la lotería”.

Pocas instituciones académicas han ganado el premio gordo de los medicamentos. En 2007, la Universidad Northwestern creó Lyrica, un analgésico y antiepiléptico que comercializó Pfizer y por el que Royalty Pharma [48] —la misma empresa que obtuvo los derechos de regalías de Xtandi de la UCLA— pagó US\$700 millones. Ese mismo año, la Universidad de Nueva York recibió US\$650 millones de Royalty por Remicade, su medicamento para la artritis [49].

Debido a que no es habitual que se cree un medicamento exitoso —y a que existen muchas regulaciones aplicables [50]— Knievel dice que el derecho del gobierno a intervenir se ejercería solo en circunstancias excepcionales. Por ello, él no cree que las reformas sobre los medicamentos obstaculizarían la innovación ni destruirían a la industria farmacéutica.

Knievel añade: “Si solo estamos pidiendo una justicia mínima, las empresas conservarán la capacidad de obtener grandes ganancias y seguiremos recibiendo muchos medicamentos nuevos que necesitamos”.

Referencias

1. Freeling, N. Morrill Act: honoring our land grant history. University of California, 6 de julio de 2012. <https://www.universityofcalifornia.edu/news/morrill-act-honoring-our-land-grant-history>
2. Hampton, P. UCLA sells royalty rights connected with cancer drug to Royalty Pharma. University of California, 4 de marzo de 2016. <https://newsroom.ucla.edu/releases/ucla-sells-royalty-rights-connected-with-cancer-drug-to-royalty-pharma>
3. Sachs, R. Request to join march-in petition seeking to remedy excessive and unreasonable prices for Xtandi (INN: enzalutamide). 12

- de abril de 2021. <https://www.keionline.org/wp-content/uploads/Robert-Sachs-Letter-Xtandi-Petition-Request-12April2021.pdf>
4. The White House. FACT SHEET: Biden-Harris Administration Announces New Actions to Lower Health Care and Prescription Drug Costs by Promoting Competition. 7 de diciembre de 2023. <https://www.whitehouse.gov/briefing-room/statements-releases/2023/12/07/fact-sheet-biden-harris-administration-announces-new-actions-to-lower-health-care-and-prescription-drug-costs-by-promoting-competition/>
 5. Santoro, H. The New War Over Generic Drugs. *The Lever*, 5 de abril de 2024. <https://www.levernews.com/the-new-war-over-generic-drugs/>
 6. Schwenk, K. Wall Street Wants To Keep Your Drug Prices High. *The Lever*, 21 de febrero de 2024. <https://www.levernews.com/wall-street-wants-to-keep-your-drug-prices-high/>
 7. University of California. UC Comments in Response to Notice of Proposed Rulemaking (Docket No. 201207-0327), "Rights to Federally Funded Inventions and Licensing of Government Owned Inventions". 5 de abril de 2021. <https://www.ucop.edu/federal-governmental-relations/files/regulatory/20210405-uc-comment-letter-bayh-dole.pdf>
 8. Hampton, P. UCLA sells royalty rights connected with cancer drug to Royalty Pharma. University of California, 4 de marzo de 2016. <https://newsroom.ucla.edu/releases/ucla-sells-royalty-rights-connected-with-cancer-drug-to-royalty-pharma>
 9. Wolpert, S. How Michael Jung's team created a drug to extend the lives of men with prostate cancer. University of California, 15 de marzo de 2018. <https://newsroom.ucla.edu/stories/how-chemistry-professor-michael-jungs-team-created-a-drug-to-extend-the-lives-of-prostate-cancer-patients>
 10. Wolpert, S. How Michael Jung's team created a drug to extend the lives of men with prostate cancer. University of California, 15 de marzo de 2018. <https://newsroom.ucla.edu/stories/how-chemistry-professor-michael-jungs-team-created-a-drug-to-extend-the-lives-of-prostate-cancer-patients>
 11. Xtandi. XTANDI is an androgen receptor inhibitor. <https://www.xtandi.com/how-xtandi-works>
 12. American Cancer Society. Hormone Therapy for Prostate Cancer. <https://www.cancer.org/cancer/types/prostate-cancer/treating/hormone-therapy.html>
 13. Knowledge Ecology International. Xtandi (INN enzalutamide) Timeline. 14 de febrero de 2022. <https://www.keionline.org/xtandi-timeline>
 14. Davydovskaya, Y. Xtandi (enzalutamide). *Medical News Today*, 19 de septiembre de 2019. <https://www.medicalnewstoday.com/articles/326429#What-is-Xtandi?>
 15. Astellas. Astellas Announces Reimbursement for XTANDI® (enzalutamide) for Patients with Metastatic Castration-Sensitive Prostate Cancer (mCSPC). 23 de junio de 2022. <https://www.astellas.com/ca/en/news/1891>
 16. Johnson, C. Pfizer to Acquire Medivation for \$14 billion. *The Washington Post*, 22 de agosto de 2016. <https://www.washingtonpost.com/news/wonk/wp/2016/08/22/pfizer-to-acquire-medivation-for-14-billion/>
 17. Knowledge Ecology International. Letter to Centers for Medicare and Medicaid Services. 9 de abril de 2024. <https://www.keionline.org/wp-content/uploads/CMS.authorization.genericXtandi.9april2024.pdf>
 18. Google patents. Treatment of hyperproliferative disorders with diarylhydantoin compounds. <https://patents.google.com/patent/US8183274B2/en>
 19. Knowledge Ecology International. Letter to Centers for Medicare and Medicaid Services. 9 de abril de 2024. <https://www.keionline.org/wp-content/uploads/CMS.authorization.genericXtandi.9april2024.pdf>
 20. Knowledge Ecology International. Xtandi: 2021-2022 Request to US Department of Health and Human Services to Use the US Government's Rights in Patents. <https://www.keionline.org/xtandi2021>
 21. Bayer. Darolutamide. Febrero de 2021. https://www.bayer.com/sites/default/files/ASCO_GU_2021_Darolutamide_Product_Backgrounder.pdf
 22. Drugs.com. Nubeqa Prices, Coupons and Patient Assistance Programs. <https://www.drugs.com/price-guide/nubeqa>
 23. Knowledge Ecology International. Xtandi/enzalutamide patent request. 14 de enero de 2016. <https://www.keionline.org/wp-content/uploads/Xtandi-March-In-Request-Letter-14Jan2016.pdf>
 24. Biolyse Pharma. Letter to Andy Slavitt. 22 de abril de 2016. <https://www.keionline.org/wp-content/uploads/BiolysePharma-Letter-CMS-22April2016.pdf>
 25. Knowledge Ecology International. Letter to Centers for Medicare and Medicaid Services. 9 de abril de 2024. <https://www.keionline.org/wp-content/uploads/CMS.authorization.genericXtandi.9april2024.pdf>
 26. Love, C. U.S. Army rights in the patents for the prostate cancer drug enzalutamide. 4 de febrero de 2019. <https://www.keionline.org/wp-content/uploads/enzalutamide-march-in-royalty-free-Claire-Love-David-Reed-Army-4Feb2019.pdf>
 27. Sachs, R. Request to join march-in petition seeking to remedy excessive and unreasonable prices for Xtandi (INN: enzalutamide). 12 de abril de 2021. <https://www.keionline.org/wp-content/uploads/Robert-Sachs-Letter-Xtandi-Petition-Request-12April2021.pdf>
 28. Love, C., Sachs, R. Xtandi march-in request. 18 de noviembre de 2021. <https://www.keionline.org/wp-content/uploads/Love-Sachs-HHS-Xtandi-Request-18Nov2021.pdf>
 29. Request to the Department of Health and Human Services. 29 de noviembre de 2022. <https://www.keionline.org/wp-content/uploads/HHS-asked-act-Xtandi-29Nov2022.pdf>
 30. Congress of the United States. Request to the Department of Health and Human Services. 10 de enero de 2023. <https://www.keionline.org/wp-content/uploads/Congressional-Letter-to-HHS-Secretary-Xtandi-Request-10Jan2023.pdf>
 31. Silverman, E. NIH rejects bid to cut a cancer drug's price by sidestepping patents. *Stat*, 22 de marzo de 2023. <https://www.statnews.com/pharmalot/2023/03/22/nih-cancer-patents-bayh-dole-xtandi/>
 32. Department of Health and Human Services. Reply to Love and Sachs. 21 de marzo de 2023. <https://www.keionline.org/wp-content/uploads/NIH-rejection-Xtandi-marchin-21march2023.pdf>
 33. Cornell Law School. Definition of practical application. [https://www.law.cornell.edu/definitions/uscode.php?width=840&height=800&iframe=true&def_id=35-USC-205135931-411508553&term_occur=2&term_src=title:35:part:II:chapter:18:section:202#:~:text=\(f\)%20The%20term%20](https://www.law.cornell.edu/definitions/uscode.php?width=840&height=800&iframe=true&def_id=35-USC-205135931-411508553&term_occur=2&term_src=title:35:part:II:chapter:18:section:202#:~:text=(f)%20The%20term%20)
 34. Love, J. HHS and NIH reject the Xtandi March-in petition. Knowledge Ecology International, 21 de marzo de 2023. <https://www.keionline.org/38536>
 35. Knowledge Ecology International. Letter to the Centers for Medicare and Medicaid Services. 9 de abril de 2024. <https://www.keionline.org/wp-content/uploads/CMS.authorization.genericXtandi.9april2024.pdf>
 36. Bolger, M. US govt faces calls to green-light prostate cancer drug generics. *Life Sciences Intellectual Property Review*, 9 de abril de 2024. <https://www.lifesciencesipreview.com/big-pharma/us-govt-faces-calls-to-green-light-prostate-cancer-drug-generics>
 37. Smith, R. The Private Equity Firm that Quietly Profits on Top-Selling Drugs. *The New York Times*, 8 de julio de 2017. <https://www.nytimes.com/2017/07/08/business/dealbook/drug-prices-private-equity.html>
 38. Hampton, P. UCLA sells royalty rights connected with cancer drug to Royalty Pharma. University of California, 4 de marzo de 2016. <https://newsroom.ucla.edu/releases/ucla-sells-royalty-rights-connected-with-cancer-drug-to-royalty-pharma>

39. Jarvis, L. UCLA gets windfall from Xtandi rights. *Chemical and Engineering News*, 14 de marzo de 2016. <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/cen-09411-notw12>
40. Annual Financial Report 22/23. University of California. <https://ucop.edu/uc-controller/financial-reports/systemwide-reports/annual-financial-reports/22-23/annual-financial-report-2023.pdf>
41. Yasiejko, C. Astellas, Pfizer Settle Patent Suit Over Sun's Copies of Xtandi. *Bloomberg Law*, 25 de octubre de 2023. <https://news.bloomberglaw.com/ip-law/astellas-pfizer-settle-patent-suit-over-suns-copies-of-xtandi>
42. Universities' ethical licensing guidelines. In the Public Interest: Nine Points to Consider in Licensing University Technology. 6 de marzo de 2007. https://www.autm.net/AUTMMain/media/Advocacy/Documents/Points_to_Consider.pdf
43. Studdert, D. Comments in response to NIST Docket No. 230831-0207. 6 de febrero de 2024. <https://www.regulations.gov/comment/NIST-2023-0008-0678>
44. Carter, D. The University of North Carolina at Chapel Hill's comments in response to NIST's Request for Information Regarding the Draft Interagency Guidance Framework for Considering the Exercise of March-In Rights (Federal Register/Vol. 88, No. 235/Dec. 8, 2023) ("Draft Guidance"). 5 de febrero de 2024. <https://www.regulations.gov/comment/NIST-2023-0008-0640>
45. Association of American Universities (AAU), Association of Public and Land-grant Universities (APLU), the Association of American Medical Colleges (AAMC), the American Council on Education (ACE), AUTM, and COGR. Comments in response to NIST's Request for Information Regarding the Draft Interagency Guidance Framework for Considering the Exercise of March-In Rights (Federal Register/Vol. 88, No. 235/Dec. 8, 2023) ("Draft Guidance"). 1 de febrero de 2024. <https://www.regulations.gov/comment/NIST-2023-0008-0591>
46. National Institute of Standards and Technology. Request for Information Regarding the Draft Interagency Guidance Framework for Considering the Exercise of March-In Rights. 12 de agosto de 2023. <https://www.federalregister.gov/documents/2023/12/08/2023-26930/request-for-information-regarding-the-draft-interagency-guidance-framework-for-considering-the>
47. Allen, J. Request to withdraw Draft Interagency Guidance Framework for Considering the Exercise of March-In Right. 17 de enero de 2024. <https://www.regulations.gov/comment/NIST-2023-0008-0497>
48. Jarvis, L. UCLA gets windfall from Xtandi rights. *Chemical and Engineering News*, 14 de marzo de 2016. <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/cen-09411-notw12>
49. BioSpace. Royalty Pharma AG Acquires a Portion of New York University's Royalty Interest in Remicade(R) for \$650 Million. 4 de mayo de 2007. <https://www.biospace.com/article/releases/royalty-pharma-ag-acquires-a-portion-of-new-york-university-s-royalty-interest-in-remicade-r-for-650-million/>
50. Santoro, H. The New War Over Generic Drugs. *The Lever*, 5 de abril de 2024. <https://www.levernews.com/the-new-war-over-generic-drugs/>

Conflictos de Interés

Australia. **Reguladores farmacéuticos: la puerta giratoria sigue girando** (*Drug regulators - the revolving door keeps revolving*)

Maryanne Demasi, 22 de enero de 2024

<https://substack.com/@maryannedemasi/note/c-47882279>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras* 2024; 27 (2)

Tags: puertas giratorias en las agencias reguladoras de medicamentos, financiación de las agencias reguladoras de medicamentos, acceso a las declaraciones de conflictos de interés, agencia reguladora de medicamentos de Australia

Ocho meses después de dejar su cargo al frente de la autoridad sanitaria de Australia (TGA), John Skerritt ha sido nombrado miembro del consejo de *Medicines Australia*, el grupo más fuerte que representa a la industria farmacéutica del país.

En una entrevista reciente con *Medical Republic*, Skerritt habló de su nuevo cargo como director independiente en su consejo directivo, afirmando que estaba "deseando trabajar estrechamente con la industria" [1].

Reflexionando sobre su tiempo en la TGA, Skerritt dijo que de lo que estaba más orgulloso era de la forma en que fue capaz de "rehacer totalmente" el marco regulatorio, acelerando la aprobación de medicamentos.

"Ahora tenemos vías prioritarias, provisionales y de otro tipo que permiten que los medicamentos lleguen mucho antes a los pacientes", dijo Skerritt.

Desde que dejó la TGA, Skerritt también afirmó que estaba "trabajando muchísimo en crear la estrategia para el ARN mensajero en Australia, tanto en el área terapéutica como en las

vacunas", el mismo sector que fue responsable de regular durante la pandemia.

Esto ha reavivado las preocupaciones sobre el fenómeno de la "puerta giratoria" de los reguladores de medicamentos, por la que los funcionarios de la agencia acaban trabajando para (o asesorando a) las mismas industrias que una vez regularon.

Se solicitó la opinión de la TGA. En un comunicado, la agencia dijo que "no aplica restricciones al tipo de empleo que sus empleados pueden aceptar cuando dejan el departamento".

Por otra parte, solicité a *Medicines Australia* la declaración de conflictos de Skerritt (que los miembros de la junta normalmente están obligados a presentar) pero no respondieron, y no se considera que el público deba saber si Skerritt tiene un interés financiero en la tecnología de ARNm.

Tony Nikolic, director del bufete de abogados *Ashley, Francina, Leonard & Associates*, afirmó que, independientemente de que Skerritt reciba o no una remuneración por su nuevo cargo, sigue estando en condiciones de influir en las decisiones normativas y políticas.

"*Medicines Australia* sigue siendo un grupo de presión y puede influir en las decisiones de la TGA y del comité asesor técnico sobre vacunas (*Australian Technical Advisory Group on Immunisation* o ATAGI) para favorecer determinadas

investigaciones. En este caso, Skerritt admite que está interesado en impulsar la tecnología del ARNm", afirma Nikolic.

Según él, algunas organizaciones australianas han abogado por mejorar las normas para evitar la "puerta giratoria" y garantizar que los funcionarios públicos actúen con integridad, imponiendo un periodo de "enfriamiento" una vez dejan el cargo público.

"Debería hacerse mayor hincapié en garantizar que haya un periodo de reflexión no inferior a 5 años entre nombramientos", dijo Nikolic. "Las recientes declaraciones de Skerritt no hacen sino subrayar la necesidad de una supervisión legislativa y reglamentaria adecuada para gestionar y prevenir posibles abusos y conflictos de intereses."

Peter Doshi, profesor de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Maryland, dijo que las vías aceleradas para la aprobación de medicamentos que mencionó Skerritt, tienen un costo.

"La rapidez de las autorizaciones es un buen objetivo, pero no se deben sacrificar los estándares. "EE.UU. tiene ya más de dos décadas de experiencia en acelerar la comercialización de medicamentos, y los costos de las prisas son considerables".

"Los funcionarios suelen argumentar que no recortan etapas, pero sabemos que acelerar la aprobación de fármacos significa que éstos pueden llegar al mercado sin pruebas sustanciales de que mejoran los resultados de los pacientes", añadió Doshi.

"Y las investigaciones demuestran que es más probable que esos fármacos se etiqueten posteriormente con advertencias de seguridad adicionales y se retiren del mercado debido a problemas de seguridad".

La reciente investigación de Doshi para *The BMJ* puso de relieve el actual problema de la "puerta giratoria" de las agencias reguladoras [2].

Doshi informó de que dos altos funcionarios de la FDA, que supervisaron la aprobación de la vacuna "Spikevax" covid-19 de Moderna, aceptaron puestos en Moderna a los pocos meses de dejar la agencia.

"El servicio público no es un trabajo cualquiera: el público te confía en que respondas al interés público. Las idas y venidas entre la FDA y la industria violan esa confianza. Despierta sospechas, sospechas que bien podrían ser válidas", afirmó Doshi.

"¿Cómo se puede estar seguro de que las decisiones que se toman en el sector público son realmente de interés público? Si un funcionario de la FDA aspira a un lucrativo puesto en la industria, ¿hasta qué punto va a ser duro con su posible futuro empleador? El público necesita un regulador en el que pueda confiar y que tome siempre decisiones reguladoras pensando en el interés público, no en el interés privado de alguien", añadió.

Algunos han argumentado que la puerta giratoria puede ser un activo que aprovecha la experiencia y los conocimientos únicos, pero Doshi dijo que este argumento es erróneo y difumina la línea entre experiencia y compromiso.

"La experiencia está muy bien. Pero es posible que un experto que trabaje como funcionario público no tenga un compromiso con el interés público y esté pensando también en su beneficio personal, o en ayudar a su red de contactos. Por eso algunos proponen un periodo de 'enfriamiento' antes de permitir que el personal acepte funciones en las industrias que antes regulaba", dijo Doshi.

Table 1 | How the regulators compare

	Australia TGA	Europe EMA	UK MHRA	Japan PMDA	USA FDA	Canada HC
Budgets and fees						
Proportion of budget derived from industry ^o	96%	89%	86%	85%	65%	50.5%
Total annual budget ^f	AU\$170m (£95m)	€386m (£331m)	£159m	¥29.1bn (£175m)	US\$6.1bn (£5bn)	C\$2.7bn (£1.7bn)
Transparency, COIs, and data						
Proportion of covid-19 vaccine committee members that declared financial COIs	50%	3%	32%	75%	<10%	0%
Declared COIs available as public information	No	Yes	Yes	Yes	Yes	No
Regulator routinely receives patient level datasets*	No	No	No	Yes	Yes	No
Drug approvals						
Proportion of decisions to approve new medicines (v not approve)	94%	88%	98.5%	Not disclosed	69% [^] 29% [#]	83%
Proportion of new drugs approved through expedited pathways in 2020	20%	50%	36% ^f	26%	68%	16%

TGA bajo la lupa

Durante las audiencias del Senado, se criticó a los miembros del personal de la TGA por restar importancia a los problemas de seguridad relacionados con las vacunas de ARNm y por no controlar los efectos adversos.

En una comparecencia ante el Senado el 3 de agosto de 2023, el senador por Australia Meridional Alex Antic preguntó a la TGA sobre su modelo de operaciones con conflictos de interés financieros.

Antic citó mi investigación del BMJ, que informaba de que la TGA tenía la mayor proporción de su presupuesto financiado por la industria farmacéutica (96%) en comparación con otros cinco reguladores internacionales.

"¿Acepta la TGA que está muy comprometida en virtud de estar financiada por la industria?", preguntó el senador Antic.

"No", respondió bruscamente la TGA.

