

Boletín Fármacos: *Ética y Derecho*

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



**SALUD
Y FÁRMACOS**

Volumen 28, número 2, mayo 2025



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

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 Vacca, 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 DOI <https://doi.org/10.5281/zenodo.15489243>

Índice

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2025; 28(2)

Ética

Novedades sobre la Covid

Las revistas médicas como guardianes: un sistema deficiente. Las investigaciones que cuestionan la seguridad de las vacunas covid-19 están siendo silenciadas por las revistas médicas, reprimiendo el debate crítico	
Maryanne Demasi, 23 de enero de 2025	1
La covidización masiva de la literatura científica y su posterior decovidización involucraron a dos millones de autores	
John P.A. Ioannidis, et al.	3
Invivyd utiliza a personajes conocidos para promover sus productos	
Salud y Fármacos	4
Concilian BioNTech y Universidad de Pensilvania: regalías de vacuna covid-19 por US\$791,5 millones	
Salud y Fármacos	4

Integridad de la Ciencia

Los artículos falsos están contaminando la literatura científica mundial, alimentando la corrupción en el sector y obstaculizando la investigación médica legítima vital	
Frederick Joelving, Cyril Labbé, y Guillaume Cabana	5
Demasiados artículos científicos se siguen citando después de su retractación	
Prescrire International 2025; 34 (266): 27	16
Inteligencia artificial: perpetúa los prejuicios y los estereotipos	
Prescrire International 2025; 34 (268): 83	17
El impacto de las revistas depredadoras y lo que se puede hacer al respecto	
Salud y Fármacos	18
Al vincular datos de citas y retractaciones se revela la demografía de las retractaciones científicas entre autores muy citados	
JPA Ioannidis, AM Pezzullo, A Cristiano, S Boccia, J Baas	19
Es una cuestión más compleja distinguir la validez de los datos que evaluar el fraude	
GA. FitzGerald	19

Ensayos Clínicos y Ética

En busca de la 'vulnerabilidad' a lo largo de seis décadas de la Declaración de Helsinki.	
Lindholm O, Karjalainen S, Launis, V.	20
Los oscuros secretos que se esconden tras los "innovadores" fármacos contra el Alzheimer	
Jeanne Lenzer & Shannon Brownlee	20
La FDA amonesta a una CRO de la India	
Salud y Fármacos	28
¡Si no estás indignado, no estás prestando atención! El impactante abandono de los ensayos clínicos financiados por USAID	
Robert Steinbrook, M.D.	29
El acceso a tratamientos para enfermedades raras cuando concluye el ensayo clínico en EE UU	
Salud y Fármacos	32

Conducta de la Industria

La gran estafa: un análisis empírico de las marañas de patentes farmacéuticas	
S. Sean T	33

Sobre Farma y la Big Pharma Reinaldo Guimarães	35
La industria farmacéutica exagera el sufrimiento y hace sentir enfermas a personas sanas Jordi Otix	35
La Comisión Federal del Comercio afirma que los principales gestores de prestaciones farmacéuticas inflaron los precios de los medicamentos y se apropiaron de US\$7.300 millones en el proceso Shannon Firth	36
Crece la preocupación por la proporción del gasto en salud que acaba en el bolsillo de los accionistas Salud y Fármacos	38
Johnson & Johnson y la eritropoyetina Salud y Fármacos	38
Gardasil se somete a juicio: ¿Engañó Merck al público respecto a la prevención del cáncer de cuello uterino? Maryanne Demasi, reports	40
Documentos judiciales revelan la presencia de un adyuvante “no divulgado” en la vacuna de Gardasil Maryanne Demasi, 18 de febrero de 2025	43
Novo Nordisk vuelve a ocultar los pagos a grupos que influyen en su mercado de medicamentos Salud y Fármacos	48
Novo Nordisk reduce el precio de Wengovy, imitando a Eli Lilly Salud y Fármacos	49
Pfizer dejara de producir Beqvez Salud y Fármacos	50
Las empresas farmacéuticas estadounidenses siguen sin pagar impuestos en EE UU Brad W. Setser	50
Cartas de advertencia de la FDA a las empresas farmacéuticas Salud y Fármacos	55

Conflictos de Interés

Según informes, pagos multimillonarios de las empresas farmacéuticas y de dispositivos médicos, a especialistas médicos, pueden poner en peligro la atención a los pacientes Pamela Ferdinand	62
Financiar, becar y conectar a médicos: la estrategia de Grünenthal para aumentar las ventas de sus opioides en América Latina Salud con Lupa, The Examination, El Espectador y CLIP, 19 de marzo de 2025	64
Implicaciones y efectos de las tácticas de la industria farmacéutica para promover el consumo de opioides Salud y Fármacos	65
Información sobre los conflictos de intereses de los grupos de pacientes canadienses por la financiación de la industria: incompleta, inconsistente y poco fiable: un estudio transversal J. Lexchin	67
Puertas giratorias en la FDA Salud y Fármacos	67

Publicidad y Promoción

Documentos médicos de referencia y promoción farmacéutica: una historia de entrelazamiento AS Lea, JK Khurana	68
¿Qué medicamento costó más de US\$500 millones en anuncios dirigidos a los consumidores? Edward H Livingston	69
Los anuncios de medicamentos no solo son molestos, también le cuestan dinero Helen Santoro	70

Análisis de la campaña para conseguir un precio aceptable de medicamentos: informe sobre la propaganda dirigida al consumidor Campaign for Sustainable Rx Pricing, 25 de marzo de 2025	74
La promoción de las fórmulas magistrales de GLP-1 Salud y Fármacos	74
Eli Lilly y los teleservicios para tratar el Alzheimer Salud y Fármacos	75
Uso que hizo la industria farmacéutica de líderes clave de opinión para comercializar opioides de venta con receta: una revisión de documentos internos de la industria B Gac, K Tavares, H Yakubi, H Khan, DE Apollonio, E.Crosbie	76
Imagine las posibilidades de una coalición contra el dolor y el marketing de opiáceos para veteranos: aprendizajes para la atención médica de militares y veteranos CK Haddock, L Elliott, A Kolodny, CM Kaipust, WSC Poston, et al	76
El fabricante de Wegovy, Novo Nordisk, patrocinó a las farmacias británicas para incrementar sus ventas Shanti Das	77
Nueva estrategia de Pfizer para aumentar sus ventas de Nurtec y Abrysvo Salud y Fármacos	78
La FDA denuncia la promoción de productos no aprobados Joanne S. Eglovitch	79
La presión social en redes promueve conductas peligrosas y abuso de medicamentos Salud y Fármacos	79
Nuevas normas de la FDA para los anuncios televisivos de medicamentos: lenguaje más sencillo y sin distracciones Matthew Perrone	80
Guía de la FDA para que las empresas provean información científica sobre los usos no aprobados de productos médicos Salud y Fármacos	82

Adulteraciones y Decomisos

El crimen farmacéutico se extiende: así se está llenando el mercado de medicamentos falsos, desde Ozempic hasta bótox Irene Ruiz de Valbuena	82
Actividades globales y nacionales para prevenir el comercio de medicamentos de calidad inferior y adulterados. R Wilder, S Halabi, LO Gostin	83
Europol incauta fármacos falsificados por valor de €11,1 Diario Médico, 30 de enero de 2025	84
OMS advierte sobre hallazgo de un medicamento opioide adulterado y con alto riesgo de adicción Forbes, 14 de marzo de 2025	84
Cofepris emite alerta sanitaria por falsificación de lotes de toxina botulínica o botox; advierte reacciones adversas MSN, febrero 2025	85

Derecho y Litigación

Otra estrategia de la industria para maximizar sus beneficios: el caso de Gilead y el VIH Salud y Fármacos	85
Comunidad Andina le dio la razón a Colombia de usar licencia obligatoria para distribuir genérico contra el VIH Ministerio de Industria, Comercio y Turismo	86

Medicamentos de Alto Costo: definiciones presentes en la producción científica y académica brasileña sobre judicialización en salud	
Rosângela Caetano, Ione Ayala Gualandi de Oliveira, Livia Mattos et al.	87
Frecuencia y naturaleza del «diseño genérico en torno a» patentes de marca en Estados Unidos	
Freilich, J. and Kesselheim, A.S.	87
El Tribunal Superior de Delhi allana el camino para la comercialización de risdiplam genérico en India	
Salud y Fármacos	88
AstraZeneca enfrenta problemas en China	
Salud y Fármacos	89
Lilly, J&J, Pfizer y Sanofi respaldan la lucha de Teva contra el programa de negociación de medicamentos IRA	
Kevin Dunleavy	90
Litigios por patentes de vacunas covid	
Salud y Fármacos	91
Litigios por patentes	
Salud y Fármacos	92
Litigios por opioides	
Salud y Fármacos	94
Litigios por prácticas anticompetitivas	
Salud y Fármacos	95
Litigios contra el gobierno	
Salud y Fármacos	97
Litigios por violaciones regulatorias	
Salud y Fármacos	97

Novedades sobre la Covid

Las revistas médicas como guardianes: un sistema deficiente. Las investigaciones que cuestionan la seguridad de las vacunas covid-19 están siendo silenciadas por las revistas médicas, reprimiendo el debate crítico (*Medical Journals as Gatekeepers: A broken system. Research challenging the safety of Covid-19 vaccines is being silenced by medical journals, stifling critical debate*)

Maryanne Demasi, 23 de enero de 2025

<https://blog.maryannedemasi.com/p/medical-journals-as-gatekeepers-a>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2025; 28 (2)

Tags: censura científica, fracaso de la revisión por pares, retractación de artículos científicos, editores que censuran información, vacunas ARNm, Covaxin, ADN residual en vacunas

Las revistas médicas actúan cada vez más como guardianes, promoviendo las narrativas establecidas y marginando las investigaciones que cuestionan *el statu quo*.

Los estudios que cuestionan la seguridad de las vacunas covid-19, por ejemplo, se suelen descartar por completo y se les niega la oportunidad de ser sometidos a revisión por pares.

En algunos casos, incluso los estudios que logran pasar una rigurosa revisión por pares, son posteriormente retractados a causa de presiones externas.

Esto ocurrió con un estudio sobre los efectos colaterales de la vacuna Covaxin, que fue retirado después de que una revista se viera presionada por el fabricante de la vacuna [1]. Posteriormente, los autores fueron demandados por difamación.

Del mismo modo, una revisión narrativa, que examinaba las lecciones aprendidas del despliegue mundial de la campaña de la vacuna covid-19, se retractó tras la revisión por pares [2], sin ofrecer una explicación clara.

Una prepublicación de Speicher et al. [3] divulgada en octubre de 2023 es el último ejemplo de los importantes obstáculos que enfrentan los investigadores en este campo.

El estudio reveló contaminación por ADN en las vacunas de ARNm de Pfizer y Moderna en Canadá, con niveles que excedían desmesuradamente los límites de seguridad regulatorios.

Sin embargo, en lugar de iniciar un debate serio, los organismos reguladores hicieron caso omiso de los resultados, en gran parte porque el estudio no había sido revisado por pares.

Decididos a resolver este asunto, los autores enviaron su manuscrito a cuatro revistas diferentes, pero en todas ellas fueron rechazados y ni siquiera se les permitió entrar en el proceso de revisión por pares.

El rechazo más reciente, por parte de la revista médica *Cureus* (parte de Springer Nature), llama la atención, porque el editor de la revista explicó las razones explícitamente.

En el mejor de los casos, su razonamiento era erróneo; en el peor, estaba manifiestamente desinformado. En cualquier caso, las repercusiones para la integridad científica son muy preocupantes.

Afirmación 1: La FDA y los fabricantes de las vacunas reconocen la presencia de ADN residual en las mismas.

Es cierto que los organismos reguladores y los fabricantes reconocen la presencia de ADN residual, pero esto desvía la atención del problema principal: los niveles de contaminación exceden considerablemente los umbrales de seguridad.

De hecho, un estudio realizado por estudiantes de bachillerato, en el propio laboratorio de la FDA, reveló niveles de contaminación por ADN entre 6 y 470 veces superiores al umbral de seguridad regulatorio, de 10 ng por dosis [4].

David Speicher, virólogo y autor principal del estudio, señaló: "Es sorprendente que incluso estudiantes de bachillerato, que han estado trabajando en un laboratorio de la FDA, puedan reproducir nuestros hallazgos y publicar su trabajo, pero que nuestro estudio siga enfrentando obstáculos".

Afirmación 2: No hay presencia de la proteína SV40.

La revista desestimó las preocupaciones por la presencia de secuencias del gen promotor del SV40 en las vacunas, afirmando que no había presencia de proteína SV40, lo que significaba que los fragmentos del gen no representaban ningún riesgo funcional.

Sin embargo, los autores resaltaron abiertamente los posibles peligros que plantean las secuencias del gen promotor del SV40.

La Dra. Jessica Rose, bióloga molecular y coautora del estudio, explicó que la importancia del promotor del SV40 radica en su capacidad para reclutar "secuencias de localización nuclear" que se unen al ADN y lo transportan al núcleo, donde se puede integrar en el genoma [5].

Kevin McKernan, experto en genoma y coautor, añadió que las secuencias promotoras del SV40 podrían incluso entrar en las células en división durante la ausencia temporal de envoltura nuclear, como demostró la investigación de Lou et al [6].

Afirmación 3: El ADN residual es digerido por la ADNasa.

La afirmación de que la digestión del plásmido por la ADNasa elimina los riesgos ignora un detalle crítico. En realidad, la fragmentación del ADN en miles de millones de trozos más pequeños aumenta la probabilidad de modificación genómica.

Como explicó en una ocasión Phillip Buckhaults, experto en el genoma del cáncer, "en lugar de tener un gran trozo, tienes como montañas de trocitos; han convertido una bala de escopeta en perdigones" [7].

El Dr. Rose también señaló que las nanopartículas lipídicas (LNP o *lipid nanoparticles*) protegen estos fragmentos, facilitando la entrada en las células. Además, el ARN puede unirse al ADN durante la fabricación, formando híbridos de ARN:ADN resistentes a la digestión por ADNasa.

Afirmación 4: La integración del ADN en el núcleo es biológicamente "improbable".

Esta afirmación sorprendió a los autores del estudio, dado que las nanopartículas lipídicas están específicamente diseñadas para llevar material genético al interior de las células.

McKernan hizo referencia a un estudio publicado en 2023 por Lim et al., en la revista *Nature*, que demostró la integración del ADN en aproximadamente el 7% de las células expuestas a fragmentos de ADN, con un agente de transfección [8].

Como me dijo una vez el profesor Buckhaults: "Hacemos esto en el laboratorio todo el tiempo. Tomamos trozos de ADN desnudo, los ponemos en lipofectamina, una solución que introduce material genético en las células, y, por arte de magia, algunos de los trozos se integran en el ADN celular y modifican las células de forma permanente. Llevo haciendo esto desde que era estudiante de posgrado" [9].

Los autores del estudio reconocen que la integración genómica en humanos puede ser poco común, pero ignorar tales riesgos después de que se han administrado miles de millones de dosis de vacunas, es irresponsable.

Además, no es necesario que los fragmentos de ADN se integren en el núcleo para causar daños; pueden desencadenar vías en el citoplasma de forma crónica que podrían aumentar el riesgo de cáncer (como la vía cGAS-STING) [10].

Afirmación 5: No hay evidencia de genotoxicidad o aumento de las tasas de cáncer en las poblaciones que han recibido la vacuna, a pesar de los "miles de millones" de dosis administradas.

Los organismos reguladores suelen desestimar las preocupaciones sobre el aumento de las tasas de cáncer tras la vacunación, argumentando falta de evidencia; sin embargo, las solicitudes de la Ley de Libertad de Información revelan que no están realizando un seguimiento activo de las incidencias de cáncer [11].

Las nuevas evidencias justifican la cautela, dice el Dr. Rose, señalando un caso publicado en la revista *European Heart Journal*, en el que se describe el caso de una persona de 22 años que desarrolló un cáncer poco común, cuatro meses después de recibir la vacuna de Pfizer. Los investigadores concluyeron lo siguiente:

"La inusual manifestación de pericarditis recurrente, fulminante y refractaria, sin evidencia de que hubiera un problema médico subyacente, nos llevó a considerar que la vacunación con covid-19 fue un posible factor de riesgo".

Un sistema deficiente

El Dr. Speicher reconoció que su equipo no es el primero que se enfrenta a múltiples rechazos por parte de las revistas, pero desea que se lleve a cabo una reforma seria en la publicación científica.

"Todo buen científico ha enfrentado rechazos de manuscritos", afirmó. Simplemente me decepciona ver cuán deficiente es el sistema y que los editores de las revistas actúen como censores, impidiendo que se publique buena ciencia que va contra la narrativa aceptada".

Speicher afirmó: "Tarde o temprano, los organismos reguladores y los gobiernos tendrán que afrontar la cuestión de que esta tecnología del ARNm presenta problemas de gran magnitud, como la contaminación por ADN. No se puede seguir ignorando".

El inmunólogo canadiense, Byram Bridle, quien no participó en el estudio de Speicher, dijo haberse indignado al leer la carta de rechazo, describiéndola como la "antítesis de la ciencia".

Lo calificó de "uno de los ejemplos más deplorables de lo deteriorado y politizado que se ha vuelto el proceso editorial y de revisión por pares", y añadió: "No he visto un ejemplo más obvio de vil rechazo. Es irrisorio, incluso para alguien que no es experto".

El Dr. Bridle consideró que la "desinformada" carta de rechazo de Cureus era sumamente preocupante: Es una señal de que todo el proceso científico está en peligro".

Respuesta de Cureus

Se solicitó a Cureus y Springer Nature que hicieran comentarios a los medios de comunicación, pero no respondieron.

Sin embargo, sí respondieron a la refutación del autor con una respuesta repetitiva que ignoraba los argumentos científicos importantes.

"Gracias por ponerse en contacto con nosotros. Entendemos que quizá no esté de acuerdo con el resultado, pero tenga la seguridad de que esta decisión se ha tomado tras una cuidadosa revisión y un examen exhaustivo de todos los factores relevantes. Aunque reconocemos que esta puede no ser la resolución que esperaba, la decisión es definitiva.

Atentamente,

El equipo editorial de Cureus".

Referencias

1. Demasi, M. BMJ report: Covaxin study retracted after manufacturer sues for defamation. Maryanne Demasi, reports. September 27, 2024. https://blog.maryannedemasi.com/p/bmj-report-covaxin-study-retracted?utm_source=publication-search&utm_medium=email
2. National Center for Biotechnology Information. (n.d.). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>
3. Speicher D. J., Rose, J., Gutschi M., et al. DNA fragments detected in monovalent and bivalent Pfizer/BioNTech and Moderna modRNA COVID-19 vaccines from Ontario, Canada: Exploratory dose response relationship with serious adverse events. OSF Preprints. October 18, 2023. https://osf.io/preprints/osf/mjc97_v1

4. Demasi, M., PhD. EXCLUSIVE: FDA lab uncovers excess DNA contamination in COVID-19 vaccines. Maryanne Demasi, reports. January 2, 2025. https://blog.maryannedemasi.com/p/exclusive-fda-lab-uncovers-excess?utm_source=publication-search&utm_medium=email
5. Rose, J. Rejection #4 from Cureus: our DNA paper is getting rejected before it gets a chance to get retracted! Unacceptable Jessica. January 22, 2025. https://jessicar.substack.com/p/rejection-4-from-cureus-our-dna-paper?r=p03ac&utm_medium=ios&triedRedirect=true&utm_source=substack
6. Luo, J., Molbay, M., Chen, Y., Horvath, I., et al. Nanocarrier imaging at single-cell resolution across entire mouse bodies with deep learning. Nature Biotechnology. January 14, 2025. <https://doi.org/10.1038/s41587-024-02528-1>
7. Demasi, M., PhD. EXCLUSIVE: An interview with Buckhaults about DNA contamination in covid vaccines. . . and the FDA responds. Maryanne Demasi, reports. September 22, 2023. https://blog.maryannedemasi.com/p/exclusive-an-interview-with-buckhaults?utm_source=publication-search&utm_medium=email
8. Lim, S., Yocum, R. R., Silver, P. A., & Way, J. C. High spontaneous integration rates of end-modified linear DNAs upon mammalian cell transfection. Scientific Reports. April 26, 2023; 13(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-023-33862-0>
9. Demasi, M., PhD. EXCLUSIVE: An interview with Buckhaults about DNA contamination in covid vaccines. . . and the FDA responds. Maryanne Demasi, reports. September 22, 2023-b. https://blog.maryannedemasi.com/p/exclusive-an-interview-with-buckhaults?utm_source=publication-search&utm_medium=email
10. Kwon, J., & Bakhoun, S. F. The cytosolic DNA-Sensing CGAS–STING pathway in cancer. Cancer Discovery. December 18, 2019; 10(1), 26–39. <https://doi.org/10.1158/2159-8290.cd-19-0761>
11. Demasi, M., PhD. TGA rejects concerns over DNA fragments found in mRNA vaccines. Maryanne Demasi, reports. October 18, 2024. https://blog.maryannedemasi.com/p/tga-rejects-concerns-over-dna-fragments?utm_source=publication-search&utm_medium=email

La covidización masiva de la literatura científica y su posterior decovidización involucraron a dos millones de autores

(Massive covidization and subsequent decovidization of scientific literature involved 2 million authors)

John P.A. Ioannidis, et al.

Journal of Clinical Epidemiology, 2025;180: 111705

[https://www.jclinepi.com/article/S0895-4356\(25\)00038-1/fulltext](https://www.jclinepi.com/article/S0895-4356(25)00038-1/fulltext) (de libre acceso en inglés)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2025; 28 (2)

Tags: respuesta de las revistas científicas al covid, modas en la publicación científica, exceso de producción científica durante el covid, cambios bruscos en las publicaciones científicas

Puntos importantes

- Hasta agosto de 2024, 718.660 publicaciones relacionadas con la covid-19 habían recibido más de 10 millones de citas.
- Dos millones de autores publicaron artículos relacionados con la covid-19, muchos han hecho una profesión de esta actividad.
- El porcentaje de publicaciones sobre la covid-19 respecto al total de publicaciones ha disminuido drásticamente desde finales de 2022.
- El porcentaje de publicaciones sobre la covid-19 respecto al total de los artículos más citados también disminuyó drásticamente.

Resumen

Objetivos: Nuestro objetivo fue examinar la trayectoria de crecimiento y el impacto de los artículos relacionados con la covid-19 en la literatura científica, así como la participación de científicos en lo ocurrido.

Diseño y contexto del estudio: Utilizamos datos de Scopus hasta el 1 de agosto de 2024, y una búsqueda en cadena de publicaciones relacionadas con la covid-19. Los autores de trabajos sobre la covid-19 se compararon con las bases de datos de los autores más citados.

Resultados: Scopus indexó 718.660 publicaciones relacionadas con la covid-19. Como proporción de todas las publicaciones científicas indexadas, las publicaciones relacionadas con la covid-19 alcanzaron su punto máximo en septiembre de 2021 (4,7%), se mantuvieron entre el 4,3% y el 4,6% durante un año

más y luego disminuyeron gradualmente, y en julio de 2024 constituían el 1,9%.

Las publicaciones relacionadas con la covid-19 incluyeron a 1.978.612 autores únicos: 1.127.215 autores habían publicado ≥ 5 artículos a lo largo de su carrera y 53.418 autores se encontraban en el 2% superior de su subcampo científico.

El número de autores con más del 10%, más del 30% y más del 50% del total de citas acumuladas durante toda su carrera atribuidas a publicaciones relacionadas con la covid-19 fueron 376.942, 201.702 y 125.523, respectivamente. El primero de agosto de 2024, 65 de los 100 artículos más citados publicados en 2020 se relacionaban con la covid-19, cifra que disminuyó a 24/100, 19/100, 7/100 y 5/100 para los artículos más citados que se publicaron en 2021, 2022, 2023 y 2024, respectivamente.

En 174 subcampos científicos, 132 autores influyentes activos (es decir en el 2% superior según el indicador compuesto de citas) publicaron algo sobre la covid-19 entre 2020 y 2024. De los 300 autores con el mayor indicador compuesto de citas de sus publicaciones relacionadas con la covid-19, 41 eran editores, periodistas o columnistas.

Conclusión: La covid-19 involucró a los científicos de forma masiva y sin precedentes. Tras el fin de la pandemia, se observó una marcada disminución en el volumen general y el impacto de las publicaciones recientes relacionadas con la covid-19.

Resumen en lenguaje sencillo

Evaluamos Scopus, una base de datos bibliométrica, para documentar el aumento y la disminución de la literatura científica sobre la covid-19. Hasta el 1 de agosto de 2024, identificamos 718.660 publicaciones relacionadas con la covid-19 indexadas en Scopus, que involucraron a 1.978.612 autores únicos. El patrón de aumento y posterior disminución de las publicaciones sobre la covid-19 fue similar al de otras epidemias

previas, como el zika, el ébola y la gripe H1N1, pero a una escala mucho mayor y sin precedentes.

Para 125.523 autores, más del 50 % del total de citas de artículos que habían acumulado durante toda su carrera eran atribuibles a publicaciones sobre la covid-19. En 132/174 subcampos científicos, al menos uno de cada 10 de los autores más citados publicó algo sobre la covid-19 durante el período 2020-2024.

Muchos de los autores más influyentes eran editores, periodistas o columnistas.

En general, la covid-19 involucró masivamente a un gran número de autores y generó una vasta literatura. Dado que el interés ha disminuido drásticamente, hay que analizar qué hará este inmenso equipo científico en el futuro.

Invivyd utiliza a personajes conocidos para promover sus productos

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2025; 28 (2)

Tags: Pempgarda, pemivibart, prevención de la covid, uso de líderes para promover medicamentos

Invivyd es una empresa de biotecnología que produce Pempgarda (*pemivibart*), un anticuerpo monoclonal que se utiliza para la profilaxis preexposición (prevención) de la covid-19 en personas con alto riesgo debido a una inmunodepresión moderada a grave, u otros factores que puedan afectar su respuesta inmunitaria, pero cuyas ventas han sido muy inferiores a las esperadas. Según informa FiercePharma [1], Invivyd ha contratado a un entrenador de fútbol americano, Jim Harbaugh, para estimular las ventas.

La FDA autorizó *pemivibart* para uso en emergencia en marzo de 2024. Invivyd había proyectado generar entre US\$150 y US\$200 millones en 2024, pero parece que sólo ingresó alrededor de US\$25 millones.

Harbaugh declaró en un comunicado “Si bien algunos pueden pensar que la covid-19 es algo del pasado, muchos estadounidenses siguen enfermándose, siendo hospitalizados y falleciendo por la enfermedad, a pesar de que muchos de nosotros hemos sido vacunados. Aún se desconoce la magnitud

del daño en nuestros cuerpos a largo plazo... La buena noticia es que para muchos existen otras opciones además de las vacunas”.

Harbaugh animó a las personas a visitar el sitio web de Invivyd "Amplíe sus opciones" para obtener más información. El sitio web presenta datos recientes sobre el número de hospitalizaciones, muertes e ingresos en cuidados intensivos por covid-19, para demostrar que sigue siendo un problema, antes de explicar cómo las personas inmunodeprimidas pueden mitigar su riesgo mediante estrategias que incluyen la protección multicapa (vacunas y anticuerpos monoclonales).

Además de utilizar el sitio web, Harbaugh también está haciendo promoción en las redes sociales y mediante presentaciones in vivo.

Fuente Original

1. Taylor, Nick Paul. Invivyd tweaks COVID prophylactic playbook, teaming with NFL coach Jim Harbaugh for awareness drive. FiercePharma, 6 de febrero de 2025
<https://www.fiercepharma.com/marketing/invivyd-tweaks-covid-prophylactic-playbook-teaming-nfl-coach-awareness-drive>

Concilian BioNTech y Universidad de Pensilvania: regalías de vacuna covid-19 por US\$791,5 millones

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Propiedad Intelectual, 2025; 28 (1)

Tags: BioNTech, Institutos Nacionales de Salud (NIH), Universidad de Pensilvania, vacuna covid-19, regalías, acuerdo de conciliación, aviso de incumplimiento, pago de regalías, patentes, ARN mensajero (ARNm), acuerdo de licencia, ventas de vacunas, licencia de uso, productos combinados, demanda, licencia de patentes.

Según un artículo publicado en *Reuters* [1], BioNTech celebró acuerdos de conciliación con los Institutos Nacionales de Salud (en inglés *National Institutes of Health* o NIH) de EE UU y con la Universidad de Pensilvania relacionados con el pago de regalías por las ventas de la vacuna covid-19 entre 2020 y 2023. La empresa anunció que pagaría US\$791,5 millones a los NIH para resolver un aviso de incumplimiento (*Default Notice*) por no haber pagado las regalías oportunamente [2].

Por otra parte, la farmacéutica pagará US\$467 millones a la Universidad de Pensilvania (Penn), quien a su vez aceptado abandonar un juicio contra el fabricante de la vacuna al que acusaba de pago insuficiente de regalías.

BioNTech debía pagos de regalías al gobierno de EE UU, según los términos del acuerdo de licencia de patentes propiedad del NIH. Además, se ha revelado que Penn quería que BioNTech le pagara una gran suma de dinero por sus ventas de vacunas en todo el mundo, ya que empleó sus patentes "fundamentales" por la invención de ARN mensajero (ARNm).

La compañía modificó sus acuerdos de licencia con NIH y Penn, y les pagará un bajo porcentaje (de un solo dígito) de sus ventas netas de vacunas a ambas entidades. También establecieron la forma en que se gestionará la licencia de uso de las patentes de NIH y Penn en productos combinados.

Pfizer reembolsará a BioNTech hasta US\$170 millones de las regalías que pagará a Penn y US\$364,5 millones de las que pagará a los Institutos Nacionales de Salud (NIH).

Fuente Original

1. Leroy Leo, *BioNTech enters settlement with US agency, UPenn over covid vaccine royalties*. Reuters. (27 de diciembre de 2024).
<https://www.reuters.com/business/healthcare->

[pharmaceuticals/biotech-enters-settlement-with-us-agency-upenn-over-covid-vaccine-royalties-2024-12-27](https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/biotech-gets-us-agency-notice-over-default-covid-vaccine-royalties-2024-03-25/)

2.Bhanvi Satija and Sneha S K, *BioNTech gets US agency notice over default on covid vaccine royalties*, Reuters. March 25, 2024
<https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/biotech-gets-us-agency-notice-over-default-covid-vaccine-royalties-2024-03-25/>

Referencias

Integridad de la Ciencia

Los artículos falsos están contaminando la literatura científica mundial, alimentando la corrupción en el sector y obstaculizando la investigación médica legítima vital (*Fake papers are contaminating the world's scientific literature, fueling a corrupt industry and slowing legitimate lifesaving medical research*)

Frederick Joelving, Cyril Labbé, y Guillaume Cabana

The Conversation, 29 de enero de 2025

<https://theconversation.com/fake-papers-are-contaminating-the-worlds-scientific-literature-fueling-a-corrupt-industry-and-slowing-legitimate-lifesaving-medical-research-246224>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2025; 28 (2)

Tags: fábricas de artículos, inteligencia artificial para escribir artículos, identificar los artículos falsos, publicar o perecer, distorsión de la literatura científica, fraude en la literatura científica, imágenes fraudulentas en los artículos

Durante la última década, entidades comerciales furtivas de todo el mundo han industrializado la producción, venta y difusión de investigaciones académicas falsas, perjudicando los repositorios de literatura en los que se basan múltiples profesionales, desde médicos hasta ingenieros, para tomar decisiones que afectan a las vidas humanas.