En virtud de la Ley de Productos Terapéuticos de 1989, la TGA dijo que no había obligación de revelar los nombres de las personas implicadas en el proceso de aprobación de la vacuna covid-19, ni ninguno de sus empleados consintió en que se revelaran sus nombres.

En un comunicado, la TGA dijo:

"El personal ha recibido amenazas (incluidas varias docenas de amenazas de muerte) de personas que se oponen a la vacunación y, en particular, a la vacunación con las vacunas covid-19". En estas circunstancias, y teniendo en cuenta las obligaciones de seguridad del Gobierno australiano para con su personal, es inapropiado hacer públicos los nombres de las personas implicadas en el proceso de aprobación de la vacuna covid-19."

La agencia dijo que podía presentar una solicitud de libertad de información, pero que las autoridades probablemente considerarían la información como "exenta teniendo en cuenta las obligaciones de seguridad en torno al personal del Gobierno y otros factores de interés público."

Referencias

1. Sheppard A. New role for former TGA boss. 6 de diciembre de 2023. <https://www.medicalrepublic.com.au/new-role-for-former-tga-boss/18452>
2. Doshi P. The FDA and Moderna's cosy relationship: how lax rules enable a revolving door culture BMJ 2023; 383 :p2486 doi:10.1136/bmj.p2486

Bélgica: conflictos de interés en el Comité de Reembolso de Medicamentos

(Belgium: conflicts of interest within the Drug Reimbursement Committee)

Prescrire International 2024; 33(255):27

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios* 2024; 27 (2)

Tags: conflictos de interés en la compra de medicamentos, comité de reembolso de medicamentos, violación de mecanismos para evitar los conflictos de interés, declaración de conflictos de interés, abstenerse de declarar conflictos de interés

- Falta de transparencia y procedimientos inadecuados.

En Bélgica, el Comité de Reembolso de Medicamentos (CRM-CTG) del Instituto Nacional para la Salud y el Seguro por Discapacidad (Riziv-Inami) decide el nivel de reembolso y el precio de los medicamentos. El comité está formado por un presidente y 22 miembros con derecho a voto que representan a universidades, proveedores de seguros médicos y organizaciones profesionales de médicos y farmacéuticos. Estos miembros, anualmente, deben presentar una declaración de intereses, que debe incluir sus actividades de investigación y consultoría, y sus acciones en empresas farmacéuticas. Antes de cada reunión del comité, los miembros también deben completar una declaración de intereses relevantes para los casos que se van a analizar, que es pública, y de ser necesario, se deben abstener de votar. Los representantes de las farmacéuticas, de los departamentos gubernamentales relevantes y de Riziv-Inami participan en las reuniones, pero no tienen derecho a voto [1].

A diferencia de la Agencia Federal de Medicamentos y Productos para la Salud (la agencia reguladora belga) y el Consejo Superior de la Salud (que asesora a los legisladores belgas y a los profesionales de la salud), el CRM-CTG no publica las declaraciones de conflictos de interés de sus miembros [1]. La revista belga para el consumidor *Testachats Santé Testaankoop Gezond* utilizó recientemente una solicitud de

libertad de información para obtener los informes y las declaraciones de interés del CMR-CTG de 2020. Después comparó esta información con el registro de *betransparent.be*, la base de datos en la que las farmacéuticas publican cuánto dinero han pagado a médicos, hospitales y organizaciones de pacientes en Bélgica. La publicación descubrió que, a finales de 2022, nueve de los miembros votantes del CMR-CTG no habían presentado su declaración de 2020, y seis habían presentado una declaración incompleta. Cinco miembros habían declarado 46 conflictos de interés para 31 medicamentos diferentes; en cuatro ocasiones, un miembro se había recusado, pero finalmente votó; y tres miembros habían votado 23 veces a pesar de que tenían acciones de la empresa que comercializaba el medicamento en cuestión [1].

Se supone que la junta directiva del CRM-CTG debe analizar el tipo y magnitud de cada conflicto de interés, pero *Testachats Santé Testaankoop Gezond* descubrió que, en la práctica, Riziv-Inami permite que los miembros decidan si participarán en un debate y si votarán. La publicación también observó que la presencia de los representantes de las farmacéuticas en las reuniones del CRM-CTG resulta "intimidante" [1]. Las autoridades de la salud en Bélgica deben investigar lo que se ha descrito en este artículo, que provoca preocupaciones éticas y cuestiona el uso adecuado de los fondos públicos.

Referencias

1. Janssen B and Van Hecke M "Conflicts d'intérêts dans le secteur pharmaceutique. Un jeu douteux avec l'argent de nos impôts" in *Testachats santé* December 2022/January 2023; (172): 14-17.

Canadá. Los canadienses necesitan saber cuánto dinero dan las grandes empresas farmacéuticas a los profesionales de salud, pero esta información es muy difícil de encontrar

(Canadians need to know how much money Big Pharma gives health-care providers, but this information is far too difficult to find)

Joel Lexchin

The Conversation, 6 de marzo de 2024

<https://theconversation.com/canadians-need-to-know-how-much-money-big-pharma-gives-health-care-providers-but-this-information-is-far-too-difficult-to-find-225066>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2024; 27 (2)

Tags: sitio web de Innovative Medicines Canada, Propuesta Voluntaria sobre la Divulgación de Pagos realizados a profesionales y organizaciones de la salud, vínculos entre los pagos a los médicos y la prescripción de medicamentos, transparencia sobre los pagos que hacen las empresas farmacéuticas a los profesionales de salud.

Las empresas farmacéuticas suelen pagar a los médicos, y a otros profesionales y organizaciones del sector salud, en concepto de honorarios por consultoría, participación en consejos asesores, ponencias en actos patrocinados o financiación de investigaciones, así como comidas y gastos de viaje. Sin embargo, en Canadá es difícil saber cuánto se pagó a quién.

En el sitio web de *Innovative Medicines Canada* (IMC) [1], la organización que representa a las empresas farmacéuticas dedicadas a la investigación que operan en Canadá, destaca la siguiente afirmación:

"Como parte de nuestro compromiso con altos estándares éticos y la mejora de la confianza, Innovative Medicines Canada ha desarrollado una Propuesta Voluntaria sobre la Divulgación de Pagos realizados a profesionales y organizaciones de la salud".

En base a ese compromiso, a partir de 2016, 10 empresas [2] — menos de una cuarta parte de los miembros de IMC — han estado informando el total de lo que dieron a médicos y organizaciones.

Para mantener la fe en la integridad de los tratamientos que los médicos y otros profesionales y organizaciones de salud ofrecen a sus pacientes, es vital que el público sepa que la elección del tratamiento se basa en el interés del paciente y no en el interés de la empresa que fabrica el medicamento.

Falta de transparencia

Cuando comenzaron las divulgaciones, el presidente de IMC dijo que estas eran solo el primer paso para aumentar la transparencia [3], y que se esperaba que más empresas divulgaran sus pagos en los próximos años. Sin embargo, desde entonces no ha aumentado la cantidad de información divulgada ni el número de empresas participantes.

De hecho, dos empresas han dejado de divulgar información, por lo que ahora solo ocho empresas, de las 48 que pertenecen a IMC, divulgan esta información mínima. Otra empresa no ha divulgado sus pagos desde 2021. En el sitio web de IMC todavía figuran 10 empresas participantes.

IMC no recopila las declaraciones de forma centralizada; cualquier interesado tiene que buscar en los sitios web de cada empresa para encontrar los informes. Por supuesto, si no se revela la información no hay sanciones porque es voluntario.

¿Qué sabemos a partir de la información divulgada? A lo largo de siete años (2016-2022), las 10 empresas que divulgaron sus

pagos dieron más de C\$236 millones a médicos y casi C\$213 millones a organizaciones.

¿Qué médicos y organizaciones han recibido estos pagos?, ¿Qué han hecho para ganar el dinero? No lo sabemos, porque las divulgaciones no dan nombres ni indican la finalidad específica de los pagos. Y como no se dan los nombres, tampoco están disponibles las cantidades que recibió cada médico u organización.

Transparencia en otros países

IMC es la única asociación de la industria farmacéutica de los países de ingresos altos que pide que se divulgue tan poca información. Los sistemas de divulgación en Australia, la mayoría de los países europeos, Japón [4], Nueva Zelanda [5] y el Reino Unido están dirigidos por sus respectivas asociaciones de la industria. En algunos casos, siguen siendo declaraciones voluntarias y también hay puntos débiles en lo que revelan: por ejemplo, cada médico puede optar por que no se mencione su nombre.

Pero todos ellos exigen también que las empresas proporcionen mucha más información que IMC. La Federación Europea de Industrias y Asociaciones Farmacéuticas (EFPIA o *European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations*) [6] exige a todas las empresas afiliadas que revelen los nombres de los profesionales y organizaciones a los que han dado pagos u otras transferencias de valor. Tienen que revelar los importes totales del valor transferido por tipo de actividad, como subvenciones, honorarios de consultoría, pagos de viajes y cuotas de inscripción para asistir a un congreso de formación médica.

Estas divulgaciones pueden decirnos mucho sobre cómo interactúan las empresas y los profesionales de la salud. En los cuatro años transcurridos hasta septiembre de 2015 [7], 42 empresas con sede en Australia patrocinaron 116.845 eventos para profesionales de salud, un promedio de 608 por semana con 30 participantes por evento. El gasto medio por evento fue de C\$263, y más del 90% de los mismos incluyeron alimentos y bebidas.

Con la Ley Sunshine de Pago Médico (*Physician Payments Sunshine Act* [10]), Francia, Dinamarca, Grecia, Rumanía, Letonia, Italia, Corea del Sur y, sobre todo, EE UU, van aún más lejos y cuentan con una legislación que hace que la presentación de informes sea un requisito legal [8, 9].

La Ley Sunshine de EE UU obliga a que las empresas farmacéuticas y de productos médicos informen sobre los regalos o cualquier otra transferencia de valor igual o superior a US\$10 que hayan hecho a médicos y hospitales universitarios. Los tipos de pagos que se deben notificar incluyen pagos por consultoría, honorarios, regalos, entretenimiento, comida y bebidas, viajes y

alojamiento, educación, investigación, contribuciones benéficas, regalías o licencias, intereses de propiedad o inversión, honorarios por conferencias y becas.

Toda esta información está a disposición del público en la base de datos Open Payments (Pagos Abiertos) que gestionan los Centros de Servicios de Medicare y Medicaid (*Centers for Medicare and Medicaid Services* [CMS]) [11].

Una característica clave de la base de datos Open Payments es que se exige a las empresas que indiquen el producto o productos a los que están vinculados sus pagos. Esta característica ha permitido que los investigadores analicen los vínculos entre los pagos a los médicos y la prescripción de medicamentos. Como resultado, sabemos que una comida de C\$20 —no mucho más que el precio de una hamburguesa, patatas fritas y una Coca Cola en McDonalds— es suficiente para que aumenten las prescripciones del medicamento o medicamentos fabricados por la empresa que proporciona la comida [12].

Ontario estaba a punto de ir incluso más allá de la Sunshine Act. Antes de las elecciones de 2019, el gobierno estaba finalizando las regulaciones para el Proyecto de Ley 160 [13], que habría requerido que todos los fabricantes de medicamentos y dispositivos que proporcionaron una "transferencia de valor" a profesionales de la salud particulares y organizaciones de servicios médicos (incluyendo a los grupos de pacientes) informaran esas transferencias en un registro público. La elección de un gobierno Conservador Progresista acabó con esa iniciativa [14].

Los canadienses merecen más transparencia sobre los pagos que hacen las empresas farmacéuticas a los profesionales de salud. Múltiples estudios, incluyendo uno en el que participé [15], han analizado lo que ocurre cuando los médicos aceptan pagos de las empresas farmacéuticas. Sus recetas casi nunca mejoran. O se mantienen igual o, lo que es más preocupante, empeoran. Los canadienses deben saber lo que pagan las grandes empresas farmacéuticas y a quién, ya que esos pagos pueden no beneficiar a los pacientes.

Referencias

- Innovative Medicines Canada. Ethics | Innovative Medicines Canada. (n. d.). <https://innovativemedicines.ca/about/ethics/>
- Lexchin, J. Pharmaceutical company payments to healthcare professionals and healthcare organizations in Canada: an observational study. Longwoods. February, 2022. <https://www.longwoods.com/content/26729/healthcare-policy/pharmaceutical-company-payments-to-healthcare-professionals-and-healthcare-organizations-in-canada->
- Grant, K. Canadian drug makers assailed for lack of transparency over payments. The Globe and Mail. June 20, 2017. <https://www.theglobeandmail.com/news/national/canadian-drug-makers-assailed-for-lack-of-transparency-over-payments/article35392284/>
- Ozieranski, P., Saito, H., Rickard, E., Mulinari, S., & Ozaki, A. International comparison of pharmaceutical industry payment disclosures in the UK and Japan: implications for self-regulation, public regulation, and transparency. *Globalization and Health*. March 03, 2023. 19(1). <https://doi.org/10.1186/s12992-022-00902-9>
- Medicines New Zealand: Transparency Guidelines. (n.d.). <https://www.medicinesnz.co.nz/our-industry/transparency-guidelines>
- About the EFPIA Disclosure Requirements for HCPs. European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations. July, 2019. https://www.efpia.eu/media/413643/efpia_about_disclosure_code_up_dated-july-2019.pdf
- Fabrizi, A., Grundy, Q., Mintzes, B., Swandari, S., Moynihan, R., Walkom, E., & Bero, L. A. A cross-sectional analysis of pharmaceutical industry-funded events for health professionals in Australia. *BMJ Open*. (n. d.); 7(6), e016701. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-016701>
- Santos, A. L. (2017, May). The Sun Shines on Europe: Transparency of financial relationships in the healthcare sector. *Health Action International*. May, 2017. <https://haiweb.org/wp-content/uploads/2017/03/Sunshine-Act.pdf>
- Sullivan, T. Sunshine Act Takes Effect in South Korea. *Policy & Medicine*. May 4, 2018. <https://www.policymed.com/2017/08/sunshine-act-takes-effect-in-south-korea.html>
- Rosenthal, M. B., & Mello, M. M. Sunlight as disinfectant — New rules on disclosure of industry payments to physicians. *New England Journal of Medicine* the *New England Journal of Medicine*. May 30, 2013; 368(22), 2052–2054. <https://doi.org/10.1056/nejmp1305090>
- Lexchin, J., & Fugh-Berman, A. A ray of sunshine: Transparency in Physician-Industry relationships is not enough. *Journal of General Internal Medicine*. March 10, 2021; 36(10), 3194–3198. <https://doi.org/10.1007/s11606-021-06657-0>
- DeJong, C., Aguilar, T., Tseng, C., Lin, G. A., Boscardin, W. J., & Dudley, R. A. Pharmaceutical Industry–Sponsored meals and physician prescribing patterns for Medicare beneficiaries. *JAMA Internal Medicine*. August, 2016. 176(8), 1114. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2016.2765>
- Strengthening Quality and Accountability for Patients Act, 2017, S.O. 2017, c. 25 - Bill 160. Ontario.ca. (n. d.). <https://www.ontario.ca/laws/statute/s17025>
- Owens, B. Ontario delays implementation of pharma transparency rules. *CMAJ. Canadian Medical Association Journal*. February 25, 2019; 191(8), E241–E242. <https://doi.org/10.1503/cmaj.109-5718>
- Spurling, G. K., Mansfield, P. R., Montgomery, B. D., Lexchin, J., Doust, J., Othman, N., & Vitry, A. I. Information from Pharmaceutical Companies and the Quality, Quantity, and Cost of Physicians' Prescribing: A Systematic Review. *PLoS Medicine*. October 19, 2010; 7(10), e1000352. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000352>

El desastre de Relyvrio demuestra por qué la FDA debe oponerse a los grupos de defensa de los pacientes que tienen conflictos*(Relyvrio debacle shows why FDA should stand its ground against conflicted advocacy groups)*

Caroline Renko, Judy Butler, and Adriane Fugh-Berman)

Cleveland.com, 31 de marzo de 2024

<https://www.cleveland.com/opinion/2024/03/relyvrio-debacle-shows-why-fda-should-stand-its-ground-against-conflicted-advocacy-groups-caroline-renko-judy-butler-and-adriane-fugh-berman.html>Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos; Agencias Reguladoras* 2024; 27 (2)**Tag: Medicamento experimental contra la enfermedad de Lou Gehrig, aprobación prematuramente un medicamento, grupos de pacientes con conflictos de intereses financieros, ELA, enfermedad lateral amiotrófica, grupos de pacientes**

El jueves 10 de diciembre de 2020, la FDA identifica en Silver Spring, Maryland una señal de seguridad. El miércoles 30 de marzo de 2022, los asesores federales de salud se pronunciaron por un estrecho margen en contra de aprobar un medicamento experimental contra la enfermedad de Lou Gehrig, un posible revés para los grupos de pacientes que presionaron para que se aprobara. La mayoría de los asesores de la FDA votaron, 6 a 4, que un único estudio de Amylyx Pharmaceuticals no lograba establecer la eficacia del fármaco en el tratamiento de la mortal enfermedad neurodegenerativa conocida también como ELA, o esclerosis lateral amiotrófica. En septiembre, sin embargo, la FDA dio marcha atrás y aprobó el fármaco, un caso, escriben tres columnistas invitados del proyecto PharmedOut de la Universidad de Georgetown, de la presión que ejercieron grupos con conflictos de interés sobre la FDA para que aprobara prematuramente un medicamento, antes de que un ensayo completo demostrara su eficacia. Desde entonces, ese ensayo ha generado dudas sobre el medicamento Relyvrio.

Los grupos de defensa del paciente deben apoyar a los pacientes y a sus familias, luchar para que se haga más investigación y hayan más servicios de atención médica, fomentar el acceso a tratamientos eficaces, seguros y asequibles y -lo que es igualmente importante- oponerse a los tratamientos ineficaces o inseguros. Sin embargo, las estrechas relaciones entre los grupos de pacientes y las empresas farmacéuticas comprometen estos objetivos. El último fracaso con Relyvrio, un fármaco para la esclerosis lateral amiotrófica (ELA), ilustra cómo las alianzas empresariales pueden perjudicar a la salud pública y a las arcas públicas.

Relyvrio combina fenilbutirato, un medicamento de venta con prescripción médica para trastornos hepáticos, y taurursodiol, un suplemento dietético. Relyvrio no se probó adecuadamente, pero grupos de pacientes con conflictos de interés financieros, en 2022, convencieron a la FDA para que lo aprobara para tratar la ELA, una enfermedad neurológica mortal. Los resultados recientes del gran ensayo que la FDA debería haber exigido antes de su aprobación muestran que el fármaco no es mejor que el placebo. Mientras tanto, unos 4.000 pacientes consumieron un medicamento inútil que se vende a US\$158.000 anuales.

Las organizaciones Yo soy ELA (*I AM ALS*) y la Asociación de ELA (*ALS Association*) han estado a la vanguardia de exigir la aprobación prematura de medicamentos insuficientemente probados. La *ALS Association* recaudó más de US\$115 millones en su reto del cubo de hielo de 2014² y concedió casi US\$2,2

millones a Amylyx Pharmaceuticals Inc. y a un consorcio de ensayos clínicos, que desarrollaron Relyvrio [1]. La cláusula de reembolso ofrecía a la *ALS Association* hasta el 150% de su inversión si Relyvrio resultaba rentable. Además de donantes particulares, la *ALS Association* recibe financiación de empresas farmacéuticas como Biogen, Mitsubishi Tanabe Pharma America y Cytogenetics. *I AM ALS* no revela todas sus fuentes de financiación, pero sus posturas suelen coincidir con las de la *ALS Association*.

Teniendo en cuenta que los datos sobre Relyvrio eran limitados y sus beneficios cuestionables (nadie mejoró, pero el medicamento posiblemente desaceleró su declive) [2], la FDA disuadió a Amylyx de solicitar su aprobación sin un ensayo confirmatorio de gran tamaño. Sin embargo, la *ALS Association* y *I AM ALS* presionaron a la FDA para que aprobara Relyvrio sin datos adicionales, presentando una petición con 50.000 firmas acompañada de apasionadas súplicas de pacientes con ELA [3]. La *ALS Association* presionó al Congreso para que presionara a la FDA [4], consiguió una audiencia en el Congreso en julio de 2021 [5]. En octubre de 2021, Amylyx solicitó la aprobación basándose en su estudio preliminar con 137 pacientes. La FDA reiteró su preocupación por un posible problema con el cegamiento de los pacientes, la falta de datos y los informes sesgados. El propio análisis de los datos realizado por la FDA indicó que el medicamento era ineficaz. En marzo de 2022, el comité asesor acordó, votando 6 - 4, en contra de la aprobación.