Resulta extremadamente difícil conocer la magnitud real del problema [1]. Hasta la fecha se han retractado unos 55.000 artículos académicos por diversos motivos, pero los científicos y las empresas, que analizan la literatura científica en busca de indicios de fraude, estiman que están circulando muchos más artículos falsos, posiblemente hasta varios cientos de miles [2-4]. Estas investigaciones falsas pueden confundir a los investigadores legítimos, que deben analizar densas ecuaciones, evidencias, imágenes y metodologías, solo para descubrir que son inventadas.

Incluso cuando se detectan artículos falsos, normalmente por detectives aficionados en su tiempo libre, las revistas académicas suelen tardar en retractarlos, lo que permite que los artículos contaminen lo que muchos consideran sacrosanto [5]: la vasta biblioteca mundial de trabajos académicos en la que se introducen nuevas ideas, se revisan otras investigaciones y se discuten hallazgos.

Estos documentos falsos están suponiendo un obstáculo para la investigación que ha ayudado a millones de personas a contar con medicamentos y terapias vitales para tratar desde el cáncer hasta la covid-19. Los datos de los analistas muestran que entre las áreas de conocimiento más afectadas figuran el cáncer y la medicina, mientras que áreas como la filosofía y el arte están menos perjudicadas. Algunos científicos han abandonado el trabajo de su vida porque no pueden mantener el ritmo por la cantidad de documentos falsos contra los que deben luchar.

El problema refleja cómo ha avanzado la mercantilización de la ciencia a nivel mundial. Las universidades, y quienes financian la investigación, llevan mucho tiempo decidiendo los ascensos y la seguridad laboral en la publicación regular en revistas académicas, dando lugar al mantra “publicar o perecer”.

Pero ahora, los autores del fraude se han infiltrado en la industria editorial académica para dar prioridad a las ganancias monetarias sobre la erudición. Equipados con destreza en tecnología, agilidad y vastas redes de investigadores corruptos, están produciendo artículos en masa sobre todo tipo de temas, desde genes desconocidos hasta la inteligencia artificial en la medicina [6-8].

Estos artículos se integran en la biblioteca mundial de la investigación más rápidamente de lo que pueden ser eliminados. Cada semana se publican en todo el mundo unos 119.000 artículos académicos y documentos de conferencias, lo que equivale a más de 6 millones al año [9]. Los editores estiman que, en la mayoría de las revistas, alrededor del 2% de los artículos que se envían —pero no necesariamente se publican— son probablemente falsos, aunque esta cifra puede ser mucho mayor para algunas publicaciones [10].

Aunque ningún país es inmune a esta práctica, es especialmente pronunciada en las economías emergentes, donde los recursos para hacer investigación científica fiable son limitados y donde los gobiernos, deseosos de competir a escala mundial, impulsan incentivos especialmente fuertes del tipo “publicar o perecer”.

Como resultado, existe una bulliciosa economía clandestina en línea para todo lo relacionado con las publicaciones académicas. Se venden autores, citas e incluso editores de revistas académicas [11]. Este fraude es tan frecuente que tiene su propio nombre: “fábricas de artículos” (*paper mills*), una expresión que recuerda a las “fábricas de trabajos para los estudiantes” [12], donde los estudiantes hacen trampa pidiendo a otros que les escriban un trabajo para su clase.

El impacto en las editoriales es grave. En los casos más sonados, los artículos falsos pueden perjudicar los ingresos de una revista [13]. Importantes índices científicos, bases de datos de publicaciones académicas en las que se basan muchos investigadores para realizar su trabajo, pueden eliminar de sus registros a las revistas que publiquen demasiados artículos fraudulentos [14]. Cada vez se critica más que los editores legítimos podrían hacer más para rastrear y poner en la lista negra a las revistas y autores que regularmente publican artículos falsos que, a veces, son poco más que frases juntas generadas mediante inteligencia artificial [15].

Para comprender mejor el alcance, las ramificaciones y las posibles soluciones de este ataque metastásico a la ciencia, nosotros, un redactor colaborador de Retraction Watch [16], un sitio web que informa sobre retractaciones de artículos científicos y temas relacionados, y dos informáticos de la Université Toulouse III-Paul Sabatier y la Université Grenoble Alpes de Francia especializados en detectar publicaciones falsas, pasamos seis meses investigando a las fábricas de artículos científicos [17, 18].

Algunos de nosotros, en distintos momentos, nos dedicamos a rastrear sitios web y publicaciones en redes sociales, entrevistando a editores, redactores, expertos en integridad en la investigación, científicos, médicos, sociólogos e investigadores dedicados a la tarea titánica de limpiar el acervo bibliográfico. También implicó que algunos de nosotros analizáramos artículos científicos en busca de indicios de fraude.

Lo que fue surgiendo es evidencia de una crisis profundamente arraigada que ha llevado a muchos investigadores y responsables políticos a solicitar a las universidades y muchos gobiernos de todas partes del mundo a encontrar otras formas de evaluar y recompensar a los académicos y profesionales de la salud.

Del mismo modo que los sitios web tendenciosos disfrazados de contenido objetivo están acabando con el periodismo basado en evidencias, y amenazando las elecciones, la ciencia falsa está debilitando la base de conocimientos sobre la que se asienta la sociedad moderna [19].

Como parte de nuestro trabajo para detectar estas publicaciones falsas, Guillaume Cabanac, coautor del trabajo, desarrolló el Detector de artículos problemáticos, que filtra 130 millones de artículos académicos nuevos y antiguos cada semana, en busca de nueve tipos de pistas que indiquen que un artículo podría ser falso o contener errores [20-22]. Un indicio clave es una frase torturada, es decir, un enunciado extraño generado por un programa informático que sustituye términos científicos comunes por sinónimos, para evitar el plagio directo de un artículo legítimo.

Frases torturadas que encontró el Detector de artículos problemáticos

El detector de documentos analiza los trabajos de investigación en busca de indicios de fábricas de artículos, incluyendo frases torturadas. Estas son algunas de las más de 6.000 frases torturadas que la herramienta ha encontrado en más de 18.000 artículos de revistas. El detector marca los artículos que contienen más de cinco frases torturadas.

Una molécula desconocida

Frank Cackowski, de la Universidad Estatal Wayne de Detroit, estaba desconcertado [23].

El oncólogo estaba estudiando una secuencia de reacciones químicas en las células para ver si podrían ser una diana terapéutica para fármacos contra el cáncer de próstata. Un artículo publicado en 2018, en la revista American Journal of Cancer Research despertó su interés al leer que una molécula poco conocida llamada SNHG1 podía interactuar con las reacciones químicas que estaba explorando [24]. Él y su colega Steven Zielske, investigador de Wayne State, comenzaron una

serie de experimentos para aprender más sobre el nexo. Sorprendentemente, descubrieron que no existía tal nexo [25].

Frase común	Versión torturada	No. De artículos con la frase torturada
red neuronal	organización cerebral	25,262
solo audio	únicamente sonido	5,407
tecnologías de producción	innovaciones para la creación	4,470
datos para el entrenamiento	información de preparación	3,835
identificación	prueba reconocible	3,485
características acústicas	aspectos destacados del discurso	2,435
como se indica a continuación	como prosigue	1,947
datos brutos	información cruda	1,922
insecto	criaturas rastreras	1,769
uso de energía	utilización de la vitalidad	1,326

Frase común	Versión torturada	No. de artículos con la frase torturada
de alta resolución	de alta precisión	1,188
comercio mundial	intercambio universal	1,139
reconocimiento de patrones	disposición de ejemplos	1,069
almacenamiento de datos	reserva de información	890
aprendizaje automático (machine learning o ML)	estudio de dispositivos	809
algoritmo genético	cálculo hereditario	803
reconocimiento de voz	reconocimiento del discurso	798
efectos tóxicos	repercusiones venenosas	743
muestra de entrenamiento	diseño de la preparación	658
usuarios finales	clientes finales	611

Frase común	Versión torturada	No. de artículos con la frase torturada
protocolo de enrutamiento	acuerdo de dirección	601
trastornos del estado de ánimo	problemas de disposición	589
efecto positivo	impacto optimista	586
sensor inteligente	detección brillante	533
aprendizaje profundo	educación a fondo	528
explosión	estallido corto	528
error absoluto	equivocación total media	26
características espectrales	aspectos espantosos	10
factor discriminante	rasgo segregador	10
tasa de fracaso	ritmo de infortunio	10

Table: The Conversation, CC-BY-ND • Source: Guillaume Cabanac • [Get the data](#) • [Download image](#) • Created with [Datawrapper](#)

Mientras tanto, Zielske había empezado a sospechar del artículo. Se dio cuenta de que dos gráficos que mostraban resultados de diferentes líneas celulares eran idénticos, lo que “era como verter agua en dos vasos con los ojos cerrados y que las cantidades del

líquido hubieran salido exactamente iguales”. Otro gráfico y un cuadro del artículo también contenían datos idénticos de forma inexplicable.

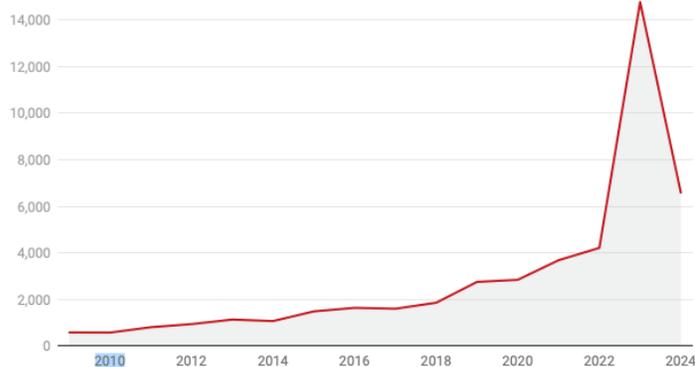
En 2020, Zielske describió sus dudas en un post anónimo en PubPeer, un foro en línea donde muchos científicos denuncian posible mala praxis en la investigación, y también se puso en contacto con la editorial de la revista [26, 27]. Poco después, la revista retiró el artículo, citando “materiales y/o datos falsificados” [28].

“La ciencia ya es bastante difícil de por sí, cuando la gente realmente está siendo honesta y tratando de hacer un trabajo serio”, dice Cackowski, que también trabaja en el Instituto del Cáncer Karmanos en Michigan. “Y es realmente frustrante perder tu tiempo por confiar en las publicaciones fraudulentas de otra persona”.

“Una de las luchas más exigentes para mí es mantener la fe en la ciencia”, dice Oviedo-García, quien recomienda a sus alumnos que busquen los artículos en PubPeer antes de confiar demasiado en estos. Su investigación se ha ralentizado, añade, porque ahora se siente obligada a buscar informes de revisión por pares de los estudios que utiliza en su trabajo. A menudo no los hay, porque “muy pocas revistas publican esos informes de revisión”, dice Oviedo-García.

Un problema “totalmente descomunal”

No está claro cuándo fue que las fábricas de artículos empezaron a operar a gran escala. Según la base de datos Retraction Watch, que contiene información sobre decenas de miles de retractaciones, el primer artículo retractado, por la presunta implicación de estas fábricas, se publicó en 2004 [29]. (La base de datos está gestionada por The Center for Scientific Integrity [Centro para la Integridad Científica], la organización sin ánimo de lucro, matriz de Retraction Watch). Tampoco está claro cuántos artículos de baja calidad, plagiados o inventados han generado estas fábricas de artículos.



Trabajos retirados de revistas académicas anualmente

El aumento de las retractaciones en 2023 se debe en parte a la avalancha de más de 11.300 retractaciones en los últimos dos años de Wiley, una de las cinco editoriales académicas más importantes, que cerró 19 revistas dudosas supervisadas por su filial, Hindawi. Las retractaciones de 2024 están incompletas. Pero los expertos afirman que es probable que el número sea significativo y vaya en aumento. Una fábrica de artículos científicos vinculados a Rusia en Letonia, por ejemplo, afirma

que en su sitio web ha publicado “más de 12.650 artículos” desde 2012 [30, 31].

Un análisis de 53.000 artículos enviados, pero no necesariamente publicados, a seis editoriales reveló que la proporción de artículos sospechosos oscilaba entre el 2% y el 46% en todas las revistas [32]. Y la editorial estadounidense Wiley, que ha retractado más de 11.300 artículos fraudulentos y cerrado 19 revistas muy afectadas de su antigua división Hindawi, declaró recientemente que su nueva herramienta de detección de fábricas de artículos identifica hasta 1 de cada 7 envíos [33, 34].

Adam Day, de Clear Skies (un servicio dedicado a detectar el fraude organizado en la investigación), calcula que hasta el 2% de los varios millones de trabajos científicos publicados en 2022 fueron fraudulentos [35]. Algunos campos presentan más problemas que otros. La cifra se acerca al 3% en biología y medicina, y en algunos subcampos, como el cáncer, la cifra puede ser mucho mayor, según Day. A pesar de que hoy en día existe una mayor conciencia al respecto, “no veo ningún cambio significativo en esta tendencia”, afirma. Con la mejora de los métodos de detección, “cualquier estimación que se publique ahora será más alta”.

Artículos publicados en 2022 que activaron la alarma por fabricación de artículos científicos

Cuando Adam Day utilizó el programa “Papermill Alarm” (alarma por fabricación de artículos científicos) de su empresa, para analizar los 5,7 millones de artículos publicados en 2022 en la base de datos OpenAlex, descubrió un número preocupante de artículos potencialmente falsos, sobre todo en biología, medicina, informática, química y ciencia de los materiales. Papermill Alarm identifica los artículos que contienen similitudes textuales con artículos falsos conocidos.

El problema de las fábricas de artículos científicos es “verdaderamente descomunal”, dijo Sabina Alam, directora de Ética e Integridad Editorial en Taylor & Francis, una de las principales editoriales académicas [36]. En 2019, ninguno de los 175 casos de ética que los editores remitieron a su equipo estaba relacionado con las fábricas de artículos, dijo Alam. Los casos que se revisan por cuestiones éticas incluyen envíos de manuscritos nuevos y artículos ya publicados. En 2023, “tuvimos casi 4.000 casos”, dijo. “Y la mitad de ellos involucraban a fábricas de artículos científicos”.

Jennifer Byrne, una científica australiana que ahora dirige un grupo de investigación para mejorar la fiabilidad de la investigación médica, presentó su testimonio en una audiencia del Comité de Ciencia, Espacio y Tecnología de la Cámara de Representantes de EE UU, en julio de 2022 [37, 38]. Señaló que 700, o casi el 6%, de los 12.000 artículos de investigación sobre el cáncer que se analizaron, tenían errores que podrían indicar la implicación de una fábrica de artículos falsos. Byrne cerró su laboratorio de investigación sobre el cáncer en 2017, porque los genes sobre los que había pasado dos décadas investigando y escribiendo se convirtieron en el blanco de un enorme número de artículos falsos [39]. Un científico deshonesto que falsifica datos es una cosa, pero una fábrica de artículos podía producir docenas de estudios falsos en el tiempo que le tomaba a su equipo publicar uno legítimo.

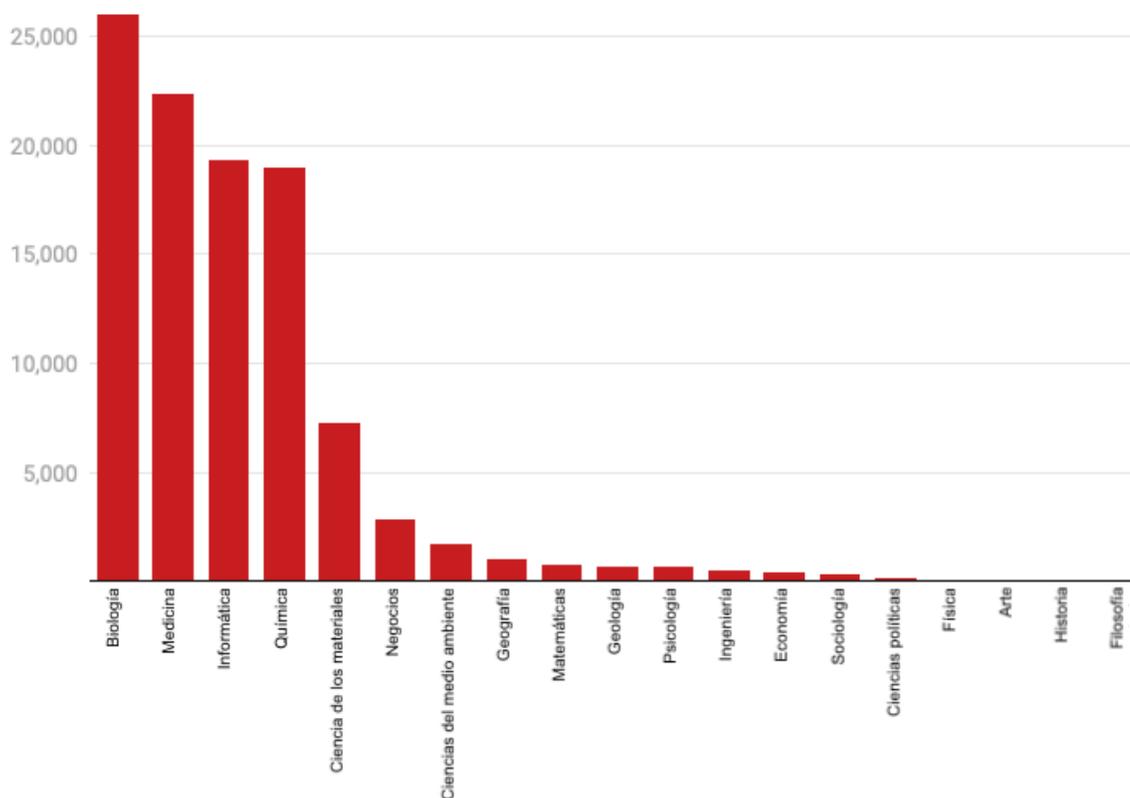


Chart: The Conversation, CC-BY-ND • Source: Clear Skies • [Get the data](#) • [Download image](#) • Created with [Datawrapper](#)

“La amenaza de las fábricas de artículos para la publicación científica y la integridad no es comparable a nada que yo haya experimentado en mis 30 años de carrera científica... Tan solo en el campo de la ciencia genética humana, el número de artículos potencialmente fraudulentos podría superar los 100.000 originales”, escribió a los legisladores, y añadió: “Esta estimación puede parecer impactante, pero en realidad es bastante moderada”.

En un área de la investigación genética, el estudio del ARN no codificante en distintos tipos de cáncer, “estamos hablando de que más del 50% de los artículos publicados provienen de fábricas de artículos”, dijo Byrne. “Es como nadar en basura”.

En 2022, Byrne y sus colegas, entre ellos dos de nosotros, descubrieron que la investigación genética dudosa, a pesar de no tener un impacto inmediato en la atención al paciente, sigue influyendo en el trabajo de otros científicos, incluyendo a los que realizan ensayos clínicos [40]. Sin embargo, los editores suelen tardar en retractarse de los artículos viciados, incluso cuando se les advierte de indicios evidentes de fraude [41]. Descubrimos que el 97% de los 712 artículos fraudulentos de investigación genética que identificamos seguían estando en las bases bibliográficas sin haberse corregido[42].

Cuando sí se retractan, suele ser gracias a los esfuerzos de una pequeña comunidad internacional de investigadores aficionados como Oviedo-García y los que publican en PubPeer.

Jillian Goldfarb, profesora asociada de Ingeniería Química y Biomolecular en la Universidad de Cornell y antigua editora de la revista *Fuel* de Elsevier, lamenta la forma en que la editorial ha gestionado la amenaza que suponen las fábricas de artículos.

“Evaluaba más de 50 artículos al día”, afirma en una entrevista por correo electrónico. Aunque disponía de tecnología para detectar plagios, envíos duplicados y cambios de autor sospechosos, no era suficiente. “No es razonable pensar que un editor, para quien este no suele ser su trabajo a tiempo completo, pueda detectar estas cosas leyendo 50 artículos a la vez. La falta de tiempo, sumada a la presión de las editoriales, para aumentar los índices de envío y las citas, y reducir el tiempo de revisión, pone a los editores en una situación imposible”.

En octubre de 2023, Goldfarb dimitió de su cargo de editora de *Fuel*. En un *post* en LinkedIn sobre su decisión, citó la incapacidad de la empresa para avanzar en docenas de artículos que ella había identificado por la probabilidad de que procedieran de fábricas de artículos; la contratación de un editor principal que, según se informa, se dedicaba a la fabricación de artículos y citas” y sus propuestas de candidatos para ocupar puestos editoriales “con perfiles de PubPeer más largos y con un número de retractaciones superior al de los artículos que la mayoría de la gente tiene en su currículum, y cuyos nombres aparecen como autores en sitios web de artículos en venta” [43].

“Esto nos dice a mí, a nuestra comunidad y al público, que valoran la cantidad de artículos y las ganancias por encima de la ciencia”, escribió Goldfarb.

En respuesta a las preguntas sobre la dimisión de Goldfarb, un portavoz de Elsevier dijo a The Conversation que “[Elsevier] se toma muy en serio todas las denuncias sobre mala praxis de investigación en nuestras revistas” y que está examinando las denuncias de Goldfarb. El portavoz añadió que el equipo editorial de Fuel “ha estado trabajando para hacer otros cambios en la revista para beneficiar a autores y lectores”.

Así no funciona, amigo

Las propuestas de negocios llevaban años acumulándose en la bandeja de entrada de João de Deus Barreto Segundo, director editorial de seis revistas publicadas por la Escuela Bahiana de Medicina y Salud Pública de Salvador, en Brasil. Varias procedían de editoriales sospechosas que estaban a la caza de nuevas revistas para añadir a su catálogo. Otras procedían de académicos que sugerían tratos sospechosos u ofrecían sobornos para que publicaran sus artículos.

En un correo electrónico de febrero de 2024, un profesor adjunto de economía de Polonia explicaba que dirigía una empresa que trabajaba con universidades europeas. “¿Estaría interesado en colaborar en la publicación de artículos de científicos que colaboran conmigo?”, preguntó Artur Borcuch [44]. “Luego discutiremos los posibles detalles y las condiciones financieras” [45].

Un administrador universitario de Irak fue más directo: “Como incentivo, estoy dispuesto a ofrecer una subvención de US\$500 por cada artículo aceptado que se envíe a su apreciada revista”, escribió Ahmed Alkhayyat, director del Centro de Investigación Científica de la Universidad Islámica, en Náyaf, y gestor del “ranking mundial” de la escuela [46-48].

“Así no es cómo funciona, amigo”, replicó Barreto Segundo.

En un correo electrónico enviado a The Conversation, Borcuch negó cualquier intención inapropiada. “Mi responsabilidad es mediar en los aspectos técnicos y de procedimiento de la publicación de un artículo”, dijo Borcuch, y añadió que, cuando trabajaba con varios científicos, “solicitaba un descuento a la editorial en su nombre”. Informado de que la editorial brasileña no cobraba tarifas por publicación, Borcuch dijo que se había producido un “error” ya que un “empleado” envió, en su nombre, el correo electrónico “a diferentes revistas”.

Las revistas académicas tienen diferentes modelos de pago. Muchas se basan en suscripciones y no cobran a los autores por publicar, pero imponen tarifas considerables por leer los artículos. Las bibliotecas y universidades también pagan grandes sumas por tener acceso.

El modelo de acceso abierto —en el que cualquiera puede leer el artículo—, cada vez más extendido, incluye costosas tasas de publicación que se cobran a los autores para compensar la pérdida de ingresos por la venta de los artículos. Estos pagos no pretenden influir en si se acepta o no un manuscrito.

La Escuela Bahiana de Medicina y Salud Pública, entre otras, no cobra a los autores ni a los lectores, pero el empleador de Barreto Segundo desempeña un papel clave en el negocio de las publicaciones académicas, que genera cerca de US\$30.000

millones al año, con márgenes de ganancia de hasta el 40% [49, 50]. Las editoriales académicas obtienen sus ingresos principalmente de las cuotas de suscripción de instituciones como bibliotecas y universidades, de los pagos individuales para acceder a artículos de pago y de las cuotas de acceso abierto que pagan los autores para garantizar que sus artículos sean de libre acceso.

Esta industria es tan lucrativa que ha atraído a agentes sin escrúpulos deseosos de encontrar la manera de desviar parte de esos ingresos [51].

Ahmed Torad, profesor de la Universidad de Kafr El Sheikh, en Egipto, y redactor jefe de la Revista Egipcia de Fisioterapia (*Egyptian Journal of Physiotherapy*), pedía una comisión del 30% por cada artículo que enviara a la editorial brasileña [52, 53]. “Esta comisión se calculará en base a las tarifas de publicación que generen los manuscritos que yo presente”, escribió Torad, señalando que él se especializaba “en poner en contacto a investigadores y autores con revistas idóneas para su publicación” [54].

Acuerdo de comisión: Como contraprestación por mis servicios, propongo una comisión del 30% (negociable) por cada manuscrito que presente con éxito a la Revista Pesquisa em Fisioterapia para su publicación. Esta comisión se calculará en base a las tarifas de publicación que se generen por los manuscritos que presente.

Al parecer, no se dio cuenta de que la Escuela Bahiana de Medicina y Salud Pública no cobra cuotas a los autores.

Al igual que Borcuch, Alkhayyat negó cualquier intención inapropiada. Dijo que había habido un “malentendido” por parte del editor, explicando que el pago que ofrecía estaba destinado a cubrir los supuestos gastos de elaboración del artículo. “Algunas revistas piden dinero. Así que es normal”, dijo Alkhayyat.

Torad explicó que había enviado su oferta de conseguir artículos a cambio de una comisión, a unas 280 revistas, pero que no había obligado a nadie a aceptar los manuscritos. Algunas se mostraron reticentes a su propuesta, a pesar de que habitualmente cobran a los autores miles de dólares por publicar. Sugirió que la comunidad científica no se sentía cómoda admitiendo que la publicación de artículos académicos se ha convertido en un negocio como cualquier otro, aunque sea “obvio para muchos científicos”.

Todos los indeseables avances se dirigieron a una de las revistas que dirigía Barreto Segundo, *The Journal of Physiotherapy Research* (Revista de Investigación en Fisioterapia), poco después de que fuera indexada en Scopus, una base de datos de resúmenes y citas que pertenece a la editorial Elsevier.

Junto con *Web of Science* de Clarivate, *Scopus* se ha convertido en un importante sello de calidad para las publicaciones académicas en todo el mundo. Los artículos de las revistas indexadas son una fuente de ingresos para sus autores: ayudan a asegurar puestos de trabajo, ascensos, financiación y, en algunos países, incluso desencadenan recompensas en efectivo. Para académicos o médicos de países más pobres, pueden convertirse en un billete de entrada al Norte global [55].

Pensemos en Egipto, un país plagado de ensayos clínicos dudosos [56-59]. Las universidades suelen pagar a sus empleados grandes sumas por publicaciones internacionales, en función del factor de impacto de la revista [60]. Las regulaciones nacionales contienen una estructura de incentivos similar: para obtener el rango de profesor titular, por ejemplo, los candidatos deben tener al menos cinco publicaciones en dos años, según el Consejo Supremo de Universidades de Egipto [61]. Los estudios en revistas que están indexadas en *Scopus* o *Web of Science* no solo reciben puntos extra, sino que además están exentos de mayor escrutinio cuando se evalúa a los aspirantes. Cuanto mayor sea el factor de impacto de una publicación, más puntos obtendrán los estudios.

Con tanta atención a las métricas, es cada vez más frecuente que los investigadores egipcios tomen atajos, según un médico de El Cairo que pidió el anonimato por temor a represalias. A menudo se cede la autoría a colegas que luego devuelven el favor, o se crean estudios de la nada. A veces se escoge un artículo legítimo que ya se ha publicado, se cambian detalles clave como el tipo de enfermedad o la intervención quirúrgica y se modifican ligeramente las cifras, explica la fuente.

Esto afecta a las guías clínicas y a la atención médica, “por lo que es una vergüenza”, dijo el médico.

La ivermectina, un fármaco que se utiliza para tratar parásitos en animales y humanos, es un buen ejemplo. Cuando algunos estudios demostraron que era eficaz contra la covid-19, la ivermectina fue aclamada como un “medicamento milagroso” al principio de la pandemia [62]. Aumentaron las recetas, y con ellas las llamadas a los centros de intoxicaciones de EE UU; según los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades un hombre pasó nueve días en el hospital tras ingerir una fórmula inyectable del fármaco dirigida al ganado [63]. Resultó que casi todas las investigaciones que demostraban un efecto positivo sobre la covid-19 tenían indicios de ser falsas, según informaron la BBC y otros medios, incluyendo un estudio realizado en Egipto que actualmente está retractado [64, 65]. Sin aportar ningún beneficio aparente, algunos pacientes se quedaron únicamente con los efectos adversos [66].

La mala praxis en la investigación no se limita a las economías emergentes, ya que recientemente ha acabado con presidentes de universidades y científicos de alto nivel en organismos gubernamentales de EE UU [63, 64]. Tampoco se limita a la importancia que se da a las publicaciones. En Noruega, por ejemplo, el gobierno asigna fondos a institutos de investigación, hospitales y universidades en función de cuántos trabajos académicos publican los empleados y en qué revistas [65]. El país ha decidido poner fin parcialmente a esta práctica a partir de 2025 [66].

“El incentivo académico y ánimo de lucro es enorme”, dice Lisa Bero, profesora de Medicina y Salud Pública, en el Anschutz Medical Campus de la Universidad de Colorado, y editora principal de integridad en investigación de la Colaboración Cochrane, una organización internacional sin ánimo de lucro que elabora revisiones de la evidencia sobre tratamientos médicos. “Lo he visto en todas las instituciones en las que he trabajado”.

Pero en el Sur global, el edicto de “publicar o perecer” se enfrenta con infraestructuras de investigación y sistemas educativos subdesarrollados, lo que deja a los científicos en un aprieto. Para obtener un doctorado, el médico de El Cairo que pidió el anonimato realizó todo un ensayo clínico sin ayuda de nadie: desde la compra de los medicamentos para el estudio hasta la asignación aleatoria de los pacientes, recopiló y analizó los datos y pagó las tasas para la publicación de artículos. En naciones más ricas, equipos enteros realizan este tipo de trabajos, y su costo llega a ser de cientos de miles de dólares.

“Aquí, la investigación es todo un reto”, afirmó el médico. Por eso los científicos “intentan manipular y encontrar formas más fáciles de cumplir su cometido”.

Las instituciones también han engañado al sistema para figurar en las clasificaciones internacionales. En 2011, la revista *Science* describió cómo se ofrecieron cuantiosos pagos a investigadores prolíficos de EE UU y Europa por incluir a universidades saudíes como afiliaciones secundarias en sus trabajos [67]. Y en 2023, la revista, en colaboración con *Retraction Watch*, destapó una estratagema de autocitación masiva por parte de una facultad de Odontología de la India que obligaba a los estudiantes universitarios a publicar artículos en los que se hiciera referencia al trabajo de otros profesores de la universidad [68].

Raíces y soluciones

Según el sociólogo de la ciencia, Yves Gingras, de la Université du Québec à Montréal, el origen de estos desagradables esquemas se remonta a la introducción de métricas basadas en el rendimiento en el mundo académico, una iniciativa impulsada por el movimiento de la Nueva Gestión Pública que se extendió por todo el mundo occidental en la década de 1980 [69]. Gingras escribió [70] que cuando las universidades y las instituciones públicas adoptaron la gestión empresarial, los artículos científicos se convirtieron en “unidades contables” que servían para evaluar y recompensar la productividad científica, en lugar de ser “unidades de conocimiento” que hacían que nuestra comprensión del mundo que nos rodea avanzara.

Esta transformación llevó a muchos investigadores a competir en cifras en lugar de en contenido, lo que hizo que las métricas de publicación se establecieran como medidas deficientes de la destreza académica [71]. Como ha demostrado Gingras, el controvertido microbiólogo francés, Didier Raoult, que actualmente tiene más de una docena de artículos retractados, tiene un índice h, una medida que combina el número de publicaciones y de citas, que duplica la de Albert Einstein, “prueba de que el índice es absurdo”, dijo Gingras [72-74].

Peor aún, se ha producido una especie de inflación científica, o “burbuja cuantitativa”, en la que cada nueva publicación representa un incremento cada vez menor de los conocimientos [75]. Gingras afirmó: “Publicamos artículos cada vez más superficiales, publicamos artículos que hay que corregir y orillamos a la gente a que cometa fraude”.

En cuanto a las perspectivas profesionales de cada académico, el valor medio de una publicación ha caído en picado, lo que ha provocado un aumento del número de autores hiperprolíficos [76]. Uno de los casos más notorios es el del químico español

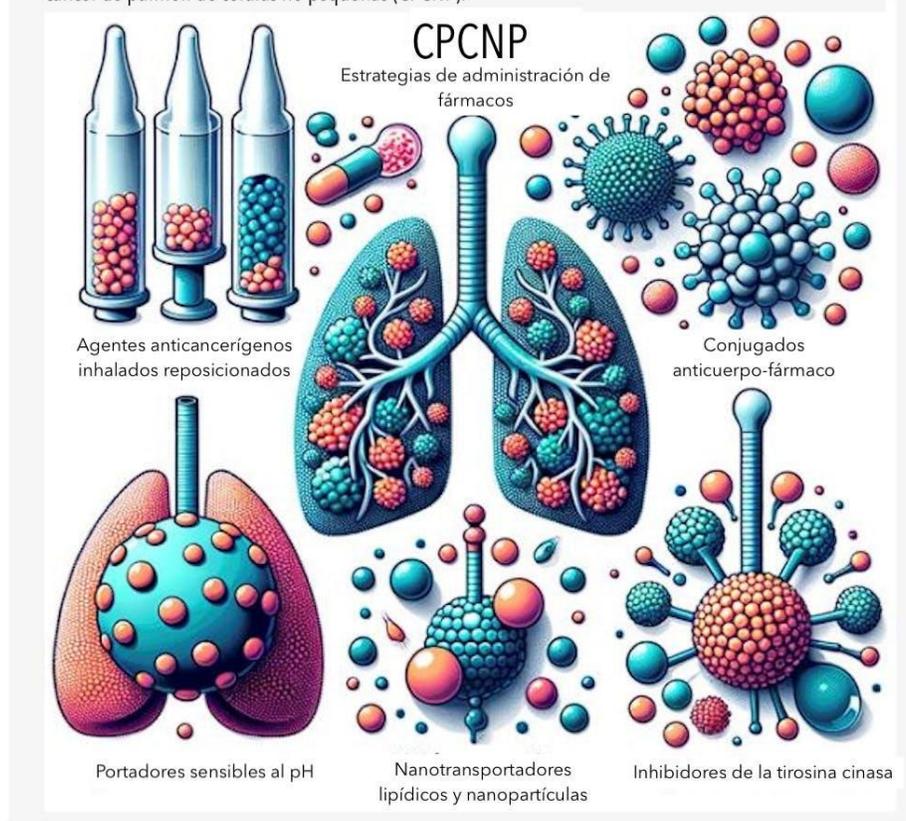
Rafael Luque, quien supuestamente publicó un estudio cada 37 horas en 2023 [77].

En 2024, Landon Halloran, geocientífico de la Universidad de Neuchâtel, en Suiza, recibió una solicitud de empleo poco habitual para una vacante en su laboratorio. Un investigador chino con un doctorado le había enviado su currículum. A sus 31 años, el solicitante había acumulado 160 publicaciones en revistas indexadas en Scopus, 62 de ellas realizadas nada más en 2022, el mismo año en que obtuvo su doctorado. Según Halloran aunque el solicitante no era el único sobresalía: “con una productividad sospechosamente alta. Mis colegas y yo nunca nos habíamos topado con nadie parecido en el ámbito de las geociencias”.

Según expertos del sector y editores, ahora hay más conciencia sobre las amenazas de las fábricas de artículos científicos y otros agentes malintencionados. Algunas revistas comprueban periódicamente si hay imágenes fraudulentas [78]. Cuando un artículo incluye una imagen defectuosa generada por IA puede ser señal de que un científico ha tomado un atajo imprudente o de que proviene de una fábrica de artículos.

La política de la Colaboración Cochrane excluye a los estudios sospechosos de sus análisis de evidencia médica [79]. La organización también ha desarrollado una herramienta para ayudar a sus revisores a detectar ensayos médicos fraudulentos, del mismo modo que las editoriales han empezado a examinar los envíos y a compartir datos y tecnologías entre ellas para combatir el fraude [80, 81].

Figura 1. Ejemplos de estrategias actuales de administración de fármacos para el tratamiento del cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP).



Esta imagen, generada por la IA, contiene lenguaje visual confuso sobre el transporte y la administración de fármacos en el organismo. Por ejemplo, la figura superior izquierda es una mezcla disparatada de una jeringa, un inhalador y pastillas. Y la molécula portadora sensible al pH de la parte inferior izquierda es enorme, compitiendo con el tamaño de los pulmones. Después de que los científicos señalaran que la imagen publicada no tenía sentido, la revista publicó una corrección. Captura de pantalla de The Conversation, CC BY-ND (licencia de Creative Commons Attribution-NoDerivatives) [82, 83].

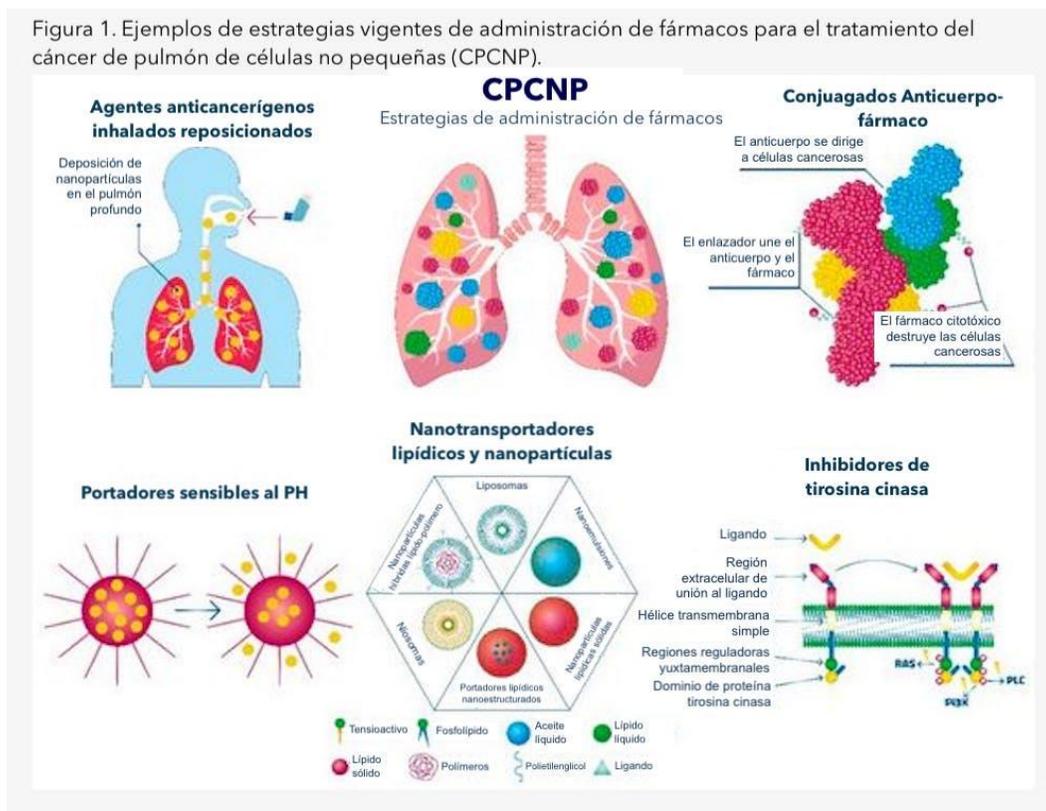
Este gráfico es la imagen corregida que sustituyó a la imagen anterior generada por IA. En este caso, según la corrección, la revista determinó que el artículo era legítimo pero los científicos habían utilizado IA para generar la imagen que lo describía. Captura de pantalla de The Conversation, CC BY-ND [84, 85]

“La gente se está dando cuenta y dice: ‘vaya, esto está ocurriendo en mi campo, y también en el tuyo’”, comentó Bero, de la Colaboración Cochrane. “Así que realmente necesitamos coordinarnos y, ya sabes, desarrollar un método y un plan general para acabar con estas situaciones”.

Según Alam, director de Ética e Integridad Editorial, lo que hizo que la empresa Taylor & Francis prestara atención fue una investigación sobre una fábrica de artículos científicos que hicieron Elisabeth Bik y tres de sus colegas, conocidos por los seudónimos Smut Clyde, Morty y Tiger BB8 en 2020 [86]. Con 76 artículos posiblemente fraudulentos, la revista Artificial Cells, Nanomedicine, and Biotechnology (Células artificiales, nanomedicina y biotecnología), con sede en el Reino Unido, fue la más afectada.

“Salió a la luz un campo minado”, dice Alam, que también copreside United2Act, un proyecto lanzado en 2023 que reúne a editores, investigadores y detectives en la lucha contra las fábricas de artículos [87]. “Fue la primera vez que nos dimos

cuenta de que esencialmente se estaban utilizando imágenes de archivo para representar experimentos”.



La empresa Taylor & Francis decidió revisar los cientos de artículos de su cartera que contuvieran tipos de imágenes similares. Duplicó el equipo de Alam, que ahora tiene 14,5 puestos dedicados a hacer investigaciones, y también empezó a controlar las tasas de envío. Al parecer, las fábricas de artículos no eran clientes quisquillosos.

“Lo que intentan hacer es encontrar una puerta y, si consiguen entrar, empiezan a enviar muchos documentos de golpe”, explica Alam. De repente, setenta y seis artículos falsos parecían ser una gota de agua en el océano. En una revista de Taylor & Francis, por ejemplo, el equipo de Alam identificó casi 1.000 manuscritos que tenían todos los indicios de proceder de una fábrica de artículos.

Y en 2023, rechazó unas 300 propuestas dudosas de ediciones especiales. Alam dijo: “Hemos bloqueado muchísimas”.

Verificadores de fraude

Ha surgido una pequeña industria de nuevas empresas tecnológicas para ayudar a que editores, investigadores e instituciones puedan detectar posibles fraudes. El sitio web Argos, lanzado en septiembre de 2024 por Scitility (un servicio de alertas con sede en Sparks, en Nevada), permite a los autores verificar si los nuevos colaboradores están siendo rastreados por retractaciones o problemas de mala praxis. Según la revista Nature, ha identificado a decenas de miles de artículos de “alto riesgo” [88-90].

Morressier, una empresa que se dedica a organizar conferencias y comunicaciones científicas con sede en Berlín, “pretende restaurar la confianza en la ciencia mejorando la forma en que se publica la investigación científica”, según su sitio web [90]. Ofrece herramientas de integridad que se aplican a todo el ciclo de vida de la investigación. Entre otras herramientas nuevas de revisión de artículos figuran Signals, de la empresa londinense Research Signals, y Papermill Alarm, de Clear Skies [91-93].

Los responsables de fraude tampoco se han quedado de brazos cruzados. En 2022, cuando Clear Skies lanzó Papermill Alarm, el primer académico que preguntó por la nueva herramienta fue un miembro de una fábrica de artículos científicos, según Day. Day explica que la persona quería tener acceso para poder verificar sus trabajos antes de enviarlos a las editoriales. “Las fábricas de artículos científicos han demostrado ser adaptables y también bastante rápidas para contraatacar”.

Dada la carrera armamentista en curso, Alam reconoce que la lucha contra las fábricas de artículos científicos no se ganará mientras se mantenga el auge de la demanda de sus productos.

Según un análisis de la revista Nature, la tasa de retractación se triplicó entre 2012 y 2022, hasta acercarse al 0,02%, o alrededor de 1 de cada 5.000 artículos [94]. Luego casi se duplicó en 2023, en gran parte debido a la debacle de Hindawi de Wiley [95]. Según Byrne, la edición comercial actual es parte del problema. Por un lado, la limpieza de la bibliografía es una labor ingente y costosa que no aporta beneficios económicos directos. “Por el

momento, las revistas y los editores nunca serán capaces de corregir la bibliografía en la escala y los plazos necesarios para resolver el problema de las fábricas de artículos científicos”, afirmó Byrne. “O bien tenemos que monetizar las correcciones de forma que se pague a los editores por su trabajo, o bien nos olvidamos de los editores y lo hacemos nosotros mismos”.

Pero eso no solucionaría el sesgo intrínseco de las publicaciones con ánimo de lucro: las revistas no reciben dinero por rechazar artículos. Bodo Stern, exdirector de la revista *Cell* y jefe de Iniciativas Estratégicas del Instituto Médico Howard Hughes, una organización de investigación sin ánimo de lucro y uno de los principales financiadores de Chevy Chase en Maryland, dijo: “Les pagamos por aceptar artículos. Es decir, ¿qué más pueden hacer las revistas sino aceptar artículos?”.

Stern añadió que hay más de 50.000 revistas en el mercado, incluso si algunas se esfuerzan por hacerlo lo correcto, los autores de artículos defectuosos invierten tiempo intentando venderlo hasta que encuentran quién lo haga, [96]. “Ese sistema no puede funcionar como mecanismo de control de calidad. Existen tantas revistas, que todo puede llegar a publicarse”.

Desde el punto de vista de Stern, el camino a seguir es dejar de pagar a las revistas para que acepten artículos y empezar a considerarlas como servicios públicos que sirven al bien común. Y afirmó: “Deberíamos pagar por mecanismos de control de calidad transparentes y rigurosos”.

La revisión por pares, por su parte, “debería reconocerse como un verdadero producto intelectual, igual que el artículo original, porque los autores del artículo y los revisores utilizan las mismas competencias”, dijo Stern. Del mismo modo, las revistas deberían hacer públicos todos los informes de revisión por pares, incluso de los manuscritos que rechazan. “Cuando realizan un control de calidad, no pueden simplemente rechazar el artículo y luego dejar que se publique en otro sitio”, dijo Stern. “Ese no es un buen trabajo”.

Mejores mediciones

Stern no es el primer científico que lamenta la excesiva atención prestada a la bibliometría. “Necesitamos menos investigación, mejor investigación y que la investigación se haga por las razones correctas”, escribió el difunto estadístico Douglas G. Altman en una editorial de 1994 muy citada [97]. “Dejar de utilizar el número de publicaciones como indicador de la capacidad para investigar sería un comienzo”.

Casi dos décadas después, un grupo de unos 150 científicos y 75 organizaciones científicas publicaron la Declaración de San Francisco sobre la Evaluación de la Investigación (DORA o Declaration on Research Assessment), desaconsejando el uso del factor de impacto de las revistas y otras medidas como indicadores de calidad [98, 99]. Desde entonces, más de 25.000 personas y organizaciones de 165 países han firmado la declaración de 2013 [100].

A pesar de la declaración, en la actualidad, las mediciones siguen siendo muy utilizadas, y los científicos afirman que existe un nuevo sentido de urgencia.

Richard Sever, director adjunto de Cold Spring Harbor Laboratory Press, en Nueva York, y cofundador de los servidores de prepublicaciones bioRxiv y medRxiv afirma que debido al gran número de artículos falsos: “Estamos llegando a un punto en el que la gente realmente siente que tiene que hacer algo”.

Stern y sus colegas han intentado introducir mejoras en su institución. Desde hace tiempo se exige a los investigadores, que desean renovar su contrato de siete años, que escriban un breve párrafo describiendo la importancia de sus principales resultados. Desde finales de 2023, también se les ha pedido que eliminen los nombres de las revistas de sus solicitudes.

De ese modo, “es imposible hacer lo que hacen todos los revisores, yo lo he hecho, mirar la bibliografía y en un segundo decidir: ‘oh, esta persona ha sido productiva porque ha publicado muchos artículos, y están publicados en las revistas pertinentes’”, dice Stern. “Lo que importa es si realmente ha tenido un impacto”.

Desviar la atención de las mediciones prácticas de rendimiento parece posible no solo para instituciones privadas ricas como el Instituto Médico Howard Hughes, sino también para grandes financiadores gubernamentales. En Australia, por ejemplo, el National Health and Medical Research Council (Comisión Nacional de Salud e Investigación Médica o NHMRC) puso en marcha en 2022 la política “los 10 mejores de cada 10”, con el objetivo, en parte, de “valorar la calidad de la investigación por encima de la cantidad de publicaciones” [101, 102].

En lugar de dar toda su bibliografía, el organismo, que evalúa miles de solicitudes de becas cada año, pidió a los investigadores que enumeraran un máximo de 10 publicaciones de la última década y explicaran la contribución que cada una de ellas había hecho a la ciencia. Según un informe de evaluación realizado en abril de 2024, cerca de tres cuartas partes de los revisores de becas afirmaron que la nueva política les permitía concentrarse más en la calidad de la investigación que en la cantidad [103]. Y más de la mitad afirmaron que les permitió reducir el tiempo que dedicaban a cada solicitud.

Gingras, sociólogo canadiense, aboga por dar a los científicos el tiempo que necesitan para producir trabajos que sean relevantes, en lugar de un torrente desbordado de publicaciones. Es uno de los firmantes del Manifiesto por una Ciencia Lenta: “Una vez que se consiga una ciencia lenta, puedo predecir que el número de correcciones, el número de retractaciones, disminuirá”, afirma [104].

En un momento dado, Gingras participó en la evaluación de una organización de investigación cuya misión era mejorar la seguridad en el lugar de trabajo. Un empleado presentó su trabajo. “Dijo una frase que nunca olvidaré”, recuerda Gingras. El empleado empezó diciendo: “‘Sabe, estoy orgulloso de una cosa: mi índice h es cero’. Y eso fue brillante”. El científico había desarrollado una tecnología que evitaba las caídas mortales entre los trabajadores de la construcción. “Me dijo: ‘Eso es algo útil, y es mi trabajo’. Yo dije: ‘¡Bravo!’”.

Referencias

1. Wittau, J., Seifert, R. How to fight fake papers: a review on important information sources and steps towards solution of the problem.

- Springe Nature Link. 6 de julio de 2024.
<https://link.springer.com/article/10.1007/s00210-024-03272-8>
2. Retraction watch data. GitLab. (sin fecha).
<https://gitlab.com/crossref/retraction-watch-data>
 3. PPS – Problematic Paper Screener. (sin fecha).
<https://dbrech.irit.fr/pls/apex/f?p=9999:1>
 4. Van Noorden, R. How big is science's fake-paper problem? Nature. 6 de noviembre de 2023; 623(7987), 466–467.
<https://doi.org/10.1038/d41586-023-03464-x>
 5. Joelsing, F. Give or take a year or two: Case reveals publishers' vastly different retraction times. Retraction Watch. 7 de mayo de 2024. <https://retractionwatch.com/2024/05/07/give-or-take-a-year-or-two-case-reveals-publishers-vastly-different-retraction-times/>
 6. Joelsing, F. Science. Paper Trail, Retraction Watch, 18 de enero de 2024. <https://www.science.org/content/article/paper-mills-bribing-editors-scholarly-journals-science-investigation-finds>
 7. Byrne, J. A., Park, Y., Richardson, R. A. K., et al. Protection of the human gene research literature from contract cheating organizations known as research paper mills, Nucleic Acids Research. 28 de noviembre de 2022.
<https://academic.oup.com/nar/article/50/21/12058/6880717>
 8. Kshirsagar, P. R., Manoharan, H., Meshram, P., Alqahtani, J., Naveed, Q. N., Islam, S., & Abebe, T. G. Recognition of Diabetic Retinopathy with Ground Truth Segmentation using Fundus Images and Neural Network Algorithm. Computational Intelligence and Neuroscience. 29 de septiembre de 2022, pp. 1–7.
<https://doi.org/10.1155/2022/8356081>
 9. Free access to the Dimensions linked research database
<https://app.dimensions.ai/auth/base/landing>
 10. COPE & STM. Paper Mills Research. Committee on Publication Ethics. 1 de enero de 2006.
<https://publicationethics.org/guidance/research-and-reports/paper-mills-research>
 11. Joelsing, F. & Retraction Watch. Paper Trail. Science. 18 de enero de 2024-b. <https://www.science.org/content/article/paper-mills-bribing-editors-scholarly-journals-science-investigation-finds>
 12. Price Stavisky, L. Term Paper “Mills,” Academic Plagiarism, and State Regulation, Political Science Quarterly. 15 de septiembre de 1973. <https://academic.oup.com/psq/article-abstract/88/3/445/7144940>
 13. Kincaid, E. Wiley paused Hindawi special issues amid quality problems, lost \$9 million in revenue. Retraction Watch. 9 de marzo de 2023. <https://retractionwatch.com/2023/03/09/wiley-paused-hindawi-special-issues-amid-quality-problems-lost-9-million-in-revenue/>
 14. Kincaid, E. Nearly 20 Hindawi journals delisted from leading index amid concerns of papermill activity. Retraction Watch. 22 de marzo de 2023. <https://retractionwatch.com/2023/03/21/nearly-20-hindawi-journals-delisted-from-leading-index-amid-concerns-of-papermill-activity/>
 15. Gao, L. Relationship between Business Administration Ability and Innovation Ability Formation of University Students Based on Data Mining and Empirical Research. Mobile Information Systems. 14 de octubre de 2021; 1–8. <https://doi.org/10.1155/2021/2388579>
 16. Retraction Watch. Retraction Watch. (sin fecha).
<https://retractionwatch.com/>
 17. Cabanac, G. (sin fecha). <https://www.irit.fr/~Guillaume.Cabanac/>
 18. <https://membres-lig.imag.fr/labbe/>
 19. Berger, E. Deluge of ‘pink slime’ websites threaten to drown out truth with fake news in US election. The Guardian. 20, de junio de 2024. <https://www.theguardian.com/us-news/article/2024/jun/20/fake-news-websites-us-election>
 20. Cabanac, G., Labbé, C. Prevalence of nonsensical algorithmically generated papers in the scientific literature. Journal of the Association for Information Science and Technology. 15 de mayo de 2021; 72(12), 1461–1476. <https://doi.org/10.1002/asi.24495>
 21. PPS – fingerprints. (sin fecha). <https://dbrech.irit.fr/pls/apex/f>
 22. Labbé, C., Joelsing, F., & Cabanac, G. (n.d.). Problematic Paper Screener: Trawling for fraud in the scientific literature. The Conversation. 29 de enero de 2025;
<https://theconversation.com/problematic-paper-screener-trawling-for-fraud-in-the-scientific-literature-246317>
 23. Frank Cackowski. Wayne State University. (n.d.).
<https://cancerbiologyprogram.med.wayne.edu/profile/hf7160>
 24. Gao, L., Cao, H., Cheng, X. A positive feedback regulation between long noncoding RNA SNHG1 and YAP1 modulates growth and metastasis in laryngeal squamous cell carcinoma. 1 de septiembre de 2018. PubMed. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30323965/>
 25. Steven Zielske. (n.d.).
<https://scholar.google.com/citations?user=4UgnZ14AAAAJ&hl=en>
 26. Gao, L., Cao, H., & Cheng, X. A positive feedback regulation between long noncoding RNA SNHG1 and YAP1 modulates growth and metastasis in laryngeal squamous cell carcinoma. PubPeer. 1 de septiembre de 2018.
<https://pubpeer.com/publications/177B49B197930F9BC338285F145ED2#1>
 27. About PubPeer. PubPeer. (sin fecha).
<https://pubpeer.com/static/about>
 28. Gao, L., Cao, H., Cheng, X. A positive feedback regulation between long noncoding RNA SNHG1 and YAP1 modulates growth and metastasis in laryngeal squamous cell carcinoma [Retraction]. 1 de noviembre de 2020.
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7716171/>
 29. The Retraction Watch Database. Retraction Database. (sin fecha).
<https://retractiondatabase.org/RetractionSearch.aspx?AspxAutoDetectCookieSupport=1#?AspxAutoDetectCookieSupport%3d1%26ttl%3dFructose%2bDiet-Induced%2bSkin%2bCollagen%2bAbnormalities%2bAre%2bPrevented%2bby%2bLipoic%2bAcid>
 30. Paper mills research. PubPeer. 20 de junio de 2022.
<https://pubpeer.com/publications/6AE5E1D8F499A70016850496C5782F#2>
 31. Our advantages and guarantees. Science Publisher Company. (n.d.).
<https://web.archive.org/web/20240412094452/https://science-publisher.org/our-advantages-and-guarantees/>
 32. Pippa Smart, Paper mills, fraudulent authors, and editorial responses. Science Editing 2023;10(2):165-169.
<https://www.escienceediting.org/journal/view.php?number=3140>
 - COPE & STM. Paper Mills — Research report from COPE & STM. Committee on Publication Ethics. January 01, 2006.
<https://doi.org/10.24318/jtbG8IHL>
 - COPE & STM. Paper Mills — Research report from COPE & STM. Committee on Publication Ethics. January 01, 2006. <https://doi.org/10.24318/jtbG8IHL>
 33. Subbaraman, N. Flood of Fake Science Forces Multiple Journal Closures. The Wall Street Journal. May 14, 2024.
<https://www.wsj.com/science/academic-studies-research-paper-mills-journals-publishing-f5a3d4bc>
 34. Oransky, I. Up to one in seven submissions to hundreds of Wiley journals flagged by new paper mill tool. Retraction Watch. 15 de marzo de 2024. <https://retractionwatch.com/2024/03/14/up-to-one-in-seven-of-submissions-to-hundreds-of-wiley-journals-show-signs-of-paper-mill-activity/>
 35. Van Noorden, R. How big is science's fake-paper problem? Nature. 6 de noviembre de 2023; 623(7987), 466–467.
<https://doi.org/10.1038/d41586-023-03464-x>
 36. Publishing Ethics and Research Integrity – video and transcript. Taylor & Francis. (sin fecha).
<https://insights.taylorandfrancis.com/research-impact/ethics-integrity>
 37. Publication and Research Integrity in Medical Research (PRIMER). The University of Sydney. (sin fecha).
<https://www.sydney.edu.au/medicine-health/our-research/research-centres/publication-and-research-integrity-in-medical-research-primer.html>
 38. Written testimony of Jennifer Anne Byrne PhD. House Committee on Science, Space, and Technology Republicans. 20 de julio de 2022. <https://republicans-science.house.gov/cache/files/5/1/51d53583-5ae8-42b0-8f4b->