La *ALS Association* intensificó su campaña de intimidación, obligando a la FDA a convocar una segunda reunión del comité consultivo, algo muy poco habitual. Esta vez, impulsado por el testimonio orquestado de familiares, pacientes y médicos, el comité votó 7 a 2 a favor de la aprobación [6]. En septiembre de 2022, la FDA aprobó Relyvrio [7].

Ya hemos visto esto antes. A principios de 2023, la *ALS Association* presionó con éxito para que se aprobara Qalsody (tofersen) [8], otro fármaco inadecuado contra la ELA. Qalsody fue desarrollado por Biogen, uno de sus financiadores. *I AM ALS* exigió entonces una reunión del comité asesor de la FDA para NurOwn de Brainstorm, una terapia inadecuada y posiblemente insegura, que se celebró a finales de 2023 [9]. La *ALS Association* estuvo notoriamente ausente. Aunque no apoyaron NurOwn rotundamente, tampoco criticaron el fármaco. Tal vez el silencio de la asociación se vio afectado por su subvención de US\$400.000 a Brainstorm para desarrollar la terapia [10]. *I AM ALS* también concedió 100.000 dólares a Brainstorm. Esta vez, el comité asesor votó abrumadoramente en contra de NurOwn y el patrocinador retiró su solicitud [11].

² Una estrategia para recabar fondos en la que los participantes se echaban un cubo de agua halada.

Presionar a la FDA para que apruebe terapias inútiles no es defender a los pacientes de forma ética, y reunir a pacientes y familiares para que apoyen medicamentos ineficaces es cruel. Los estándares de aprobación de la FDA han ido decayendo durante muchos años, y los grupos de defensa de los pacientes que están entrelazados con la industria han desempeñado un papel estelar en la erosión de la misión de la agencia.

Los grupos de defensa del paciente -aunque a veces hagan un buen trabajo- traicionan a sus representados cuando se convierten en megáfonos de las farmacéuticas. Todos los medicamentos deben someterse a las pruebas adecuadas antes de salir al mercado. La esperanza no se debe convertir en una mercancía ni en un arma para los abogados de los pacientes y los reguladores de la FDA. La evidencia debe gobernar: La FDA debe defender las normas científicas y no consentir a los grupos de defensa con conflictos de interés.

Referencias

1. ALS Association <https://www.als.org/navigating-als/living-with-als/fda-approved-drugs/amx0035> (Requiere registro y para registrarse hay que estar vinculado con la Asociación ALS)
2. Paganoni S, Macklin EA, Hendrix S, Berry JD, Elliott MA, Maiser S, Karam C, Caress JB, Owegi MA, Quick A, Wymer J, Goutman SA, Heitzman D, Heiman-Patterson T, Jackson CE, Quinn C, Rothstein JD, Kasarskis EJ, Katz J, Jenkins L, Ladha S, Miller TM, Scelsa SN, Vu TH, Fournier CN, Glass JD, Johnson KM, Swenson A, Goyal NA, Pattee GL, Andres PL, Babu S, Chase M, Dagostino D, Dickson SP, Ellison N, Hall M, Hendrix K, Kittle G, McGovern M, Ostrow J, Pothier L, Randall R, Shefner JM, Sherman AV, Tustison E, Vigneswaran P, Walker J, Yu H, Chan J, Wittes J, Cohen J, Klee J, Leslie K, Tanzi RE, Gilbert W, Yeramian PD, Schoenfeld D, Cudkovicz ME. Trial of Sodium Phenylbutyrate-Taurursodiol for Amyotrophic Lateral Sclerosis. *N Engl J Med*. 2020 Sep 3;383(10):919-930. Doi: 10.1056/NEJMoa1916945. PMID: 32877582; PMCID: PMC9134321.
3. ALS Association AMX0035 Petition Delivered to FDA. 13 de noviembre de 2020. <https://www.als.org/blog/amx0035-petition-delivered-fda>
4. ALS Association. Our Response to the FDA's Latest Letter and What We're Doing to Keep Up the Pressure 22 de junio de 2021 <https://www.als.org/blog/our-response-fdas-latest-letter-and-what-were-doing-keep-pressure>
5. Gideon Lewis-Kraus. When Dying Patients Want Unproven Drugs. Patient-advocacy groups mobilized to demand access to a controversial new drug called Relyvrio. But hasty approval comes at a cost. *The New Yorker*, 19 de junio de 2023 <https://www.newyorker.com/magazine/2023/06/26/relyvrio-als-fda-approval>
6. Bell, Jacob. FDA advisers back Amylyx ALS drug, reversing earlier position. *Biopharma Dive*, 7 de diciembre de 2022 <https://www.biopharmadive.com/news/amylyx-als-fda-advisory-committee-second-vote/631354/>
7. FDA. FDA Approves New Treatment Option for Patients with ALS. FDA, 29 de septiembre de 2022. <https://web.archive.org/web/20221009212347/https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-new-treatment-option-patients-als>
8. ALS Association ALS Association Submits Public Comments in FDA Review of Tofersen, 8 de marzo de 2023 <https://www.als.org/stories-news/als-association-submits-public-comments-fda-review-tofersen>
9. Annalee Armstrong. FDA's no-holds barred objection to BrainStorm's NurOwn on display days before advisory meeting. *Fierce Biotech*, Sep 25, 2023 <https://www.fiercebiotech.com/biotech/fdas-no-holds-barred-objection-brainstorms-nurown-display-days-advisory-meeting>.
10. ALS Association. Partnership among The ALS Association, I AM ALS and BrainStorm Cell Therapeutics Promises Insights into ALS Biomarkers and Effectiveness of NurOwn. 10 de junio de 2020. <https://www.als.org/blog/partnership-among-als-association-i-am-als-and-brainstorm-cell-therapeutics-promises-insights>
11. Bell, J. BrainStorm, after setbacks, withdraws approval application for ALS drug. *Biopharma Dive*, 18 de octubre de 2023 <https://www.biopharmadive.com/news/brainstorm-withdraw-als-drug-approval-application-cell-therapy/696977/>

EE UU. Los grupos de pacientes y la aprobación de medicamentos para enfermedades terminales

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios 2024; 27 (2)

Tags: grupos de pacientes y regulación de medicamentos, influencia de los grupos de pacientes en los reguladores, los pacientes y el control de los medicamentos, los pacientes y la I+D farmacéutica

Se ha publicado un artículo en el *New Yorker* que describe como las organizaciones de pacientes con enfermedades terminales han contribuido a que se aprueben medicamentos sin tener suficiente evidencia de su eficacia y seguridad.

El artículo utiliza como hilo conductor la aprobación de Relyvrio para la Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA). Tras describir como las asociaciones de pacientes con enfermedades graves y sin tratamiento se han organizado para recaudar fondos, financiar la I+D de medicamentos y cabildear para que se aprueben aquellos que les ofrecen cierta esperanza, el artículo describe cómo sus acciones han influido en la regulación de la investigación (a través de simpatizantes en el Congreso) y en la forma en que la FDA ha estado tomando decisiones. Además de presentar los hechos y las perspectivas de estas organizaciones, el artículo incluye las voces de expertos que cuestionan si la aprobación acelerada de algunos productos aporta algún

beneficio [1]. En los siguientes párrafos recogemos algunas de las ideas más importantes.

En 2014, sin pensarlo mucho, surgió el reto del cubo de agua helada para recabar dinero para la Fundación que defiende los intereses de pacientes con ELA (*ALS Foundation*). En EE UU hay unos 30.000 pacientes con ELA. Cuando se lanzó la campaña de desafíos, la Fundación ELA recabó US\$200 millones, algo nunca visto, y triplicó el monto que asignaba a la investigación. En ese momento, se había aprobado el único medicamento disponible en 1995.

Dos estudiantes de la universidad de Brown que querían frenar la progresión de enfermedades degenerativas como el Alzheimer y el Parkinson fundaron la empresa Amylyx que se ha dedicado a estudiar los tratamientos para la ELA. La pareja no tenía mucha idea de lo que estaba haciendo y lograron la colaboración de un experto en Alzheimer. Tuvieron suerte y los primeros resultados de sus estudios arrojaron resultados positivos; aunque patentaron un producto (amx0035) no lograron atraer el interés de los inversores. La dra. Merit Cudkovicz profesora de Neurología de la Facultad de Medicina de Harvard y Directora de los Servicios

de Neurología del Hospital General de Massachusetts les convenció a que se dedicaran a estudiar la ELA. Ellos aceptaron, en parte por el interés y altruismo de los pacientes afectados, y también porque, comparado con los estudios para la enfermedad de Alzheimer, el número de pacientes a reclutar sería mucho menor.

Cudkowicz logró que Amylyx recibiera parte de los fondos recaudados por la Fundación ELA, y eso ayudó a que la empresa atrajera el interés de los inversionistas. Amylyx lideró un ensayo de Fase II con amx0035, en el que se inscribieron 137 pacientes y que tuvo seis meses de duración, con un periodo de extensión en el que todos los pacientes recibieron tratamiento. Los resultados del ensayo parecían indicar que amx035 lograba enlentecer el deterioro en aproximadamente un 25%. Además, aquellos pacientes que nunca recibieron el placebo sobrevivieron un promedio de cinco meses más. El fármaco tuvo pocos efectos secundarios, aparte de algunos malestares gastrointestinales. Aun así, los resultados no fueron contundentes. En una editorial, dos investigadores externos aconsejaron que los “tentadores datos preliminares” se interpretaran con moderación: el efecto fue “modesto” y se necesitaría un ensayo más amplio para confirmarlo. Cudkowicz estuvo de acuerdo.

Históricamente, la FDA ha requerido dos ensayos “adecuados” antes de aprobar un medicamento, pero para hacer otro ensayo se requerirían al menos tres años adicionales. Sin embargo, para los pacientes con ELA los resultados eran alentadores y comenzaron a organizarse. Un joven de 40 años con conexiones políticas, Brian Wallach, fue diagnosticado con ELA mientras trabajaba en la Casa Blanca y fundó Yo Soy ELA (*I am ALS*), una organización “centrada en el paciente y dirigida por el paciente”. Según Wallach, no había que aspirar a algo perfecto antes de ofrecer algún tratamiento a la población afectada.

La FDA

En EE UU la regulación de los medicamentos se empezó a fortalecer en 1937, después de que unas 100 personas, muchas de ellas niños, murieran tras consumir un elixir contaminado con anticongelante. La FDA tenía potestad para garantizar que los medicamentos no fueran innecesariamente dañinos antes de salir al mercado. Sin embargo, proliferaron las pociones inútiles. En 1961 la FDA se negó a aprobar la talidomida, a pesar de haber recibido mucha presión, y tras lo sucedido en Europa la confianza pública en la institución aumentó, y el Congreso amplió radicalmente el mandato de la agencia, otorgándole autoridad no sólo para monitorear la seguridad sino también la eficacia de los medicamentos.

Sin embargo, una década más tarde, los defensores del libre mercado empezaron a considerar que la FDA era demasiado intrusiva, y retrasaba la salida de los medicamentos al mercado. A finales de la década de 1980s, los grupos de defensa de los pacientes con VIH/Sida (*Act Up*) se movilizaron para pedir acceso rápido a los medicamentos, tanto si eran de eficacia demostrada como si no. Para estos pacientes, la sentencia estaba echada y, en ese contexto, estaban dispuestos a aceptar los riesgos desconocidos de cualquier producto que pudiera aliviar su situación. Se empezó a hablar mucho del derecho del paciente a su autonomía, entendida como la capacidad para rechazar tratamientos aprobados y someterse a tratamientos poco ortodoxos.

Para calmar los ánimos, en 1992, la FDA introdujo la vía de aprobación acelerada, que se podía conceder a un producto que demostrara tener un impacto en variables indirectas o subrogadas, aunque no hubieran demostrado aportar un beneficio clínico. Esos productos deberían someterse a más ensayos antes de recibir su aprobación definitiva. Ahora se sabe que muchos de esos estudios confirmatorios o no se hacen o se hacen más tarde de lo convenido. Kesselheim, un profesor de Harvard, analizó recientemente las últimas dos décadas de aprobaciones aceleradas en oncología y descubrió que sólo alrededor de una quinta parte de los medicamentos aprobados mostraron tener un impacto significativo sobre la supervivencia. Los pacientes con cáncer ahora pueden elegir entre una serie de opciones muy costosas que podrían hacer muy poco o nada por ellos.

La agencia también formalizó su compromiso con el “acceso ampliado”, para que los pacientes con enfermedades graves o potencialmente mortales sin opciones pudieran obtener medicamentos en investigación.

En 1997, el Congreso permitió que la FDA aprobara medicamentos en base a los resultados de un único ensayo. Es decir, el objetivo de la agencia fue cambiando, de evitar que los pacientes tomaran medicamentos inseguros y/o ineficaces, sus políticas se orientaron a facilitar el acceso de los consumidores a medicamentos que podrían ser útiles.

Las tácticas y éxitos de Yo soy ELA y otros grupos de defensa de los pacientes

Wallach y su mujer estudiaron la experiencia de los grupos que lucharon por los derechos de los pacientes con VIH/Sida, y aplicaron sus técnicas a la ELA. Uno de los objetivos era cambiar la narrativa pesimista alrededor de la enfermedad, y también quisieron asegurar una presencia sostenida en Washington DC.

Yo Soy ELA contrató una empresa de cabildeo y ayudó a formar un grupo para defender la ELA en el Congreso, que logró que se aprobara legislación para destinar US\$100 millones al año para investigar la enfermedad. Wallach entregó personalmente una carta abierta a la FDA, preguntando por tratamientos que estaban “atascados en el proceso de revisión”. Yo Soy ELA se distinguió por su búsqueda incesante de cualquier tratamiento que pareciera prometedor.

La FDA había dejado claro que se esperaba que Amylyx completara otro ensayo, pero Wallach sabía que la agencia podría aprobar el medicamento inmediatamente. La certeza científica era un lujo que sólo las personas sanas podían permitirse. Él y otros pacientes ya estaban comprando una versión del producto en farmacias galénicas (que preparan fórmulas), por unos US\$7.000 al año. La Fundación ELA, que algunos pacientes habían criticado por no defender agresivamente otros medicamentos experimentales, lanzó una campaña por correo electrónico. Los miembros se reunieron con reguladores, incluyendo el director interino de la FDA. Según Wallach era importante que los decisores y los funcionarios conocieran a los afectados.

A finales de mayo de 2021, la Fundación ELA convocó un evento llamado Reunión de Acción No Podemos Esperar. Un activista contó que una encuesta a la comunidad había demostrado que los pacientes tenían un nivel de “aceptación

altísimo” de los riesgos potenciales de un medicamento, no se querían morir mientras esperaban a tener algo perfecto.

Wallach logró que se organizara una audiencia en el Congreso y recibió su apoyo para que la FDA les permitiera acceder a amx0035. Entre otras cosas Wallach dijo “Cuando te diagnostican ELA, te dicen que te quedan de dos a cinco años de vida. Entonces, si tardará cuatro años en estar en el mercado, todos y cada uno de los pacientes de ELA, nosotros incluidos, estaremos muertos”. Dos meses después, la FDA revocó su posición e invitó a Amylyx a presentar su solicitud de comercialización.

Los defensores de los pacientes con sida ayudaron a adaptar el sistema de atención médica a los deseos de los pacientes. Hoy en día, se les consulta en cada etapa del proceso de desarrollo y aprobación de fármacos: ayudan a dar forma a las estrategias de financiación en los Institutos Nacionales de Salud y contribuyen a los debates técnicos sobre el diseño de ensayos y las medidas de resultados. Es decir, los pacientes se sientan a la mesa con su propio doctorado: “historial personal de enfermedad”. Han surgido muchas organizaciones de defensa de los pacientes, y algunas han sido extremadamente afortunadas en sus decisiones estratégicas: la Fundación de Fibrosis Quística financió investigaciones sobre medicamentos que han resultado en medicamentos mágicos para algunos pacientes, transformando una sentencia de muerte en una condición manejable.

Muchos grupos de defensa de los pacientes cuentan con cantidades exuberantes de financiación: el año pasado, los ingresos de la Asociación de Alzheimer fueron de alrededor de US\$500 millones. Un estudio publicado en *The New England Journal of Medicine* encontró que al menos el 83% de los grupos más grandes reciben dinero de las compañías farmacéuticas.

Los grupos más ricos y mejor coordinados tienen ventajas significativas: las organizaciones de defensa del cáncer de mama han sido particularmente fuertes, y se ha demostrado que disfrutaban de tiempos de aprobación mucho más rápidos que los grupos dedicados al cáncer de próstata, que tiene una prevalencia similar, o al cáncer de pulmón, que es más mortal.

En 2002, los pacientes con cáncer de pulmón se unieron para apoyar a Iressa, un medicamento que enfrentó considerables críticas de la FDA. El medicamento fue aprobado y se sigue recetando a algunos pacientes. En 2016, los padres de niños con distrofia muscular de Duchenne presionaron a la FDA para que diera luz verde a un fármaco que se había estudiado en un único ensayo no controlado con sólo doce niños. Cientos de partidarios acudieron en masa a la reunión del grupo asesor de la FDA, incluyendo varios niños en sillas de ruedas, y el producto se aprobó.

Sin embargo, el papel de los grupos de defensa se ha empezado a cuestionar. En junio de 2021, la FDA anunció la aprobación acelerada de Aduhelm, el primer tratamiento nuevo para el Alzheimer en dieciocho años. Aduhelm redujo los niveles de placas amiloides en el cerebro, pero pareció hacer poco o nada para detener o revertir la evolución de la enfermedad. También conllevaba el riesgo de efectos adversos graves, incluyendo la hemorragia cerebral. La Asociación de Alzheimer, que ese año había recaudado alrededor de medio millón de dólares del

patrocinador del medicamento (Biogen), exhortó a sus miembros a defender el medicamento. El comité asesor votó en contra de la aprobación del medicamento, pero la FDA decidió aprobarlo.

Tres miembros del comité asesor dimitieron, entre ellos Aaron Kesselheim, profesor de la Facultad de Medicina de Harvard, quien declaró que el fallo era quizás “la peor decisión de aprobación que ha tomado la FDA”, y lo vio como parte de una larga guerra de desgaste. “En los últimos años, bajo la presión constante de la industria farmacéutica y los grupos de pacientes que la industria financia, la FDA ha bajado progresivamente sus estándares”, escribió.

En marzo de 2022, la FDA reunió a un comité asesor para discutir la solicitud de Amylyx. Se pidió a los miembros que votaran si los resultados que se tenían hasta el momento “establecen una conclusión” de que el medicamento es “eficaz”. Los funcionarios de la agencia, en sus documentos informativos, fueron educados, respetuosos e inequívocos: la respuesta, en lo que a ellos concernía, fue no.

Según la agencia, el ensayo tuvo una serie de problemas. A los reclutas se les había dicho que podrían experimentar efectos secundarios gastrointestinales, por lo que podrían haber adivinado si estaban recibiendo el producto real o un placebo, y eso es importante porque las medidas de resultados eran autoinformadas. Otro problema era el equilibrio entre el grupo experimental y el placebo, especialmente durante el periodo de extensión, cuando los que estaban en el grupo placebo empezaron a consumir el producto experimental, porque aquellos que cambiaron del placebo al medicamento eran, en promedio, más saludables que aquellos que habían abandonado el ensayo, lo que podría haber exagerado los beneficios. Algunos resultados también se compararon con controles “externos”, es decir, datos de pacientes de décadas previas, cuando el estándar general de atención era más bajo. Lo más importante es que la FDA había propuesto un método de análisis estadístico, pero Amylyx había optado por utilizar una alternativa. Cuando la FDA sometió los datos a su propio análisis, los resultados ya no fueron estadísticamente significativos.

La agencia se mostró reacia a aceptar el aparente beneficio de supervivencia de cinco meses. La agencia no descartó la posibilidad de que el fármaco pudiera tener algún efecto. Pero el estándar de aprobación no es “prometedor”; es “evidencia sustancial de efectividad”. Cudkowicz dijo: “Al final, simplemente no sabíamos quién tenía razón. Este fue un estudio realmente pequeño que nunca fue diseñado para hacer lo que se le pedía”.

Los pacientes, por su parte, parecían incapaces de creer que esta discusión estuviera teniendo lugar. Se sintieron como si la enfermedad los estuviera enterrando vivos mientras la FDA montaba un escándalo por los intervalos de confianza y los valores de la P.

Los testimonios de los pacientes fueron muy convincentes, pero no estaban basados en argumentos científicos. Al final, el comité votó en contra del fármaco, 6 a 4. La FDA acabó aprobándolo, pero se desconoce si aportara beneficios a quienes lo consuman.