- [eb829d0eda0e/07DD23A2AD2F6DAB24830465AFF8614FB4F0056FC310647F67448C343CFB8622.2022-07-20-byrne-testimony.pdf](https://www.retractionwatch.com/2023/06/12/data-sleuth-flags-30-randomized-clinical-trials-from-researcher-in-egypt/)
39. Aubusson, K. How Sydney cancer scientist Jennifer Byrne became a research fraud super sleuth. The Sydney Morning Herald. 26 de enero de 2017. <https://www.smh.com.au/healthcare/how-sydney-cancer-scientist-jennifer-byrne-became-a-research-fraud-super-sleuth-20170125-gtjcpw.html>
 40. Park, Y., West, R. A., Pathmendra, P., Favier, B., Stoeger, T., Capes-Davis, A., Cabanac, G., Labbé, C., & Byrne, J. A. Identification of human gene research articles with wrongly identified nucleotide sequences. Life Science Alliance. 12 de enero 2022; 5(4), e202101203. <https://doi.org/10.26508/lsa.202101203>
 41. Grey, A., Avenell, A., & Bolland, M. Timeliness and content of retraction notices for publications by a single research group. Taylor & Francis Online. 5 de mayo de 2021. <https://doi.org/10.1080/08989621.2021.1920409>
 42. Park, Y., West, R. A., Pathmendra, P., Favier, B., Stoeger, T., Capes-Davis, A., Cabanac, G., Labbé, C., & Byrne, J. A. Identification of human gene research articles with wrongly identified nucleotide sequences. Life Science Alliance. 12 de enero de 2022; 5(4), e202101203. <https://doi.org/10.26508/lsa.202101203>
 43. Goldfarb, J. (Marzo 2024). I had aspirations to lead the #fuel science field as the first female Principal #Editor (Americas) of the journal Fuel. [Post]. LinkedIn. https://www.linkedin.com/posts/jillian-goldfarb-511b544_fuel-editor-resigned-activity-7121212700210126848-wXbQ/
 44. Artur Borcuch. (n.d.). LinkedIn. <https://www.linkedin.com/in/artur-borcuch-9643a483/>
 45. Email from Artur Borcuch – redacted. DocumentCloud. 16 de febrero de 2024. <https://www.documentcloud.org/documents/25446743-email-from-artur-borcuch-redacted/>
 46. Email from Ahmed Alkhayyat – redacted. DocumentCloud. 20 de julio de 2023. <https://www.documentcloud.org/documents/25446745-email-from-ahmed-alkhayyat-redacted/>
 47. Dr. Ahmed Alkhayyat. LinkedIn. (sin fecha). <https://www.linkedin.com/in/dr-ahmed-alkhayyat-78b9ab174/>
 48. Home – النجف في الاسلامية الجامعة. (sin fecha.). <https://iunajaf.edu.iq/en/>
 49. https://stm-assoc.org/wp-content/uploads/2022_08_24_STM_White_Report_a4_v15.pdf No accesible
 50. EIFL. (9 de septiembre de 2018). Paywall: The Business of Scholarship. The Movie [Video]. Youtube. https://www.youtube.com/watch?v=zAZTR8eq20k&t=132s&ab_channel=EIFL
 51. Hagve, M. Pengene bak vitenskapelig publisering. Tidsskrift for Den Norske Legeforening. 17 de Agosto de 2020. <https://doi.org/10.4045/tidsskr.20.0118>
 52. Dr. Ahmed Torad. LinkedIn. (sin fecha). <https://www.linkedin.com/in/dr-ahmed-torad-24b809117/>
 53. Editorial Board. Egyptian Journal of Physical Therapy. (sin fecha). <https://web.archive.org/web/20240624085158/https://ejpt.journals.ekb.eg/journal/editorial.board>
 54. Email from Ahmed Torad – redacted. DocumentCloud. (sin fechas). <https://www.documentcloud.org/documents/25446744-email-from-ahmed-torad-redacted/>
 55. Joelsing, F. & Retraction Watch. Prescription for Controversy. Science. 3 de mayo de 2024. <https://www.science.org/content/article/questionable-firms-tempt-young-doctors-with-easy-publications>
 56. Youmshajekian, L. Data sleuth flags 30 randomized clinical trials from researcher in Egypt. Retraction Watch. 23 de junio de 2023. <https://retractionwatch.com/2023/06/12/data-sleuth-flags-30-randomized-clinical-trials-from-researcher-in-egypt/>
 57. Joelsing, F. Ob-gyn loses PhD after committee finds he made up research. Retraction Watch. 8 de marzo de 2023. <https://retractionwatch.com/2023/03/08/ob-gyn-loses-phd-after-committee-finds-he-made-up-research/>
 58. Joelsing, F. ‘I was fired up’: Psychiatrist effort prompts retraction of antidepressant treatment paper. Retraction Watch. 27 de febrero de 2023. <https://retractionwatch.com/2023/02/08/i-was-fired-up-psychiatrist-effort-prompts-retraction-of-antidepressant-treatment-paper/>
 59. Van Noorden, R. Medicine is plagued by untrustworthy clinical trials. How many studies are faked or flawed? Nature. 18 de julio de 2023; 619(7970), 454–458. <https://doi.org/10.1038/d41586-023-02299-w>
 60. Website Design dept, Information and Documentation Center, Arab Academy for Science, Technology and Maritime Transport. Education and Student Affairs-Alexandria | AASTMT. Copyright © 2024Arab Academy for Science Technology and Maritime Transport. (n.d.). https://web.archive.org/web/20240508100545/https://aast.edu/en/vice-edu-affairs/contenttemp.php?page_id=39000024
 61. <https://scu.edu/download/%D9%82%D9%88%D8%A7%D8%B9%D8%AF-%D9%88-%D9%86%D8%B8%D8%A7%D9%85-%D8%B9%D9%85%D9%84-%D8%A7%D9%84%D9%84%D8%AC%D8%A7%D9%86-%D8%A7%D9%84%D8%B9%D9%84%D9%85%D9%8%D8%A9-%D9%84%D9%84%D8%AF%D9%88%D8%B1%D8%A9/En15homs>
 62. Dr. Pierre Kory, president of the FLCCC Alliance testifies before Senate Committee on Homeland Security and Governmental Affairs looking into early outpatient COVID-19 treatment. 8 de diciembre de 2020, News Wise. <https://www.newswise.com/coronavirus/dr-pierre-kory-president-of-the-flccc-alliance-testifies-before-senate-committee-on-homeland-security-and-governmental-affairs-looking-into-early-outpatient-covid-19-treatment>
 63. CDC. Rapid Increase in Ivermectin Prescriptions and Reports of Severe Illness Associated with Use of Products Containing Ivermectin to Prevent or Treat COVID-19. Internet Archive. 26 de Agosto de 2021. https://web.archive.org/web/20220702124820/https://emergency.cdc.gov/han/2021/pdf/CDC_HAN_449.pdf
 64. Goodman, J. & Schraer R. Ivermectin: How false science created a Covid “miracle” drug. BBC. 6 de octubre de 2021. <https://www.bbc.com/news/health-58170809>
 65. Davey, M. Huge study supporting ivermectin as Covid treatment withdrawn over ethical concerns. The Guardian. 6 de Agosto de, 2021. <https://www.theguardian.com/science/2021/jul/16/huge-study-supporting-ivermectin-as-covid-treatment-withdrawn-over-ethical-concerns>
 66. Popp, M., Reis, S., Schießer, S., et al. Ivermectin for preventing and treating COVID-19. Cochrane Library. Versión publicada el 21 de junio de 2022. June; 2024(3). <https://doi.org/10.1002/14651858.cd015017.pub3>
 67. Bhattacharjee, Y. Saudi universities offer cash in exchange for academic prestige. Science. December 09, 2011; 334(6061), 1344–1345. <https://doi.org/10.1126/science.334.6061.1344>
 68. Website Design dept, Information and Documentation Center, Arab Academy for Science, Technology and Maritime Transport. (n.d.-b). Education and Student Affairs-Alexandria | AASTMT. Copyright © 2024Arab Academy for Science Technology and Maritime Transport. https://web.archive.org/web/20240508100545/https://aast.edu/en/vice-edu-affairs/contenttemp.php?page_id=39000024
 69. Bevir, & Mark. Governance | Definition, Types, Structure, & Facts. Encyclopedia Britannica. (sin fecha). <https://www.britannica.com/topic/governance/The-new-public-management#ref1181886>
 70. Gingras, Y. Book Chapter 2: The Transformation of the Scientific Paper: From Knowledge to Accounting Unit. MIT Press Direct. 2020. <https://direct.mit.edu/books/oa-edited-volume/4598/chapter-standard/211130/The-Transformation-of-the-Scientific-Paper-From>
 71. Fire, M., Guestrin, C. Over-optimization of academic publishing metrics: observing Goodhart’s Law in action. GigaScience. May 30,

2019. <https://academic.oup.com/gigascience/article/8/6/giz053/5506490>
72. Marcus, A. Embattled researcher Didier Raoult earns more than 100 expressions of concern and another retraction. Retraction Watch. April 4, 2024. <https://retractionwatch.com/2024/04/03/embattled-researcher-didier-raoult-earns-dozens-more-expressions-of-concern-and-another-retraction/>
 73. The Retraction Watch Database. Retraction Database. (n.d.). <https://retractiondatabase.org/RetractionSearch.aspx?AspxAutoDetectCookieSupport=1#?AspxAutoDetectCookieSupport%3d1%26auth%3dDidier%2bRaoult>
 74. Khelifaoui, M., & Gingras, Y. Why the h-index is a bogus measure of academic impact. The Conversation. 8 de julio de 2020. <https://theconversation.com/why-the-h-index-is-a-bogus-measure-of-academic-impact-141684>
 75. Génova, G., Astudillo, H., & Fraga, A. The scientometric bubble considered harmful. Science and Engineering Ethics. 18 de febrero de, 2015; 22(1), 227–235. <https://doi.org/10.1007/s11948-015-9632-6>
 76. Conroy, G. Surge in number of ‘extremely productive’ authors, concerns scientists. Nature, 11 de diciembre de 2023; 625(7993), 14–15. <https://doi.org/10.1038/d41586-023-03865-y>
 77. Ansele, M. One of the world’s most cited scientists, Rafael Luque, suspended without pay for 13 years. El País (en inglés) 2 de abril de 2023. <https://english.elpais.com/science-tech/2023-04-02/one-of-the-worlds-most-cited-scientists-rafael-luque-suspended-without-pay-for-13-years.html>
 78. Timmer, J. All Science journals will now do an AI-powered check for image fraud. Ars Technica. 4 de enero de 2024. <https://arstechnica.com/science/2024/01/all-science-journals-will-now-do-an-ai-powered-check-for-image-fraud/>
 79. Editorial policies | Cochrane Library. (n.d.). <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/editorial-policies#problematic-studies>
 80. Developing a tool for detecting problematic RCTs in health systematic reviews: the INSPECT-SR project. (sin fecha). Cochrane Training. <https://training.cochrane.org/resource/msu-web-clinic-july-2023>
 81. STM Integrity Hub. STM Association. (n.d.). <https://stm-assoc.org/what-we-do/strategic-areas/research-integrity/integrity-hub/>
 82. Khatib, A. O. A., El-Tanani, M., & Al-Obaidi, H. Inhaled medicines for targeting Non-Small cell lung Cancer. PubPeer. 14 de diciembre de 2023. <https://pubpeer.com/publications/8026AE8D42C97065E13C577DA4F4C7>
 83. DeEd – Attribution-NoDerivatives 4.0 International – Creative Commons. (n.d.). <https://creativecommons.org/licenses/by-nd/4.0/>
 84. <https://www.mdpi.com/1999-4923/16/9/1136%5D>(<https://www.mdpi.com/1999-4923/16/9/1136> **No accesible**)
 85. DeEd – Attribution-NoDerivatives 4.0 International – Creative Commons. (n.d.-b). <https://creativecommons.org/licenses/by-nd/4.0/>
 86. Eliesbik, A. The Tadpole Paper Mill. Science Integrity Digest. 21 de febrero de 2020. <https://scienceintegritydigest.com/2020/02/21/the-tadpole-paper-mill/>
 87. United2Act. Home – United2Act. (2024). <https://united2act.org/>
 88. Argos – Research Integrity Made easy. (si fecha.). <https://www.scitility.com/argos>
 89. Scitility – Scientific Integrity Products for Publishers. (n.d.). <https://www.scitility.com/>
 90. Van Noorden, R. Journals with high rates of suspicious papers flagged by science-integrity start-up. Nature. 22 de octubre de 2024; 634(8036), 1023–1025. <https://doi.org/10.1038/d41586-024-03427-w>
 91. Morressier’s guide to Research Integrity. Morressier. (sin fecha). <https://www.morressier.com/company/morressiers-guide-to-research-integrity>
 92. Signals – Restore trust in research. (sin fecha). <https://research-signals.com/>
 93. Clear Skies – Your partner in research integrity. (sin fecha). <https://clear-skies.co.uk/>
 94. Van Noorden, R. More than 10,000 research papers were retracted in 2023, a new record. Nature. 12 de octubre de 2023; 624(7992), 479–481. <https://doi.org/10.1038/d41586-023-03974-8>
 95. Kincaid, E. Nearly 20 Hindawi journals delisted from leading index amid concerns of papermill activity. Retraction Watch. 22 de marzo de 2023. <https://retractionwatch.com/2023/03/21/nearly-20-hindawi-journals-delisted-from-leading-index-amid-concerns-of-papermill-activity/>
 96. STM Association. STM Global Brief 2021 Economics and Market Size – STM Association. 2 de Agosto de 2022. <https://stm-assoc.org/document/stm-global-brief-2021-economics-and-market-size-2/>
 97. Altman, D. G. The scandal of poor medical research. BMJ. 29 de enero de 1994; 308(6924), 283–284. <https://doi.org/10.1136/bmj.308.6924.283>
 98. Van Noorden, R. Scientists join journal editors to fight impact-factor abuse. Nature’s News Blog. 16 de mayo de 2013. <https://blogs.nature.com/news/2013/05/scientists-join-journal-editors-to-fight-impact-factor-abuse.html>
 99. The Declaration on Research Assessment (DORA). Read the declaration DORA. DORA. (sin fecha). <https://sfedora.org/read/>
 100. The Declaration on Research Assessment (DORA). Signers | DORA. DORA. (sin fecha). <https://sfedora.org/signers/>
 101. Home | NHMRC. (n.d.). <https://www.nhmrc.gov.au/>
 102. Top 10 in 10 publications policy evaluation report | NHMRC. (2024). <https://www.nhmrc.gov.au/about-us/publications/top-10-10-publications-policy-evaluation-report>
 103. Top 10 in 10 publications policy evaluation report | NHMRC. (2024b). <https://www.nhmrc.gov.au/about-us/publications/top-10-10-publications-policy-evaluation-report>
 104. Online 16homson16e16 of the offline community SLOW SCIENCE ACADEMY. SLOW-SCIENCE.org. (sin fecha). <http://www.slow-science.org/>

Demasiados artículos científicos se siguen citando después de su retractación

(Too many scientific articles continue to be cited after their retraction)

Prescrire International 2025; 34 (266): 27

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2025; 28 (2)

Tags: retractación de artículos, encontrar artículos retractados, evitar citar artículos retractados, integridad de la ciencia

- Alrededor de 60 de cada 100.000 artículos se retractan tras la publicación. Desafortunadamente, quienes los leen o los citan no siempre están al tanto de que han sido retirados.

El artículo científico que estaba por leer ¿ha sido retirado por la publicación por los autores que lo publicaron originalmente? Si bien las posibilidades de que ocurra son bajas, los casos están aumentando. Un estudio descubrió que, entre 1985 y 2014, la tasa de retractaciones de artículos científicos aumentó de aproximadamente 4 a 60 por cada 100.000 artículos publicados [1]. Otro estudio descubrió que, entre 2000 y 2020, la tasa de

retractaciones aumentó de 11 a 45 por cada 100.000 artículos de publicaciones con un autor correspondiente afiliado a una institución europea [2]. Y, como observaron los autores del estudio, muchas veces se siguen citando estos artículos sin indicar que han sido retractados. Esto incluye a publicaciones que se basan en datos generados con falta de ética científica, la razón más frecuente por la que se retiraron artículos en los ámbitos de la biología y la medicina en 2020 [1].

Al analizar las causas de este fenómeno, los autores notaron que se podía acceder a muchos artículos que no hacían referencia a su retractación. En primer lugar, los editores de las publicaciones no siempre identifican correctamente los artículos retractados en sus sitios en línea. A pesar de que el Comité de Ética de las Publicaciones (COPE) publicó guías para ayudarlos en esta tarea, todavía se deben aplicar esas recomendaciones. En segundo lugar, los artículos científicos suelen estar disponibles en muchas plataformas en línea, incluso en servidores de preimpresión (antes de ser aceptados tras la revisión por pares), bases de datos bibliográficas y los sitios en línea de los editores [1].

En abril de 2021, los autores del estudio seleccionaron 500 artículos retractados de la base de datos PubMed y verificaron si se indicaba que habían sido retractados en las bases de datos de Web of Science, Google Scholar, ResearchGate, Scopus y Sci-Hub, y en los sitios en línea de los editores. La proporción de artículos que no identificaron como retractados iba del 25% al

70%, dependiendo de la base de datos. La tasa de no identificación más alta fue la de Sci-Hub, de uso más difundido en países de ingresos bajos [1].

Sin embargo, existe un recurso que se dedica específicamente a identificar artículos que han sido retractados, llamado Retraction Watch Database. Esta base de datos se puede consultar con programas para la gestión de referencias, como EndNote y Zotero, para advertir automáticamente a los usuarios si un artículo publicado en su biblioteca digital ha sido retractado [1,3].

Los autores concluyeron el artículo pidiendo que la comunidad editorial científica se comprometa a mejorar la situación para garantizar que los datos de artículos retractados no se usen como base para tomar decisiones sobre el cuidado de la salud [1].

Referencias

1. Boudry C et al. "Poor visibility of retracted articles: a problem that should no longer be ignored" *BMJ* 2023; 381: e072929, 4 pages.
2. Freijedo-Farinas et al. "Biomedical retractions due to misconduct in Europe: characterization and trends in the last 20 years" *Scientometrics* 2024; 129: 2867-2882.
3. Prescrire Editorial Staff "Que ries and Comments – Retraction of a published article: what are the consequences for evaluation data?" *Prescrire Int* 2023; 32 (247): 108-110.

Inteligencia artificial: perpetúa los prejuicios y los estereotipos (*Artificial intelligence: perpetuating bias and stereotypes*)

Prescrire International 2025; 34 (268): 83

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2025; 28 (2)

Tags: inteligencia artificial y artículos científicos, sesgos en la información digital, IA y sesgo en la información electrónica

- Dado que las herramientas de inteligencia artificial "generativa" (IA) producen contenido basándose en información disponible públicamente en línea, contribuyen a promover los prejuicios que existen en ese contenido en internet. Sus desarrolladores tienen la responsabilidad de corregir esos prejuicios.

Gracias a su capacidad de sintetizar rápidamente una gran cantidad de datos, la IA se considera una fuente de progreso en muchos ámbitos, incluyendo los servicios médicos. Pero depende, entre otras cosas, de la fiabilidad y la integridad de los datos que procesan estas herramientas [1].

De acuerdo con el Defensor de Derechos de Francia (un defensor público de los derechos civiles) "*las bases de datos procesadas por algoritmos deben ser representativas de la población para prevenir que estos algoritmos generen prejuicios discriminatorios basados en esta información, en particular a lo relacionado con las diferencias de género y a diferentes determinantes sociales de salud, como la región, la historia de vida o la condición socioeconómica*" [2].

La Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura (UNESCO) también ha advertido que la IA "generativa" puede crear información que refleje los prejuicios que existen en la sociedad. Un grupo de investigadores estudió la

herramienta de IA generativa ChatGPT 3.5 junto con GPT-2 y Llama 2, dos "modelos extensos de lenguaje" (o LLM, una forma de IA) de código abierto que usan muchas herramientas de IA generativas. Descubrieron que, en los textos generados por estos LLM, los nombres femeninos se asociaban a las palabras "hogar", "familia", "hijos", "matrimonio", "prostituta" y "camarera", mientras que los nombres masculinos se asociaban a las palabras "negocios", "ejecutivo", "salario" y "carrera". GPT-2 y Llama 2 también suelen generar contenido negativo sobre los homosexuales, algo que no sucedió con ChatGPT [3].

De acuerdo con la UNESCO, la IA puede "*reforzar los estereotipos, los prejuicios y la violencia contra las mujeres y las niñas*" y provocar riesgos reales, sobre todo cuando se usan estas herramientas para la contratación laboral, para determinar la aprobación de préstamos o las primas de seguros, o incluso para los diagnósticos médicos [3].

La UNESCO exhorta a los desarrolladores de IA y a los legisladores a trabajar para prevenir que la IA "*perpetúe (e incluso aumente o amplifique) los prejuicios humanos estructurales y sociales*". El hecho de que ChatGPT 3.5 no perpetúe los prejuicios negativos contra la homosexualidad que sí existen en el LLM GPT en el que se basa muestra que la intervención humana (en la forma de "aprendizaje por refuerzo a partir de la retroalimentación humana") sigue siendo crucial para identificar y corregir los prejuicios en los algoritmos que usan las herramientas de IA [3].

Referencias

1. Prescrire Rédaction "Données massives (big data) en santé et respect des personnes et de leurs droits" *Rev Prescrire* 2020; 40 (445): 853-860.

2. Défenseur des droits "Avis du Défenseur des droits n°19-13" Paris 20 December 2019: 12 pages.

3. Unesco "Challenging systematic prejudices. An investigation into bias against women and girls in Large Language Models" 2024: 22 pages.

El impacto de las revistas depredadoras y lo que se puede hacer al respecto

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2025; 28 (2)

Tags: revistas depredadoras, identificar revistas depredadoras, enriquecerse con las publicaciones científicas, evitar publicar en revistas científicas, recomendaciones para los autores de artículos, características de revistas depredadoras

A continuación, resumimos un artículo escrito por editores y miembros del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE) y publicado por el BMJ, así como en otras revistas médicas reconocidas, que discute el impacto que dichas revistas están teniendo en el acervo científico. El artículo incluye recomendaciones para las partes interesadas y describe lo que pueden hacer para contrarrestar estos engaños [1].

Las revistas depredadoras se ponen en contacto con autores y les solicitan manuscritos, a veces de forma agresiva y con plazos de entrega y publicación muy rápidos, a cambio del pago de una tarifa. Si bien estas revistas pueden afirmar que siguen las normas de publicación establecidas, en realidad no realizan la revisión por pares, ni otras funciones como archivar el contenido de la revista, gestionar posibles conflictos de intereses, permitir correcciones y responder a las consultas de los autores de manera oportuna. En casos flagrantes, los artículos "publicados" nunca aparecen, a pesar de que los autores han pagado los montos solicitados.

A veces, las revistas depredadoras utilizan nombres de revistas e imitan a las de revistas consolidadas. Pueden afirmar falsamente que son miembros o que siguen las recomendaciones de organizaciones respetadas, como el Comité de Ética de Publicaciones, el Consejo de Editores Científicos, el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (*International Committee of Medical Journal Editors* o ICMJE) y otras. Incluso pueden afirmar falsamente que están indexadas y que cuentan con un alto nivel de citas. Para dar una apariencia de credibilidad, estas entidades solicitan a personas que formen parte de sus consejos editoriales o como funjan como editores invitados, y a veces los incluyen sin su consentimiento.

Estas prácticas engañosas son una amenaza para los autores, las instituciones académicas, las revistas legítimas, las editoriales legítimas, el proceso de publicación académica, la ciencia y el público. Publicar en una revista depredadora puede tener consecuencias financieras y profesionales que interfieren con la capacidad de publicar trabajos en revistas legítimas, y también perjudica la credibilidad de las instituciones que contratan a los que publican en revistas depredadoras. Las revistas y editoriales legítimas, a quienes las entidades depredadoras imitan, pueden recibir acusaciones infundadas de conducta inapropiada.

¿Qué pueden hacer los autores?

Los autores deben evaluar la integridad de las revistas en las que desean publicar. Buscar la ayuda de mentores, colegas y

bibliotecarios con experiencia puede ser útil. Lamentablemente, no existe una lista actualizada, completa y precisa de revistas depredadoras. Crear una lista de este tipo es inviable, ya que las nuevas entidades aparecen y desaparecen continuamente. Sin embargo, hay organizaciones, como la ICMJE que ofrecen guías para ayudar a identificar las características de las revistas con buena reputación y revisión por pares. El sitio web ThinkCheckSubmit.org proporciona una lista de verificación de características que puede ayudar a los autores a identificar revistas y editoriales confiables. En 2017, los Institutos Nacionales de Salud de EE UU publicaron una guía para ayudar a sus investigadores que reciben financiamiento a distinguir las revistas de renombre de las revistas depredadoras [2].

Los autores deben estar atentos cuando reciben una solicitud de una revista o editorial para enviar un artículo o desempeñar un rol editorial. Deben verificar cuidadosamente la dirección de correo electrónico y las URL incluidas en la comunicación para comprobar que coincidan con las de la entidad legítima. También pueden contactar a la revista legítima y reenviar la solicitud para verificar si realmente proviene de esa revista.

¿Qué pueden hacer las instituciones y los financiadores?

Las instituciones académicas y los financiadores deben invertir en ayudar a sus miembros a evitar las revistas depredadoras. Los bibliotecarios institucionales conocen las revistas que los usuarios de su institución leen y en las que quieren publicar, y pueden desempeñar un papel importante guiando a los autores hacia revistas legítimas. Cuando los bibliotecarios detectan una revista depredadora que parece estar imitando una revista o editorial legítima, deben alertar a sus instituciones y a la revista imitada.

En algunas situaciones, los autores presionados para publicar pueden optar conscientemente por someter sus artículos a revistas sospechosas y así crear una larga lista de publicaciones que les permitan obtener una promoción académica. Esta estrategia no sería tan eficaz si los comités de promoción académica evaluaran no solo la cantidad, sino también la calidad de las publicaciones y las revistas en las que aparecen.

¿Qué pueden hacer los editores y las editoriales de revistas?

Las revistas deben alertar a los autores sobre la existencia de revistas depredadoras, y los recursos que incluyen en su información para autores y en cualquier programa sobre "cómo publicar" que ofrezcan. Si los editores y las editoriales detectan una entidad depredadora que los imita, deben considerar alertar a su comunidad de autores mediante la publicación de un mensaje en sus sitios web o el envío de una comunicación por correo electrónico a sus autores, revisores y miembros del consejo editorial. Los editores deben ser conscientes de que los autores

pueden citar artículos en revistas depredadoras, y deben alertar a los autores cuando tengan dudas sobre la legitimidad de una cita.

Las acciones legales contra los depredadores son complejas porque las editoriales depredadoras suelen ser entidades fantasma, las personas de contacto pueden ser difíciles de identificar y la falta de respuesta a la comunicación es frecuente. Sin embargo, las editoriales deben seguir emitiendo cartas de cese y desistimiento, pues pueden disuadir a los que se involucran en conductas depredadoras, incluso si no se recibe respuesta.

Al vincular datos de citas y retractaciones se revela la demografía de las retractaciones científicas entre autores muy citados.

(Linking citation and retraction data reveals the demographics of scientific retractions among highly cited authors).

JPA Ioannidis, AM Pezzullo, A Cristiano, S Boccia, J Baas

PloS Biol 2025; 23(1): e3002999.

<https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3002999> (de libre acceso en inglés)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2025; 28 (2)

Tags: características de los científicos que comenten fraude, detectar a los autores fraudulentos

Resumen

Las retractaciones son cada vez más frecuentes, pero siguen siendo una pequeña minoría de los artículos publicados. Sería útil generar bases de datos que vinculen las retractaciones con las métricas de impacto de cada científico. Por ello, hemos incorporado los datos de retractaciones a una base de datos actualizada, basada en Scopus, de los científicos que más se citan (el 2% superior en cada subcampo científico según un indicador compuesto de citas).

Utilizando la información de la base de datos Retraction Watch (RWDB), se vincularon los registros de retractaciones con los datos de citas de Scopus. De los 55.237 artículos que el 15 de agosto de 2024 figuraban en RWDB, excluimos las no retractaciones, las retractaciones que claramente no eran atribuibles a un error del autor, las retractaciones por tratarse de un artículo republicado, y los artículos no vinculables a los registros de Scopus. Finalmente, se vincularon a Scopus 39.468 retractaciones elegibles.

Entre 217.097 científicos con mayor número de citas a lo largo de su carrera y 223.152 que habían tenido un gran impacto

Fuente Original

1. Laine C, Babski D, Bachelet V C, Bärnighausen T W, Baethge C, Bibbins-Domingo K et al. Predatory journals: what can we do to protect their prey? *BMJ* 2025; 388 :q2850 doi:10.1136/bmj.q2850

Referencia

2. Laine C, Winker MA. Identifying predatory or pseudo-journals. World Association of Medical Editors; 2017. Available from: <https://wame.org/identifying-predatory-or-pseudo-journals> [cited 2024 Nov 15].

durante un solo año reciente (2023), 7.083 (3,3%) y 8.747 (4,0%), respectivamente, contaban con al menos una retractación. Los científicos con publicaciones retractadas eran más jóvenes, tenían tasas más altas de autocitación y un mayor volumen de publicaciones que aquellos sin publicaciones retractadas. Las retractaciones fueron más frecuentes en las ciencias de la vida, y poco frecuentes o inexistentes en varias otras disciplinas. En varios países en desarrollo, una proporción muy elevada de científicos con el mayor número de citas presentó retractaciones (las más altas se registraron en Senegal [66,7%], Ecuador [28,6%] y Pakistán [27,8%] de los investigadores reconocidos por el número de citas recibidas a lo largo de su carrera).

La variabilidad en las tasas de retractación entre campos y países sugiere diferencias en las prácticas de investigación, el escrutinio y la facilidad de retractación. La incorporación de datos sobre retractaciones mejora la granularidad de los perfiles de los científicos con mayor número de citas, lo que permite hacer una evaluación responsable de su investigación. Sin embargo, hay que ser cautelosos al interpretar las retractaciones, ya que no siempre implican mala conducta; hay que hacer un análisis más profundo caso por caso. Se espera que esta base de datos se convierta en un recurso para la meta investigación y aporte un conocimiento más profundo de las prácticas científicas.

Es una cuestión más compleja distinguir la validez de los datos que evaluar el fraude

(Segregate Assessment of Data Validity from the More Complex Issue of Fraud).

GA. FitzGerald

Journal of Law, Medicine & Ethics 2025;1-3. Doi:10.1017/jme.2025.42

<https://www.cambridge.org/core/journals/journal-of-law-medicine-and-ethics/article/segregate-assessment-of-data-validity-from-the-more-complex-issue-of-fraud/5E6FB0AFA747EFD6F156526DA82BCF90> (de libre acceso en inglés)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2025; 28 (2)

Resumen

La confianza en la validez de los trabajos publicados es fundamental para los científicos. Confirmar la validez es más fácil que abordar la cuestión de si hubo fraude. Se presentan sugerencias para las principales partes interesadas (instituciones,

empresas, revistas y entidades financiadoras) sobre cómo podrían mejorar la confianza en la ciencia, tanto acelerando la evaluación de la validez de los datos como separando esta labor de la investigación de las denuncias de fraude.

Ensayos Clínicos y Ética

En busca de la 'vulnerabilidad' a lo largo de seis décadas de la Declaración de Helsinki.

(Chasing 'vulnerability' across six decades of the Declaration of Helsinki)

Lindholm O, Karjalainen S, Launis, V.

Monash Bioeth. Rev. (2025). <https://doi.org/10.1007/s40592-025-00235-4> (de libre acceso en inglés)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2025; 28 (2)

Tags: evolución de vulnerabilidad en la Declaración de Helsinki, poblaciones vulnerables, declaraciones de ética, asociación médica mundial

Resumen

El año 2024 marcó el 60.º aniversario de la Declaración de Helsinki (DdH) de la Asociación Médica Mundial (AMM). Casualmente, la AMM publicó la octava revisión de este documento emblemático que sirve de guía para la investigación médica en seres humanos. Uno de los cambios más importantes de esta última revisión se refiere al concepto de vulnerabilidad, que siempre ha sido muy importante en la filosofía de la DdH.

El término «vulnerabilidad» se introdujo explícitamente en la quinta revisión, publicada el año 2000, y enumera cinco grupos

vulnerables. Las revisiones posteriores han alterado significativamente la forma en que se describe y utiliza el concepto de vulnerabilidad en el documento. Este artículo analiza la conceptualización de la vulnerabilidad en las distintas versiones de la DdH, culminando en su octava revisión, publicada recientemente.

Exploramos los principios subyacentes de cada revisión y examinamos cómo estos principios han influido y se han visto influidos por discursos éticos más amplios. Por último, abordamos algunos de los retos que las futuras revisiones deben afrontar para garantizar que el documento tenga coherencia interna y mantenga su aplicación práctica, tanto para los investigadores como para los comités de ética de la investigación.

Los oscuros secretos que se esconden tras los "innovadores" fármacos contra el Alzheimer

(The Deadly Secrets Behind "Breakthrough" Alzheimer's Drugs)

Jeanne Lenzer & Shannon Brownlee

The Lever, 28 de enero, 2025

<https://www.levernews.com/the-deadly-secrets-behind-breakthrough-alzheimers-drugs/>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2025; 28 (2)

Tags: tratamientos del Alzheimer, Leqembi, beta-amiloide, fraude en la investigación de demencias, Aduhelm, Kisunla, antiamiloides, tratamientos en base a teorías falsas

Los organismos reguladores aprobaron tratamientos controvertidos que provocaron un exceso de muertes, tenían una eficacia cuestionable y estaban afectados por conflictos de intereses.

Hace seis años, Genevieve Lane disfrutaba de una vida activa en Florida, hasta que empezó a olvidar los nombres de sus vecinos y en dónde ponía las llaves. A sus 76 años, pudo haberse encogido de hombros ante estos olvidos y considerarlos como meros signos de la edad, pero cuando empezó a tener momentos de confusión y a perderse de vez en cuando mientras paseaba, su compañera de piso y amiga de toda la vida, Vicki Holmes, le habló de un centro de investigación que quedaba cerca. Allí, un médico le diagnosticó Alzheimer en fase inicial y le habló de un estudio en el que se estaba probando un nuevo fármaco prometedor. Lane se inscribió, diciendo a su hija que quería disponer de más tiempo.

Poco después de empezar a recibir las infusiones dos veces al mes, ella y Holmes creyeron que su memoria iba mejorando. "Al principio, realmente pensamos que estaba funcionando", dijo Holmes. Pero Lane no tomaba el fármaco, sino que recibía el placebo: infusiones de solución salina. Cuando el ensayo concluyó al cabo de 18 meses, empezó a recibir el fármaco real, con el nombre comercial de Leqembi, como parte de la fase de extensión del estudio.

Seis semanas después, Lane estaba muerta.

La familia de Lane pidió una autopsia. "Creía que el fármaco había sido la causa de su muerte", dijo Yvonne Battaglia, su hija, a *The Lever*. "No confiaba en el fármaco ni en la empresa farmacéutica". Pero, tanto la empresa de investigación que había contratado la compañía farmacéutica, como el hospital donde murió, dijeron que no podían realizar la autopsia. Así que Battaglia y su familia contrataron a un neuropatólogo independiente.

El patólogo encontró el cerebro de Lane lleno de vasos sanguíneos rasgados, inflamación generalizada y zonas de células muertas. Una segunda autopsia, realizada en el Centro Médico de la Universidad de Vanderbilt, donde la familia donó el cerebro de Lane, confirmó la causa de la muerte: inflamación cerebral grave, probablemente causada por Leqembi [1].

No fue la única paciente que sufrió daños mientras tomaba el fármaco. Aunque la empresa fabricante de Leqembi no informó ninguna muerte relacionada con el fármaco durante los 18 meses que duró el estudio, posteriormente, durante la fase de extensión del estudio, en el que participaron 714 pacientes que tomaron el fármaco, se produjeron cuatro muertes relacionadas con el mismo [2]. Y la muerte no fue el único resultado catastrófico. Durante el ensayo principal, al menos dos de los pacientes que empezaron con problemas leves de memoria quedaron discapacitados tras tomar el fármaco, incapaces de cuidar de sí mismos o de reconocer a sus familias [3]. El 22% de los

pacientes que tomaron Leqembi sufrieron hemorragias o inflamaciones cerebrales, más del doble que el 10% de los que recibieron placebo [4].

No obstante, la FDA, que regula los productos médicos, aprobó el fármaco en 2023.

Leqembi es uno de los tres medicamentos contra el Alzheimer, todos son de la misma clase, y todos ellos introducidos con una extraña mezcla de escepticismo y algarabía en los últimos cuatro años. El predecesor de Leqembi, Aduhelm, comercializado en 2021, ya está fuera del mercado, tras las alegaciones sobre un acuerdo secreto entre las empresas farmacéuticas y los organismos reguladores (los fabricantes dijeron que retiraron el fármaco por razones comerciales) [5, 6]. El tercer fármaco de esa clase, Kisunla, se aprobó en julio de 2024. En los estudios sobre Kisunla, los pacientes experimentaron lesiones cerebrales asociadas al fármaco en mayor proporción que con Leqembi [7, 8]. Sin embargo, ambos fármacos han sido aclamados por algunos médicos, ejecutivos del sector farmacéutico, y periodistas, como medicamentos "innovadores" que podrían "cambiar la evolución" de la enfermedad de Alzheimer [9, 10].

Pero, ¿son realmente un gran avance?



Pocas enfermedades son tan funestas como el Alzheimer, que puede despojarnos lentamente de todo nuestro ser. Si la evolución de la enfermedad se pudiera modificar de forma significativa con medicamentos, algunos pacientes estarían sin duda dispuestos a asumir parte del riesgo, y la aprobación de un fármaco eficaz ofrecería a los pacientes y a sus familias más opciones para tratar la enfermedad. Los fabricantes de Leqembi y Kisunla sostienen que los estudios de sus fármacos, y la consiguiente aprobación de los mismos por la FDA, confirman

que los posibles beneficios de los tratamientos superan sus riesgos.

Pero esta investigación ha revelado evidencias de que tanto los fabricantes de medicamentos como la FDA han minimizado los posibles daños de los medicamentos mientras exageraban sus posibles beneficios. The Lever desveló datos relacionados con la aprobación de Kisunla: cuando el fármaco se sometió por primera vez a revisión, la agencia rechazó su aprobación, señalando un "desequilibrio en las muertes", así como la falta de datos, debido a que la empresa había perdido el rastro de casi una cuarta parte de los pacientes que participaron en un estudio clave. La FDA dijo a la empresa que tendría que averiguar si estaban vivos o muertos [11].

The Lever también descubrió que tres de los cuatro asesores médicos de la FDA, que votaron a favor de Leqembi, tenían vínculos financieros con los fabricantes u otras empresas farmacéuticas. Es más, los datos de los ensayos clínicos muestran que los efectos de los fármacos sobre la cognición y otras funciones pueden ser menores de lo que los pacientes y sus cuidadores suelen ser capaces de percibir. Cuando empezaron a conocerse los mediocres resultados de los estudios, un grupo de expertos convocado por una influyente organización de pacientes vinculada a los fabricantes de fármacos sugirió un umbral más bajo para medir la eficacia de los medicamentos.

La administración Trump está enviando mensajes contradictorios sobre la reestructuración de la FDA y el proceso de aprobación de medicamentos. El nominado del presidente para secretario del Departamento de Salud y Servicios Humanos, Robert F. Kennedy Jr, quiere facilitar que tratamientos cuestionables lleguen al mercado, asegurando que la FDA está librando una "guerra contra la salud pública" al bloquear la aprobación de terapias que no han demostrado ser efectivas, como la hidroxiclороquina para prevenir la covid-19 [12, 13]. Sin embargo, Kennedy también ha promovido una regulación más estricta de las vacunas. Está previsto que la audiencia para su confirmación comience el miércoles [14, 15].

El 3 de enero, la FDA escribió en un correo electrónico que estaba trabajando en la respuesta a una consulta de The Lever sobre las críticas de que el efecto de los nuevos medicamentos contra el Alzheimer es demasiado insignificante para que los pacientes y cuidadores lo percibieran, y que los medicamentos conllevan "graves problemas de seguridad". Sin embargo, el 23 de enero, la agencia envió un correo electrónico a The Lever afirmando que el Departamento de Salud y Servicios Humanos "había emitido una pausa con los medios de comunicación para asuntos que no estuvieran directamente relacionadas con emergencias o que no fueran críticos para preservar la salud" [16].

La empresa farmacéutica japonesa Eisai, que desarrolló Leqembi en colaboración con la empresa biotecnológica estadounidense Biogen, declaró a The Lever que sus estudios demuestran que el fármaco es seguro y eficaz. La empresa citó el voto unánime de los asesores de la FDA a favor de aprobar Leqembi para justificar el "beneficio clínico" del fármaco y su "perfil general beneficio-riesgo". Eli Lilly, el fabricante de Kisunla, dijo que su estudio demostró que la ralentización de la demencia se "lograba de forma fehaciente". La FDA también mantiene que los nuevos

fármacos son "seguros y eficaces", como se explica en sus documentos de revisión [17].

A pesar de las aseveraciones que han hecho la agencia y los fabricantes, muchos neurólogos siguen dudando sobre si recetar o no los nuevos fármacos [18]. Madhav Thambisetty, antiguo investigador principal del Instituto Nacional sobre el Envejecimiento de los Institutos Nacionales de la Salud (quién ahora es director ejecutivo de medicina traslacional en neurociencia, en la empresa farmacéutica Novartis), nos dijo que pensaba que Leqembi podría ofrecer un beneficio modesto, pero que solo lo recetaría tras advertir a sus pacientes sobre lo que se sabe, y lo que no, acerca de sus efectos secundarios, que pueden ser graves. Cuando se le preguntó si recomendaría el fármaco si sus propios familiares desarrollasen Alzheimer, su respuesta fue tajante: "En absoluto".

Reshma Ramachandran, codirectora de la *Yale Collaboration for Regulatory Rigor, Integrity, and Transparency* (Colaboración de Yale por el rigor, la integridad y la transparencia en materia de regulación) y experta en análisis de ensayos clínicos, nos dijo que Leqembi y Kisunla "plantean graves riesgos de seguridad y, en el mejor de los casos, beneficios poco claros" y "están dando falsas esperanzas a los pacientes y a sus médicos". Rudolph Castellani, profesor de neuropatología en la Northwestern University, nos dijo que le preocupa que los medicamentos se prescriban ampliamente, porque sus efectos tóxicos podrían convertirse en "un desastre para la salud pública".

Los fármacos deben administrarse por vía intravenosa en lugar de tomarse en forma de píldora, lo que hasta ahora ha limitado su mercado. En el informe sobre los resultados económicos de noviembre de 2024, Eisai informó que unos 4.000 pacientes habían tomado Leqembi, y los hospitales estaban estableciendo centros de infusión para ofrecer el tratamiento a un mayor número de pacientes (la empresa se negó a publicar datos más recientes).

Un dato clave que médicos y pacientes necesitan para valorar si merece la pena tomar estos medicamentos, es la tasa de efectos adversos graves que provocan. Los efectos adversos graves se definen como discapacidad permanente, necesidad de hospitalización o muerte. Según los fabricantes, los pacientes que tomaron Leqembi o Kisunla sufrieron efectos adversos graves durante los ensayos clínicos en mayor proporción que los que tomaron placebo.

Se calcula que entre cinco y siete millones de personas padecen deterioro cognitivo leve debido a la enfermedad de Alzheimer, pero solo 1,28 millones han sido diagnosticadas [19, 20]. Incluso si solo los que han sido diagnosticados tomaran eventualmente uno de los fármacos, los datos revelados por The Lever sugieren que decenas de miles de pacientes podrían quedar con lesiones graves, discapacitados o muertos.

Durante el ensayo clave de Leqembi, cinco pacientes sufrieron grandes hemorragias cerebrales (conocidas como "macrohemorragias"), en comparación con un solo paciente en el grupo placebo [21]. "Aunque la tasa de letalidad no sea mayor, el aumento de graves hemorragias cerebrales es preocupante", declaró a The Lever Steven Goodman, médico y profesor de epidemiología en la Universidad de Stanford y experto en diseño

de ensayos clínicos. "Algunos de los efectos colaterales de los fármacos son tan graves como los síntomas del Alzheimer que los pacientes intentan evitar".

Actualmente, los fabricantes de fármacos aspiran a mercados aún mayores, ampliando el tratamiento a personas con síndrome de Down y a quienes no tienen ningún problema de memoria pero podrían estar en riesgo de desarrollar Alzheimer [22, 23]. El precio de lista de Leqembi es de US\$26.500 al año, y el de Kisunla es de US\$32.000 [24, 25]. Si a esto se añade el costo no solo de los medicamentos, sino también de los análisis de sangre, las punciones lumbares y las pruebas de diagnóstico por imagen, se calcula que el precio total de Leqembi por paciente en EE UU asciende a US\$109.000 al año [26].

Una situación destinada al fracaso

El camino hacia los nuevos fármacos contra el Alzheimer se inició hace más de 30 años, con el desarrollo de la teoría de que la enfermedad está causada principalmente por la acumulación de una proteína en el cerebro llamada beta amiloide. Aunque los depósitos de amiloide están presentes en el cerebro de los enfermos de Alzheimer, algunas personas con amiloide nunca llegan a sufrir demencia, y nadie ha demostrado con rotundidad que la proteína cause la enfermedad en lugar de ser una consecuencia de esta.

Los expertos llevan años criticando la llamada "hipótesis del amiloide" [27, 28]. Recientemente, las dudas sobre la teoría aumentaron cuando una investigación en curso, detallada en la revista *Science* en 2022, reveló que las imágenes técnicas utilizadas en un estudio clave, en el que se apoyaba la hipótesis, habían sido alteradas [29, 30].

Al no contar con otras teorías, durante las últimas dos décadas la industria farmacéutica ha invertido miles de millones de dólares en la investigación y el desarrollo de fármacos antiamiloides. Entre 2004 y 2021, las empresas se han dedicado al menos a 23 de ellos, y todos ellos han resultado inútiles o incluso peligrosos [31]. En algunos estudios, la cognición de los pacientes empeoró; en otros, sufrieron graves efectos colaterales, como convulsiones continuas, encefalitis y muerte [32-34].

Se comercializa Aduhelm, Leqembi y Kisunla. Estos fármacos emplean anticuerpos monoclonales para atacar al amiloide, de forma muy parecida a como el sistema inmunitario ataca a un virus. Los tres han demostrado ser muy eficaces para eliminar el amiloide del cerebro. Desgraciadamente, poco más se puede decir de ellos.

El primero de la clase, Aduhelm, fue codesarrollado por Biogen y Eisai. Biogen interrumpió sus dos estudios pivotaes con Aduhelm antes de tiempo, alegando "futilidad" [35]. En otras palabras, el fármaco no funcionó. Más tarde, la empresa volvió a analizar los mismos datos, esta vez con resultados contradictorios: un estudio mostró una ligera ralentización de la demencia; el otro, con un diseño casi idéntico, siguió arrojando resultados negativos: el fármaco no confirmó beneficio alguno para los pacientes.

Enterrados en las casi 1.000 páginas de análisis de la FDA sobre Aduhelm, había algunos resultados preocupantes. Cuando los revisores de la FDA compararon el grado de reducción de

amiloide en la función cognitiva de los pacientes que tomaban los fármacos, no se observó ninguna correlación [36]. En otras palabras, los pacientes podían experimentar una reducción significativa del amiloide sin que disminuyera la pérdida de memoria.

Después de que Biogen presentara sus datos a la FDA, la agencia convocó una reunión del comité asesor, constituido por expertos externos, en 2020. (Este tipo de reuniones se celebran cuando los resultados de un estudio son contradictorios o inciertos). Los funcionarios de la FDA comunicaron al grupo de revisores externos que el estudio con resultados negativos no era fiable, y les dijeron que se centraran en el estudio con resultados positivos, que mostraba cierta ralentización de la demencia. Billy Dunn, alto funcionario de neurociencia de la agencia, también les informó que la agencia no consideraría la eliminación del amiloide como base para la aprobación, diciendo: "No estamos usando el amiloide como sustituto de la eficacia" [37]. En su lugar, la FDA quería que los asesores evaluaran el efecto del fármaco en la ralentización de la demencia.

Los miembros del comité protestaron, porque los estudios tenían un diseño casi idéntico, y era irracional centrarse solo en el estudio con resultados positivos [38]. Dieron al fármaco un decisivo pulgar hacia abajo (10 personas del comité de 11 personas dijeron que no había suficiente evidencia de la eficacia del fármaco; la undécima dijo que los estudios eran inciertos) [39].

A sugerencia de Dunn, Biogen solicitó la aprobación acelerada de Aduhelm tomando en cuenta su acción para eliminar el amiloide, en lugar de basarse en si realmente se había demostrado que ralentizaba la demencia [40].

Este fue precisamente el enfoque que Dunn había dicho a los asesores que la FDA no utilizaría. Por eso, cuando la agencia anunció a principios de 2021 que iba a desautorizar a sus asesores y conceder la aprobación basándose en la reducción del amiloide, tres de ellos dimitieron en señal de protesta [41]. Uno de ellos, Aaron Kesselheim, profesor de medicina en Harvard y uno de los principales expertos en el proceso de aprobación de medicamentos de la FDA, consideró que era "probablemente la peor decisión relacionada con la aprobación de medicamentos en la historia reciente de EE UU" [42].

El resultado fue un desastre de relaciones públicas para la FDA y el medicamento. La prensa descubrió una serie de cambios en el protocolo de la agencia, incluyendo un plan que Biogen bautizó como Proyecto Onyx, en el que sus científicos y directivos de la FDA, entre ellos Dunn, colaboraron para conseguir la aprobación del fármaco [43-45]. Una investigación del Congreso concluyó que Dunn mantenía una relación demasiado estrecha con Biogen y que la aprobación estaba "plagada de irregularidades" [46]. Algunos hospitales importantes se negaron a suministrar Aduhelm a los pacientes y, a principios de 2024, Biogen anunció que suspendería el medicamento [47, 48].

Cuando el siguiente fármaco de esta clase, Leqembi, se sometió a revisión en 2022, se parecía a Aduhelm en muchos aspectos. Ambos fármacos fueron desarrollados por Biogen y Eisai (en el caso de Leqembi, Eisai asumió el papel principal). Al igual que Aduhelm, el primer ensayo clínico de Leqembi no logró

confirmar que los pacientes que tomaban el fármaco obtuvieran mejores resultados que los que tomaban placebo, según la prueba cognitiva principal que realizó la empresa [49]. Eisai utilizó los efectos colaterales, incluyendo la eliminación del amiloide, para solicitar la aprobación acelerada, y la FDA aprobó el fármaco en enero de 2023, basándose en los resultados de solo 152 pacientes.

Al mismo tiempo, había evidencia de que el fármaco causaba daños graves. La FDA detectó complicaciones asociadas al Leqembi, complicaciones a las que la empresa restó importancia o no había incluido en su resumen de "efectos adversos". La FDA observó que Eisai no había informado que el medicamento había causado síntomas de inflamación cerebral en dos pacientes (uno sufrió una convulsión) y omitió dos casos de hemorragias cerebrales [50].

Conflictos de intereses

Antes de que un segundo estudio de mayor alcance sobre Leqembi fuera sometido a revisión, la FDA sustituyó a su comité asesor de 11 miembros, el cual estaba formado en su mayoría por médicos académicos independientes que habían rechazado Aduhelm. El nuevo comité asesor, compuesto por seis miembros, incluía a cuatro médicos, un bioestadístico y un representante de los pacientes.

Según el análisis de The Lever, tres de los cuatro asesores médicos tenían conflictos de intereses financieros con Biogen (el socio de Eisai en el desarrollo de Leqembi) lo que incluía haber recibido de la empresa honorarios de consultoría, honorarios por conferencias y financiación para investigación [51]. Un cuarto asesor era el director ejecutivo de un consorcio de desarrollo de fármacos, cuyos miembros incluían a Eisai, Biogen y Eli Lilly. El consorcio recibe financiación de los fabricantes de medicamentos y asegura que uno de sus éxitos fue "impulsar avances cruciales" para la aprobación de Aduhelm y Leqembi [52].



Las normas de la FDA exigen que, en la medida de lo posible, los asesores no tengan vínculos con las empresas farmacéuticas. Aunque sus vínculos financieros no son necesariamente indicio de mala conducta, los estudios han demostrado que los investigadores y médicos con tales conexiones con la industria tienen más probabilidades de ver a sus fármacos con buenos ojos, que los expertos que no tienen conflictos de intereses [53].

Dado que el panel asesor recién constituido dio el visto bueno unánime a Leqembi, no hubo ningún espectáculo de dimisiones públicas cuando fue aprobado por la FDA, y el fármaco no fue sometido a la misma paliza que la prensa dio a Aduhelm [54]. De hecho, la cobertura fue festiva. La revista Time nombró al fármaco como uno de los "mejores inventos de 2023" [55].

En una conferencia de prensa celebrada el 7 de marzo de 2024, Eisai anunció un plan coordinado para impulsar las ventas de Leqembi, que incluía el lanzamiento previsto de un nuevo análisis de sangre para la enfermedad de Alzheimer, que permitiría identificar rápidamente a más pacientes [56]. El análisis de sangre, junto con el desarrollo de una versión inyectable del fármaco que los pacientes pudieran utilizar en casa, podía ayudar a trasladar el tratamiento a manos de los proveedores de atención primaria.

Pero el mayor aumento de las ventas podía venir de los resultados de un ensayo clínico que trata con Leqembi a personas que no tienen problemas de memoria, pero que podían estar en riesgo de desarrollar la enfermedad por tener una predisposición genética o signos de depósitos amiloides en el cerebro. En la rueda de prensa, la empresa estimó que su posible mercado podría duplicarse hasta alcanzar los 6 millones de clientes para 2032, si la FDA aprobaba Leqembi para este uso "preclínico" [57].

Pero los riesgos y efectos de Leqembi (junto con Kisunla, que también fue muy elogiado cuando salió al mercado el verano pasado) son muy similares a los de Aduhelm, que ya no se comercializa [58].

"Todos los nuevos fármacos contra el Alzheimer —Aduhelm, Leqembi y Kisunla— son esencialmente iguales", declaró a The Lever George Perry, profesor de neurociencia de la Universidad de Texas en San Antonio y redactor jefe del Journal of Alzheimer's Disease (Revista de la Enfermedad de Alzheimer). "Utilizan el mismo mecanismo y han demostrado tener la misma eficacia insignificante y provocar daños graves".

"Tóxicos y potencialmente letales"

En 2019, una mujer de unos 60 años, llamada Monique, vivía con su marido Richard en las afueras de París cuando su preocupación por la pérdida de memoria la llevó a consultar a un neurólogo. (Richard pidió a The Lever que usara solo sus nombres de pila.) Ella y el neurólogo hablaron sobre un ensayo clínico con Leqembi, y ella se inscribió. Tras la undécima infusión del fármaco, Monique fue trasladada al hospital tras sufrir una serie de convulsiones que pusieron en peligro su vida, y que su neurólogo determinó que se debían a una inflamación cerebral relacionada con el Leqembi [59].

Una serie de problemas nuevos siguieron a las convulsiones, manteniendo a Monique en el hospital durante meses. Cuando su familia pudo verla, "estaba delirando, alucinando, tirando de su equipo médico, con las piernas y brazos atados a las barandillas de la cama, sufriendo, sin reconocernos", recuerda Richard. Una vez en casa, Monique fue decayendo rápidamente hacia la demencia. Los pocos momentos en que ahora está lúcida son difíciles, pero de un modo distinto, dice Richard, porque ella entrevé la realidad de su estado.

Cinco meses después del ingreso de Monique en el hospital, otra parisina, Nicole Nicolle, de 70 años, acudió a urgencias tras haber perdido la mitad de la visión en cada ojo. Una tomografía computarizada mostró una hemorragia cerebral masiva [60]. Ella también formó parte del estudio Leqembi y estuvo recibiendo el fármaco. En 18 meses, había pasado de un deterioro cognitivo leve a una demencia avanzada, un proceso que normalmente puede durar hasta una década [61]. Hoy, su hija Céline Marzin dice que su madre rara vez reconoce a la familia. "Está en su propio mundo", nos dijo Marzin. "Y no hay nadie que pueda entrar".

Tanto la inflamación como la hemorragia que sufrieron Monique y Nicolle son el resultado de la acción de los fármacos, según Castellani, de Northwestern. El exceso de amiloide en el cerebro suele vivir en las paredes de los vasos sanguíneos y, cuando se elimina, "puede ser como arrancar la costra de una herida", explica. Los vasos sanguíneos se rompen y se inflaman, lo que provoca inflamación y hemorragias cerebrales. En los casos graves, los vasos sanguíneos dañados empiezan a morir. En palabras de Castellani, "la conclusión es que se trata de una droga tóxica que puede ser mortal".

Muchos pacientes que toman estos fármacos sufren hemorragias cerebrales más pequeñas y menos inflamación que Monique y Nicolle. Los fabricantes afirman que suelen "resolverse" o aliviarse por sí solas. Algunos no causan síntomas. Pero nadie conoce las consecuencias a largo plazo de estos incidentes (por ejemplo, si pueden acelerar la progresión de la demencia), especialmente cuando se producen repetidamente. Para saberlo con certeza, los expertos afirman que los investigadores que no reciben remuneración de las empresas necesitan información sobre pacientes que hayan sufrido hemorragias e inflamaciones cerebrales.

Cuando Thambisetty aún trabajaba en el Instituto Nacional sobre el Envejecimiento, él y otros investigadores pidieron a Eisai que facilitara información sobre estas complicaciones, pero no tuvieron éxito [62]. La empresa afirmó que no facilitaría los datos de los pacientes mientras el fármaco se encontrara en fase de revisión regulatoria a escala mundial. Pero ese es "exactamente el momento en que se necesitan los datos", dijo Perry, del Journal of Alzheimer's Disease (Revista de la Enfermedad de Alzheimer). Sin ellos, los organismos reguladores no pueden revisar los análisis de fuentes independientes.

Incluso hay incertidumbre en lo que respecta a la prevalencia del posible efecto colateral más grave de Leqembi, la muerte. En diciembre de 2022, Eisai publicó los resultados de su ensayo clínico clave de Leqembi en The New England Journal of Medicine, en el que los autores afirmaban: "Los investigadores

no consideraron que alguna muerte estuviera relacionada con el fármaco" [63]. Y añadían: "Se requieren ensayos más largos para determinar la eficacia y la seguridad de [Leqembi] en la enfermedad de Alzheimer temprana".

Pero para Eisai, hacer una investigación más exhaustiva de las complicaciones del fármaco no parecía ser una prioridad; la empresa no informó de la realización de autopsias a los seis fallecidos durante la fase principal del estudio, en el que 898 participantes tomaron el fármaco [64]. Omitir una autopsia es habitual cuando la causa de la muerte no tiene una relación clara con el fármaco en cuestión, pero hacerla es muy importante cuando un fármaco puede dañar repentinamente el cerebro, y cuando la muerte podría atribuirse incorrectamente a algo distinto del fármaco.

Según Bryce Vissel, jefe del programa de neurociencia y medicina regenerativa del Hospital St. Vincent de Sidney, "sin una autopsia, no hay forma de excluir la posibilidad de que el fármaco contribuyera o incluso causara las muertes". (Eisai no pregunta habitualmente a las familias si desean una autopsia cuando fallece un paciente, pero afirma que solicita copias de cualquier informe de autopsia realizado por patólogos independientes).

Poco después de que finalizara la fase principal del ensayo, aparecieron los resultados de las autopsias de dos pacientes que murieron mientras tomaban Leqembi durante la fase de extensión del estudio. Ambas implicaban al fármaco.

Una de las pacientes era Genevieve Lane, la mujer de Florida que murió seis semanas después de comenzar las infusiones del fármaco. Un equipo de médicos de la Universidad de Vanderbilt dirigido por el neurólogo Matthew Schrag, profesor adjunto de neurología realizó su autopsia. Él y 11 colegas publicaron sus hallazgos en la revista médica *Nature Communications*, documentando la inflamación y la hemorragia, efectos conocidos del fármaco [65]. El artículo incluía imágenes y un vídeo de los vasos sanguíneos del cerebro de Lane.

Schrag envió sus conclusiones a Eisai y solicitó información adicional. Pero señaló que la respuesta de la empresa "fue muy lenta" y no llegó a tiempo. Basándose en los documentos que Eisai presentó a la FDA, la agencia declaró que "no se podían sacar conclusiones firmes" sobre la causa de la muerte de Lane, porque la empresa dijo a los organismos reguladores que no había podido obtener "documentos críticos que corroboraran los hallazgos [del equipo de Schrag]".

En un correo electrónico a The Lever, Eisai tildó a las conclusiones de Schrag sobre la autopsia como una "opinión". Cuando se le preguntó qué medidas había tomado la empresa para confirmar o refutar los hallazgos, un portavoz de Eisai respondió: "Por lo general, no interactuamos directamente con investigadores independientes, ya que no queremos estar en posición de influir en su opinión o sesgarla".

Los resultados de otra autopsia, realizada a Jean Terrien, una mujer atlética de 65 años que murió a finales de 2022, sugieren que el fármaco estuvo relacionado con su muerte [66]. Terrien fue trasladada a una sala de urgencias de Chicago, confusa e incapaz de hablar. Cuando murió, cuatro días después, Castellani,

el neuropatólogo de Northwestern, realizó la autopsia. Informó que había muerto por hemorragias cerebrales extensas similares a las de Lane.

Eisai también se refirió a los resultados de la autopsia de Castellani como una "opinión", sugiriendo que Terrien murió de un accidente cerebrovascular y una hemorragia en el cerebro causada por un medicamento anticoagulante utilizado para tratar una supuesta embolia cerebral. Según Castellani, "no tuvo una embolia cerebral típica, sino algo parecido a una embolia" causada por los efectos secundarios del Leqembi. Dijo a The Lever que su muerte fue el resultado de una serie de acontecimientos desencadenados por el fármaco, y añadió: "Si no se le hubiera administrado Leqembi, no habría tenido el evento parecido a la embolia cerebral que hizo que los médicos la trataran con un anticoagulante".

En mayo de 2024, Eisai informó que cuatro de las nueve muertes que ocurrieron durante la fase de extensión estuvieron "posiblemente" relacionadas con el fármaco [67].

También murieron pacientes durante los ensayos con Kisunla, el medicamento más reciente contra el Alzheimer. La agencia observó un "desequilibrio" en las muertes: 17 pacientes (2,7%) que tomaban Kisunla murieron durante los ensayos clínicos, en comparación con 10 (1,4%) que tomaban placebo. Además, se descubrió que Eli Lilly había dejado de hacer el seguimiento de 391 pacientes que abandonaron el ensayo, de entre los 1.736 participantes. Los participantes en ensayos clínicos suelen abandonar los ensayos cuando sufren efectos colaterales, y algunos mueren más tarde [69]. No incluir esos casos de deserción en el análisis de los datos puede hacer que un medicamento parezca más seguro y eficaz de lo que es [70].

La FDA rechazó el primer intento de la empresa de obtener la aprobación para Kisunla, alegando la gran cantidad de datos que faltaban, y le ordenó que localizara a los pacientes que no se incluyeron [71, 72].

Para ello, Eli Lilly recurrió a un proveedor externo no identificado, que investigó a los pacientes que faltaban. El proveedor localizó a la mitad de ellos e informó de dos muertes adicionales entre los participantes que tomaron Kisunla, y otras cinco entre los pacientes que tomaron placebo [73]. Los resultados redujeron en cierta medida la diferencia de muertes entre los dos grupos (la mortalidad fue del 2,5% con Kisunla y del 1,9% con el placebo) [74, 75]. Sin embargo, varios expertos señalaron a The Lever que la falta de transparencia sobre el proveedor externo y sus métodos imposibilita que los investigadores independientes evalúen la confiabilidad de los nuevos datos [76].