Fuente original

1. Gideon Lewis-Kraus. When Dying Patients Want Unproven Drugs. The New Yorker, 19 de junio de 2023

<https://www.newyorker.com/magazine/2023/06/26/relyvrio-als-fda-approval>

Conflictos de interés financieros entre ponentes, panelistas y moderadores en talleres de hematología y oncología de la FDA.

(*Financial conflicts of interest among presenters, panellists and moderators at haematology and oncology FDA workshops*).

Miller SL, Haslam A, Prasad V.

Eur J Clin Invest. 2024; e14184. doi: 10.1111/eci.14184.

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras 2024; 27 (2)*

Tags: sesgo en la información sobre medicamentos, ponentes con conflictos de interés, FDA promueve oradores con conflictos de interés, conflictos de interés en hematología, conflictos de interés en oncología, puertas giratorias en agencias reguladoras

Resumen

Objetivo: Evaluar las características y los conflictos de interés financieros de los ponentes, panelistas y moderadores en los talleres de hematología y oncología organizados conjuntamente con la FDA de EE.UU. o auspiciados por ella.

Entorno: Se incluyó información sobre todas las agendas de talleres de hematología u oncología de la FDA disponibles públicamente que se realizaron entre el 1 de enero de 2018 y el 31 de diciembre de 2022.

Exposición: Pagos generales y de investigación reportados en Open Payments, financiación de la industria a organizaciones de defensa del paciente informadas en sus páginas web o formularios de impuestos 990, y empleo tanto en entornos farmacéuticos como regulatorios.

Resultados: Entre los médicos elegibles para recibir pagos, el 78% recibió al menos un pago de la industria entre 2017 y 2021. La cantidad media de pago general fue de US\$82.170 para todo ese periodo (US\$16.434 por año) y la mediana fue de US\$14.906 para todos los años (US\$2.981 por año). El 69% de los ponentes de organizaciones de defensa de los pacientes representaban a organizaciones que recibían apoyo financiero de la industria farmacéutica. Entre los que representaban a agencias reguladoras o empresas farmacéuticas, el 16% había trabajado en ambos entornos durante su carrera.

Conclusiones y relevancia: Nuestros hallazgos en este estudio transversal muestran que la mayoría de los oradores médicos con sede en los EE UU que presentaron en talleres de hematología y oncología organizados conjuntamente con miembros de la FDA de los EE UU tienen algún conflicto de interés financiero con la industria farmacéutica. Estos resultados corroboran la necesidad de revelar claramente estos datos y sugieren que una selección más equilibrada de los ponentes para los seminarios, con menos conflictos de interés, podría ayudar a limitar el sesgo en las discusiones entre varias partes interesadas.

La industria farmacéutica paga a médicos US\$12.000 millones en una década

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2024; 27(2)

Tags: conflictos financieros de los médicos, pagos de la industria farmacéutica a los médicos, calidad de la prescripción médica, donaciones de la industria farmacéutica según especialidad, Open Payments

La industria realizó 85.087.744 pagos a 826.313 médicos por más de US\$12.130 millones entre 2013 y 2022. El 93,8% de estos pagos se asociaron con uno o más insumos médicos comercializados, incluyendo dispositivos médicos, informó Andrew Foy y sus colegas en una carta de investigación publicada en JAMA [1].

Los pagos asociados a rivaroxaban (Xarelto), apixaban (Eliquis) y adalimumab (Humira) fueron por US\$176,34 millones, US\$102,62 millones y US\$100,17 millones, respectivamente.

Los gastos se justificaron como servicios de consultoría, servicios de no consultoría, alimentos y bebidas, viajes y alojamiento, entretenimiento, educación, obsequios, subvenciones, contribuciones caritativas y honorarios.

Las especialidades mejor pagadas fueron: cirugía ortopédica, cuyos especialistas recibieron un total de US\$1.360 millones, seguido de neurología y psiquiatría con US\$1.320 millones y cardiología con US\$1.290 millones.

La mediana de los pagos por especialidad médica osciló entre US\$0 y US\$2.339, mientras que los pagos al 0,1% de los médicos que recibieron más dinero osciló entre una media de US\$194.933 para los médicos hospitalarios y US\$4.826.944 para los cirujanos ortopédicos.

La evidencia sugiere que los pagos de la industria, por pequeños que sean, afectan la prescripción médica. A pesar de su impacto negativo en la salud y en el costo de los medicamentos, estos pagos se han normalizado y muchos médicos no reconocen ningún problema en ellos.

Referencias

1. Sayed A, Ross JS, Mandrola J, Lehmann LS, Foy AJ. Industry Payments to US Physicians by Specialty and Product Type. *JAMA.* 2024;331(15):1325–1327. doi:10.1001/jama.2024.1989
<https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2816900>

Japón. **Análisis transversal de las relaciones financieras entre alergólogos certificados y la industria farmacéutica en Japón.** (*Cross-sectional analysis of financial relationships between board certified allergists and the pharmaceutical industry in Japan*).

Murayama A, Senoo Y.

BMC Med Ethics 25, 22 (2024). <https://doi.org/10.1186/s12910-024-01014-2> (de libre acceso en inglés)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2024; 27(2)

Tags: conflictos de interés de los médicos japoneses, relaciones entre la industria farmacéutica y especialistas en alergia, pagos de la industria farmacéutica a médicos

Resumen

Antecedentes. Las interacciones financieras entre las compañías farmacéuticas y los médicos generan conflictos de interés. Este estudio analiza el grado y las tendencias de los pagos de las compañías farmacéuticas a alergólogos certificados en Japón, entre 2016 y 2020. Solo se incluyeron los pagos no relacionados con la investigación.

Métodos. Se realizó un análisis retrospectivo de los pagos divulgados por las compañías farmacéuticas afiliadas a la Asociación Japonesa de Fabricantes Farmacéuticos (*Japanese Pharmaceutical Manufacturers Association*). El estudio se centró en los pagos por conferencias, consultorías y redacción de manuscritos que se hicieron a los alergólogos certificados entre 2016 y 2020. Se excluyeron los pagos asociados a proyectos de investigación. Se llevaron a cabo análisis descriptivos sobre datos de pago. Las tendencias se analizaron mediante modelos para hacer estimaciones generalizadas.

Resultados. De los 3.943 alergólogos certificados, 2.398 (60,8%) recibieron pagos no relacionados con investigación por un total de US\$43,4 millones en cinco años. Los honorarios por conferencias representaron el 85,7% (US\$37,2 millones) del total. Para los alergólogos que recibieron al menos un pago, la mediana del pago por especialista fue de US\$3.106 (rango intercuartílico: US\$966 – US\$12.124), en comparación con una un promedio de US\$18.092 (desviación estándar: US\$49.233) durante un periodo de cinco años. Entre el 1% y el 10% de los alergólogos recibieron el 20,8% y el 68,8% de los pagos no relacionados con investigación, respectivamente. Los importes de los pagos anuales aumentaron un 7,2% cada año (IC del 95%: 4,4 - 10,0%, $p < 0,001$) hasta 2019, pero experimentaron un descenso significativo en 2020, durante la pandemia de covid-19.

Conclusión. La mayoría de los alergólogos recibieron pagos no relacionados con la investigación, con una notable concentración en un pequeño grupo. Los pagos aumentaron anualmente hasta el inicio de la pandemia, que coincidió con un descenso sustancial de los mismos. Se necesita más investigación para explorar las implicaciones de estas interacciones financieras en la práctica clínica y en la atención al paciente en Japón.

Nueva Zelanda. Divulgar mejor los pagos de la industria a los médicos

(*Raising the bar for disclosure of industry payments to doctors*)

Menkes D B, Mintzes B, Macdonald N, Lexchin J.

BMJ 2024; 384:e078133 doi:10.1136/bmj-2023-078133

Párrafos Seleccionados y traducidos por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2024; 27(2)

Tags: conocer los montos que la industria paga a los médicos, declaraciones de conflictos de interés financiero, Open Payments, problemas que resultan de los pagos de la industria a los médicos, medicina basada en la evidencia, divulgación de los pagos de la industria

Aunque los profesionales de la salud suelen favorecer la transparencia, los estándares de informes para pagos de la industria varían mucho entre países. Comparamos la política de declaración de información de Nueva Zelanda con la de otros países y consideramos que hay que abordar eficazmente los posibles daños que resultan de los conflictos de interés de tipo financiero que tienen los médicos.

Posibles perjuicios de los pagos de la industria a los médicos

- Influencia en las agendas de investigación, la práctica y la publicación
- Distorsión de las guías clínicas
- Prescripción innecesaria o inadecuada
- Daños iatrogénicos
- Aumento del gasto en salud
- Medicalización de las experiencias vitales normales

- Descuido del estilo de vida y otras intervenciones psicosociales
- Sesgo inconsciente hacia el patrocinador
- Modelos de comportamiento inadecuado (colegas, aprendices, estudiantes)

Recomendaciones

Las recientes declaraciones de pagos de la industria a los médicos neozelandeses son bienvenidas pero están incompletas y reflejan una iniciativa liderada por la industria en ausencia de una legislación gubernamental pertinente. Al igual que otros sistemas de información autorregulados, el régimen neozelandés no está a la altura de las mejores prácticas internacionales, tanto en términos de exhaustividad como de facilidad de acceso. Es menos exhaustivo que muchos sistemas, porque las empresas eligen si informan o no y los que reciben la información pueden optar por no divulgarla. Dado que el sistema de divulgación de información sobre pagos de Nueva Zelanda (*Medicines New Zealand*) se estableció tardíamente, comparado con otros países, se podría esperar que reflejara las mejores prácticas internacionales; en cambio, la organización ha implantado un

sistema limitado y engorroso, tanto desde el punto de vista de los pacientes como de los investigadores.

Al igual que en el Reino Unido, los médicos neozelandeses deben dar su consentimiento para que se publiquen los pagos que reciben de la industria, aunque *Medicines New Zealand* anima a las empresas afiliadas a obtener el consentimiento cuando se ofrece un pago. En países con sistemas de declaración regulados, como Francia, Portugal y EE UU, no se exige el consentimiento. El régimen de declaración de Nueva Zelanda también excluye los pagos por comidas y alojamiento, investigación y patrocinio de conferencias.

Un aspecto importante de declarar datos es que sean accesibles y fáciles de utilizar. El acceso a la información es difícil en Nueva Zelanda. Por ejemplo, para saber cuánta financiación recibió un médico de las empresas farmacéuticas participantes, el interesado tendría que buscar en los informes de cada empresa por separado. La información sobre la naturaleza y la finalidad de los pagos es incoherente y a menudo escueta; existen problemas similares en cinco de los seis países europeos donde esta información está autorregulada por la industria. El Reino Unido es la excepción, ya que tiene una base de datos centralizada en la que se pueden realizar búsquedas. Otro aspecto es la facilidad con la que se puede identificar a los profesionales de la salud. El sistema *Open Payments* de EE UU utiliza un identificador único para cada médico y proporciona información sobre datos demográficos, especialidad médica, licencia estatal y ubicación de la consulta.

La aplicación de estos requisitos tan estrictos a nivel internacional sería un reto debido a los diferentes sistemas políticos y a la previsible resistencia de la industria, y de otros que se benefician de políticas de divulgación débiles o inexistentes. Sin embargo, el creciente reconocimiento del papel clave que desempeñan los pagos de la industria farmacéutica a los médicos impulsa el endurecimiento de los requisitos de declaración. Por ejemplo, en 2023, el gobierno del Reino Unido inició consultas sobre la posibilidad de establecer un sistema de información regulado, "para generar confianza y proteger el sistema de salud de conflictos de intereses reales y percibidos".

Reino Unido. **Capturados por diseño: la industria farmacéutica y el Reino Unido**

(Captured by design: the drug industry and UK healthcare)

McCartney M, Sullivan F, Abbasi K.

BMJ 2024; 384:q408 doi:10.1136/bmj.q408

Párrafos seleccionados y traducidos por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Políticas* 2024; 27 (2)

Tags: conflicto de interés entre NHS y las empresas farmacéuticas, medicina basada en la evidencia, captura de los reguladores farmacéuticos

La industria farmacéutica británica tiene mucho de lo que enorgullece, pero los intereses de la industria, de los pacientes y de un NHS (Servicio Nacional de Salud) sostenible no siempre coinciden y pueden ser totalmente opuestos. Hace casi 20 años, el informe del comité especial parlamentario de salud en el Reino Unido, sobre la influencia de la industria farmacéutica fue condenatorio. "El sistema regulador, la profesión médica y el gobierno", concluía el comité, "han fracasado en su intento de garantizar que las actividades de la industria estén más en sintonía con los intereses de los pacientes y el NHS".

El acceso público a la información sobre los pagos de la industria a los médicos ha aumentado el conocimiento sobre las tendencias y el alcance de los mismos, además de permitir que se investigue su asociación con el sobrediagnóstico, el sobretratamiento y los daños iatrogénicos. Se podría esperar que la presentación de informes transparentes sobre los pagos de la industria disuadiera a los médicos de aceptar pagos, pero esto no parece haber sucedido en EE UU. A pesar de la presentación de informes obligatorios y detallados, el volumen de pagos no parece haberse visto afectado, lo que sugiere que los requisitos de transparencia por sí solos no son suficientes para abordar la influencia indebida de la industria.

Como los médicos, al igual que otros seres humanos, suelen reconocer mejor la susceptibilidad de otras personas a los prejuicios que la propia, medidas adicionales son necesarias para gestionar las influencias comerciales en la toma de decisiones clínicas, la investigación y la enseñanza. El fortalecimiento de los requisitos de declaración generará datos para investigar estas influencias e informar las políticas para gestionarlas. La evidencia disponible indica que restringir la exposición al mercadeo de la industria durante la escuela de medicina y la formación de posgrado es beneficioso a largo plazo. Más allá de la transparencia en la declaración, los límites institucionales ofrecen un medio prometedor para proteger la práctica médica y a los pacientes.

Mensajes clave

- Las políticas y prácticas relativas a la divulgación de los pagos de la industria a los médicos varían ampliamente entre países.
- Los argumentos a favor de una divulgación inclusiva y obligatoria están respaldados por evidencia de que dichos pagos afectan la práctica clínica, el conocimiento médico y la enseñanza.
- Se necesitan estrategias para optimizar la divulgación y otras políticas para controlar los conflictos de intereses en la investigación médica, la economía de la salud y la gobernanza clínica.

En lugar de desencadenar una mejora, las dos últimas décadas han propiciado deliberadamente menos cautela y más participación de la industria. Cada vez se priorizan más los intereses de la industria sobre la toma de decisiones basadas en la evidencia, poniendo en riesgo la atención sostenible y segura del paciente y dificultando el control de los precios de los servicios de salud. En medio de la propaganda sobre la innovación farmacéutica, la aceleración del acceso a nuevos medicamentos y la "recuperación del control" tras el Brexit, el histórico veredicto del comité especial de salud se ha borrado de la memoria.

Se espera que organismos como el Instituto Nacional para la Salud y la Excelencia de los Servicios de Salud (NICE o *National Institute for Health and Care Excellence*) y el Comité

Nacional de Cribado del Reino Unido (*UK National Screening Committee*) tomen decisiones basadas en la rentabilidad, independientemente de las prioridades políticas y las presiones por parte de la industria. Junto con la Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios (MHRA o *Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency*), estos organismos deben anteponer los intereses de los pacientes y los ciudadanos. Sin embargo, actualmente muchos programas e iniciativas de atención médica se diseñan en colaboración con la industria y eluden o acortan el debido proceso y escrutinio. Las reuniones entre la industria y los ministros de salud en relación con el Brexit promovieron "las nuevas libertades regulatorias del Reino Unido" para apoyar a los medicamentos innovadores. La aprobación apresurada por parte del gobierno de productos de la industria, sin suficiente información para que se puedan someter al escrutinio público, también se convirtió en un fenómeno global durante la pandemia de covid-19.

Un sistema regulador que en su día fue aclamado internacionalmente y que inspiraba gran confianza se ha convertido en una vía interna rediseñada para que las empresas farmacéuticas se enriquezcan. El Reino Unido no es el único que ha cometido estos errores.

Solicitamos una revisión urgente, sólida e independiente de los vínculos que existen entre la industria farmacéutica y el NHS. Pedimos un sistema que haga lo que el comité de salud exigió hace dos décadas: "garantizar que las actividades de la industria estén más en sintonía con los intereses de los pacientes y el NHS". Pedimos que se ponga fin a la captura del gobierno y de los servicios de salud por parte de la industria. Un sistema que apoye intervenciones rentables y basadas en la evidencia beneficiará a los contribuyentes frente a los intereses particulares. En vísperas de las elecciones generales, ¿hay algún partido político lo bastante valiente como para comprometerse a llevar a cabo una revisión de este tipo y actuar en función de sus hallazgos en pro del interés público?

Unión Europea. El TJUE anula la negativa de la EMA a autorizar 'Hopveus' contra el alcoholismo por conflicto de intereses de un evaluador

S. Valle

Correo Farmacéutico, 14 de marzo de 2024

<https://www.diariomedico.com/farmacia/industria/tjue-anula-negativa-ema-autorizar-hopveus-alcoholismo-conflicto-intereses-evaluador.html>

Un miembro del grupo de expertos constituido *'ad hoc'* para evaluar 'Hopveus', el fármaco de D&A Pharma contra el alcoholismo, tenía "conflicto de intereses", dice el TJUE.

No es la primera vez [-acuérdense del proceso abierto por PharmaMar contra la Agencia Europea de Medicamentos \(EMA\) por la negativa a su huérfano Aplidin-](#) que un laboratorio acusa a la EMA de falta de imparcialidad de uno de los miembros que han participado en la autorización de un fármaco que ha sido rechazado.

El Tribunal de Justicia de la Unión Europea ha dictado sentencia sobre el último conflicto relacionado con esa falta de imparcialidad que ha iniciado por el laboratorio D&A Pharma ante la negativa de la EMA a la comercialización de Hopveus, un medicamento a base de oxibato de sodio, indicado para controlar la adicción al alcohol.

Tras la primera negativa a la autorización de Hopveus del Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP), que forma parte de la EMA, D&A Pharma solicitó un reexamen, para el que proponía una revisión de las indicaciones terapéuticas del medicamento, así como la convocatoria de un grupo científico consultivo de psiquiatría.

Una Segunda Evaluación

El Comité de la EMA revaluó el medicamento y concluyó con el mismo dictamen, desfavorable para Hopveus. De modo que la Comisión Europea denegó la comercialización de Hopveus en julio de 2020.

Entonces, D&A Pharma solicitó al Tribunal General que anulara la decisión de la Comisión, alegando "la falta de imparcialidad de los expertos consultados (argumentando que se encontraban en

una situación de conflicto de intereses) y la vulneración del principio de examen contradictorio".

El Tribunal General desestimó el recurso y el caso llegó al Tribunal de Justicia de la Unión Europea que ha dictado sentencia con la que anula la resolución del Tribunal General y también la decisión de la Comisión por la que se niega la solicitud de autorización de comercialización del Hopveus.

Un Procedimiento Viciado

En su sentencia, el Tribunal de Justicia señala, en primer lugar, que un miembro del grupo de expertos consultado por el CHMP se encontraba en situación de conflicto de intereses, lo que viciaba sustancialmente el procedimiento y añade que la decisión de convocar a un grupo de expertos ad hoc en lugar de consultar al GCC de psiquiatría (el grupo de expertos en cada materia) constituye un vicio que afectó al procedimiento de adopción del dictamen de la EMA, que afecta, por su parte, al procedimiento de adopción de la decisión de la Comisión.

A continuación, señala que la sentencia del Tribunal General adolece de un error de Derecho, en la medida en que "la interpretación de la política relativa a los intereses contrapuestos realizada por el Tribunal General es incompatible con el principio de imparcialidad objetiva".

Consulta obligada del CHMP

En efecto, la EMA está obligada a comprometerse a que el CHMP consulte sistemáticamente al GCC cuando el solicitante del reexamen solicite dicha consulta a su debido tiempo y de manera debidamente motivada.

En definitiva, la sentencia del TJUE dice que la EMA no puede eludir la obligación de "imparcialidad objetiva" exigiendo al

solicitante que demuestre la parcialidad del miembro del comité de que se trate, pues "debe velar porque los expertos a los que consulte no estén en situación de conflicto de intereses".

Solicitud de declaraciones de conflictos de intereses a la Agencia Europea de Medicamentos: estado del seguimiento a 3 años.

(*Requesting conflicts of interest declarations from the European Medicines Agency: 3-year follow-up status.*)

Boesen K, Gøtzsche PC, Ioannidis JPA.

Epidemiol Psychiatr Sci. 2024 Mar 26;33:e17. doi: 10.1017/S2045796024000179.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11022247/>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos; Agencias Reguladoras* 2024; 27 (2)

Tag: declaraciones de conflicto de intereses de la EMA, miembros del comité de directrices con conflictos de intereses con la industria.

Resumen

Objetivos: Describimos previamente las guías de la EMA y la FDA para diseñar los ensayos pivotaes de los fármacos que se vayan a incluir en las solicitudes de comercialización de medicamentos nuevos, cada una para una indicación psiquiátrica específica. Aquí informamos sobre nuestros tres años de esfuerzos para que EMA nos entregara las declaraciones de conflictos de intereses. Queríamos evaluar la posible influencia interna de la industria, según la proporción de miembros del comité que elaboró la guía que tuviera conflictos de intereses con la industria.

Métodos: En febrero de 2020, presentamos solicitudes de libertad de información para acceder a las listas de la EMA de los miembros de los comités (y sus declaraciones de conflictos de intereses) que habían participado en la redacción de las 13 guías de "Eficacia clínica y seguridad" relacionadas a indicaciones psiquiátricas, que están disponibles en el sitio web de la EMA. En nuestra solicitud, no especificamos los comités exactos de la EMA. Aquí describimos los documentos recibidos e informamos sobre la proporción de miembros con conflictos de intereses con la industria (es decir, definidos como cualquier relación financiera con la industria). Se trata de un documento de seguimiento de nuestro primer informe (<http://doi.org/10.1017/S2045796021000147>).

Resultados: Después de 2 años y 9 meses (noviembre de 2022), la EMA nos envió las listas de miembros y las correspondientes

declaraciones de conflictos de intereses del Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP, por sus siglas en inglés de *Committee for Medicinal Products for Human use*) de 2012, 2013 y 2017. Estas listas de miembros correspondían a 3 de las 13 guías solicitadas (esquizofrenia, depresión y trastorno del espectro autista). Las diez guías restantes se publicaron antes de 2011, y la EMA declaró que necesitaban el permiso de sus expertos (y no sabían cuántos iban a conseguir), y preveía una carga de trabajo excesiva y una larga espera. Por lo tanto, retiramos nuestra solicitud. Los CHMP de 2012, 2013 y 2017 tenían de 34 a 36 miembros; entre el 39% y el 44% declaró algún interés y consideramos que entre el 14% y el 18% tenían intereses en la industria. Para la guía sobre esquizofrenia, identificamos a dos miembros con intereses industriales en empresas que enviaron comentarios sobre la guía. No recibimos declaraciones del Grupo de Trabajo del Sistema Nervioso Central (SNC), el grupo de expertos designado por el CHMP como responsable de redactar e incorporar comentarios en las guías.

Conclusiones: Después de casi 3 años, recibimos información que sólo respondía parcialmente a nuestra petición. Recomendamos a la EMA que mejore la transparencia publicando los nombres de los autores y sus correspondientes declaraciones de conflictos de intereses directamente en las guías de "Eficacia y seguridad clínicas", y que no elimine las declaraciones de conflictos de intereses después de 1 año de su sitio web, para reducir el riesgo de influencia corporativa encubierta durante el desarrollo de estas influyentes guías.

Publicidad y Promoción

Promoción de los opiáceos en Canadá: Una revisión narrativa. (*Opioid promotion in Canada: A narrative review*)

Lexchin, Joel

Indian Journal of Medical Ethics, 2024; IX (2):135

<https://ijme.in/articles/opioid-promotion-in-canada-a-narrative-review/> (de libre acceso en inglés)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2024; 27(2)

Tags: Open Payments, epidemia de opiáceos, conflictos de interés y epidemia de opiáceos, promoción de opiáceos

Los estudios basados en la base de datos *Open Payment* de EE UU han demostrado una relación entre la promoción y la prescripción de opiáceos. En Canadá no existe una base de datos equivalente, por lo que realicé una revisión narrativa de la bibliografía. En 2015, Purdue gastó más de \$4 millones de dólares canadienses en la promoción de un solo producto y

generó más de 160 páginas de publicidad en revistas. En la presente revisión, describo las seis formas diferentes de promoción que las empresas utilizaron para tratar de influir en el comportamiento prescriptivo: mensajes de los representantes de ventas, anuncios en revistas, participación de la empresa en la educación médica de pregrado, uso de líderes de opinión clave, guías de práctica clínica y la financiación de grupos de pacientes. Los recientes cambios regulatorios han reducido la promoción de

opiáceos, pero sería incorrecto suponer que no sigue influyendo en la prescripción de esta clase de fármacos.

La psicosis de la enfermedad de Parkinson y la comercialización de Pimavanserina. Internacional (*Parkinson's Disease Psychosis and the Marketing of Pimavanserin. International*)

Daeschler D, Fugh-Berman A

Journal of Social Determinants of Health and Health Services. 2024;0(0). doi:10.1177/27551938241231531

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2024; 27(2)

Tags: etiquetar dolencias para promover medicamentos, psicosis de la enfermedad de Parkinson, medicalización del Parkinson, promover la prescripción innecesaria, medicalización de condiciones normales, PDP, pimavanserina, Nuplazid

Resumen

En 2016, Nuplazid (pimavanserina) se convirtió en el primer tratamiento aprobado por la FDA para la Psicosis de la Enfermedad de Parkinson (PDP). Exploramos la posibilidad de que PDP fuera un término creado para comercializar Nuplazid. Analizamos las tendencias en las percepciones de la PDP desde la década de 1990 hasta 2020, a partir de la frecuencia con que aparecen estos términos de búsqueda en MEDLINE, los libros de texto de neurología, las guías de las asociaciones profesionales, los informes anuales de Acadia, los sitios web patrocinados y una reunión patrocinada celebrada por los Institutos Nacionales de Salud (NIH, por sus siglas en inglés).

Analizamos las actividades de formación médica continuada (FMC) sobre PDP y analizamos la conexión entre los pagos del

fabricante de pimavanserina y las prescripciones. Nuestro análisis de nueve actividades de FMC con patrocinio revela la inclusión de información engañosa, incluyendo: la PDP es frecuente, progresiva y no siempre inducida por fármacos; no existe tal cosa como una alucinación benigna, y los síntomas psicóticos siempre empeoran; la PDP aumenta la mortalidad; y los tratamientos competidores son ineficaces o peligrosos mientras que la pimavanserina es segura y eficaz para tratar la PDP.

La FMC patrocinada por la industria se utilizó para difundir mensajes de mercadeo inexactos y engañosos sobre la psicosis relacionada con la enfermedad de Parkinson. Algunas asociaciones profesionales y algunos libros de texto también se resistieron a aceptar la etiqueta "PDP". Reenmarcar la PDP como una afección única es un ejemplo típico de lo que se hace para etiquetar un problema de salud. El establecimiento de la PDP amplió el uso de la pimavanserina, y es probable que haya provocado muchas muertes evitables.

Adulteraciones y Decomisos

La autoridad sanitaria en México emite una alerta por un medicamento contra el cáncer con irregularidades

Alejandro Guzmán

El País, 30 de abril de 2024

<https://elpais.com/mexico/2024-04-30/la-autoridad-sanitaria-en-mexico-emite-una-alerta-por-un-medicamento-contra-el-cancer-con-irregularidades.html>

La autoridad sanitaria en México ha emitido una alerta para que se suspenda el uso de un [medicamento contra el cáncer](#) por irregularidades detectadas en el producto. Se trata del metotrexato, solución inyectable de 500 miligramos, del distribuidor Biosistemas y Seguridad Privada. La Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (Cofepris) ha señalado que las inconsistencias han sido reportadas en al menos dos entidades federativas, aunque no especifica cuáles. "Se solicita a profesionales de la salud y al sector regulado inmovilizar y suspender, de manera preventiva, el uso y administración [del medicamento]", ha advertido el organismo en un comunicado.

La comisión sanitaria ha detallado que tiene una investigación en curso y que el lote de [metotrexato](#) con irregularidades es el "HIMH23020", con fecha de caducidad de agosto de 2026. La alerta sanitaria sugiere que la suspensión del uso y administración del producto, así como su inmovilización, se mantengan hasta que la autoridad sanitaria "determine lo conducente". La Cofepris recomienda adquirir medicamentos exclusivamente a través de distribuidores autorizados y validados por la empresa titular del registro sanitario, que deben contar con

licencia y aviso de funcionamiento expedidos por la comisión, además de la documentación que acredite la [legal adquisición del fármaco](#).

También pide a la población reportar cualquier reacción adversa o malestar asociados a este medicamento a través del sitio web de la comisión sanitaria o en la dirección de correo "farmacovigilancia@cofepris.gob.mx". Precisa que informará en caso de identificar nuevas evidencias para evitar que productos, empresas o establecimientos incumplan con la legislación sanitaria vigente y representen un riesgo a la salud.

Falsificación de otros medicamentos

El pasado 24 de abril, la autoridad sanitaria alertaba por la falsificación de tres productos: un medicamento para la atención de pacientes con [cáncer de mama](#), un tratamiento para personas diagnosticadas con VIH y un anestésico general.

Dos lotes de Kadcyly (trastuzumab emtansina), un tratamiento contra el cáncer de mama, han sido detectados como falsos. La empresa Roche dio a conocer que se trata de los lotes identificados como B2801 y B1019, con fecha de vencimiento

del 20 de abril de 2023, en su presentación en frasco de 100 miligramos, de acuerdo con la Cofepris. Entre las irregularidades se encontró una coloración amarillenta durante su preparación y el código 10185236 MX en la parte superior de su etiqueta.

La autoridad sanitaria señala que el producto Stribild (elvitegravir, cobicistat, emtricitabina, tenofovir) —un tratamiento contra el VIH—, con lote ZBXB, muestra las fechas de caducidad 25 de noviembre de 2023 y 25 de febrero de 2025, ambas falsas. Además, el 20 de noviembre de 2020, la empresa titular del registro sanitario solicitó a la comisión la revocación del registro, por lo que es ilegal la comercialización de estos lotes y cualquier otro, sin importar la fecha de caducidad que muestren.

El anestésico Anesket Ketamina también fue falsificado. Las presentaciones con irregularidades son: el frasco ampola de “50mg/mL”, con lote C21G904, del cual se detectó que la fecha de caducidad no corresponde a la autorizada y que la tipografía e impresión no pertenecen al producto original; y la presentación de “100 mg/mL”, del lote 2113470 y caducidad “11-2026”, que no se encuentra autorizada.

La agencia sugiere no adquirir ninguno de los productos con estas características porque al ser irregulares no se garantiza su seguridad, calidad y eficacia, y representan un riesgo para la salud, debido a que se desconocen las condiciones de fabricación, almacenamiento y distribución, así como el origen de sus componentes.

Una empresa antifalsificaciones denuncia más de 250 sitios web que venden medicamentos falsos para adelgazar

(More than 250 websites selling fake weight-loss drugs reported by anti-counterfeit firm)

Patrick Wingrove

Reuters, 15 de abril de 2024

<https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/more-than-250-websites-selling-fake-weight-loss-drugs-reported-by-anti-2024-04-15/>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2024; 27(2)

Tags: antagonistas de la GLP-1, falta de suministro de GLP-1, fórmulas magistrales de productos GLP-1, demanda de productos antidiabéticos, Ozempic, Wegovy, Mounjaro, Zepbound, BrandShield, compra de medicamentos por internet, riesgos de la compra de medicamentos por internet

15 de abril (Reuters) - La empresa de ciberseguridad BrandShield ha detectado más de 250 sitios web que venden versiones falsas de populares medicamentos de la clase agonistas del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1), para adelgazar y

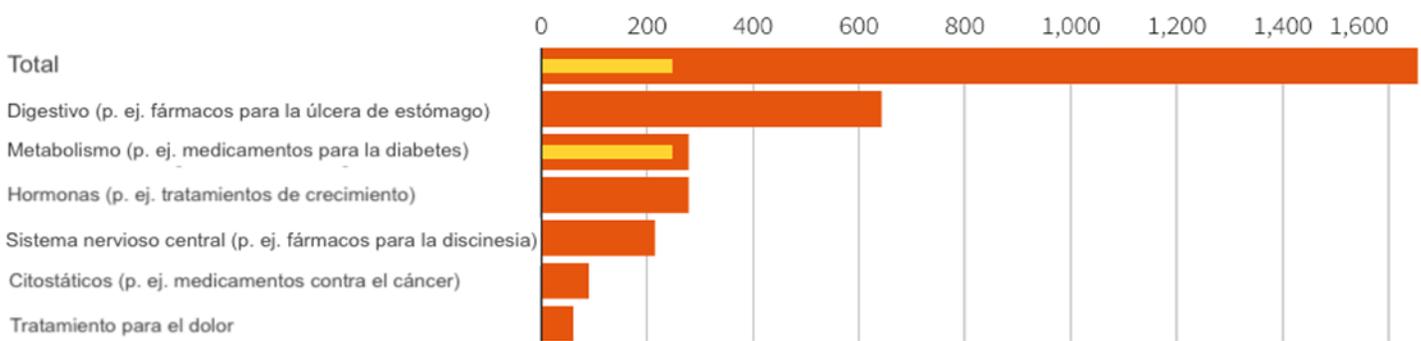
para controlar la diabetes, según informó a Reuters el director general de la empresa, Yoav Keren.

BrandShield, que compartió esta información en exclusiva con Reuters, dijo que de los 279 sitios web de farmacias que la empresa cerró el año pasado por vender medicamentos destinados a tratar enfermedades metabólicas, más del 90% estaban relacionados con agonistas del péptido similar al glucagón tipo 1, según Keren.

Sitios web cerrados por categoría de medicamento

El año pasado, BrandShield ayudó a eliminar un total de 1.655 sitios web que vendían medicamentos falsificados. Más de 250 de estos sitios vendían agonistas del GLP-1, como Ozempic, el popular medicamento de Novo Nordisk contra la diabetes.

● Sitios web eliminados ● Sitios web eliminados relacionados con los GLP-1



Nota: BrandShield actúa contra los medicamentos falsificados a petición de sus clientes fabricantes

Fuente: BrandShield

Ozempic y Wegovy, de Novo Nordisk y Mounjaro y Zepbound, de Eli Lilly, son agonistas del GLP-1 que fueron desarrollados para controlar la diabetes tipo 2 [1-2], pero que además reducen la ansiedad por comer y hacen que el estómago se vacíe más lentamente.

Se ha demostrado que estos medicamentos ayudan a los pacientes a perder un promedio del 20% de su peso, lo que ha impulsado una fuerte demanda y un creciente mercado de versiones falsificadas en todo el mundo.

Se han notificado casos de daños relacionados con versiones falsas de Ozempic y otros GLP-1 en al menos nueve países [3], incluyendo Bélgica, Gran Bretaña, Suiza y EE UU.

"No me sorprendería que los delincuentes intentaran aprovechar la creciente popularidad de estos medicamentos para vender más falsificaciones", aseguró Keren.

Los sitios web que vendían GLP-1 falsificados fueron menos comunes en 2022, cuando la empresa identificó 34 sitios de este tipo que se debían cerrar, aunque en ese año no se centró en todos los fármacos GLP-1 como lo hizo en 2023, dijo Keren.

Dijo que el año pasado su empresa no detectó la misma cantidad de una clase concreta de fármacos en ninguna categoría de tratamiento, que la que encontró en el caso de los GLP-1 utilizados en el tratamiento de enfermedades metabólicas.

BrandShield colaboró con el Instituto de Seguridad Farmacéutica (PSI o *Pharmaceutical Security Institute*), una organización que cuenta con el respaldo de la industria para eliminar estos sitios web. Según Keren, los miembros del PSI, entre los que se encuentran Lilly y Novo, eligieron los fármacos en los que se centrarían las medidas.

El director ejecutivo dijo que su empresa consigue que se cierren estos sitios web reuniendo evidencia de que sus productos son falsos y presentándola a los proveedores de servicios que alojan el sitio.

BrandShield comparte esta información con los organismos encargados de aplicar la ley, cuando así lo permiten o cuando lo solicitan sus clientes farmacéuticos. En diciembre, la FDA declaró que estaba investigando la falsificación de Ozempic en la cadena de suministro legítima de EE UU [4].

Los sitios web cerrados por vender GLP-1 falsos representaban poco más del 15% de los 1.655 sitios web que BrandShield denunció el año pasado por vender medicamentos falsificados de diversas clases, como medicamentos relacionados con las hormonas, medicamentos para el sistema nervioso central y tratamientos contra el cáncer.

El año pasado, BrandShield también retiró 3.968 anuncios de medicamentos falsos de todas las categorías en plataformas de redes sociales; casi el 60% de ellos detectados en Facebook, según un nuevo informe de la empresa.

La empresa retiró un total de más de 6.900 anuncios de medicamentos ilegales en plataformas de redes sociales y tiendas, entre ellas 992 en India, 544 en Indonesia, 364 en China y 114 en Brasil.

Keren declaró que la empresa no disponía de los datos necesarios para determinar cuántos de estos anuncios en redes sociales y tiendas vendían versiones falsas de los GLP-1.

Referencias

1. Novo Nordisk A / S NOVOb.CO. Reuters. (n.d.). <https://www.reuters.com/markets/companies/NOVOb.CO>
2. Eli Lilly and Co LLY.N. Reuters. (n.d.). <https://www.reuters.com/markets/companies/LLY.N>
3. Wingrove, P., & Roy, S. FDA approves Novo Nordisk's Wegovy for lowering heart risks. Reuters. March 11, 2024. <https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/fda-approves-novo-nordisks-wegovy-use-reducing-heart-attack-risks-2024-03-08/>
4. US FDA warns about counterfeit versions of Novo's diabetes drug Ozempic. Reuters. December 22, 2023. <https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/us-fda-warns-about-counterfeit-versions-novos-diabetes-drug-ozempic-2023-12-21/>

El jarabe para la tos contaminado se vendió en seis países africanos

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2024; 27(2)

Tags: SAHPRA, contaminación de jarabe, Benylin, dietilenglicol, Kenvue

Según Bloomberg News [1], la Autoridad Reguladora de Productos Sanitarios de Sudáfrica (SAHPRA) informó que el jarabe infantil para la tos fabricado por Johnson & Johnson, que contenía niveles peligrosos de un disolvente industrial tóxico, se vendió en seis países africanos.

Además de Sudáfrica, donde se fabricó, el jarabe pediátrico Benylin contaminado se vendió en Eswatini, Ruanda, Kenia, Tanzania y Nigeria. Los reguladores identificaron dos lotes de jarabe contaminados, y ambos han sido retirados del mercado. Previamente, las autoridades nigerianas habían detectado niveles inseguros de dietilenglicol en un solo lote, fabricado en mayo de 2021.

El año pasado, J&J separó su división de salud del consumidor, incluida la fábrica de Ciudad del Cabo que produce Benylin, en una empresa independiente conocida como Kenvue Inc. J&J remitió las consultas sobre Benylin a Kenvue.

No se ha hecho público ningún informe de enfermedad o muerte.

Este es el noveno caso conocido de presencia de disolventes industriales en jarabes infantiles en los últimos años. Cuatro de las intoxicaciones han sido mortales, matando a unos 350 niños en Indonesia, Uzbekistán, Gambia y Camerún.

Fuente Original

1. Zachary R. Mider. J&J's Tainted Cough Syrup Was Sold in Six African Countries. Bloomberg News, 13 de abril de 2024 <https://www.bnnbloomberg.ca/j-j-s-tainted-cough-syrup-was-sold-in-six-african-countries-1.2058730>

EE UU. **Productos contaminados para la artritis y el dolor** (*Tainted Arthritis | Pain Products*)
 FDA, 17 de abril de 2024

<https://www.fda.gov/drugs/medication-health-fraud/tainted-arthritis-pain-products>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2024; 27 (2)

La FDA notifica a los consumidores que determinados productos promocionados para el tratamiento de la artritis y el dolor contienen ingredientes ocultos y pueden suponer un riesgo importante para la salud. Las notificaciones públicas que se enumeran a continuación incluyen aquellos productos que, según las pruebas realizadas por la FDA, contienen ingredientes activos no enumerados en las etiquetas de los productos, incluyendo algunos productos con ingredientes que se encuentran en medicamentos de venta con receta. Estos productos pueden causar efectos secundarios potencialmente graves y pueden interactuar con medicamentos o suplementos dietéticos que esté

tomando un consumidor. Los consumidores deben tener cuidado al comprar este tipo de productos.

Los resultados de nuestra década de pruebas indican claramente que los minoristas y distribuidores, incluyendo los mercados en línea, no impiden eficazmente la venta de productos potencialmente nocivos a los consumidores. La FDA no puede analizar todos los productos que hay en el mercado que contienen ingredientes ocultos potencialmente nocivos. Las medidas coercitivas y las advertencias a los consumidores sobre productos adulterados sólo cubren una pequeña parte de los productos de venta libre adulterados que hay en el mercado.