Referencias

1. Solopova, E., Romero-Fernandez, W., Harmsen, H., et al. (2023). Fatal iatrogenic cerebral β -amyloid-related arteritis in a woman treated with lecanemab for Alzheimer's disease. *Nature Communications*. December 12, 2023; 14(1). <https://doi.org/10.1038/s41467-023-43933-5>
2. Honig, L. S., Sabbagh, M. N., Van Dyck, C. H., et al. Updated safety results from phase 3 lecanemab study in early Alzheimer's disease. *Alzheimer's Research & Therapy*. May 10, 2024. <https://alzres.biomedcentral.com/counter/pdf/10.1186/s13195-024-01441-8.pdf>

3. Villain, N., Planche, V., Levy, R., et al. High-clearance anti-amyloid immunotherapies in Alzheimer's disease. Part 1: Meta-analysis and review of efficacy and safety data, and medico-economical aspects. Elsevier. December 2022. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S003537872200738X>
4. Van Dyck, C. H., Swanson, C. J., Aisen, P., et al. Lecanemab in early Alzheimer's disease. *New England Journal of Medicine*. November 29, 2022; 388(1), 9–21. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2212948>
5. U.S. House of Representatives. The High Price Of Aduhelm's Approval: An Investigation into FDA's Atypical Review Process and Biogen's Aggressive Launch Plans. Internet Archive. December 2022. https://web.archive.org/web/20230106224518/https://democrats-energycommerce.house.gov/sites/democrats.energycommerce.house.gov/files/documents/Final%20Aduhelm%20Report_12.29.22.pdf
6. Aducanumab to be discontinued as Alzheimer's treatment. Alzheimer's Association. (n.d.). <https://www.alz.org/alzheimers-dementia/treatments/aducanumab>
7. Office of the Commissioner. FDA roundup: July 2, 2024. U.S. Food and Drug Administration. July 2, 2024. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-roundup-july-2-2024>
8. Sims, J. R., Zimmer, J. A., Evans, C. D. et al. Donanemab in Early Symptomatic Alzheimer Disease. *JAMA Network*. July 17, 2023. <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2807533>
9. Bruckner, M. "First breakthrough" therapy for early onset Alzheimer's gets FDA approval. CBS News. July 11, 2023. <https://www.cbsnews.com/detroit/news/first-breakthrough-therapy-for-early-onset-alzheimers-gets-fda-approval/>
10. <https://www.alz.org/media/documents/alzheimers-dementia-navigating-treatment-options-ts.pdf> No es accesible
11. Peripheral and Central Nervous System (PCNS) Advisory Committee Meeting. U.S. Food and Drug Administration. June 10, 2024. <https://www.fda.gov/media/179166/download>
12. Kennedy, Robert F Jr. FDA's war on public health is about to end. This includes its aggressive suppression of psychedelics, peptides, stem cells, raw milk. [Tweet]. X. October 25, 2024. <https://x.com/RobertKennedyJr/status/1849925311586238737>
13. Coronavirus disease (COVID-19): Hydroxychloroquine. World Health Organization. April 23, 2025. [https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-\(covid-19\)-hydroxychloroquine](https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-(covid-19)-hydroxychloroquine)
14. The Vaccine Safety Project — video. Children's Health Defense. (n.d.). <https://childrenshealthdefense.org/members-only/vaccine-safety-project-video/>
15. Hearing to consider the nomination of Robert F. Kennedy, Jr., of California, to be Secretary of Health and Human Services. The United States Senate Committee on Finance. January 29, 2025. <https://www.finance.senate.gov/hearings/hearing-to-consider-the-nomination-of-robert-f-kennedy-jr-of-california-to-be-secretary-of-health-and-human-services>
16. Rosenbloom, T., Mandavilli, A., Stolberg, S. G. Trump Administration Temporarily Mutes Federal Health Officials. January 22, 2025. *The New York Times*. <https://www.nytimes.com/2025/01/22/health/trump-health-communications.html>
17. Drug Approval package: LEQEMBI. U.S. Food And Drug Administration. (n.d.). https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2023/761269Orig1s000TOC.cfm
18. Doraiswamy, P. M., & Schneider, L. S. Survey: Neurologists split on prescribing new Alzheimer's treatments. *STAT*. July 28, 2024. <https://www.statnews.com/2024/07/28/survey-shows-neurologists-split-prescribing-anti-amyloid-therapies/>
19. Tahami Monfared, A. A., Hummel, N., Chandak, A. et al. Prevalence Estimation Of Dementia/Alzheimer's Disease Using Health And Retirement Study Database In The United States. *The Journal of Prevention of Alzheimer's Disease*. (n.d.). <https://www.jpreventionalzheimer.com/9271-prevalence-estimation-of-dementia-alzheimers-disease-using-health-and-retirement-study-database-in-the-united-states.html>
20. Spargo, D., Zur, R., Lin, P. Estimating prevalence of early symptomatic Alzheimer's disease in the United States. *PubMed Central*. October 19, 2023. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10682565/pdf/DAD2-15-e12497.pdf>
21. Van Dyck, C. H., Swanson, C. J., Aisen, P., et al. Lecanemab in early Alzheimer's disease. *New England Journal of Medicine*. November 29, 2022-b; 388(1), 9–21. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2212948>
22. Lecanemab effectively targets amyloid plaques in people with Down syndrome, study finds. *News-Medical*. August 19, 2024. <https://www.news-medical.net/news/20240819/Lecanemab-effectively-targets-amyloid-plaques-in-people-with-Down-syndrome-study-finds.aspx>
23. ClinicalTrials.gov. (n.d.). <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05026866?cond=Alzheimer%27s&intr=donanemab&rank=3>
24. Eisai's Approach To U.S. Pricing For Leqembi™ (Lecanemab), A Treatment For Early Alzheimer's Disease, Sets Forth Our Concept Of "Societal Value Of Medicine" In Relation To "Price Of Medicine". January 7, 2023. <https://www.eisai.com/news/2023/news202302.html>
25. Liu, A. Kansteiner, F. Game on: Lilly's Alzheimer's drug Kisunla, a challenger to Biogen and Eisai's Leqembi, gains full FDA nod. *Fierce Pharma*. July 2, 2024. <https://www.fiercepharma.com/pharma/game-lillys-alzheimers-drug-kisunla-challenger-biogen-and-eisais-leqembi-gains-full-fda-nod>
26. Lecanemab for Early Alzheimer's Disease. Institute for Clinical and Economic Review. April 17, 2023. https://icer.org/wp-content/uploads/2024/10/ICER_Alzheimers-Disease_Final-Report_For-Publication_100324.pdf
27. Liu, P., Xie, Y., Meng, X., & Kang, J. History and progress of hypotheses and clinical trials for Alzheimer's disease. *Signal Transduction and Targeted Therapy*. August 23, 2019; 4(1). <https://doi.org/10.1038/s41392-019-0063-8>
28. Perry, G., Nunomura, A., Raina, A. K., et al. Amyloid- β junkies. *The Lancet*. February 26, 2000. [https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736\(05\)72173-5.pdf](https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736(05)72173-5.pdf)
29. Piller, C. Blots on a Field?. *Science*. July 21, 2022. <https://www.science.org/content/article/potential-fabrication-research-images-threatens-key-theory-alzheimers-disease>
30. Piller, C. U.S. levels fraud indictment at CUNY scientist who helped Alzheimer's drug developer. *Science*. June 28, 2024. <https://www.science.org/content/article/u-s-levels-fraud-indictment-cuny-scientist-who-helped-alzheimer-s-drug-developer>
31. Kim, C. K., Lee, Y. R., Ong, L., Gold, M., Kalali, A., & Sarkar, J. Alzheimer's Disease: Key Insights from Two Decades of Clinical Trial Failures. *Journal of Alzheimer S Disease*. March 22, 2022; 87(1), 83–100. <https://doi.org/10.3233/jad-215699>
32. Egan, M. F., Kost, J., Tariot, P. N. Randomized trial of Verubecestat for Mild-to-Moderate Alzheimer's Disease. *New England Journal of Medicine*. May 3, 2018; 378(18), 1691–1703. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1706441>
33. Withington, C. G., & Turner, R. S. Amyloid-Related imaging abnormalities with anti-amyloid antibodies for the treatment of dementia due to Alzheimer's disease. *Frontiers in Neurology*. March 22, 2022; 13. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.862369>
34. Patton, R. L., Kalback, W. M., Esh, C. L., Kokjohn, T. A. et al. Amyloid-B peptide remnants in AN-1792-Immunized Alzheimer's Disease patients. *American Journal of Pathology*. September 2006; 169(3), 1048–1063. <https://doi.org/10.2353/ajpath.2006.060269>
35. Lecanemab for Alzheimer's disease: tempering hype and hope. *The Lancet*. December 3, 2022.

- [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(22\)02480-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(22)02480-1/fulltext)
36. Center for Drug Evaluation and Research. Statistical Review and Evaluation. Clinical Studies. Food and Drug Administration. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2021/761178Orig1s000StatR_Redacted.pdf
 37. Center for Drug Evaluation and Research. Statistical. Peripheral and Central Nervous System (PCNS) Drugs Advisory Committee Meeting. Internet Archive. November 6, 2020. <https://web.archive.org/web/20240131224052/https://www.fda.gov/media/145691/download>
 38. Tampi, R. R., Forester, B. P., & Agronin, M. (2021). Aducanumab: evidence from clinical trial data and controversies. *Drugs in Context*. October 4, 2021; 10, 1–9. <https://doi.org/10.7573/dic.2021-7-3>
 39. Beasley, D., Maddipatla, M. Combative U.S. FDA panel votes against Biogen Alzheimer's drug. Reuters. November 7, 2020. <https://www.reuters.com/article/business/combative-us-fda-panel-votes-against-biogen-alzheimers-drug-idUSKBN27N080/>
 40. Feuerstein, A., Herper, M., & Garde, D. Inside 'Project Onyx': How Biogen used an FDA back channel to win approval of its polarizing Alzheimer's drug. *STAT*. July 31, 2023. <https://www.statnews.com/2021/06/29/biogen-fda-alzheimers-drug-approval-aduhelm-project-onyx/>
 41. Belluck, P., Robbins, R. Three F.D.A. Advisers Resign Over Agency's Approval of Alzheimer's Drug. *The New York Times*. June 10, 2021. <https://www.nytimes.com/2021/06/10/health/aduhelm-fda-resign-alzheimers.html>
 42. Sirota, D. PODCAST: The whistleblower who exposed an FDA scandal. *The Lever*. July 2, 2021. <https://www.levernews.com/podcast-the-whistleblower-who-exposed-an-fda-scandal/>
 43. Belluck, P., Kaplan, S., Robbins, R. How an Unproven Alzheimer's Drug Got Approved. *The New York Times*. July 19, 2021. <https://www.nytimes.com/2021/07/19/health/alzheimers-drug-aduhelm-fda.html>
 44. Feuerstein, A., Herper, M., & Garde, D. Inside 'Project Onyx': How Biogen used an FDA back channel to win approval of its polarizing Alzheimer's drug. *STAT*. July 31, 2023-b. <https://www.statnews.com/2021/06/29/biogen-fda-alzheimers-drug-approval-aduhelm-project-onyx/>
 45. Feuerstein, A., Herper, M., & Garde, D. Inside 'Project Onyx': How Biogen used an FDA back channel to win approval of its polarizing Alzheimer's drug. *STAT*. July 31, 2023-c. <https://www.statnews.com/2021/06/29/biogen-fda-alzheimers-drug-approval-aduhelm-project-onyx/>
 46. U.S. House of Representatives. The High Price OF Aduhelm's Approval: An Investigation into FDA's Atypical Review Process and Biogen's Aggressive Launch Plans. Internet Archive. December 2022. <https://web.archive.org/web/20240413193656/https://oversightdemocrats.house.gov/sites/democrats.oversight.house.gov/files/2022-12-29.COR%20&%20E&C%20Joint%20Staff%20Report%20re.%20Aduhelm.pdf>
 47. Belluck, P. Cleveland Clinic and Mount Sinai Won't Administer Aduhelm to Patients. *The New York Times*. September 2, 2021. <https://www.nytimes.com/2021/07/14/health/cleveland-clinic-aduhelm.html>
 48. Biogen to realign resources for Alzheimer's Disease franchise. Biogen. January 31, 2024. <https://investors.biogen.com/news-releases/news-release-details/biogen-realign-resources-alzheimers-disease-franchise>
 49. Swanson, C. J., Zhang, Y., Dhadda, S., et al. A randomized, double-blind, phase 2b proof-of-concept clinical trial in early Alzheimer's disease with lecanemab, an anti-A β protofibril antibody. *Alzheimer S Research & Therapy*. April 17, 2021; 13(1). <https://doi.org/10.1186/s13195-021-00813-8>
 50. Center for Drug Evaluation and Research. Application Number: 761269orig1s000. Clinical Review(s). March 8, 2019. Food and Drug Administration. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2023/761269Orig1s000MedR.pdf
 51. Biogen and Eisai amend collaboration agreements on Alzheimer's disease treatments | Biogen. March 14, 2022. <https://investors.biogen.com/news-releases/news-release-details/biogen-and-eisai-amend-collaboration-agreements-alzheimers>
 52. Critical Path Institute - Annual Report - 2022-2023. Critical Path Institute. 2023. https://media.c-path.org/wp-content/uploads/20240427171827/Annual_report_2023.pdf
 53. Bekelman, J.E., Li, Y., Gross, C. P. Scope and Impact of Financial Conflicts of Interest in Biomedical Research. *JAMA Network*. January 22, 2003. <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/195843>
 54. Shrunk FDA Advisory Committee is unanimous: Leqembi Works. *ALZFORUM*. June 9, 2023. <https://www.alzforum.org/news/community-news/shrunk-fda-advisory-committee-unanimous-leqembi-works>
 55. Park, A. A promising treatment for Alzheimer's. *Time*. October 24, 2023. <https://time.com/collection/best-inventions-2023/6326918/eisai-biogen-leqembi/>
 56. Press Conference 2024. Eisai. March 7, 2024. https://www.eisai.com/ir/library/presentations/pdf/e4523_240307.pdf
 57. Press Conference 2024. Eisai. March 7, 2024-b. https://www.eisai.com/ir/library/presentations/pdf/e4523_240307.pdf
 58. Liu, A., Kansteiner, F. Game on: Lilly's Alzheimer's drug Kisunla, a challenger to Biogen and Eisai's Leqembi, gains full FDA nod. *Fierce Pharma*. July 2, 2024. <https://www.fiercepharma.com/pharma/game-lillys-alzheimers-drug-kisunla-challenger-biogen-and-eisais-leqembi-gains-full-fda-nod>
 59. Villain, N., Planche, V., Levy, R. High-clearance anti-amyloid immunotherapies in Alzheimer's disease. Part 1: Meta-analysis and review of efficacy and safety data, and medico-economical aspects. *Elsevier*. December 2022. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S003537872200738X>
 60. Villain, N., Planche, V., Levy, R. High-clearance anti-amyloid immunotherapies in Alzheimer's disease. Part 1: Meta-analysis and review of efficacy and safety data, and medico-economical aspects. *Elsevier*. December 2022-b. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S003537872200738X>
 61. Vermunt, L., Sikkes, S. A., Van Den Hout, A., et al. Duration of preclinical, prodromal, and dementia stages of Alzheimer's disease in relation to age, sex, and APOE genotype. *Alzheimer S & Dementia*. June 1, 2019; 15(7), 888–898. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2019.04.001>
 62. Thambisetty, M., Howard, R. Conveying Risks of Harm in Alzheimer Disease by Amyloid Lowering. *JAMA*, May 6, 2024; 2024;331(23):1985–1986. doi:10.1001/jama.2024.7548
 63. Van Dyck, C. H., Swanson, C. J., Aisen, P., et al. Lecanemab in early Alzheimer's disease. *New England Journal of Medicine*. November 29, 2022-c; 388(1), 9–21. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2212948>
 64. Peripheral and Central Nervous System (PCNS) Advisory Committee Meeting. U.S. Food And Drug Administration. June 9, 2023. <https://www.fda.gov/media/169264/download>
 65. Solopova, E., Romero-Fernandez, W., Harmsen, H., et al. (2023). Fatal iatrogenic cerebral β -amyloid-related arteritis in a woman treated with lecanemab for Alzheimer's disease. *Nature Communications*. December 12, 2023-b; 14(1). <https://doi.org/10.1038/s41467-023-43933-5>

66. Reish, N. J., Jamshidi, P., Stamm, B. Multiple Cerebral Hemorrhages in a Patient Receiving Lecanemab and Treated with t-PA for Stroke. *New England Journal of Medicine*. January 4, 2023; 388(5), 478–479. <https://doi.org/10.1056/nejmc2215148>
67. Honig, L. S., Sabbagh, M. N., Christopher H. Van Dyck, C. H. Updated safety results from phase 3 lecanemab study in early Alzheimer's disease. *Alzheimer's Research & Therapy*. 2024. <https://alzres.biomedcentral.com/counter/pdf/10.1186/s13195-024-01441-8.pdf>
68. Peripheral and Central Nervous System (PCNS) Advisory Committee Meeting. U.S. Food And Drug Administration. June 10, 2024-b. <https://www.fda.gov/media/179166/download>
69. Kim, J., Kim, M. G., Lim, K. M. Participation in and withdrawal from cancer clinical trials: A survey of clinical research coordinators. *Asia-Pacific Journal of Oncology Nursing*. January 1, 2022. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9096735/>
70. Bell, M. L., Kenward, M. G., Fairclough, D. L., & Horton, N. J. Differential dropout and bias in randomised controlled trials: when it matters and when it may not. *BMJ*. January 21, 2013; 346(jan21 1), e8668. <https://doi.org/10.1136/bmj.e8668>
71. Center for Drug Evaluation and Research. Application Number: 761248orig1s000 Other Action Letters. Food and Drug Administration. (n.d.). https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2024/761248Orig1s000OtherActionLtrs.pdf
72. Peripheral and Central Nervous System (PCNS) Advisory Committee Meeting. U.S. Food And Drug Administration. June 10, 2024-c. <https://www.fda.gov/media/179166/download>
73. Peripheral and Central Nervous System (PCNS) Advisory Committee Meeting. U.S. Food And Drug Administration. June 10, 2024-d. <https://www.fda.gov/media/179166/download>
74. Lenzer, J., & Brownlee, S. Donanemab: Conflicts of interest found in FDA committee that approved new Alzheimer's drug. *BMJ*. September 25, 2024; q2010. <https://doi.org/10.1136/bmj.q2010>
75. Sims, J. R., Zimmer, J. A., Evans, C. D. et al. Donanemab in Early Symptomatic Alzheimer Disease. *JAMA Network*. July 17, 2023-b. <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2807533>

Nota de Salud y Fármacos. Charles Piller, un periodista que se dedica a investigar y escribe en *Science* acaba de publicar un libro sobre el fraude científico en la investigación relacionada con el Alzheimer. "Fraud, Arrogance, and Tragedy in the Quest to Cure Alzheimer's, By Charles Piller, Editorial Simon & Schuster, 2025

<https://www.simonandschuster.com/books/Doctored/Charles-Piller/9781668031247>". Según Piller, durante los últimos 25 años, la investigación sobre la enfermedad de Alzheimer ha sido víctima de una serie de fraudes y otras conductas inapropiadas por parte de investigadores de renombre mundial y científicos desconocidos, todos intentando ascender en un campo brutalmente competitivo.

Entre otros casos, Piller describe lo sucedido con Eliezer Masliah, cuya investigación tuvo una gran influencia en el desarrollo de tratamientos para la pérdida de memoria y la enfermedad de Parkinson, y a quien en 2016 se le confió la

dirección del programa del Instituto Nacional sobre el Envejecimiento para abordar el Alzheimer. Este neurocientífico había publicado aproximadamente 800 artículos, muchos de ellos considerados muy influyentes, por lo que parecía ser la persona ideal para dirigir un proyecto para investigar el Alzheimer que contaba con un financiamiento de miles de millones de dólares. Sin embargo, en septiembre de 2024, Piller publicó un artículo en la revista *Science*, describiendo la conducta de Masliah y la evidencia sobre cómo había manipulado fotografías de tejido cerebral y otras imágenes técnicas, una clara señal de fraude. *Salud y Fármacos* resumió el artículo y lo publicó en febrero de 2025 (Documentos cuestionados respaldan varios fármacos, *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos y Ética* 2025; 28 (1) https://www.saludyfarmacos.org/boletin-farmacos/boletines/feb202505/55_do/).

Pero eso no es todo, Piller solicitó a un equipo de expertos en neuroimagen y en imágenes científicas que lo ayudaran a analizar estudios sospechosos de 46 investigadores destacados en Alzheimer. El proyecto no pretendía realizar un análisis exhaustivo de los 46, y mucho menos de la multitud de otros especialistas en Alzheimer que trabajaron con ellos. Eso requeriría un ejército de detectives y años de trabajo. Pero fue el primer intento de evaluar sistemáticamente el alcance de la manipulación de imágenes por un amplio abanico de científicos clave que investigan una enfermedad.

A lo largo de varios meses, el grupo elaboró un expediente de 300 páginas con 132 artículos del Dr. Masliah que consideraron sospechosos. (Aunque los artículos fueron escritos en colaboración con colegas, el Dr. Masliah fue el único autor común y, por lo general, desempeñó un papel destacado). Los experimentos incluidos en dichos artículos habían sido citados más de 18.000 veces en revistas académicas y médicas.

En conjunto, los expertos identificaron cerca de 600 artículos dudosos que han distorsionado la investigación en este campo; estos artículos se han citado unas 80.000 veces en la literatura científica. Muchos de los estudiosos del Alzheimer más respetados, cuyo trabajo guía el discurso científico, se refirieron repetidamente a estos estudios adulterados para respaldar sus propias ideas.

Piller también ha publicado un artículo en *Statnews* donde describe como se fue difundiendo la teoría del beta-amiloide para explicar la enfermedad de Alzheimer y la búsqueda de tratamientos para dicha enfermedad, y como se fue censurando a los científicos que la cuestionaron (Charles Piller. How the 'amyloid mafia' took over Alzheimer's research. One idea has driven Alzheimer's treatment — but to whose benefit? *Statnews*, 11 de febrero de 2025 <https://www.statnews.com/2025/02/11/amyloid-hypothesis-alzheimers-research-lecanemab-aduhelm/>)

La FDA amonesta a una CRO de la India

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2025; 28 (2)

Tags: Raptim Research, ANDA, estudios de bioequivalencia, falsificación de datos de bioequivalencia, clasificación BX

La FDA ha notificado a los patrocinadores de solicitudes de nuevos medicamentos genéricos (ANDA) que los estudios de bioequivalencia (BE) in vitro realizados por Raptim Research,

una organización de investigación por contrato (CRO) india, podrían haber sido falsificados, y que se tienen que repetir los estudios realizados por la empresa que se utilizaron para respaldar la aprobación de sus medicamentos [1].

Según Regulatory News [2] la FDA llegó a esta conclusión tras realizar varias inspecciones, de monitoreo rutinario y por causa, de las ANDA que incluyeron datos del centro de Raptim en Navi Mumbai, India, entre 2019 y 2023. La carta de la FDA del 6 de agosto de 2024 planteó "preocupaciones significativas" sobre los estudios de la empresa, incluyendo la posibilidad de que se hubieran falsificado datos. La respuesta de la empresa no abordó adecuadamente las preocupaciones sobre la integridad de los datos, lo que llevó a la FDA a emitir una carta sin título el 27 de marzo.

La FDA anunció que modificará la calificación de equivalencia terapéutica que aparece en su Libro Naranja para los Productos Farmacéuticos Aprobados con Evaluaciones de Equivalencia Terapéutica (ANDA) que se aprobaron en base a datos de bioequivalencia de Raptim, y los calificara como BX. Un medicamento con calificación BX se puede recetar, pero no se recomienda que las farmacias los utilicen automáticamente como sustituto del medicamento de marca. Esto indica que los datos revisados por la agencia son insuficientes para determinar la equivalencia terapéutica del producto genérico con su producto de marca [2].

Las empresas de genéricos tendrán que revisar los proyectos de investigación que incluyan estudios de Raptim y encontrar una nueva organización de investigación por contrato, lo que podría retrasar la presentación de solicitudes ante la agencia. La medida de la FDA refleja la creciente presión a la que está sometida para erradicar los problemas de seguridad en la cadena de suministro farmacéutico, especialmente aquellos que involucran a fabricantes extranjeros que representan una proporción cada vez mayor de medicamentos e ingredientes activos. El Congreso ha criticado con frecuencia las supervisiones de la FDA en India, donde se fabrica una gran parte del suministro estadounidense de medicamentos genéricos [3].

La FDA rara vez se dirige a las organizaciones de investigación por contrato de esta manera. El año pasado, siguiendo los pasos de la EMA, la FDA informó a las farmacéuticas que los estudios realizados por Synapse Labs, otra organización de investigación

por contrato con sede en India, tenían que repetirse por problemas de integridad de los datos [3].

En 2021, la FDA informó a un número incalculable de compañías farmacéuticas que algunos de sus ensayos clínicos tenían que rehacerse debido a graves problemas en los datos suministrados por dos empresas de la India que realizan estudios para la industria farmacéutica: Synchron Research Services y Panexcell Clinical Lab. Al año siguiente, la EMA recomendó suspender la autorización de comercialización de docenas de genéricos probados por Synchron [3].

Hace nueve años, la FDA alertó a las farmacéuticas que no aceptarían las solicitudes de comercialización basadas en datos de ensayos clínicos preparados por Semler Research, otra organización de investigación por contrato con sede en India, debido a problemas con la integridad de los datos. La medida se produjo poco después de que la Organización Mundial de la Salud emitiera un aviso de preocupación por las mismas razones [3].

Otras empresas también han instado a la EMA a actuar. En 2017, la agencia recomendó suspender más de 300 medicamentos que estaban a la venta o en revisión por problemas con los datos generados por Micro Therapeutic Research Labs. Dos años antes, la Unión Europea suspendió cientos de medicamentos autorizados en base a estudios "defectuosos" realizados por GVK Biosciences, ahora Aragen Life Sciences [3].

Referencia

1. FDA. FDA to pharmaceutical companies: Certain studies conducted by Raptim Research Pvt. Ltd. are unacceptable. 28 de marzo de 2025 <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-pharmaceutical-companies-certain-studies-conducted-raptim-research-pvt-ltd-are-unacceptable>
2. Joanne S. Egllovitch. FDA uncovers 'significant' data integrity concerns at Indian CRO. Regulatory News | 02 April 2025 | Joanne S. Egllovitch. <https://www.raps.org/News-and-Articles/News-Articles/2025/4/FDA-uncovers-%E2%80%98significant-data-integrity-concerns>
3. Ed Silverman. FDA tells drugmakers to redo studies run by a contract research firm due to data integrity issues. Agency inspectors found 'objectionable conditions' and concluded Raptim Research falsified data. Statnews, April 4, 2025 <https://www.statnews.com/pharmalot/2025/04/04/fda-research-cro-raptim-india-data/>

¡Si no estás indignado, no estás prestando atención! El impactante abandono de los ensayos clínicos financiados por USAID

(If you're not outraged, you're not paying attention! The Shocking Abandonment of Ongoing USAID-Funded Clinical Trials)

Robert Steinbrook, M.D.

Health Letter, 1 de marzo de 2025

<https://www.citizen.org/news/public-citizens-health-letter/>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2025; 28 (2)

Tags: política Trump, interrupción de ensayos clínicos, muertes por políticas de Trump, estudios patrocinados por USAID, consecuencias de la interrupción de estudios financiados por USAID

En febrero de 2025, como parte del intento de la administración Trump de cerrar la Agencia de los Estados Unidos para el Desarrollo Internacional (USAID), se suspendieron abruptamente los ensayos clínicos financiados por la agencia, poniendo en

peligro a los participantes, así como la integridad de la investigación.

Según informó el New York Times, se congelaron más de 30 estudios que ya habían inscrito a voluntarios, incluyendo ensayos de tratamientos contra la malaria, el cólera, la tuberculosis y la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Algunos de los ensayos contaban con miles de participantes.

Detener los ensayos clínicos en curso, cuando la decisión no obedece a razones científicas, es una flagrante violación de la ética de la investigación clínica y desafía el sentido común. Cuando los ensayos se detienen antes de tiempo, suele ser por una razón válida, como que el fármaco o dispositivo médico en estudio sea más eficaz de lo previsto, claramente ineficaz o perjudicial. Detener un ensayo debido a la retirada repentina de la financiación por parte de un gobierno era, hasta ahora, algo inaudito.

EE UU es signatario de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, que establece los principios éticos para la investigación con participantes humanos [1]. Los investigadores tienen obligaciones éticas y deben cuidar a los participantes humanos en la investigación, lo que incluye prestarles la atención necesaria durante todo el ensayo, garantizar su acceso a la atención médica, monitorear su seguridad y la publicación oportuna de los resultados para que la información impulse el conocimiento médico.

Un investigador estadounidense que tuvo que suspender un estudio en el que se habían inscrito 11 personas embarazadas en Lesoto declaró a la revista Science:

“Me siento avergonzado porque algunas personas aceptaron trabajar conmigo y las han estafado. ... Firmaron un acuerdo por el cual les proporcionaríamos ecografías, análisis para descartar la sífilis y otras pruebas, y les dijimos que daríamos seguimiento a sus bebés durante seis meses. Y... hemos incumplido ese contrato”.

En un artículo de opinión, dos bioeticistas de la Escuela de Salud Pública Bloomberg de la Universidad Johns Hopkins escribieron:

“Decirle a un investigador médico que debe abandonar abruptamente a los participantes en el estudio es como decirle a un cirujano que no puede tratar a un paciente con una infección posoperatoria derivada de una cirugía realizada la semana previa. Todos los códigos de ética médica lo prohíben. Por razones obvias”.

Cuando un estudio se interrumpe prematuramente, independientemente del motivo, hay que hacerlo de forma controlada. Los requisitos incluyen explicar a los voluntarios el motivo de la finalización prematura del estudio, proporcionar atención médica adecuada y, potencialmente, el suministro del tratamiento de investigación u otras opciones terapéuticas, y hay que retirar cualquier dispositivo médico en investigación que pueda haberse colocado en los participantes.

A finales de febrero, había demandas en curso para restaurar la financiación de USAID, incluyendo la de los ensayos clínicos suspendidos. Sin embargo, el resultado del litigio y las consecuencias a largo plazo de la interrupción de la investigación siguen siendo inciertos. Incluso si algunos de los ensayos clínicos pudieran salvarse, el mero hecho de que se abandonaran a mitad de camino es terrible y podría socavar la confianza en la investigación médica. Aunque espero que los funcionarios de la administración Trump aprendan de este grave error, no estoy seguro de que lo hagan.

Nota de Salud y Fármacos. Un artículo publicado en el New York Times nos lleva a reflexionar sobre las repercusiones de la decisión de la administración Trump de interrumpir los estudios financiados por USAID en otros países y en el avance científico. Para muchos, ha quedado claro que no pueden confiar en EE UU, y temen que esto afecte la capacidad de sus centros de investigación para seguir trabajando en sus comunidades. Investigadores en Sudáfrica dijeron que ganarse la confianza de la gente, especialmente de la población negra, fue difícil, porque el apartheid realizó experimentos médicos con personas negras durante los años del dominio blanco [2].

Es difícil saber el número total de ensayos suspendidos o cuántas personas se ven afectadas, debido a que la rápida demolición de USAID ha borrado el registro público. Además del sitio web desactivado, la agencia ya no cuenta con un departamento de comunicaciones, y la orden de suspensión de labores prohíbe que se hagan declaraciones públicas sobre lo sucedido.

Las órdenes de suspensión afectan a proyectos de investigación que debían responder preguntas importantes sobre los tratamientos del VIH o la tuberculosis, donde la retirada inmediata de medicamentos no solo elimina tratamientos que podrían salvar vidas, sino que también corre el riesgo de exacerbar o crear cepas resistentes a los medicamentos, pudiendo dejar a los participantes en peores condiciones que si no hubieran participado en el estudio y generar riesgos adicionales e inaceptables para el resto de la comunidad [3].