17/4/2024	Ossos-Sans contains hidden drug ingredients
29/2/2024	QUICK Rheumatism Capsule, Tiger Wang Biaod contains hidden drug ingredient
29/2/2024	SNAKE BONES Anti-Rheumatic Capsules contains hidden drug ingredient
17/11/2023	Himalayan Pain Relief Tea contains hidden drug ingredients
17/11/2023	Tepee Herbal Tea contains hidden drug ingredient
17/11/2023	Notoginseng Formula Special Gout Granule contains hidden drug ingredients
29/9/2023	Kuka Flex Forte contains hidden drug ingredient
29/9/2023	Reumo Flex contains hidden drug ingredient
31/8/2023	Tapee Tea contains hidden drug ingredients
8/5/2023	Fast-Act Rheuma Capsule contains hidden drug ingredients
8/5/2023	New Fast-Act Rheumatism Capsule contains hidden drug ingredient
8/5/2023	UA-Block contains hidden drug ingredient
13/4/2023	AK Forte contains hidden drug ingredients
20/4/2022	Artri King contains hidden drug ingredients
20/4/2022	Ortiga Mas Ajo Rey contains hidden drug ingredient
20/4/2022	Ortiga Mas Ajo Rey Extra Forte contains hidden drug ingredients
7/1/2022	Tawon Liar contains hidden drug ingredient
5/1/2022	Artri Ajo King contains hidden drug ingredient
5/2/2020	RMFLEX contains hidden drug ingredient
30/10/2017	Linsen Double Caulis Plus (靈仙双藤素) Contains Hidden Drug Ingredient

Derecho

Argentina. Judicialización de medicamentos de alto precio en Argentina: estudio cuali-cuantitativo.

Andrea Alcaraz, Manuel Donato, Jorgelina Alvarez, Natalia Messina, Verónica A. Alfie, Gustavo H. Marin. *Medicina* (Buenos Aires) 2024; 84: 00-00.

http://medicinabuenosaires.com/revistas/vol83-23/destacado/original_126.pdf (de libre acceso en español)

Resumen

Introducción: Las consecuencias económicas de la cobertura obligatoria, vía judicial, de medicamentos de alto precio constituye un problema creciente, que amerita conocer sus características locales para aportar posibles soluciones.

Objetivo: Identificar medicamentos, enfermedades, impacto económico y factores contextuales de la judicialización de medicamentos de alto precio (MEP) Argentina.

Métodos: Estudio descriptivo cuali-cuantitativo que analizó retrospectivamente recursos de amparos legales por MEP de tres bases de datos nacionales y provinciales durante 4 años, evaluando relación existente entre amparos con aprobación

regulatoria, inclusión de los MEP al paquete de beneficios y relación con notas periodísticas.

Resultados: Se incluyeron 405 amparos provenientes principalmente del Ministerio de Salud Nacional. Los tres medicamentos más judicializados fueron nusinersen (21.7%), palbociclib (5.9%) y agalsidasa-alfa (4.7%). Solo el 69.4% de los medicamentos se encontraban aprobados para la comercialización en Argentina al momento del amparo; el 45.7% se encontraban incorporados al Sistema Único de Reintegros y el 16.8% contaban con informe de la Comisión Nacional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Excelencia Clínica

(CONETEC), negativa en el 87.1% de casos. El tiempo promedio desde la solicitud hasta la provisión del medicamento fue de 150 días. Se observó una correlación temporal entre la aparición del MEP en la prensa nacional gráfica y la presentación de amparos de dicho MEP.

Conclusiones: La judicialización se concentró en medicamentos de altísimo precio para enfermedades poco frecuentes u oncológicas. Los fallos fueron mayoritariamente a favor del demandante, siendo los tiempos de acceso al medicamento prolongados. Los medios de comunicación anticiparon los procesos judiciales.

La judicialización de los medicamentos antidepresivos en Brasil: Una revisión amplia.

(*The judicialization of antidepressant medicines in Brazil: Scope review*).

Vaz M M, Soler O.

Research, Society and Development, 2024;[S. l.], 13 (1):e10413144838, DOI: 10.33448/rsd-v13i1.44838.

<https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/44838> (de libre acceso en portugués)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2024; 27(2)

Tags: acceder a medicamentos en los tribunales, judicialización del acceso a medicamentos, acceso a los antidepresivos, la judicialización del acceso a los medicamentos y el SUS

Introducción: La judicialización de los medicamentos ha generado debates sobre la eficacia, efectividad y eficiencia del sistema de salud brasileño y la necesidad de reformarlo para mejorar el acceso a los tratamientos.

Objetivo: Mapear el proceso de judicialización de los medicamentos antidepresivos en Brasil y su influencia en la capacidad de gestión de los servicios farmacéuticos para la salud mental.

Método: Revisión amplia.

Resultados: Se recuperaron 35 publicaciones científicas. Nueve de ellas estaban duplicadas y se excluyeron, ocho se eliminaron porque no cumplían los criterios de inclusión, dos eran de acceso restringido y uno presentaba metodología incompatible. Se seleccionaron 15. De los 15 trabajos seleccionados, 8 eran artículos, 4 tesis de maestría, 2 tesis doctorales y 1 trabajo fin de grado. Se incluyeron seis publicaciones de 2022, cinco de 2019, tres de 2021, dos de 2023 y una de 2020.

Conclusiones: Se infiere que las decisiones judiciales a favor del suministro de medicamentos comprometen el proceso de gobernanza, planificación y gestión del Sistema Único de Salud (SUS), perjudicando el presupuesto/financiación, aumentando los gastos, desorganizando el flujo y comprometiendo su sostenibilidad.

España. La justicia frena la salida al mercado del anticoagulante genérico de Teva y un ahorro del 45% al SNS

Diario Médico, 19 de abril de 2024

<https://www.diariomedico.com/farmacia/politica/justicia-frena-salida-mercado-anticoagulante-generico-teva-ahorro-45-sns.html>

Un juzgado de Madrid ha dictado medidas cautelares que dejan suspendida la llegada a las farmacias del anticoagulante genérico a petición de BMS propietario del innovador Eliquis.

Un juzgado de Madrid ha paralizado la salida de un anticoagulante genérico que consumen más de 330.000 pacientes en España, 290.000 de ellos con las indicaciones que cubre el Sistema Nacional de Salud (SNS), y que iba a reducir el precio de los tratamientos hasta un 45%.

Se trata de la versión genérica del apixaban, cuyo nombre comercial es Eliquis, que supone una alternativa frente al tradicional Sintróm, y que la compañía Teva tenía previsto lanzar el pasado 1 de marzo.

Esta farmacéutica inició a finales de 2023 un proceso legal en Barcelona, como adelanta el diario El País, para lograr la nulidad de la patente de Eliquis, comercializado por Bristol Myers

Squibb (BMS), algo que se resolvió de forma favorable para Teva.

BMS, además de recurrir ese fallo ante la Audiencia Provincial de Barcelona, acudió paralelamente a otro juzgado en Madrid solicitando medidas cautelares para evitar el lanzamiento del genérico, algo que ha conseguido en una resolución que todavía es recurrible.

En España, cerca de 290.000 personas usan el apixaban con alguna de las indicaciones que cubre el sistema público -como la prevención del tromboembolismo venoso o el ictus y la embolia sistémica en un grupo de pacientes-, a los que se suman otros 43.000 que lo toman para otras indicaciones no sufragadas -trombosis venosa profunda y embolia pulmonar-.

La caja del fármaco cuesta en las farmacias 81,96 euros, pero su versión genérica permitiría reducir el precio un 45% hasta los 45,08 euros.

Desde Teva, su director de Asuntos Corporativos y Acceso al Mercado, Rafael Borràs, ha preferido no pronunciarse sobre los procedimientos legales aún abiertos, pero ha garantizado en declaraciones a EFE que la compañía seguirá "trabajando para que el mayor número de pacientes tengan acceso al medicamento que necesitan y a la vez para ayudar a la sostenibilidad de los sistemas sanitarios".

Para esta farmacéutica líder en genéricos pero que no olvida tampoco la innovación, "es importante mejorar el acceso de los pacientes" a fármacos de "precios más asequibles", ha concluido.

Mientras, desde BMS subrayan a EFE que "la validez de la patente" de Eliquis y el certificado complementario de protección (CCP) "fue retada en España por Teva", pero hasta que no se resuelva la apelación iniciada en la Audiencia Provincial de Barcelona, los derechos de esta compañía "son válidos y se mantienen en vigor".

La compañía confía "en la fortaleza y valor" de su patente y del certificado complementario de protección y está comprometida con su defensa, pero no van a pronunciarse sobre los varios procedimientos abiertos hasta que no se resuelvan.

BMS ha querido dejar claro que respalda la introducción de genéricos tras el vencimiento de los derechos de propiedad intelectual pertinentes, pero enfatiza que esa propiedad intelectual "proporciona un periodo limitado de exclusividad que ayuda a fomentar la innovación" en el sector.

Por ello, defiende no solo su propiedad intelectual, sino también el valor de su "ciencia innovadora y la importancia de este medicamento para los pacientes", de ahí que mantenga su compromiso de garantizar que los pacientes que lo necesitan "puedan beneficiarse de Eliquis".

La constitucionalidad de la negociación de los precios de los medicamentos para el programa de Medicare en virtud de la cláusula de expropiación (*The Constitutionality of Medicare Drug-Price Negotiation under the Takings Clause*).

Bhargava R, Brown N, Kapczynski A, Kesselheim AS, Lim SY, Morten CJ.

Journal of Law, Medicine & Ethics. 2023;51(4):961-971. doi:10.1017/jme.2024.10

<https://www.cambridge.org/core/journals/journal-of-law-medicine-and-ethics/article/abs/constitutionality-of-medicare-drug-price-negotiation-under-the-takings-clause/78BDD98AC1885E1C8C5ADD8442E48DFF>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2024; 27(2)

Resumen

En los últimos meses, los fabricantes de productos farmacéuticos han presentado recursos legales contra una disposición de la Ley de Reducción de la Inflación de 2022 (IRA por sus siglas en inglés) que faculta al gobierno federal para negociar los precios que Medicare paga por determinados medicamentos de venta con receta. Un argumento clave esgrimido en estos recursos es que la negociación de precios constituye una "expropiación" de la propiedad y viola la Cláusula de Expropiación de la Constitución de los Estados Unidos (*Takings Clause of the US Constitution*).

A través de la jurisprudencia inicial (los juicios iniciales, antes de que intervenga la corte de apelaciones) y el análisis de la política de salud, demostramos que la negociación de precios por parte del gobierno e incluso la regulación de precios de bienes y servicios, incluyendo los bienes patentados, son constitucionales en virtud de la Cláusula de Expropiación. Declarar que la IRA viola la Cláusula de Expropiación daría un vuelco radical al derecho constitucional establecido y pondría en peligro los programas de salud estatales y federales más importantes de EE UU.

EE UU. Los pacientes claman victoria porque un cuarto juez ha rechazado las demandas de las farmacéuticas para bloquear la negociación con Medicare

(*Patients Claim Victory As Fourth Judge Rejects Drug Companies' Lawsuits To Block Medicare Negotiation*)

Patients for Affordable Drugs, 29 de abril de 2024

<https://patientsforaffordabledrugs.org/2024/04/29/p4ad-statement-bms-janssen/>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2024; 27(2)

Tags: Ley de control de la inflación, confiscar patentes de medicamentos, acceso a medicamentos desarrollados con fondos públicos, control de precios de los medicamentos, reacciones de la industria farmacéutica al control de precios

Un tribunal federal rechaza los "argumentos más sólidos" de las grandes farmacéuticas contra la constitucionalidad del programa de negociación de los precios para el programa Medicare, lo que es una victoria para los pacientes.

WASHINGTON, D.C. - Un tribunal federal de distrito de Nueva Jersey ha fallado en contra de los recursos de inconstitucionalidad presentados por los gigantes farmacéuticos Bristol Myers Squibb y Janssen, asestando un duro golpe a los esfuerzos de las grandes farmacéuticas por impedir que Medicare

negocie los precios de los medicamentos. El juez rechazó los argumentos de las empresas de que el programa de negociación de Medicare, establecido por la Ley de Reducción de la Inflación (*Inflation Reduction Act*), les obliga a participar, en violación de la Cláusula de Expropiación y de sus derechos en virtud de la Primera Enmienda. Es la cuarta vez que un tribunal federal examina las alegaciones de *Big Pharma* y falla de forma decisiva en contra de las empresas farmacéuticas y a favor del pueblo de EE UU.

Cuatro medicamentos fabricados por las dos grandes farmacéuticas figuraban entre los 10 primeros fármacos seleccionados para ser negociados por Medicare: Xarelto, Stelara

e Imbruvica, de Janssen, y Eliquis, un anticoagulante de Bristol Myers Squibb.

Esta decisión representa un hito importante para proteger la capacidad de Medicare para negociar los precios de los medicamentos, ya que supone el primer rechazo judicial de los argumentos constitucionales que se consideraban la línea de ataque preferida de la industria farmacéutica. El juez resumió claramente la cuestión central: "Vender a Medicare es una opción que los demandantes pueden aceptar o no. Esto es cierto para cualquier negociación entre un comprador y un vendedor".

Merith Basey, Directora Ejecutiva de Patients For Affordable Drugs, emitió la siguiente declaración:

"No cabe duda de que esta sentencia es una victoria para los pacientes. Desglosa los argumentos más sólidos del ataque multimillonario coordinado del *Big Pharma* contra la negociación de Medicare, un programa que los estadounidenses apoyan de forma abrumadora. El rechazo inequívoco del juez a los argumentos jurídicos presentados por Janssen y Bristol Myers Squibb echa por tierra toda la estrategia jurídica de la industria farmacéutica, fundamentada en priorizar las ganancias sobre la salud y el bienestar de los pacientes. La decisión del juez reafirma que las corporaciones farmacéuticas son libres de vender a Medicare voluntariamente, incluso si esto significa que deben aceptar precios negociados ligeramente más bajos para seguir accediendo a un mercado de miles de millones.

"*Patients For Affordable Drugs* se mantiene inquebrantable en el compromiso de frustrar los implacables intentos de la industria farmacéutica de utilizar el sistema legal como arma contra las políticas esenciales para reducir los exorbitantes costes de los medicamentos y garantizar que los pacientes puedan acceder a los medicamentos que necesitan a precios asequibles."

Esta sentencia representa una victoria para pacientes como Ralph, de Sterling Heights, Michigan, que tiene dificultades para comprar Eliquis -el medicamento superventas de Bristol Myers Squibb - debido a su elevado precio. Ralph dijo a P4AD: "[Eliquis] me costaría US\$479 al mes de mi bolsillo. Dependo de la Seguridad Social y no puedo permitírmelo". Tras una negociación, el precio de Eliquis pudo reducirse a US\$123 al

mes. La historia de Ralph subraya la importancia de la negociación con Medicare para garantizar que los pacientes puedan acceder mejor a los tratamientos esenciales que necesitan a precios asequibles.

Además de estas dos demandas, la industria farmacéutica y sus aliados tienen otros casos en los tribunales, en un intento continuo de bloquear la aplicación del histórico programa de negociación de Medicare. AstraZeneca tiene de plazo hasta el 30 de abril para presentar una notificación de apelación en su caso, y la *Pharmaceutical Research and Manufacturers of America* (PhRMA), la principal asociación comercial de la industria farmacéutica, junto con la *Global Colon Cancer Association* y la *National Infusion Center Association*, presentarán alegaciones orales en su apelación el miércoles 1 de mayo.

Antecedentes:

- *Patients For Affordable Drugs Now* ha firmado siete informes *amicus* -incluyendo en estos casos- liderados por *Public Citizen* y apoyados por *Protect Our Care*, *Doctors for America* y *Families USA* para apoyar la oposición del gobierno y explicar el daño que los altos precios de los medicamentos representan para las personas cubiertas por Medicare.

- En 2022, los ingresos totales de Janssen por las ventas de Xarelto, Stelara e Imbruvica alcanzaron los US\$19.060 millones.

- En 2022, los ingresos totales generados por las ventas de Eliquis de Bristol Myers Squibb superaron los US\$11.800 millones.

- A diferencia de todos los demás sectores de la atención en salud, en los que Medicare fija precios como honorarios médicos, costes hospitalarios y equipos, las empresas farmacéuticas han estado exentas de cualquier forma de negociación. Las empresas farmacéuticas tienen la opción de participar voluntariamente en Medicare. Si quieren aprovechar ese enorme mercado de miles de millones, pueden aceptar precios negociados ligeramente inferiores.

- El 1 de febrero, los Centros de Servicios de Medicare y Medicaid enviaron ofertas iniciales de un precio justo para cada uno de los 10 medicamentos. La negociación durará hasta el 1 de agosto y el 1 de septiembre se anunciarán los precios justos máximos, según los CMS.

EE UU. La FTC presenta un escrito en calidad de *amicus curiae* en un litigio sobre patentes de inhaladores para el asma (*FTC Files Amicus Brief in Asthma Inhaler Patent Dispute*)

Federal Trade Commission FTC, 22 de Marzo de 2024

<https://www.ftc.gov/news-events/news/press-releases/2024/03/ftc-files-amicus-brief-asthma-inhaler-patent-dispute>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Propiedad Intelectual* 2024; 27 (2)

Tags: FTC, Orange Book, Libro Naranja, FDA, OMC, OMPI, propiedad intelectual y vacunas, transferencia de tecnología y propiedad intelectual, conductas anticompetitivas, maximizar beneficios, perennación de patentes, impedir la comercialización de genéricos, impedir comercialización de biosimilares, patentes secundarias, marañas de patentes, aumento del gasto en medicamentos

La Comisión Federal de Comercio (FTC) presentó un escrito *amicus curiae* [1] manifestando que el fabricante farmacéutico Teva había incluido indebidamente patentes en el Libro Naranja de la FDA y solicitando al tribunal que ordenara su retirada.

Según la carta de la FTC, la inclusión indebida de patentes en el Libro Naranja perjudica la competencia al retrasar la entrada de productos genéricos más baratos.

El *amicus curiae* de la FTC se refiere al caso Teva versus Amneal, después de que Amneal solicitara la aprobación de la FDA para comercializar una versión genérica del inhalador para el asma ProAir HFA.

Teva demandó a Amneal por infracción de patente, alegando que el producto de Amneal infringía las patentes de Teva sobre

ProAir HFA. Dado que Teva incluyó esas patentes en su inhalador ProAir HFA en la publicación de la FDA «*Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations*» (Medicamentos aprobados con evaluaciones de equivalencia terapéutica), comúnmente conocida como «Libro Naranja», la demanda de Teva provocó una suspensión legal que bloquea la aprobación del medicamento competidor de Amneal durante 30 meses, posiblemente hasta febrero de 2026.

El argumento de Amneal es que Teva incluyó incorrectamente sus patentes en el Libro Naranja y, por tanto, no debería poder suspender la aprobación del producto genérico competidor. Además, señala que la inclusión indebida de estas patentes perjudicó a la competencia. Si Teva no hubiera incluido incorrectamente estas patentes, Amneal afirma que la FDA podría aprobar su producto competidor en abril de 2024.

En el escrito *amicus curiae* presentado por la FTC en el caso *Teva Branded Pharmaceutical Products R&D, et al. contra Amneal Pharmaceuticals of New York, LLC, et al.*[1], la agencia afirma que el tribunal debería conceder la solicitud de Amneal y obligar a retirar las patentes en cuestión del Libro Naranja. Lo que permitiría una rápida aprobación de los productos genéricos competidores.

En noviembre, la **FTC impugnó** [2] más de 100 patentes que figuraban indebidamente en el Libro Naranja de la FDA, incluyendo las cinco patentes involucradas en el caso de Teva contra Amneal, así como otras 37 patentes de Teva. Kaleo Inc, Impax Labs, GlaxoSmithKline y Glaxo Group retiraron patentes del Libro Naranja en respuesta a las cartas de advertencia de la FTC. AstraZeneca, Boehringer Ingelheim y GlaxoSmithKline

han anunciado su compromiso de limitar los gastos de bolsillo por la compra de inhaladores.

El escrito *amicus curiae* de la FTC se presentó ante el Tribunal de Distrito de Estados Unidos para el Distrito de Nueva Jersey [1]. El voto de la Comisión aprobando la presentación del *amicus brief* fue 3-0.

La Comisión Federal de Comercio promueve la competencia [3] y protege y educa a los consumidores. Como parte de la labor política de la FTC, la Comisión presenta informes *amicus curiae* en casos relacionados con áreas del derecho relevantes para su misión, entregando información que pueda ayudar a los tribunales a tomar sus decisiones de manera que protejan a los consumidores o promuevan la competencia.

Puede obtener más información sobre cómo la competencia beneficia a los consumidores en esta referencia [4].