La "pausa" también ha afectado a los estudios con dispositivos experimentales que hay que monitorear, para ver cómo afectan el bienestar del participante y decidir el momento oportuno en que se deben retirar [3].

El Times identificó más de 30 estudios congelados que ya contaban con voluntarios bajo la supervisión de investigadores [2], entre los que se incluyen estudios sobre:

- el tratamiento de la malaria en niños menores de 5 años en Mozambique
- el tratamiento del cólera en Bangladesh
- un método de detección y tratamiento del cáncer de cuello uterino en Malawi
- el tratamiento de la tuberculosis en niños y adolescentes en Perú y Sudáfrica
- el apoyo nutricional para niños en Etiopía
- las intervenciones para el desarrollo infantil temprano en Camboya
- las maneras de apoyar a las mujeres embarazadas y lactantes para reducir la desnutrición en Jordania
- una tecnología de vacuna de ARNm para el VIH en Sudáfrica

En Inglaterra, unas 100 personas recibieron con una vacuna experimental contra la malaria en dos ensayos clínicos, pero si

desarrollan una reacción adversa ya no tienen a quién acudir. Ahora, si dicha vacuna les causara una reacción adversa ya no tienen acceso al personal del ensayo clínico, y se había previsto darles seguimiento durante dos años para evaluar la seguridad de la vacuna. La malaria sigue siendo una de las principales causas de muerte infantil a nivel mundial; 600.000 personas murieron a causa de la enfermedad en 2023. La vacuna actual protege a los niños contra aproximadamente un tercio de los casos de malaria [2].

Una científica que trabajó en el ensayo manifestó esperanza en que los socios de la Universidad de Oxford, donde se estaba llevando a cabo el estudio, estuvieran reorganizando al personal para poder responder si algún participante se enferma. Pero fue despedida la semana pasada y ya no tiene acceso a información sobre el ensayo. Habló bajo condición de anonimato por temor a poner en peligro sus posibilidades de trabajar en investigaciones sobre la malaria que EE UU pudiera realizar en el futuro [2].

Si la orden de suspensión de trabajos se hubiera dado a finales de este año, los voluntarios recién vacunados podrían haber estado en una situación aún más precaria. Estaba previsto que se les infectara deliberadamente con malaria para comprobar si la vacuna experimental los protegía de la enfermedad [2].

La Dra. Sharon Hillier, profesora de enfermedades infecciosas en la Universidad de Pittsburgh dirigió hasta esta semana un ensayo de cinco años y US\$125 millones financiado por USAID para evaluar la seguridad y eficacia de seis nuevos productos para la prevención del VIH. Estos incluían inyecciones bimensuales, insertos vaginales de disolución rápida y anillos vaginales. Con el estudio suspendido, ella y sus colegas no pueden procesar muestras biológicas, analizar los datos que ya habían recopilado, ni comunicar los hallazgos ni a los participantes ni a las agencias gubernamentales de los países donde se realizaron los ensayos, como exige la Declaración de Helsinki [2].

"Hemos traicionado la confianza de los ministerios de salud y las agencias reguladoras de los países donde trabajábamos, así como la de las mujeres que aceptaron participar en nuestros estudios, a quienes se les dijo que serían atendidas", declaró la Dra. Hillier. "Nunca he visto algo así en mis 40 años de investigación internacional. Es poco ético, peligroso e imprudente" [2].

Incluso los ensayos que no fueron financiados total o parcialmente por USAID se han visto afectados por el caos, porque utilizaban infraestructura médica o de desarrollo apoyada por la agencia que ya no está operativa. Los cierres también tienen consecuencias comerciales. Muchos de esos ensayos se realizaron en colaboración con compañías farmacéuticas estadounidenses, que probaban productos que esperaban vender en el extranjero [2].

Otro ensayo relacionado con el VIH, llamado CATALYST, cuenta con miles de voluntarios en cinco países que prueban un

fármaco inyectable llamado *cabotegravir* de acción prolongada. Ahora, los participantes no tendrán suficiente *cabotegravir* para detener una nueva infección, pero sí habrá suficiente en sus sistemas como para que, si contrajeran el virus, este pudiera mutar fácilmente y volverse resistente a los fármacos, afirmó el Dr. Kenneth Ngunjiri, presidente electo de la Sociedad Internacional del SIDA [2].

Dos bioeticistas publicaron un artículo en Statnews en el que dicen que como mínimo habría que hacer las siguientes dos cosas [3].

En primer lugar, mientras se resuelve el destino de USAID en los tribunales, se debe continuar la financiación de los centros de investigación clínica para garantizar que los que están participando en estudios no corran riesgos médicos, y para garantizar que se cumplen los códigos éticos profesionales más básicos. Si es necesario detener un estudio, el cierre debe ser seguro, gradual y responsable. Esto implica retirar los dispositivos médicos experimentales de los cuerpos de los participantes cuando ya no se pueda seguir monitoreando su seguridad. Significa identificar una manera de continuar proporcionando un suministro razonable de tratamientos de investigación o identificar opciones de tratamiento alternativas para los participantes que han estado recibiendo la atención médica necesaria durante el estudio. Y significa explicarles que el proyecto de investigación para el cual generosamente donaron su tiempo y su cuerpo se ha interrumpido abruptamente.

En segundo lugar, los profesionales médicos que cumplieron con sus obligaciones éticas con los participantes en la investigación, según lo exigen las regulaciones federales de EE UU, así como los códigos de ética profesionales e internacionales, deben tener la seguridad de que no habrá repercusiones para ellos ni para sus instituciones por adherirse a estas reglas y normas mientras los programas se van eliminando gradualmente, incluso si dicho comportamiento parece estar en conflicto con la orden de suspensión de actividades.

Referencia

1. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki Ethical Principles for Medical Research Involving Human Participants. JAMA. 2025;333(1):71–74. doi:10.1001/jama.2024.21972 <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2825290>
2. Stephanie Nolen. Abandoned in the Middle of Clinical Trials, Because of a Trump Order. The stop-work order on U.S.A.I.D.-funded research has left thousands of people with experimental drugs and devices in their bodies, with no access to monitoring or care. NYT, Feb. 6, 2025 <https://www.nytimes.com/2025/02/06/health/usaid-clinical-trials-funding-trump.html>
3. Ruth R. Faden, Nancy Kass. The abrupt end of USAID-funded clinical trials is profoundly unethical. It's also dangerous to the health of thousands of trial participants. Statnews Feb. 16, 2025 <https://www.statnews.com/2025/02/16/usaid-shutdown-stop-work-order-clinical-trials-ethics/>

El acceso a tratamientos para enfermedades raras cuando concluye el ensayo clínico en EE UU

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2025; 28 (2)

Tags: acceso a tratamientos caros, acceso postensayo a producto experimental, uso fuera de indicación y cobertura de seguro, uso de medicamento fuera de indicación, Ravicti, fenilbutirato de glicerol

Un artículo publicado en Statnews describe las dificultades que enfrentan los pacientes que residen en EE UU y tienen enfermedades raras para acceder a los medicamentos una vez concluido el ensayo clínico [1].

El artículo que resumimos describe los problemas que una familia ha tenido que afrontar para que su hijo tenga acceso al tratamiento de una forma rara de epilepsia. Tristán, de 12 años, había estado recibiendo un tratamiento experimental a través de un ensayo clínico desde 2022, que le ayudó a controlar las convulsiones, pero ahora parece que, por razones comerciales, la empresa podría no tener interés en registrar el medicamento, con lo que su seguro médico es poco probable que lo cubra. Las compañías de seguros no tienen obligación de cubrir los medicamentos que se recetan fuera de indicación, y son renuentes a cubrirlos cuando su precio es elevado.

El medicamento que ha demostrado ser útil para tratar esta forma rara de epilepsia se llama Ravicti (*fenilbutirato de glicerol*), que está aprobado para tratar los problemas del ciclo de la urea. Sin embargo, hace varios años, un par de estudios sugirieron que también podría ser útil para combatir formas raras de epilepsia causadas por mutaciones en dos genes: STXBP1 y SLC6A1. Se estima que en EE UU hay de varios cientos a unos pocos miles de personas que padecen esta enfermedad.

Ravicti puede costar hasta US\$863.000 al año, dependiendo de las dosis y los descuentos. Esto supera con creces el costo de otros tratamientos aprobados para la epilepsia, aunque podrían no ser tan efectivos, por lo que la mayoría de las aseguradoras se han mostrado reacias a cubrirlo, y solo unas pocas familias han podido obtener recetas fuera de indicación.

Para lograr la cobertura de este medicamento para tratar la epilepsia, dos organizaciones sin ánimo de lucro patrocinaron un ensayo clínico. El medicamento fue proporcionado gratuitamente por su fabricante, Horizon Therapeutics, que posteriormente fue adquirido por Amgen.

El trabajo clínico involucró a un número muy reducido de niños, un total de 20, divididos equitativamente en grupos según la mutación genética. Los hallazgos indicaron que el fármaco era seguro y bien tolerado, y reducía las convulsiones causadas por ambas mutaciones. Sin embargo, esto no solucionó el problema. Como resultado de un litigio de patentes que se resolvió hace varios años, a finales de este año podría estar disponible una versión genérica de este producto para tratar los trastornos del ciclo de la urea. Consecuentemente, hay pocos incentivos para que Amgen, que ha proporcionado alrededor de US\$1,5 millones en medicamentos gratuitos para los estudios, solicite la

autorización para comercializar el fármaco para formas raras de epilepsia a la FDA.

Amgen, por su parte, se ha negado a proporcionar acceso gratuito al fármaco después de fin de año, y el acuerdo solo se aplicó al pequeño número de niños que participaron en el estudio.

Estas decisiones no son inusuales, dijo Barbara Goodman, directora de Cures Within Reach, una organización sin fines de lucro que financia ensayos clínicos de prueba de concepto, para el reposicionamiento de medicamentos y dispositivos o para apoyar el uso fuera de indicación. En su experiencia, las compañías suelen ser recelosas ante situaciones que involucran uso fuera de indicación, porque no se les permite promover dicha prescripción y no quieren infringir la ley. Además, realizar pruebas suficientes para demostrar que un tratamiento existente puede combatir una enfermedad rara es un proceso largo y costoso.

"Hay otro inconveniente. Normalmente, la posibilidad de que un medicamento genérico de menor costo esté disponible sería una buena noticia. Pero en este caso, existe la preocupación de que, incluso si se lanza un genérico al mercado, el precio no sea lo suficientemente bajo como para convencer a las aseguradoras de cubrir la prescripción fuera de indicación. Una versión genérica que cueste, digamos, US\$450.000, podría ser lo suficientemente cara como para disuadir a las aseguradoras".

Desde que comenzó el estudio, la FDA ha aprobado otros dos medicamentos similares para tratar los trastornos del ciclo de la urea y, en teoría, podrían servir como alternativas a Ravicti, se trata de Pheburane y Olpruva, aunque no hay evidencia de que puedan combatir las formas raras de epilepsia. Estos medicamentos son más económicos que Ravicti, pero siguen siendo caros. Dependiendo del peso del niño, que es lo que determina la dosis, Olpruva podría costar entre US\$173.000 y US\$277.000 al año. Pheburane podría costar anualmente entre US\$190.000 y US\$304.000, estos son precios al por mayor, antes de aplicar los descuentos a las aseguradoras.

Ahora, el objetivo es conseguir que la publicación sobre el ensayo clínico en el que participó Tristán, que demuestra la efectividad de Ravicti para tratar las formas raras de epilepsia, se incluya en los compendios que recopilan estudios e información científica sobre medicamentos, y que se utilizan como guías de tratamiento y, en ocasiones, para el reembolso de seguros. De lograrlo, podría abrir la puerta a que más aseguradoras cubran el tratamiento.

Fuente Original

1. Ed Silverman. What happens when a rare disease drug seems to work, but the health care system doesn't? Statnews, 5 de febrero de 2025 <https://www.statnews.com/pharmalot/2025/02/05/amgen-epilepsy-insurance-medicines-patent-generics-mutations-genes/>

Conducta de la Industria

La gran estafa: un análisis empírico de las marañas de patentes farmacéuticas

(*The Long Con: An Empirical Analysis Of Pharmaceutical Patent Thickets*)

S. Sean T

University of Pittsburgh Law Review, 2024; 86: 213-241

<https://lawreview.law.pitt.edu/ojs/lawreview/article/view/1049/680>

Parrafos seleccionados y traducidos por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2025; 28 (2)

Tags: perennización de las patentes, patentes de continuidad, solicitudes CON, derechos de propiedad intelectual, marañas de patentes, CON tardías

Resumen

Durante las dos últimas décadas, las empresas farmacéuticas han triplicado la intensidad con la que protegen sus fármacos con patentes, pasando de 1,86 patentes por principio activo en 2001, a casi 6 patentes por principio activo en 2019. El que se hayan triplicado las patentes ha resultado en la conformación de densas redes de derechos de propiedad intelectual superpuestos, que se conocen como "marañas de patentes". Estas marañas pueden incluir docenas y a veces cientos de patentes "secundarias" menos innovadoras. Muchas de estas patentes secundarias se procesan mediante una solicitud especial de "continuidad" (CON) que permite que los fabricantes de marca obtengan patentes adicionales, a partir de un miembro anterior de la familia de patentes, sin divulgar nada nuevo. Las solicitudes CON permiten que los fabricantes de marca obtengan patentes menos innovadoras de manera rápida, que generan inconvenientes y están diseñadas para retrasar o impedir la comercialización de genéricos. Este artículo se centra en el uso de las solicitudes CON, en la creación y uso de marañas de patentes farmacéuticas.

Este estudio analiza los datos de todas las solicitudes CON presentadas entre 2000 y 2022 (más de 7,5 millones de solicitudes de patentes), y relaciona estas solicitudes con litigios por patentes que se interpusieron entre 2000 y 2022. Este estudio también se centra en las solicitudes CON presentadas más de cinco años después de la fecha de prioridad de la solicitud original ("CONs tardías"). Cuando comparamos las patentes farmacéuticas con todos los demás grupos tecnológicos, demostramos que las CON tardías suelen formar parte de grandes marañas de patentes y son componentes estratégicamente importantes de los litigios entre empresas de marca. Estos datos muestran que las marañas de patentes creadas a partir de solicitudes CON tienen un efecto desproporcionado en los litigios, lo que puede resultar en precios más elevados de los medicamentos durante períodos más largos.

IV. Discusión

La industria farmacéutica recurre en gran medida a las solicitudes CON y a las CON tardías para construir rápidamente densas marañas de patentes que pueden impedir o retrasar la comercialización de genéricos. Estas solicitudes CON y las CON tardías no son novedosas y suelen tener un alcance más limitado que sus patentes originales. Además, estas solicitudes CON de marañas de patentes avanzan a través de la tramitación de patentes con cada vez menos rechazos significativos, pero con un número cada vez mayor de rechazos de dobles patentamientos por obviedad (ODP o *Obviousness-Type Double Patenting*), argumentando que no cubren nada nuevo. Básicamente, este estudio sostiene que las empresas farmacéuticas están generando

grandes marañas de patentes basadas en variaciones obvias de las invenciones reivindicadas en la patente original. Estas patentes posteriores se están aplicando y litigando para impedir la comercialización de medicamentos genéricos.

Las CON tardías y las marañas de patentes crean al menos tres problemas distintos: (1) anulan la lógica *quid quo pro* que subyace al sistema de patentes; (2) aumentan el riesgo para los competidores, debido a la indefinición del alcance de las reivindicaciones, e (3) incrementan injustificadamente los costes de transacción para los competidores, retrasando o impidiendo que entren en el mercado.

Limitar el uso sin restricciones de las solicitudes CON hará que el intercambio entre examinadores y solicitantes sea más eficaz, acortará el tiempo necesario para obtener una patente y mejorará la calidad de las patentes concedidas. Además, limitar las CON tardías refleja mejor el objetivo del sistema de patentes, que es conceder una patente para una invención [1]. Las CON tardías desafían este principio al permitir que se conceda un número casi ilimitado de patentes dirigidas al mismo producto. El Congreso y la Oficina de Patentes y Marcas Registradas (*US Patent and Trademark Office o USPTO*) deberían impedir las marañas de patentes basadas en tecnologías mucho más antiguas, que no solo obstaculizan la innovación, sino que pueden impedir o retrasar el acceso a importantes medicamentos de venta con receta.

Los intentos previos de limitar las solicitudes CON han fracasado. Por ejemplo, en 2006, la Oficina de Patentes y Marcas Registradas propuso limitar la presentación ilimitada de solicitudes CON limitando a los solicitantes a dos solicitudes CON y a una solicitud de examen de continuidad de la patente (RCE en inglés *Request for Continued Examination*) [2]. El problema de permitir un número ilimitado de solicitudes de patente para el mismo producto, es que el examinador de patentes nunca puede realmente dar por terminada la tramitación. Los solicitantes pueden "cansar" al examinador de patentes atestando su expediente con diferentes versiones de la misma solicitud con menos reivindicaciones lo que incentiva aún más a los examinadores a aceptar estos casos para poder eliminarlos de sus expedientes [3].

A. Posibles soluciones

En principio, la mayoría de los sectores no se verían afectados por la modificación de las normas relativas a las CON tardías ya que el 51% de ellas proceden de uno de tres sectores industriales. Por consiguiente, es probable que estos cambios no afecten a la mayoría de los sectores. Sin embargo, muchas de estas soluciones tendrían que ser aprobadas mediante medidas legislativas.

En primer lugar, la Oficina de Patentes y Marcas Registradas podría restringir las solicitudes CON a solo tres años después de

que la oficina haya dado la primera respuesta a la solicitud de prioridad original. En segundo lugar, junto con la restricción temporal, la Oficina de Patentes y Marcas Registradas podría impedir que las solicitudes de CON con menos reivindicaciones se limiten a dos años después de la primera acción que tome la oficina en relación con la solicitud de prioridad original. En tercer lugar, la Oficina de Patentes y Marcas Registradas podría abolir el uso de renunciaciones terminales para evitar un rechazo de doble patentamiento por obviedad. Por último, la Oficina de Patentes y Marcas Registradas podría tomar medidas para permitir que los examinadores emitan un rechazo "final" que los solicitantes solo podrían impugnar mediante una apelación ante la Tribunal de Apelación y Juicio de Patentes (PTAB o *Patent Trial and Appeal Board*) o el Circuito Federal.

La Oficina de Patentes y Marcas Registradas podría limitar el plazo de las solicitudes CON. Específicamente, permitiendo que el solicitante presente solicitudes CON durante el plazo de tres años a partir de que la oficina haya tomado la primera acción en respuesta a la solicitud de prioridad original. Los solicitantes podrían presentar solicitudes CON después de este período de tiempo, pero tendrían que justificar por qué tuvieron que presentar la solicitud CON fuera de plazo. La flexibilidad de esta norma permitiría que los solicitantes recibieran cierta protección adicional sin prohibir las solicitudes CON. Esto permitiría que esas empresas obtuvieran una patente original con una protección limitada sobre su material comercial, permitiéndoles al mismo tiempo luchar por reivindicaciones adicionales, pero solo durante los dos años siguientes.

Del mismo modo, la Oficina de Patentes y Marcas Registradas podría limitar el plazo para las solicitudes CON con menos reivindicaciones. Esto sería similar a la práctica de reexpedición, que impide que un solicitante amplíe sus reivindicaciones mediante una solicitud de reexpedición. Esto permitiría que los competidores entendieran mejor sus riesgos y ayudaría a las empresas de genéricos a evitar las marañas de patentes. Así pues, según esta propuesta, las empresas seguirían pudiendo presentar solicitudes CON, pero solo podrían presentar reivindicaciones más amplias y no más limitadas. De este modo, protegemos la "buena" historia que hay detrás de las solicitudes CON, que es permitir a que las empresas salgan al mercado con una protección limitada y luchen más tarde por reivindicaciones más amplias. Además, esta solución impediría la manipulación de patentes basadas en la presentación de variaciones obvias cada vez más limitadas sobre la misma invención.

Esta solución no debería perjudicar a la innovación. Por ejemplo, esta solución no impediría que una empresa de marca patentara nuevos usos para un medicamento antiguo. Esto se debe a que estos nuevos usos serían la base de una nueva solicitud de patente original. No sería necesaria una solicitud CON para este tipo de innovación, porque no se consideraría innovación "complementaria". Además, es probable que la solicitud original no cuente ni con el soporte de la descripción escrita ni con el soporte de la habilitación para el nuevo uso. Del mismo modo, esta solución no impediría que una empresa de marca patentara modificaciones de un medicamento antiguo para hacerlo más eficaz o modificarlo para nuevos usos. Una vez más, una empresa de marca podría simplemente utilizar una solicitud de patente original para cubrir estas nuevas modificaciones o nuevos usos.

La solución más drástica exigiría poner fin al uso de renunciaciones terminales para superar los rechazos de doble patentamiento por obviedad. La mayoría de las solicitudes CON que se presentan se enfrentan a este tipo de rechazo, ya que la CON suele ser una variación obvia de la patente original. Para superar este tipo de rechazo, los solicitantes suelen presentar una renuncia terminal, que es una forma procesal de evitar el rechazo de doble patentamiento por obviedad [4]. Sin embargo, los rechazos de doble patentamiento por obviedad tienen su origen en el derecho consuetudinario y no están codificados como parte de la Ley de Patentes. Si el Congreso aboliera el uso de los rechazos de doble patentamiento por obviedad, exigiendo a los solicitantes que expliquen en qué se diferencia su nueva solicitud de la patente que se les concedió anteriormente, es probable que este tipo de marañas desaparezcan. Este tipo de solución nos pondría en concordancia con otros países europeos, que normalmente no permiten variaciones obvias de las patentes concedidas [5].

Por último, la Oficina de Patentes y Marcas Registradas podría aumentar las tasas asociadas a las solicitudes CON que reivindican prioridad a más de una solicitud. Esta solución no requeriría medidas legislativas. Aumentar las tasas proporcionalmente al número de reivindicaciones de prioridad podría ayudar a disuadir a los solicitantes de presentar demasiadas solicitudes CON y CON tardías. Sin embargo, a no ser que las tasas se incrementen drásticamente, es poco probable que un aumento de las tasas impida a las empresas farmacéuticas crear marañas de patentes. Esto se debe a que retrasar la entrada de genéricos en el mercado, incluso unas cuantas semanas, puede valer cientos de millones de dólares.

Conclusión.

En este estudio se concluye que las marañas de patentes desempeñan un papel importante en la cartera de patentes de una empresa de marca. Estas marañas se construyen principalmente sobre solicitudes CON y CON tardías que están desproporcionadamente representadas en la industria farmacéutica. El Congreso y la Oficina de Patentes y Marcas Registradas deberían tomar medidas para detener la creación de estas marañas de patentes que aumentan los precios de los medicamentos sin contribuir a la innovación.

Notas

1. Feldman, Robin. *Drugs, Money, and Secret Handshakes: The Unstoppable Growth of Prescription Drug Prices (Drogas, Dinero y Apretones de Manos Secretos: El Crecimiento Imparable de los Precios de los Medicamentos de Venta con Receta)* 104 (Cambridge University Press 2019).
2. Cambios en la práctica para solicitudes continuadas, peticiones de práctica de examen continuado y solicitudes que contienen reivindicaciones patentablemente indistintas, 71 Fed. Reg. 48 (propuesto el 3 de enero de 2006) (se codificará en 37 C.F.R. pt. 1).
3. Lemley & Moore, *supra* nota 19, en 75.
4. S. Sean Tu. *Patenting Fast and Slow: Examiner Rejections and Applicant Traversals to Non-Prior Art Rejections (Patentar rápido y despacio: Rechazos del examinador y travesías del solicitante hacia los rechazos no basados en arte previo)*, 2021 MICH. ST. L. REV. 411, 443 (2021).
5. Véase: Brian Cronin. *The Quest for Patent Quality: European Inventive Step and US Obviousness (La búsqueda de la calidad de las patentes: la actividad inventiva europea y la obviedad estadounidense)*. IP WATCHDOG (21 de diciembre de 2016, 5:15 AM), <https://ipwatchdog.com/2016/12/21/patent-quality->

europaaninventive-step-us-obviousness/id=75860/
[https://perma.cc/SX4L-DZQH].

Sobre Farma y la Big Pharma

Reinaldo Guimarães

Ciênc. Saúde Coletiva 30 (02), feb 2025

<https://doi.org/10.1590/1413-81232025302.17082024ESP> <https://www.scielo.br/j/csc/a/mwkzrGJ9mrB9YR5f56qtNhK/?lang=es>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2025; 28 (2)

Resumen

El texto analiza la trayectoria de la industria farmacéutica global hacia convertirse en lo que actualmente se llama Big Pharma. Presenta la configuración del Complejo Industrial de la Salud y expone sus dimensiones económicas y políticas. Sugiere como determinantes esenciales de la transformación de la industria farmacéutica global en Big Pharma el proceso de financiación de la economía política global y la armonización del régimen de

propiedad intelectual llevado a cabo por la Organización Mundial del Comercio a través del acuerdo ADPIC. Además, se analizan los cambios microeconómicos que se han producido en el proceso productivo de las empresas. Finalmente, señala que esta trayectoria es parte del proceso de debilitamiento de la representación multilateral construida después de la Segunda Guerra Mundial durante la década de 1990.

La industria farmacéutica exagera el sufrimiento y hace sentir enfermas a personas sanas

Jordi Otix

El Periódico, 16 de febrero de 2025

<https://www.elperiodico.com/es/ser-feliz/20250216/industria-farmaceutica-exagera-sufrimiento-sentir-114168403>

Joan Ramon Laporte tiene 76 años y una larga trayectoria profesional a sus espaldas como catedrático de Farmacología, exjefe de servicio del Hospital Vall d'Hebron, y exdirector del Institut Català de Farmacologia, colaboradora de la OMS, entre otros cargos. Con estos mimbres, y tras haber publicado 'Crónica de una sociedad intoxicada', recibe a SanaMente con una extraordinaria y vehemente capacidad para describir verdades incómodas. Muy incómodas.

-¿Por qué estamos a la cabeza en consumo de psicofármacos?
-Si miramos las benzodiacepinas, sí, si miramos medicamentos para la depresión -que no son específicamente antidepresivos, por cierto- no somos de los primeros, consume más Islandia, Suecia... y después Portugal, que consume más que España. Comparado con Italia, consume menos de la mitad, o Alemania consume una décima parte de lo que consume España.

-[En una entrevista en SanaMente](#), la Presidenta de la Sociedad Española de Psiquiatría, Marina Díaz Marsá, alegó que no tienen tiempo y por eso prescriben fármacos...

-(ríe) Pues que reivindiquen este tiempo, ¿no? Es curioso hasta qué punto el mercado tiene poder sobre la práctica de la medicina para que un médico o una médico te digan 'uso fármacos porque no tengo tiempo para otras cosas'. Si un médico no tiene tiempo para atender las necesidades de la población que le asignan, lo que tiene que hacer es reivindicar más médicos, más horas, más facilidades. Lo que no puede hacer es sustituir la atención por la química. No puede ser.

-¿Los antidepresivos tienen efectos secundarios de los que se habla menos de lo que tocaría?

-Cada vez se habla más, hasta ahora se había hablado muy poco. Con los medicamentos para la depresión ha pasado lo que pasa con muchos medicamentos como la Fluoxetina, que surgieron en los años 90 para tratar la depresión, diciendo que eran más seguros que el Tofranil y el Anafranil porque, decían, estos

últimos podían producir parada cardíaca. Quince años después, cuando caducaba la patente del fármaco y, por tanto, se podían facilitar medicamentos genéricos y bajar el precio, empezaron a salir artículos sobre los efectos adversos de la fluoxetina. Nos lo venden como medicamentos para el estómago o para el cerebro y actúan sobre todo el cuerpo y tienen muchas acciones. La única que nos explican es la única que interesa para vender.

-¿Tanto poder tiene la industria?

-La industria farmacéutica tiene un poder enorme, porque influye sobre todos los eslabones de la cadena. Influye y aprieta y hace lobby sobre los legisladores para tener legislaciones favorables, sobre las agencias reguladoras para establecer las normas y criterios por los que se aprueba un nuevo medicamento, influye sobre los gestores del sistema sanitario, con métodos que no conocemos, que no deben ser muy limpios, para modificar las prioridades del sistema sanitario. En Catalunya tenemos ejemplos...

-¿Cuáles?

-Cada cinco años se aprueba el plan de Salud de la Generalitat. Desde los años 90 hasta el 2010 el colesterol fue la prioridad, en el país donde muere menos gente por infarto de miocardio. Es una absoluta tontería. En psiquiatría, durante muchos años una guía sobre el trastorno bipolar recomendaba como primera elección un fármaco especialmente peligroso para mujeres embarazadas y que ha causado miles de retrasos mentales y enfermedades congénitas. El autor de la guía cobraba de los laboratorios de los medicamentos que recomendaba.

-En los congresos, los psiquiatras muestran sus conflictos de intereses pero la diapositiva dura menos de un segundo...

-Muchos dicen que no tienen conflictos de interés porque creen que no les influye el dinero que ganan, pero se han publicado estudios en muchas áreas médicas que demuestran que en España los laboratorios gastan un mínimo de 400 millones solo en modificar el punto de vista de los expertos en cada disciplina

médica y de las sociedades médicas, que no existirían si no las pagara la industria farmacéutica.

-Estas sociedades se ofenden cuando se les recuerda los congresos en lugares paradisíacos con todos los gastos pagados...

-Todos los congresos tienen financiación de la industria farmacéutica, más del 86% de los médicos han aceptado apoyo de laboratorios para viajar o inscribirse en un congreso y viajar. Y dicen 'no nos influye'. ¿Qué pasa, es que los laboratorios son hermanitas de la Caridad? Si siguen invitando es porque les resulta un gran negocio.

-¿La industria crea síntomas?

-Una de las prácticas de la industria es exagerar el sufrimiento y hacernos sentir a las personas sanas como si estuviéramos enfermas. Por ejemplo, diciendo que alguien tiene un colesterol alto como si esto fuera una enfermedad o tratar a una mujer que tiene la menopausia como si tuviera una enfermedad...

-¿En salud mental también se hace?

-En salud mental se exagera, efectivamente.

-¿Cómo?

-Los criterios para definir qué es una depresión han ido ampliándose a cada edición del DSM, el manual diagnóstico que va por la quinta edición. Hace unos 10 años la cuarta edición consideraba que si una persona está triste, llora, más de tres

meses después de la muerte de un ser querido, esto es un duelo patológico y puede ser tratado con antidepresivos. Ahora la nueva edición dice que si el duelo dura más de 15 días se puede tratar con fármacos. Es un sinsentido. Lo que sería una enfermedad es no estar triste por la muerte de un ser querido más de quince días.

-¿Estamos patologizando el sufrimiento?