Referencias

1. US District Court for the District of New Jersey. Civil Action No. 2:23-cv-20964-JXN-MAH, 22 de marzo de 2024 <https://www.ftc.gov/legal-library/browse/amicus-briefs/teva-pharmaceuticals-usa-inc-v-amneal-pharmaceuticals-inc>
2. FTC Challenges More Than 100 Patents as Improperly Listed in the FDA's Orange Book, Noviembre 7 de 2023, <https://www.ftc.gov/news-events/news/press-releases/2023/11/ftc-challenges-more-100-patents-improperly-listed-fdas-orange-book>
3. FTC Bureau of Competition. <https://www.ftc.gov/about-ftc/bureaus-offices/bureau-competition>
4. FTC Competition counts. How consumers win when businesses compete Mayo 2015 https://www.ftc.gov/system/files/attachments/competition-counts/pdf-0116_competition-counts.pdf

Francia. El caso Mediator

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2024; 27(2)

Tags: benfluorex, engaño de la industria, ocultar efectos adversos de medicamentos, Mediator, Servier, juicios contra la industria farmacéutica

Frachon es una médica especialista en tórax que desempeñó un papel decisivo en la retirada de Mediator del mercado en 2009. En su libro [1], señaló que el grupo Servier sabía, al menos desde 1995, que el benfluorex (marca Mediator) tenía efectos secundarios cardiovasculares graves y potencialmente mortales.

Según una nota publicada en el Lancet [2], tras un primer juicio en 2019-21, el procedimiento de apelación desembocó en una dura sentencia (diciembre 2023). Servier fue declarada culpable de estafa y obtención indebida del permiso de comercialización, y de los delitos de engaño agravado, homicidio y lesiones involuntarias. Además, Servier deberá reembolsar €421 millones a la Seguridad Social y a las mutuas. También se impuso una pena de 4 años de prisión a su antiguo Director General.

La sentencia se puede recurrir ante el Tribunal de Casación.

El Benfluorex es un derivado de las fenfluraminas (también comercializadas por Servier), que se relacionan con las anfetaminas y fueron retiradas del mercado mundial en 1997 tras

comprobarse la existencia de valvulopatías cardíacas graves e hipertensión arterial pulmonar (HAP). El benfluorex comparte el mismo metabolito que las fenfluraminas, la norfenfluramina, que provoca toxicidad cardiovascular, pero Servier lo mantuvo en el mercado sin ninguna advertencia. En Francia, Servier lo comercializó como antidiabético y antilipídico, al tiempo que negaba cualquier propiedad anorexígena [2].

Los jueces declararon que "del juicio se desprende claramente que Servier tenía pleno conocimiento de los riesgos asociados a las fenfluraminas y productos afines, a más tardar en 1995 para la HAP y en 1997 para la valvulopatía". El tribunal criticó "una política sistemática de negación de los riesgos" que se prolongó más allá de la retirada del medicamento del mercado en 2009 y deploró que "se diera sistemáticamente prioridad a preservar los intereses económicos del grupo Servier por encima de la seguridad de los consumidores del medicamento".

El tribunal subraya la gravedad de los hechos, tanto por los miles de víctimas como por las consecuencias sociales de un fraude con una duración y magnitud sin precedentes.

Referencia

1. Irène Frachon. Mediator 150 mg, combien de morts? Edition Dialogues 2010. <https://www.editions-dialogues.fr/livre/mediator-150-mg/>

2. Frachon I, Benkimoun P. Tough ruling for Servier in the Mediator trial. *Lancet*. 2024 Mar 30;403(10433):1235-1236. doi: 10.1016/S0140-6736(24)00154-5. [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(24\)00154-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(24)00154-5/fulltext)

La UE ha multado en cuatro años con €780 millones a farmacéuticas por prácticas de monopolio

Carmen Torrente Villacampa Madrid
Diario Médico, 26 de enero de 2024

<https://www.diariomedico.com/farmacacia/industria/ue-multado-cuatro-anos-780-millones-euros-farmaceuticas-practicas-monopolio.html>

La Comisión Europea (CE) y los países de la Unión Europea (UE) impusieron a las compañías del sector farmacéutico multas por valor de más de 780 millones de euros entre los años 2018 y 2022 por haber cometido prácticas de monopolio y contrarias a la competencia, según ha informado el Ejecutivo comunitario.

En un [informe de la Comisión Europea](#) para evaluar el impacto de las reglas antimonopolio de la UE en el sector farmacéutico, Bruselas ha informado de que las autoridades comunitarias y nacionales han adoptado a lo largo de esos años 26 medidas contra empresas farmacéuticas por sus prácticas anticompetitivas en el suministro de medicamentos.

“El informe de hoy pone de relieve los continuos esfuerzos de las autoridades de competencia de toda Europa para garantizar el correcto funcionamiento de los mercados farmacéuticos” (Margrethe Vestager)

El informe que ha visto la luz este viernes es la continuación de un informe anterior, publicado en enero de 2019, sobre la aplicación de la competencia en el sector farmacéutico, que abarca los años 2009-2017.

Estas medidas de la CE derivaron en sanciones económicas, que en total suman más de 780 millones de euros, pero también en compromisos jurídicamente vinculantes asumidos por las empresas farmacéuticas para remediar sus actuaciones contrarias a la competencia, según destacó la Comisión Europea en un comunicado.

Margrethe Vestager, vicepresidenta ejecutiva encargada de la política de competencia, ha señalado al respecto: "El informe de hoy pone de relieve los continuos esfuerzos de las autoridades de competencia de toda Europa para garantizar el correcto funcionamiento de los mercados farmacéuticos. Su buen funcionamiento es esencial para proporcionar medicamentos más

asequibles y más opciones a los pacientes y a los sistemas sanitarios, especialmente en el contexto de las crisis sanitarias. Continuaremos nuestro trabajo en este sector crucial como una cuestión prioritaria, asegurándonos de mantenernos al día con las formas siempre cambiantes en que las empresas buscan protegerse indebidamente de la competencia".

La sanción contra un cártel farmacéutico

Este medio ya publicó el pasado mes de octubre que [Europa había multado por "primera vez" a un cártel en el sector farmacéutico](#). Fue a cinco compañías con motivo de haber fijado el precio de un antiespasmódico abdominal, por lo que la sanción fue de 13,4 millones de euros.

Dichas compañías (Alkaloids of Australia, Alkaloids Corporation, Boehringer, Linnea y Transo-Pharm) coordinaron y acordaron fijar el precio mínimo de venta de SNBB a los clientes (distribuidores y fabricantes de medicamentos genéricos) y asignar cuotas. Además, las empresas intercambiaron información comercialmente sensible.

Qué acciones han multado

Algunas de las prácticas monopolísticas que cometieron las farmacéuticas multadas durante estos cuatro años son el uso indebido del sistema de patentes y los litigios abusivos para alargar la exclusividad de una patente, el descrédito de los productos de un competidor para proteger las ventas de la empresa dominante y la imposición de precios excesivos cobrados por medicamentos sin patente.

En su estudio, la Comisión concluye que estas prácticas dañaron la innovación en el sector farmacéutico y asegura que el cumplimiento de las leyes antimonopolio de la UE es clave para garantizar unos precios más asequibles y justos para los medicamentos.

Otros litigios que involucran a empresas farmacéuticas

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2024; 27(2)

Tags: juicios por opioides, juicios por patentes de vacunas covid, juicios por practicas anticompetitivas, juicios por patentes, juicios para evitar la comercialización de genéricos, juicios por la seguridad de los medicamentos

Juicios por patentes de medicamentos relacionados con las vacunas covid.

Durante el mes de abril se dirimieron dos juicios por las patentes de las vacunas covid.

Según informa Endpoints [1], un juez federal de Delaware opinó a favor de **Arbutus en su demanda contra Moderna**. Arbutus y Genevant presentaron una demanda contra Moderna en 2022,

alegando que la histórica vacuna de ARNm de Moderna utilizaba tecnología de nanopartículas lipídicas (LNP) desarrollada y patentada por Arbutus. Las LNP son burbujas de grasa que protegen y escoltan al ARNm hacia el interior de las células. Arbutus dijo que su tecnología fue “desarrollada con gran esfuerzo y mucho gasto” y quiere obtener regalías sobre las ventas de Spikevax de Moderna.

El juez Mitchell Goldberg, que rechazó el intento de Moderna de desestimar el caso el año pasado, emitió una opinión sobre los argumentos en torno a la interpretación de varias reclamaciones de patentes. El juez se puso mayoritariamente del lado de los demandantes, pero apoyó a Moderna en uno de los términos.

Los analistas de Jefferies dijeron que la opinión es un buen augurio para Arbutus y "debería ayudar a evitar el riesgo" de un juicio que se realizaría el próximo año.

Moderna sostiene que su sistema LNP es fruto de su propia investigación y desarrollo.

Arbutus y Genevant presentaron demandas similares contra Pfizer y BioNTech en abril pasado. Ese caso está en curso.

Por otra parte, **GSK entabló juicio contra Pfizer y BioNTech** [2] en un tribunal federal de Delaware por infringir sus patentes sobre la tecnología de ARN mensajero (ARNm) al producir la vacuna Comirnaty. GSK dijo en la demanda que sus patentes cubren tecnología para transportar ARNm frágil a células humanas, y que sus científicos comenzaron a desarrollar en 2008. GSK también dijo que compró los derechos sobre la tecnología al adquirir parte del negocio de vacunas de Novartis en 2015.

Un portavoz de GSK dijo que la empresa está "dispuesta a otorgar licencias sobre estas patentes en términos comercialmente razonables y a garantizar el acceso continuo de los pacientes" a las vacunas.

GSK, con sede en Londres, solicitó al tribunal una cantidad no especificada de compensación monetaria por daños y perjuicios a Pfizer y BioNTech, que incluye el pago de regalías por la licencia de las patentes.

GSK también demandó a Pfizer por infracción de patente el año pasado por la tecnología utilizada en la vacuna Abrysvo contra el virus respiratorio sincitial (VSR) de Pfizer.

Juicios por opioides.

Los juicios por opioides siguen afectando a varias empresas. A finales de diciembre, **McKinsey & Company** llegó a un acuerdo por US\$78 millones con compañías de seguros de salud y gestores de los beneficios farmacéuticos que ofrecen las empresas. Los demandantes alegaron que McKinsey había contribuido a la epidemia de opioides al asesorar y diseñar campañas de marketing engañoso para empresas productoras de opioides, como Purdue Pharma. El posible acuerdo aún requiere la aprobación de un juez [3].

Todo esto sucede más de un año después de que el Comité de Supervisión de la Cámara de Representantes publicara un informe que detalla los conflictos de intereses de McKinsey, que

aceptó contratos con la FDA mientras trabajaba para los fabricantes de opioides. Este informe también alega que McKinsey utilizó su trabajo en el gobierno para promover el negocio de los fabricantes de medicamentos e intentar influir en los funcionarios gubernamentales en beneficio de sus clientes [3].

A finales de abril, el *Wall Street Journal* escribió una actualización sobre la investigación criminal que está llevando a cabo el Departamento de Justicia por el papel que jugó McKinsey en promover las ventas de opioides [4]. Los fiscales federales también están investigando si McKinsey o alguno de sus empleados podrían haber obstruido la justicia al alterar los registros de los servicios de consultoría que ofreció la empresa a productores de opioides (Purdue, Endo International y Mallinckrodt). Esta investigación la están realizando, conjuntamente, el fiscal federal del distrito occidental de Virginia y el fiscal del distrito de Massachusetts.

En 2021, McKinsey llegó a un acuerdo con 50 estados, cinco territorios de EE UU y Washington, D.C., para pagar US\$642 millones para resolver un litigio civil relacionado con opioides, sin admitir irregularidades. En 2023, la empresa llegó a acuerdos separados por un total de US\$347 millones de dólares con grupos de etnias nativas americanas, distritos escolares públicos, compañías de seguros y gobiernos municipales, también sin admitir irregularidades [4].

Los antiguos clientes de McKinsey, Purdue, Endo y Mallinckrodt, se acogieron al capítulo 11 de la ley de bancarrotas mientras enfrentaban demandas masivas alegando que vendían drogas utilizando prácticas de mercadeo engañosas, y promoviendo la adicción. McKinsey ayudó a Purdue, el fabricante del analgésico OxyContin, a desarrollar una iniciativa para impulsar las ventas y el mercadeo de medicamentos, según los registros publicados tras la quiebra de Purdue en 2019 [4].

Los consultores de McKinsey sugirieron que el equipo de ventas de Purdue hiciera más llamadas a los proveedores de atención médica que escribían grandes volúmenes de recetas de OxyContin y dedicara menos tiempo a los médicos que recetaban menos opioides. En agosto de 2013, consultores de la firma enviaron un memorando a los ejecutivos de Purdue con 20 recomendaciones que, según decían, aumentarían las ventas de OxyContin en más de US\$100 millones al año. Los grandes prescriptores de opioides, como grupo escribieron en promedio 25 veces más recetas de OxyContin que sus pares [4].

McKinsey dijo haber dejado de trabajar en negocios específicos de opioides en 2019, y que su trabajo para Purdue tenía como objetivo apoyar el uso legal de opioides y a los pacientes con necesidades médicas legítimas.

McKinsey también asesoró a Purdue y Endo sobre cómo dirigirse al Departamento de Asuntos de Veteranos de EE UU (VA) para aumentar las ventas de sus productos. Esto se hizo al mismo tiempo que McKinsey hacía una consultoría para el VA, que al parecer no estaba relacionada con la adquisición de opioides [4].

La oficina del fiscal federal en el distrito occidental de Virginia procesó con éxito a Purdue y a varios de sus ejecutivos en 2007, cuando la compañía se declaró culpable de un delito grave de

etiquetar incorrectamente OxyContin con la intención de defraudar o engañar. Purdue se declaró culpable por separado en 2020 de tres delitos federales relacionados con la comercialización y distribución de OxyContin [4].

Endo se declaró en quiebra en agosto de 2022 para hacer frente a su deuda de US\$8.000 millones y miles de demandas por su presunto papel en la epidemia de opioides. Como parte de su reestructuración por quiebra, la compañía acordó pagar alrededor de \$600 millones en acuerdos a estados y personas afectadas por la crisis de opioides y dejar de promocionar opioides entre los prescriptores. Ahora, Endo ha llegado a un acuerdo de quiebra y pagará US\$364,5 millones al gobierno durante 10 años más un pago contingente de hasta US\$100 millones, dependiendo de qué tan bien se desempeñe su negocio después de salir de la quiebra, para resolver sus reclamaciones monetarias derivadas de acuerdos penales y civiles. El acuerdo elimina el mayor obstáculo de Endo para completar su plan de vender activos a sus prestamistas. Endo pedirá a un juez de quiebras de EE UU que apruebe la venta y permita que la empresa salga de la quiebra [5].

Damian Williams, fiscal federal para el Distrito Sur de Nueva York, dijo que la quiebra no es un "pase gratuito para evadir la responsabilidad por mala conducta criminal, fraude civil o impuestos". El acuerdo garantiza que Endo asuma la responsabilidad de su mala conducta y preserva los acuerdos anteriores de Endo para financiar programas estatales y locales de tratamiento de adicción a opioides y realizar pagos a personas perjudicadas por la epidemia de opioides, dijo Williams [5].

El acuerdo resuelve más de US\$7.000 millones en reclamaciones que el Departamento de Justicia había hecho valer contra Endo por supuestas deudas fiscales, una investigación penal del DOJ sobre su comercialización de opioides y el posible sobrepago del gobierno federal por medicamentos de Endo [5].

Mallinckrodt, otro de los antiguos clientes de McKinsey, reveló el año pasado que se enfrentaba a una citación del gran jurado de la oficina del fiscal federal para el Distrito Occidental de Virginia, que quiere obtener datos e información de la empresa sobre pedidos de sustancias controladas sospechosas [4].

Los estados, los gobiernos locales, los hospitales y las personas han presentado miles de demandas contra empresas que supuestamente contribuyeron a la crisis de los opioides, lo que resultó en más de \$50.000 millones en acuerdos con fabricantes de medicamentos, distribuidores y cadenas de farmacias [5].

Sin embargo, los juicios y los acuerdos financieros siguen produciéndose. Una división de la empresa de publicidad francesa **Publicis Groupe SA** y la farmacéutica **Hikma Pharmaceuticals** han llegado a acuerdos separados por un valor – en conjunto- de US\$500 millones, para resolver las afirmaciones de que ayudaron a alimentar la mortal epidemia de opioides en EE UU [6]. Publicis Health, una subsidiaria de Publicis Groupe, acordó pagar US\$350 millones para resolver las peticiones de todos los estados y territorios de EE UU en donde ayudó al fabricante de OxyContin (Purdue Pharma), a diseñar estrategias de marketing para impulsar las ventas de su analgésico opioide. El contrato entre Publicis y Purdue fue superior a los US\$50 millones [6].

Hikma, que cotiza en Londres, llegó por separado a un acuerdo para resolver reclamos de estados y localidades por US\$150 millones (US\$115 millones en efectivo y US\$35 millones en naloxona, un medicamento para el tratamiento de la adicción a opioides) [6].

El acuerdo resuelve las acusaciones de que el fabricante de medicamentos genéricos de 2006 a 2021 no monitoreó pedidos sospechosos de opioides de distribuidores potencialmente ilegales. La empresa se había enfrentado a más de 900 demandas derivadas de la epidemia, y el acuerdo resolvería la "gran mayoría" de los casos en su contra [6].

Juicios por eventos adversos relacionados con medicamentos
En 2019, algunos fabricantes y farmacias suspendieron las ventas de Zantac después de que se detectara NDMA en algunas pastillas. Algunas pruebas mostraron que el ingrediente activo de Zantac, la ranitidina, podría degradarse a NDMA con el tiempo o cuando se expone al calor. El NDMA se considera cancerígeno. En 2020, la FDA retiró del mercado todas las marcas denominadas Zantac y las versiones genéricas del medicamento, lo que provocó una ola de demandas. Recientemente, **GSK y Sanofi** llegaron a acuerdos por sus ventas Zantac.

A finales de febrero de 2024, GSK acordó resolver confidencialmente otra demanda en California que alegaba que su medicamento para la acidez estomacal Zantac causaba cáncer, el último de una serie de acuerdos alcanzados por la empresa para poner fin a costosos litigios [7]. GSK todavía enfrenta miles de demandas en los estados de California y Delaware. Los analistas habían estimado los costes totales del acuerdo para la empresa en unos US\$5.000 millones. GSK aún no ha cuantificado los costes de estos acuerdos [7].

Sanofi, por su parte, ha llegado a un acuerdo de principio para resolver 4.000 demandas en EE UU, la mayoría de las demandas contra la farmacéutica francesa que se han presentado en los tribunales estatales, a excepción de Delaware, donde la mayoría de las 20.000 demandas siguen estando pendientes [8]. El monto del acuerdo, según Bloomberg es por US\$100 millones, unos US\$25.000 por demandante [9]. Hay que tener en cuenta que Sanofi solo comercializó Zantac desde 2017, cuando lo obtuvo de Boehringer Ingelheim.

Sanofi no admitió ninguna responsabilidad y dijo haber llegado a un acuerdo para evitar los gastos y la distracción continua del litigio.

Un juez del Tribunal Superior de Delaware en Wilmington está sopesando el destino de unos 70.000 casos presentados contra **Sanofi** y otros acusados, incluidos **GSK, Pfizer y Boehringer Ingelheim**. Los demandantes y demandados están esperando un fallo del juez sobre si existe evidencia científica suficiente para respaldar las afirmaciones de los demandantes de que Zantac causa cáncer [8].

Los fabricantes de medicamentos lograron una victoria significativa en 2022, cuando otro juez desestimó alrededor de 50.000 demandas por afirmaciones similares que se habían consolidado en un tribunal federal de Florida. Ese juez concluyó que las opiniones de los peritos de los demandantes de que

Zantac puede causar cáncer no estaban respaldadas por ciencia sólida. Los demandantes están apelando ese fallo [8].

Sanofi ahora vende Zantac360, un medicamento reformulado para la acidez de estómago cuyo ingrediente activo es la famotidina [9].

Por otra parte, un tribunal de apelaciones de EE UU revivió una controvertida demanda presentada por casi dos docenas de personas que afirmaron haber sido perjudicadas por un medicamento para la enfermedad de Fabry que vendió **Genzyme** (una filial de Sanofi) y que estaba contaminado, a lo que siguió un plan de racionamiento que sólo empeoró su salud [10].

El problema surgió en junio de 2009, cuando se detectó contaminación viral en una instalación, lo que llevó a Genzyme a suspender la producción y racionar el suministro de su medicamento, llamado Fabrazyme. Unos meses más tarde, los inspectores de la FDA encontraron fragmentos de acero inoxidable, caucho de los tapones de los viales y material similar a la fibra del proceso de fabricación. El descubrimiento exacerbó la escasez [10].

Al año siguiente, Genzyme acordó pagar US\$175 millones en “ganancias ilegales” por la venta de medicamentos fabricados en instalaciones problemáticas. La compañía también acordó resolver los problemas en tres años.

Sin embargo, decenas de pacientes temieron no poder esperar a que Genzyme solucionara el problema y presentaron una demanda alegando que su salud se había visto perjudicada por la falta de dosis. También pidieron al Departamento de Salud y Servicios Humanos que anulara una patente clave de Genzyme sobre su medicamento. Sostuvieron que eso era factible porque el gobierno federal había contribuido financieramente al descubrimiento del medicamento (es lo que se conoce como ejercer los derechos de intervención que tiene el gobierno). Los pacientes con la enfermedad de Fabry y sus abogados esperaban formar una empresa para fabricar una versión genérica, pero el NIH rechazó la propuesta diciendo que probablemente no era posible, dados los complejos requisitos de producción y el tiempo involucrado [10].

Mientras tanto, la escasez persistía y, en 2011, estalló otro furor cuando se supo que Genzyme había estado dando prioridad al suministro para Europa. Ya en 2009, las autoridades de salud de Australia se habían dado cuenta de que Genzyme había suministrado menos dosis a pacientes estadounidenses y, en un aparente intento por reducir los costos gubernamentales, pidieron a la compañía que les proporcionara dosis más bajas. Sin embargo, los funcionarios de Genzyme advirtieron que “muchos sufrirían daños irreversibles como resultado de una dosis insuficiente” y “el tratamiento con una dosis más alta es necesario y puede salvar vidas”, afirma la demanda [10].

Cuando se restauró el abastecimiento se paralizaron los procesos legales. Hasta ahora no se ha logrado establecer si Genzyme, que Sanofi compró en 2011 por US\$20.000 millones, es responsable de algún daño. El tribunal de apelaciones de EE UU acordó que los 22 pacientes que presentaron una demanda por primera vez en 2011 pueden presentar sus casos [10].

Genzyme pudo enviar medicamentos a Europa (a pesar de que no había suministros suficientes en Estados Unidos) porque no había nada que se lo impidiera, y podría volver a suceder, a pesar de que los estadounidenses ayudaran a pagar el desarrollo del medicamento [10].

Por su parte, **Johnson & Johnson**, dijo que está avanzando con una propuesta de acuerdo por US\$6.480 millones para saldar decenas de miles de demandas que alegan que su talco para bebés y otros productos de talco contienen asbesto y causan cáncer de ovario. J & J confía en que el acuerdo le permita resolver las demandas mediante una tercera declaración de quiebra de una empresa filial [11]. Según la empresa, los abogados de los demandantes están de acuerdo.

Los tribunales han rechazado los dos intentos anteriores de J&J de resolver las demandas mediante la quiebra de la filial creada para absorber el pasivo de talco de la empresa, dictaminando que la empresa no era elegible para la protección por quiebra porque no estaba en “problemas financieros”. J&J dice que el haber obtenido el respaldo de los abogados de los demandantes podría lograr que se aceptara el acuerdo. Sin embargo, no parece que todos los abogados de los demandantes estén de acuerdo. Algunos dijeron que J&J está tratando de “llenar las urnas” obteniendo votos de abogados que no han demandado a J&J o cuyos clientes tienen tipos de cánceres ginecológicos que carecen de un fuerte vínculo científico con el talco [11].

Las reclamaciones que quedarían saldadas con el acuerdo representan el 99% de las demandas relacionadas con el talco presentadas contra J&J, incluyendo unas 54.000 centralizadas en un procedimiento judicial federal de Nueva Jersey [11].

El acuerdo propuesto se basa en el acuerdo de J&J con alrededor del 95% de las personas que la demandaron después de desarrollar mesotelioma, una forma rara de cáncer relacionada con la exposición al asbesto, así como en sus acuerdos con estados de EE UU que alegaron que la compañía no advirtió a los consumidores sobre los peligros de sus productos de talco.

J&J dijo que confía en que el acuerdo obtendrá el apoyo del 75% de los demandantes necesarios para llegar a un acuerdo de quiebra que pondría fin al litigio por completo, incluyendo demandas futuras, y evitaría que las personas opten por no participar en el acuerdo para presentar demandas separadas.

En su segunda declaración de quiebra de una subsidiaria, J&J propuso pagar US\$8.900 millones para resolver el cáncer de ovario, el mesotelioma y las reclamaciones estatales. Las dos declaraciones de quiebra previas suspendieron los litigios por talco de 2021 a 2023, pero se reanudaron después de que en julio de 2023 un juez dictaminara que el último caso de quiebra debería desestimarse [11].

J&J dijo que ha reservado US\$11.000 millones para dar cuenta de todos sus acuerdos relacionados con el talco, y que continuará defendiéndose de las demandas mientras intenta reunir votos para el acuerdo.

La empresa dijo que ha prevalecido en el 95% de los casos de cáncer de ovario juzgados hasta la fecha, incluidos todos los juzgados en los últimos seis años. Pero los litigios han dado lugar

a algunos veredictos importantes para los demandantes, incluida una indemnización de US\$2.120 millones a favor de 22 mujeres que culparon de su cáncer de ovario al asbesto en el talco de J&J [11].

El mes pasado, se ordenó a J&J que pagara US\$45 millones en un caso de mesotelioma, y J&J ganó un caso de cáncer de ovario.

J&J 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.

Juicios por patentes.

Una corte de apelaciones ha dictaminado que **GSK** no tendrá que pagar regalías extra a AstraZeneca por las ventas de Zejula [12]. Estas dos empresas, que compiten en el mercado de los inhibidores de la PARP, se han estado enfrentando en los tribunales desde 2021, cuando AstraZeneca presentó una demanda en busca de una mayor participación en las ventas de Zejula. Tesaro, el fabricante de medicamentos contra el cáncer que lanzó inicialmente Zejula, obtuvo la licencia de tecnología de AZ. Posteriormente GSK compró a Tesaro y a su Zejula por US\$5.100 millones. En su demanda, AZ acusó a GSK de violar el acuerdo de licencia entre Tesaro y AZ y sostuvo que sus regalías debían calcularse en función de las ventas totales de Zejula, mientras que GSK afirmó que los pagos de regalías sólo se aplican a las ventas de indicaciones específicas cubiertas por las patentes licenciadas [12].

El Tribunal Superior de Justicia de Negocios y Propiedad de Inglaterra y Gales se puso del lado de AZ y ordenó a GSK que pagara regalías sobre todas las ventas netas de Zejula. Esto podía haber representado cientos de millones de libras para AZ. GSK apeló, y los tres jueces del panel dijeron que la forma cómo GSK interpretaba la licencia de Tesaro era la correcta. AZ está considerando opciones.

Sandoz, el fabricante suizo de genéricos y biosimilares, anunció que había llegado a un acuerdo con Amgen, para resolver todos los litigios de patentes relacionadas con sus biosimilares de denosumab en EE UU. El acuerdo permitirá que Sandoz comercialice los biosimilares de denosumab, Jubbonti y Wyost, el 31 de mayo de 2025, o antes bajo ciertas circunstancias, dijo Sandoz en un comunicado [13].

Teva Pharmaceutical y Viatrix convencieron a un tribunal de apelaciones para que se verifique la validez de la patente de un medicamento de Johnson & Johnson para la esquizofrenia (Invega Sustenna), lo que les podría facilitar que eventualmente se comercialicen sus versiones genéricas [14].

J&J vendió más de US\$4.100 millones en Invega Sustenna y medicamentos relacionados en todo el mundo el año pasado.

J&J demandó a Teva y Mylan, que ahora forma parte de Viatrix, por infracción de patente sobre sus propuestas versiones genéricas del medicamento en 2018 y 2019, respectivamente. La jueza de distrito estadounidense Claire Cecchi determinó en 2021 que Teva no pudo demostrar que la patente de J&J, que cubre un

régimen de dosificación para Invega Sustenna, no fuera válida. Viatrix aceptó someterse a la decisión de Cecchi.

El tribunal de apelaciones (tres jueces) dijo que Teva podía probar que la patente no era válida porque el régimen de dosificación habría sido obvio para cualquier persona que trabajara en ese campo, y envió el caso nuevamente para que un tribunal federal de Nueva Jersey lo reconsiderara [14].

Juicios por prácticas anticompetitivas

Eli Lilly llegó a un acuerdo para resolver una demanda de Minnesota que acusó a los tres mayores fabricantes de insulina de aumentar engañosamente su precio. El acuerdo exige que Lilly ofrezca a los pacientes de Minnesota que pagan de su bolsillo la posibilidad de pagar no más de US\$35 al mes por sus productos de insulina. Los pacientes con seguro también pueden optar por no utilizar su cobertura y pagar los US\$35. Eli Lilly también deberá donar insulina gratuita a 15 clínicas que atienden a habitantes de Minnesota que, de otro modo, tendrían dificultades para pagarla. El acuerdo estará en vigor durante cinco años [15].

Minnesota presentó la demanda por primera vez en 2018. Sigue pendiente contra los otros acusados: Novo Nordisk y la francesa Sanofi [15].

Por otra parte, en mayo de 2023 se llegó a un acuerdo para dirimir el juicio presentado en 2017 contra **Eli Lilly, Novo Nordisk y Sanofi** por inflar artificialmente los precios de la insulina en EE UU. Según este acuerdo Lilly pagaría US\$13,5 millones y continuaría limitando los costos de bolsillo de la insulina a US\$35 al mes durante los próximos cuatro años. Sin embargo, este acuerdo colapsó en enero de 2024 cuando un juez federal negó la certificación de demanda colectiva. Algunos de los abogados han presentado otra denuncia tratando de que se acepte la demanda colectiva [16].

Pfizer acordó pagar US\$25,5 millones y US\$39 millones para resolver las acusaciones de que su predecesor Wyeth conspiró con su rival Teva para retrasar el lanzamiento de una versión genérica menos costosa del antidepresivo Effexor XR [17]. Los demandantes alegaron que pagaron precios artificialmente más altos por Effexor XR porque Wyeth y Teva acordaron suprimir la competencia genérica del medicamento. Wyeth fue acusado de realizar el llamado "pago inverso" a Teva para retrasar su versión menos costosa [17].

El acuerdo propuesto por US\$25,5 millones, asigna el 78% de los fondos a terceros pagadores, como compañías de seguros y planes de salud para empleados, y el 22% a consumidores individuales. Los abogados de los demandantes se quedarían con el 34%, o alrededor de US\$8,7 millones, en honorarios [17].

El acuerdo de US\$39 millones cubre a los que compraron Effexor XR directamente a Wyeth, como los mayoristas de medicamentos. Los honorarios para los abogados serían de US\$13 millones [18].

Si los aprueba un juez, los acuerdos pondrían fin a más de 12 años de litigios que afirman que los tratos de Wyeth con Teva violaron la ley antimonopolio de EE UU. Las demandas

continuarían contra Teva, que no forma parte de los acuerdos [17, 18].

Wyeth generó ventas anuales de US\$4.000 millones con Effexor XR, antes de que Teva lanzara una alternativa genérica en 2010. Pfizer adquirió Wyeth en 2009 por US\$67.000 millones.

Pfizer también ha llegado a un acuerdo colectivo para resolver una demanda antimonopolio por una suma de US\$93 millones con distribuidores mayoristas de medicamentos. La demanda, presentada hace más de 12 años, acusaba a Pfizer de colaborar con Ranbaxy Laboratories, con sede en India, para impedir el lanzamiento de versiones genéricas de Lipitor [19]. Además, el acuerdo incluye disposiciones para solicitar US\$31 millones en honorarios legales. Sin embargo, el litigio contra Ranbaxy, adquirida por Sun Pharma en 2015, continuará.

El acuerdo espera la aprobación de un juez antes de que se haga oficial [19].

Un tribunal de apelaciones de EE UU revivió el lunes una demanda antimonopolio presentada por **Regeneron Pharmaceuticals** contra Novartis relacionada con los productos Eylea (Regeneron) y Lucentis (Novartis), para tratar la degeneración macular húmeda. El Tribunal de Apelaciones del Segundo Circuito de EE UU en Manhattan dijo que un juez de un tribunal inferior se equivocó al desestimar el caso, en parte por haber aplicado un estándar legal inadecuado a las reclamaciones de Regeneron [20].

Regeneron demandó a Novartis en 2020 porque conspiró con el coacusado Vetter Pharma para retrasar la liberación por parte de Regeneron de una versión de su medicamento para los ojos. Según registros judiciales, Regeneron y Vetter firmaron un acuerdo de colaboración en 2005 para producir una versión en jeringa precargada de Eylea, que originalmente estaba empaquetada en viales [20].

La demanda de Regeneron alega que Vetter celebró un acuerdo similar con Novartis en 2009 para desarrollar una versión en jeringa precargada de Lucentis, y que las empresas planearon restringir la competencia [20].

Un juez federal de Nueva York dictaminó en 2022 que Regeneron no había demostrado la existencia de un mercado de productos relevante para sus reclamaciones antimonopolio. El tribunal de apelaciones no estuvo de acuerdo y dijo que el caso de Regeneron podría continuar [20].

Novartis había demandado anteriormente a Regeneron por presunta infracción de patente sobre los mismos tratamientos oculares. Regeneron dijo que Novartis está "afirmando ilegalmente una patente inválida e inaplicable". Este caso no se ha resuelto.

Sandoz ha llegado a un acuerdo de US\$265 millones en respuesta a una demanda colectiva, y con eso pretende dejar atrás las acusaciones de fijación de precios presentadas en una demanda de Pensilvania [21].

El amplio litigio multidistrital (MDL) resulta de una investigación iniciada en 2017 sobre las conspiraciones de una

larga lista de fabricantes de medicamentos para fijar precios y asignar mercados, que dio lugar a alrededor de 90 demandas que se consolidaron en la acción de Pensilvania [21].

La demanda alega una "conspiración generalizada por parte de los fabricantes de medicamentos genéricos para inflar y manipular artificialmente los precios, reducir la competencia y restringir injustificadamente el comercio de medicamentos genéricos vendidos en todo EE UU", centrándose en los medicamentos tópicos utilizados en dermatología [21].

Sandoz, (que había sido parte de Novartis) dijo que el acuerdo resolvería todos los daños antimonopolio federales que figuran en las reclamaciones de los compradores directos de todos los distritos y "no contiene ninguna admisión de infracción" [21].

Novartis ya había resuelto otras dos demandas antimonopolio que alegaban fijación de precios por parte de Sandoz. Pagó US\$195 millones en 2020 para resolver una demanda penal presentada por el gobierno federal (en ese momento, la mayor en un caso antimonopolio en EE UU) y en 2021 pagó US\$185 millones para resolver la parte civil de esa denuncia.

En un comunicado, Sandoz dijo que el último acuerdo liberaría a la compañía de acusaciones de mala conducta entre 2009 y 2019. Los miembros del grupo tienen derecho a optar por no participar, lo que podría resultar en una reducción del monto hasta en un 12% o alrededor de US\$32 millones, agregó, señalando que también puede rescindir el acuerdo si las opciones de exclusión alcanzan un cierto umbral predeterminado.

Referencias

1. De Feudis, N. Judge offers early win for Arbutus as Moderna vaccine patent spat heats up. Endpoints, 4 de abril de 2024. <https://endpts.com/judge-offers-early-win-for-arbutus-as-moderna-vaccine-patent-spat-heats-up/>
2. Brittain B. GlaxoSmithKline sues Pfizer and BioNTech over Covid-19 vaccine technology. Reuters, April 25, 2024. <https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/glaxosmithkline-sues-pfizer-biontech-over-covid-19-vaccine-technology-2024-04-25/>
3. Maher, Theresa. McKinsey to pay \$78M US opioid settlement with health insurers, company benefit plans. The Hill, 30 de diciembre de 2023 <https://thehill.com/regulation/court-battles/4382637-mckinsey-to-pay-78m-us-opioid-settlement-with-health-insurers-company-benefit-plans/>
4. Gladstone, Alexander. McKinsey Under Criminal Investigation Over Opioid-Related Consulting. WSJ, April 24, 2024 <https://www.wsj.com/articles/mckinsey-faces-criminal-probe-over-opioid-related-consulting-a3f816d4>
5. Knauth Dietrich. Drugmaker Endo reaches \$465 mln bankruptcy settlement with US. Reuters, February 29, 2024 <https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/drugmaker-endo-reaches-465-mln-bankruptcy-settlement-with-us-government-2024-02-29/>
6. Raymond Nate. Ad firm Publicis, drugmaker Hikma settle US opioid cases for \$500 million. Reuters, February 1, 2024 <https://www.reuters.com/legal/ad-firm-publicis-drugmaker-hikma-settle-us-opioid-cases-500-million-2024-02-01/>
7. Reuters. GSK settles another lawsuit on heartburn drug Zantac in California. February 29, 2024 <https://www.reuters.com/legal/gsk-confidentially-settles-another-california-zantac-lawsuit-2024-02-29/>
8. Sanofi to settle 4,000 Zantac cancer lawsuits in US state courts. Health News Online Report. April 4, 2024 <https://www.mdlinx.com/news/sanofi-to-settle-4000-zantac-cancer-lawsuits-in-us-state-courts/3DKmInfYeJPQDjVHJ6QTif>

9. Jef Feeley, Jef. Sanofi to Pay \$100 Million to Settle Zantac Cancer Lawsuits. Bloomberg News, 22 de abril de 2024 <https://www.bnnbloomberg.ca/sanofi-to-pay-100-million-to-settle-zantac-cancer-lawsuits-1.2062175>
10. Silverman Ed. A lawsuit over a controversial Sanofi drug shortage is unexpectedly revived. Statnews Feb. 20, 2024
11. Knauth Dietrich, Spector Mike. J&J advances \$6.48 billion settlement of talc cancer lawsuits. Reuters, May 1, 2024 <https://www.reuters.com/legal/jj-advances-6475-billion-settlement-talc-cancer-lawsuits-2024-05-01/>
12. Becker, Zoey. GSK avoids paying larger share of Zejula sales to AstraZeneca with UK appeals court win. FiercePharma, 14 de febrero de 2024. <https://www.fiercepharma.com/pharma/uk-appeals-court-win-gsk-hook-extra-royalties-astrazeneca-parp-inhibitor-zejula>
13. Dave Graham. Sandoz reaches agreement with Amgen over patent dispute. Reuters, 30 de abril de 2024. <https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/sandoz-reaches-agreement-with-amgen-over-patent-dispute-2024-04-30/>
14. Brittain Blake. Teva, Viatrix win new chance to challenge J&J schizophrenia drug patent. Reuters, April 1, 2024 <https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/teva-viatrix-win-new-chance-challenge-jj-schizophrenia-drug-patent-2024-04-01/>
15. Stempel Jonathan, Pierson Brendan Eli Lilly to offer low-cost insulin, donate to clinics in Minnesota settlement. Reuters, February 7, 2024 <https://www.reuters.com/legal/eli-lilly-settles-minnesota-lawsuit-over-insulin-pricing-2024-02-07/>
16. Lewin, Katherine. Lilly, insulin users end \$13.5M settlement plan following federal judge's decision. Endpoints, 17 de abril de 2024 <https://endpts.com/lilly-insulin-users-end-13-5m-settlement-plan-following-federal-judges-decision/>
17. Pierson Brendan. Pfizer to pay \$25.5 mln to settle remaining Effexor XR antitrust claims. Reuters, 29 de abril de 2024 <https://www.reuters.com/legal/litigation/pfizer-pay-255-mln-settle-remaining-effexor-xr-antitrust-claims-2024-04-29/>
18. Scarcella, Mike. Pfizer's Wyeth reaches \$39 million settlement in Effexor XR antitrust case. Reuters, April 10, 2024 <https://www.reuters.com/legal/litigation/pfizers-wyeth-reaches-39-million-settlement-effexor-xr-antitrust-case-2024-04-10/>
19. Competition Policy International, Pfizer Agrees to \$93 Million Settlement in Antitrust Suit Over Lipitor. CPI. February 18, 2024 <https://www.pymnts.com/cpi-posts/pfizer-agrees-to-93-million-settlement-in-antitrust-suit-over-lipitor/>
20. US appeals court revives Regeneron's antitrust lawsuit against Novartis. Reuters, March 18, 2024 <https://www.reuters.com/legal/us-appeals-court-revives-regenerons-antitrust-lawsuit-against-novartis-2024-03-18/>
21. Taylos, Phil. Sandoz will pay \$265m to settle price fixing case in US. Pharmaphorum, 29 de febrero de 2024 <https://pharmaphorum.com/news/sandoz-will-pay-265m-settle-price-fixing-case-us>