-Exactamente. En salud mental convierten el malestar en una enfermedad, y el malestar es algo propio de la vida, que todos tenemos que pasar. Si dos adolescentes rompen y dejan de ser pareja, pueden tener un disgusto enorme, pero esto no es una enfermedad.

-La industria afirma que la farmacología ha aliviado mucho sufrimiento y ha evitado muchos suicidios

-Es lo que nos dice el mercado. En Catalunya y España, las mujeres consumen dos y tres veces más psicofármacos, los mayores de 65 años consumen 8 veces más que los menores de esta edad, la gente más pobre consume ocho veces más que la más rica, la gente en paro consume 4 veces más que quien trabaja regularmente. ¿A qué llamamos depresión? Esto es malestar social. La gente más pobre, sin trabajo fijo, las mujeres, quien no tiene vivienda fija, todas estas personas tienen un mayor consumo de medicamentos para la depresión mayor. Y el mercado nos dice: 'El problema está en tu cabeza'. ¡No, perdona, el problema es social!

La Comisión Federal del Comercio afirma que los principales gestores de prestaciones farmacéuticas inflaron los precios de los medicamentos y se apropiaron de US\$7.300 millones en el proceso

(Major PBMs Inflated Drug Prices, Pocketing \$7.3 Billion Along the Way FTC Says)

Shannon Firth

MedPage Today, 14 de enero de 2025

<https://www.medpagetoday.com/washington-watch/washington-watch/113781>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2025; 28 (2)

Tags: PBM, intermediarios en la compra de medicamentos, integración vertical de las farmacias, cierres de farmacias comunitarias, trato diferencial a las farmacias, competencia en el mercado farmacéutico, consolidación de compras, intermediarios para la compra de medicamentos

Según un informe, los tres mayores gestores de prestaciones farmacéuticas reembolsaron tasas más elevadas a sus propias farmacias que a las farmacias independientes.

Según un informe publicado por la Comisión Federal de Comercio (FTC o *Federal Trade Commission*), el pasado 7 de enero, los tres mayores gestores de prestaciones farmacéuticas (en inglés PBM o *pharmacy benefit managers*) inflaron el precio de los medicamentos genéricos especializados por encima de sus costos de adquisición, obteniendo más de US\$7.300 millones en ingresos, entre 2017 y 2022 [1].

"El segundo informe provisional de la Comisión Federal de Comercio concluye que los tres principales gestores de prestaciones farmacéuticas, Caremark Rx, Express Scripts y OptumRx, aumentaron los precios de una amplia gama de medicamentos vitales, incluyendo medicamentos que sirven para

tratar enfermedades cardíacas y el cáncer", dijo Lina Khan, la presidenta saliente de la FTC, en un comunicado de prensa [2].

Los precios de estos medicamentos genéricos especializados, en los que también se incluían tratamientos para el VIH y otras enfermedades graves, se incrementaron en "cientos y miles de puntos porcentuales", señala la agencia en su informe.

Además, los gestores de prestaciones farmacéuticas reembolsaron tasas más elevadas a las farmacias afiliadas, que a las independientes no afiliadas, por casi todos los medicamentos genéricos analizados.

Khan dijo: "La Comisión Federal del Comercio debería seguir utilizando sus herramientas para investigar las prácticas que puedan inflar los precios de los medicamentos, exprimir a las farmacias independientes y privar a los estadounidenses de atención médica asequible y accesible, y debería actuar con rapidez para poner fin a cualquier conducta ilegal".

La agencia votó 5-0 para permitir que el personal divulgara el informe. Los comisionados Melissa Holyoak y Andrew Ferguson (quien se espera que reemplace a Khan como director después de que el presidente electo Trump asuma el cargo, si lo confirma el

Senado) no participaron en una reunión virtual de la comisión el pasado 7 de enero [3].

En el segundo informe de la FTC (un informe previo sobre gestores de prestaciones farmacéuticas se publicó en julio de 2024), el personal de la agencia analizó de cerca todos los medicamentos genéricos especializados que se dispensaron a las personas inscritas en planes de salud comerciales y en planes de medicamentos de venta con receta de la Parte D de Medicare, que entre 2017 y 2022 fueron supervisados por los tres mayores gestores de prestaciones farmacéuticas [4]. La investigación incluyó 51 medicamentos genéricos especializados en total y representó el 91% de las recetas equivalentes a 30 días, que se dispensaron durante el período de estudio.

Además de los aumentos de precio señalados, la Comisión Federal del Comercio destacó los siguientes hallazgos clave:

- Una parte desproporcionada de las recetas más rentables (aquellas con un aumento de precio superior a US\$1.000) fueron dispensadas por las propias farmacias de los tres gestores de prestaciones farmacéuticas, y no por farmacias independientes no afiliadas, un patrón que indica una posible manipulación, sugiere el informe.
- Las farmacias afiliadas a los gestores de prestaciones farmacéuticas experimentaron un crecimiento en los ingresos por dispensación superior al Costo Promedio Nacional de Adquisición de Medicamentos (NADAC o *National Average Drug Acquisition Cost*), a una tasa de crecimiento anual compuesta del 42%, entre 2017 y 2021. En total, los 10 principales medicamentos genéricos especializados generaron US\$6.200 millones en ingresos por dispensación, representando el 85% de los ingresos totales.
- Además, los tres gestores de prestaciones farmacéuticas obtuvieron otros US\$1.400 millones mediante la estrategia de fijación de precios, la práctica de cobrar a los planes de salud, más de lo que reembolsan a las farmacias por la dispensación de los medicamentos, para los medicamentos especializados investigados, durante el período de estudio.
- La dispensación de los principales medicamentos especializados representó una parte significativa del negocio, alrededor del 12% de los ingresos, declarados por las tres "matrices de conglomerados de salud" que son dueñas de los gestores de prestaciones farmacéuticas (compañías de seguros que son propietarias de los gestores de prestaciones farmacéuticas), en 2021.
- El gasto en medicamentos especializados aumentó sustancialmente durante el período de estudio, tanto para los patrocinadores del plan como para los pacientes. En 2021, los patrocinadores del plan pagaron US\$4.800 millones por medicamentos genéricos especializados y lo que pagaron los pacientes ascendió a US\$297 millones. Entre 2017 y 2021, la cantidad que pagaron los patrocinadores del plan y los pacientes creció a una tasa de crecimiento anual compuesta del 21% para las facturas comerciales, y del 14% al 15% para las facturas de la Parte D de Medicare.

En un comunicado de prensa, el farmacéutico registrado, B. Douglas Hoey, con Maestría en Administración de Empresas y director ejecutivo de la Asociación Nacional de Farmacéuticos Comunitarios (NCPA o *National Community Pharmacists Association*), criticó a los gestores de prestaciones farmacéuticas por sus "enormes ganancias y su autoenriquecimiento" [5].

"Mientras que los tres grandes gestores de prestaciones farmacéuticas se han ido consolidando e integrando verticalmente a lo largo de los años, es cada vez más frecuente que afirmen que los medicamentos caros son 'especiales' y por eso hay que dirigir a los pacientes a una farmacia especializada afiliada a un gestor de prestaciones farmacéuticas, generando US\$7.300 millones, por encima del precio del medicamento", dijo. "Aplastan a su competencia reembolsando a sus propias farmacias hasta un 100% más, o incluso más, de lo que reembolsan a las farmacias independientes por el mismo medicamento".

"Este comportamiento explotador es malo para los contribuyentes que subvencionan la cobertura de las recetas de Medicare, pero el informe de la Comisión Federal del Comercio descubrió que la estafa es mayor para los que pagan los seguros comerciales (empresarios). No es de extrañar que los empleados se pregunten por qué sus empleadores hacen caso a los agentes de seguros, que a menudo recomiendan a alguno de los grandes gestores de prestaciones farmacéuticas", señaló, y añadió que los pacientes estarían "mejor servidos" si pudieran obtener los "llamados medicamentos especializados" de su propia farmacia comunitaria preferida.

Durante la reunión virtual, en el período de comentarios públicos, el doctor en farmacia y farmacéutico registrado independiente, Chris Hobart, describió la situación de su farmacia, donde los pacientes, sus hijos y sus nietos habían sido clientes durante décadas.

Señaló que el sitio web, a través del cual los clientes se inscribían en planes de salud en 2021, declaraba que su farmacia sería su "farmacia principal", pero a principios de 2022 recibieron cartas en las que se les indicaba que tendrían que cambiar a una farmacia de venta por correo o si seguían utilizando su farmacia deberían pagar más por sus medicamentos. Ese mismo año, la farmacia cerró después de 65 años.

Hobart agradeció a la comisión su trabajo e instó a la agencia a continuar su investigación sobre los gestores de prestaciones farmacéuticas. Según Hobart: "Si los patrocinadores del plan dispusieran de toda la información, incluyendo cuáles son las ganancias de los gestores de prestaciones farmacéuticas al promover que los pacientes utilicen farmacias de venta por correo de su propiedad, comparado con el costo real de permitir que estos pacientes utilicen farmacias locales, nadie estaría diciendo estas cosas [pidiendo que las farmacias de venta por correo sean obligatorias]. No estarían en el contrato".

Austin Ownbey, un abogado antimonopolio que representa a la *Pharmaceutical Care Management Association* (PCMA o Asociación de Gestión de Atención Farmacéutica), que también intervino durante el período de comentarios públicos, citó la declaración disidente de Holyoak del 9 de julio, en respuesta al informe anterior, argumentando que el segundo informe provisional sobre los gestores de prestaciones farmacéuticas

"tendría las mismas deficiencias que el primero" y que era "poco probable que fuera algo más que datos para abogacía sin proveer evidencias sustanciales" [6].

Defendió el uso de farmacias especializadas por parte de los gestores de prestaciones farmacéuticas, señalando que estas son menos caras que otras farmacias, ofrecen "el mismo o mejor nivel de servicio" y, según algunas estimaciones, podrían ahorrar US\$250.000 millones en la próxima década [7].

Ownbey dijo que la PCMA está instando a la agencia a completar su estudio: "para que proporcione al Congreso y al público información objetiva, basada en evidencias y sólida, en términos económicos", como cabría esperar de un estudio de este tipo.

Referencias

1. Federal Trade Commission. Specialty Generic Drugs: a growing profit center for vertically integrated pharmacy benefit managers. FTC January 2025. <https://www.ftc.gov/reports/specialty-generic-drugs-growing-profit-center-vertically-integrated-pharmacy-benefit-managers>

2. FTC releases second interim staff report on prescription drug middlemen. Federal Trade Commission. January 14, 2025. https://www.ftc.gov/news-events/news/press-releases/2025/01/ftc-releases-second-interim-staff-report-prescription-drug-middlemen?utm_source=govdelivery
3. Open Commission Meeting. Federal Trade Commission. January 14, 2025. <https://www.ftc.gov/news-events/events/2025/01/open-commission-meeting-january-14-2025>
4. Frieden, J. PBMs overpay their own pharmacies to the detriment of insurers, taxpayers, FTC says. MedPage Today. August 1, 2024. <https://www.medpagetoday.com/pharmacy/pharmacy/111338>
5. National Community Pharmacists Association. (2025, January 14). New FTC Report on PBMs Shows Wild Profiteering and Self-Dealing, Underscores Urgency of PBM Reform. NCPA. January 14, 2025. <https://ncpa.org/newsroom/news-releases/2025/01/14/new-ftc-report-pbms-shows-wild-profiteering-and-self-dealing>
6. Dissenting Statement of Commissioner Melissa Holyoak. Federal Trade Commission. July 9, 2024. https://www.ftc.gov/system/files/ftc_gov/pdf/Holyoak-Statement-Pharmacy-Benefit-Managers-Report.pdf
7. Mail-Service and Specialty Pharmacies Will Generate More than \$274 Billion in Savings Over the Next 10 Years. PCMA. (n. d.). https://www.pcmanet.org/wp-content/uploads/2023/11/Mail-Order-and-Specialty-Savings_FINAL-1.pdf

Crece la preocupación por la proporción del gasto en salud que acaba en el bolsillo de los accionistas

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2025; 28 (2)

Tags: gastos de la industria farmacéutica, recompra de acciones de la industria farmacéutica, precios caros de medicamentos benefician a inversionistas

Las empresas que cotizan en bolsa, como las empresas farmacéuticas y las aseguradoras, distribuyen capital a los accionistas a través del pago de dividendos y recompras de acciones (las empresas compran sus propias acciones para aumentar el valor de las restantes). Un artículo publicado en JAMA [1], que resumimos a continuación, afirma que estos pagos contribuyen al aumento del gasto en salud, tanto por parte de los pacientes como de los empresarios y los gobiernos estatales y federal.

En 2020, el gasto en salud financiado con impuestos representó aproximadamente el 70 % del gasto nacional en salud, y el aumento de las primas y los gastos de bolsillo suponen una carga cada vez mayor para los hogares.

Los autores del estudio documentaron que entre 2001 y 2022, el número de empresas del sector salud que cotizaban en el S&P 500 aumentó de 30 a aproximadamente 60 en un año

determinado. En total, 92 empresas distintas ejecutaron pagos totales a los accionistas por un valor de US\$2,60 billones, lo que representa un aumento del 315%, de US\$54.000 millones en 2001 a US\$170.200 millones en 2022. Diecinueve de las 92 empresas (20,7 %) hicieron el 80,4 % de los pagos. La subindustria farmacéutica fue responsable de los mayores pagos (US\$1,2 billones [45,7 % del total]), seguida de la biotecnológica (US\$394.400 millones [15,2 %]), la atención médica administrada (US\$376.700 millones [14,5 %]) y los equipos y suministros para la atención médica (US\$341.900 millones [13,2 %]).

El aumento de las distribuciones de capital a los accionistas por parte de las empresas que cotizan en bolsa podría estar asociado con precios más altos, que no se reinvierten en mejorar el acceso, la prestación de servicios o la investigación y el desarrollo. Esta dinámica cuestiona la eficacia, la eficiencia y la equidad del gasto en atención médica en EE UU.

Fuente Original

1. Victor Roy, Victor Amana, Joseph S. Ross et al. Shareholder Payouts Among Large Publicly Traded Health Care Companies. JAMA Intern Med. 2025;185(4):466-468. Doi:10.1001/jamainternmed.2024.7687

Johnson & Johnson y la eritropoyetina

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2025; 28 (2)

Tags: EPO, muertes por eritropoyetina, Procrit, anemia por tratamiento del cáncer, ocultar el riesgo de los medicamentos, tácticas de la industria para acumular beneficios, ocultar eventos adversos de medicamentos

Gardiner Harris acaba de publicar un libro titulado "No More Tears: The Dark Secrets of Johnson & Johnson", Editorial Random House), e hizo un resumen para Statnews que resumimos a continuación [1].

Según Harris, la forma en que Johnson and Johnson promocionó la eritropoyetina ha causado incluso más daño al país y a los consumidores que las empresas responsables por la crisis por el consumo de opioides. Se calcula que el tratamiento con eritropoyetina ha contribuido a la muerte de casi medio millón de residentes en EE UU.

La FDA aprobó la comercialización de la EPO (Procrit) en la década de 1980, pero en 2003 el Dr. Michael Henke publicó un artículo en Lancet que llegaba a la conclusión de que la EPO podría estar matando a pacientes con cáncer, casi la mitad de ellos recibían EPO para prevenir o tratar la anemia por el tratamiento con quimioterapia. Posteriormente, expertos en cáncer advirtieron que lo que relataba el artículo eran casos excepcionales, y que los pacientes no debían dejar de usar EPO. Sin embargo, el Dr Henke insistió en que no recomendaría administrar el medicamento a pacientes oncológicos, excepto quizás en el caso de algún estudio clínico.

Se sabía desde hacía tiempo que la EPO conllevaba riesgos para el corazón. Se sospechaba que podía favorecer el crecimiento de tumores. La gran mayoría de los oncólogos asumían que los beneficios del medicamento superaban con creces sus riesgos, porque J & J les había ocultado durante 15 años la creciente cantidad de datos que demostraban lo contrario.

Días después, Paul Goldberg, editor de Cancer Letter, anunció que el estudio de Henke no era un caso excepcional. Goldberg descubrió una carta publicada dos meses antes en The Lancet Oncology, que informaba sobre un ensayo clínico de cáncer de mama con 939 pacientes, que halló 41 muertes entre quienes recibieron Procrit, frente a 16 en el grupo placebo. Al igual que en el estudio de Henke, las muertes por Procrit se debieron principalmente al crecimiento de los cánceres. Cada vez era más evidente que el estudio de Henke no era una excepción: docenas de investigadores que trabajaban para o en nombre de J & J habían participado en ensayos que habían encontrado resultados muy similares a los de Henke. En casi todos los casos, los resultados se habían mantenido en secreto, y ninguno de estos investigadores había tenido la valentía de denunciarlo.

En mayo de 2004, tras conocer el estudio de Henke y la revelación de Goldberg de que existían otros con resultados similares, la FDA convocó una audiencia pública con expertos en oncología. Durante la reunión, un alto ejecutivo de J&J se vio obligado a admitir públicamente que la empresa había realizado al menos cinco estudios que se suspendieron porque los pacientes que recibieron EPO morían con más frecuencia que los que recibieron un placebo.

Varios juicios entre empresas expusieron las tácticas de J&J para promocionar las ventas de Procrit, que involucraron a prácticamente todas las instituciones que ofrecían atención oncológica.

La administración de Procrit estaba cubierto por el programa Medicare (que cubre a los mayores de 65 años y a los discapacitados). Medicare reembolsaba a los hospitales el precio promedio al por mayor (PPM) que le daba la empresa. Sin embargo, las compañías cobraban sistemáticamente a los hospitales menos del precio informado al gobierno. Cuanto mayor era la diferencia entre el precio real que pagaban los

hospitales y el PPM ficticio que las farmacéuticas informaban al gobierno, mayor era la cantidad de dinero que los hospitales podían obtener como ganancias. Los oncólogos pronto abrieron clínicas de infusión fuera de los hospitales para hacerse con parte de estas ganancias, en lugar de compartirlas con los hospitales. Ante esto, las compañías farmacéuticas descubrieron que podían impulsar las ventas de medicamentos simplemente ampliando la diferencia entre el precio real y el precio PPM falso.

Según archivos secretos, los representantes de ventas de J & J admitieron que, con el pleno conocimiento y apoyo de los altos ejecutivos de J&J, entregaron viales gratuitos de Procrit a los médicos y les ayudaron a obtener el reembolso de su precio completo por Medicare y las aseguradoras privadas. Además, J & J agregó aproximadamente un 10% más de medicamento a los viales de EPO de lo que indicaban los envases. El producto adicional era simplemente otra forma de entregar producto gratuito a médicos y hospitales, por el cual luego facturarían al gobierno y a las aseguradoras privadas como si hubieran pagado el flete completo. Las ganancias involucradas fueron tan enormes que algunos hospitales contrataron farmacias especializadas en formulas magistrales para reenvasar la EPO en viales más pequeños.

Otros representantes de ventas declararon que J & J incitaba a casi todos los oncólogos del país a facturar a Medicare por los medicamentos que obtenían gratuitamente. Este fraude generalizado creó enormes incentivos financieros para que los médicos utilizaran enormes cantidades de EPO, lo que resultó en una duplicación estimada del salario neto de los oncólogos: de unos US\$300.000 al año a unos US\$600.000.

En 2007, un gerente de consultorio en el estado de Washington quedó tan consternado por el estado financiero que presentó al Financial Times que mostraban que los médicos de su consultorio se embolsaron US\$2,7 millones tras recetar US\$9 millones de EPO de J & J en el transcurso de un año. Los periodistas del Wall Street Journal informaron al día siguiente que los oncólogos recuperaron US\$237.885 por cada millón de dólares de Procrit que recetaron.

Para finales de 2007, ocho grandes estudios demostraron de forma convincente que la EPO aumentaba el riesgo de ataques cardíacos, accidentes cerebrovasculares y crecimiento tumoral. La FDA colocó una advertencia de recuadro negro, la más severa, sobre los medicamentos con EPO, indicando que los médicos debían usar la dosis más baja posible para ayudar a los pacientes a evitar las transfusiones de sangre. Añadió una nota que indicaba que Procrit no debía administrarse a pacientes "cuando el resultado previsto es la curación".

Es difícil explicar el uso generalizado y continuo de la EPO desde entonces. En el tratamiento del cáncer, el único uso aprobado de la EPO es para los pacientes que desarrollan anemia como resultado de otros tratamientos quimioterapéuticos. Sin embargo, los pacientes con cáncer rara vez reciben una quimioterapia tan tóxica a menos que busquen una cura, una situación para la cual la FDA indicó que no se les debía administrar EPO. No se ha demostrado que el medicamento mejore la calidad de vida de los pacientes y, por lo tanto, tampoco es apropiado para pacientes en cuidados paliativos.

Dado que las transfusiones de sangre simples son mucho más seguras y eficaces que la EPO, lo único que ofrece este fármaco a los pacientes con cáncer es causar lesiones y la muerte.

Gardasil se somete a juicio: ¿Engañó Merck al público respecto a la prevención del cáncer de cuello uterino?
(*Gardasil on Trial: Did Merck Mislead the Public on Cervical Cancer Prevention?*)

Maryanne Demasi, reports

Maryanne Demasi, 24 de febrero 2025

<https://blog.maryannedemasi.com/p/gardasil-on-trial-did-merck-mislead>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2025; 28 (2)*

Tags: prevención del cáncer de cuello uterino, eficacia de Gardasil, informe condenatorio a Merck, Merck engaña al público sobre la eficacia de Gardasil, información engañosa sobre la vacuna contra del VPH Gardasil

Un experto de alto nivel presenta un informe condenatorio en el que acusa a Merck de engañar al público al presentar la eficacia de Gardasil en la prevención del cáncer de cuello uterino.

El juicio histórico contra Merck se ha aplazado hasta septiembre de 2025 [1], y surge nueva evidencia que sugiere que el fabricante de la vacuna podría haber divulgado información engañosa deliberadamente sobre la necesidad de la vacunación masiva contra el VPH.

Esta revelación procede del informe pericial del Dr. Sin Hang Lee, patólogo reconocido por su experiencia en diagnóstico molecular. Sus hallazgos generan serias inquietudes sobre la eficacia de Gardasil y los motivos que subyacen a su excesiva comercialización.

Desde su comercialización en 2006 [2], Gardasil se ha promovido como un gran avance en la lucha contra el cáncer de cuello uterino.

Sin embargo, como afirma rotundamente el Dr. Lee en su informe, "no hay pruebas concluyentes de que el Gardasil haya evitado un solo caso de cáncer de cuello uterino en los últimos 18 años".

Ningún ensayo clínico aleatorizado controlado, la regla de oro para evaluar la eficacia, ha demostrado jamás que Gardasil prevenga el cáncer de cuello uterino.

Para afirmar su eficacia, Merck utilizó marcadores indirectos de lesiones precancerosas, como la neoplasia intraepitelial cervical (NIC 2/3). Para recibir la aprobación de la FDA por la vía acelerada, utilizó un estándar de evidencia significativamente inferior [3].

El problema con esta estrategia está bien documentado. Muchas lesiones NIC 2/3 se resuelven de forma natural.

Por ejemplo, en un estudio realizado en los Países Bajos que dio seguimiento a 114 mujeres con NIC 2/3, se descubrió que casi

Fuente Original

1. Gardiner, Harris. The Johnson & Johnson cancer drug scandal encapsulates corruption in health care. The EPO disaster in many ways exceeds that of prescription opioids. Statnews, 3 de abril de 2025 <https://www.statnews.com/2025/04/03/erythropoietin-epo-scandal-cancer-drug-johnson-and-johnson-no-more-tears-excerpt/>

dos tercios de los casos remitieron sin intervención [4]. Solo una desarrolló un adenocarcinoma in situ (precáncer) y ninguno evolucionó a cáncer de cuello uterino. Además, las lesiones que no se resuelven de forma natural suelen tardar años en progresar, y normalmente se detectan mediante exámenes rutinarios [5].

Si las NIC 2/3 son un indicador poco fiable del cáncer, ¿cómo se puede considerar una prueba válida de la supuesta eficacia de Gardasil para prevenir el cáncer?

Las cepas del VPH ¿están simplemente sustituyéndose unas a otras?

Otra preocupación importante es la "sustitución de tipos", es decir, la posibilidad de que la supresión de determinadas cepas del VPH, mediante la vacunación, provoque el aumento de otras.

Por ejemplo, un estudio realizado en Finlandia reveló que, mientras que las infecciones por las cepas 16 y 18 del VPH (que son las que previene la vacuna) disminuyeron tras la vacunación, las cepas no incluidas, como las 52 y 66 del VPH, aumentaron su prevalencia [6].

Esto plantea una cuestión importante: aunque el Gardasil puede cambiar el panorama con respecto a las infecciones por VPH, ¿realmente reduce el riesgo general de desarrollar cáncer de cuello uterino?

Cuando Merck desarrolló Gardasil 9 para combatir otras cinco cepas del VPH, un estudio en el que participaron 14.215 mujeres reveló que las que recibieron Gardasil 9 desarrollaron lesiones de alto grado en la misma proporción que las que recibieron el Gardasil original (que solo combatía cuatro cepas) [7].

A pesar de la ampliación de la cobertura, las cepas adicionales no tuvieron un impacto medible en las lesiones precancerosas en general, lo que aumenta la incertidumbre sobre si estas vacunas reducen realmente la incidencia del cáncer de cuello uterino.

Los cuestionables estudios suecos y escoceses

A menudo, se presentan dos estudios muy citados, realizados en Suecia y Escocia, como prueba de que Gardasil reduce significativamente las tasas de cáncer de cuello uterino. Sin embargo, en su informe, el Dr. Lee señala que tienen fallos metodológicos críticos.

Table 2. Effect of 9vHPV Vaccine on the Incidence of Cervical, Vulvar, and Vaginal Disease and of Persistent HPV-Related Infection.*

End Point	9vHPV Vaccine (N=7099)		qHPV Vaccine (N=7105)		Risk Reduction (95% CI)
	no./total no.	cases/1000 person-yr	no./total no.	cases/1000 person-yr	
Modified intention-to-treat population					
High-grade cervical, vulvar, and vaginal disease†					
All participants	340/7027	14.0	344/7027	14.0	0.7 (-15.7 to 14.8)
HPV-uninfected on day 1	26/3032	2.4	46/3077	4.2	42.5 (7.9 to 65.9)
Not related to 9 vaccine HPV types‡	26/3032	2.4	33/3077	3.0	19.7 (-34.5 to 52.5)
Related to 9 vaccine HPV types‡	0/3032	0.0	13/3076	1.2	100 (70.4 to 100)
HPV-infected on day 1	314/3995	23.1	298/3950	22.1	-4.8 (-23.3 to 10.8)
Not related to 9 vaccine HPV types‡	141/3995	10.0	137/3950	9.8	-2.0 (-30.0 to 19.9)
Related to 9 vaccine HPV types‡	173/3992	12.4	161/3946	11.6	-6.8 (-33.2 to 14.3)
Average risk reduction§	—	—	—	—	19.0 (-1.6 to 35.3)

Cuadro 2. Efecto de la vacuna 9vHPV en la incidencia de enfermedad cervical, vulvar y vaginal y de infección persistente relacionada con el VPH. *

Criterio de valoración	Vacuna 9vHPV (N=7099)		Vacuna qHPV (N=7105)		Reducción del riesgo (IC 95%)
	No. / No. total	Casos/1000 años-pacientes	No. / No. total	Casos/1000 años-pacientes	
Población modificada por intención de tratar					
Enfermedad cervical, vulvar y vaginal de alto grado					
Todas las participantes	340/7027	14.0	344/7027	14.0	0.7 (-15.7 to 14.8)
No infectadas por el VPH el día 1	26/3032	2.4	46/3077	4.2	42.5 (7.9 to 65.9)
No relacionados con las 9 cepas de VPH contra las que protege la vacuna	26/3032	2.4	33/3077	3.0	19.7 (-34.5 to 52.5)
Relacionadas con 9 cepas de VPH contra las que protege la vacuna	0/3032	0.0	13/3076	1.2	100 (70.4 to 100)
Infectadas por el VPH el día 1	314/3995	23.1	298/3950	22.1	-4.8 (-23.3 to 10.8)
No relacionados con las 9 cepas de VPH contra las que protege la vacuna	141/3995	10.0	137/3950	9.8	-2.0 (-30.0 to 19.9)
Relacionadas con las 9 cepas de VPH contra las que protege la vacuna	173/3992	12.4	161/3946	11.6	-6.8 (-33.2 to 14.3)
Reducción media del riesgo	—	—	—	—	19.0 (-1.6 to 35.3)

Fuente: Gráfico superior tomado del blog de Maryanne Demasi, reports sobre su artículo: *Gardasil on Trial: ¿Did Merck Mislead the Public on Cervical Cancer Prevention?*, feb 24 de 2025. Gráfico inferior adaptado y traducido por Salud y Fármacos

Estudio sueco

El estudio sueco, publicado en la revista *New England Journal of Medicine*, comparó las tasas de cáncer de cuello uterino entre las mujeres que recibieron la vacuna y las que no [8].

Sin embargo, el Dr. Lee señala que muchas de las participantes (nacidas entre 1995 y 2007) eran demasiado jóvenes para desarrollar cáncer de cuello uterino durante el período de estudio (2006-2017).

Dado que el cáncer de cuello uterino tarda décadas en aparecer, haber incluido a estas mujeres jóvenes (de 10 a 22 años), que no presentaron ningún caso, introdujo un sesgo estadístico que sobrevaloró la eficacia de la vacuna.

Además, el estudio no tuvo en cuenta el "efecto del usuario sano", según el cual las personas vacunadas tienen más probabilidades de adherirse a las medidas preventivas para proteger su salud, como someterse a cribados regularmente, lo que reduce el riesgo de desarrollar cáncer de forma independiente.

Por ello, atribuir el descenso de los casos de cáncer únicamente a la vacuna es un error.

Estudio escocés

Un estudio observacional realizado en Escocia en 2024, publicado en el *Journal of the National Cancer Institute*,

presentaba problemas metodológicos similares, y fue recibido con titulares sensacionalistas en los medios de comunicación: "Ningún caso de cáncer de cuello uterino en mujeres vacunadas contra el VPH" [9].

Sin embargo, el Dr. Lee argumenta que esta afirmación es totalmente errónea. En primer lugar, las mujeres que participaron en el estudio eran demasiado jóvenes como para poder sacar conclusiones sobre la eficacia de la vacuna a largo plazo.

En segundo lugar, el programa de cribado de Escocia, que detecta y trata las lesiones precancerosas antes de que se conviertan en cáncer, cambió el rango de edad de las mujeres elegibles en 2016, durante el período de estudio.

La edad a la que se invitó por primera vez a las mujeres a someterse al cribado pasó de 20 a 25 años, lo que representa un lapso de 5 años en el cribado de las mujeres más jóvenes. Dado que la mayoría de los cánceres en mujeres menores de 30 años se diagnostican a través del cribado, este cambio podría explicar cualquier descenso en las tasas de cáncer, más que la propia vacuna.

Y, en tercer lugar, al igual que en el estudio sueco, el "efecto del usuario sano" vuelve aún más confusos los resultados.

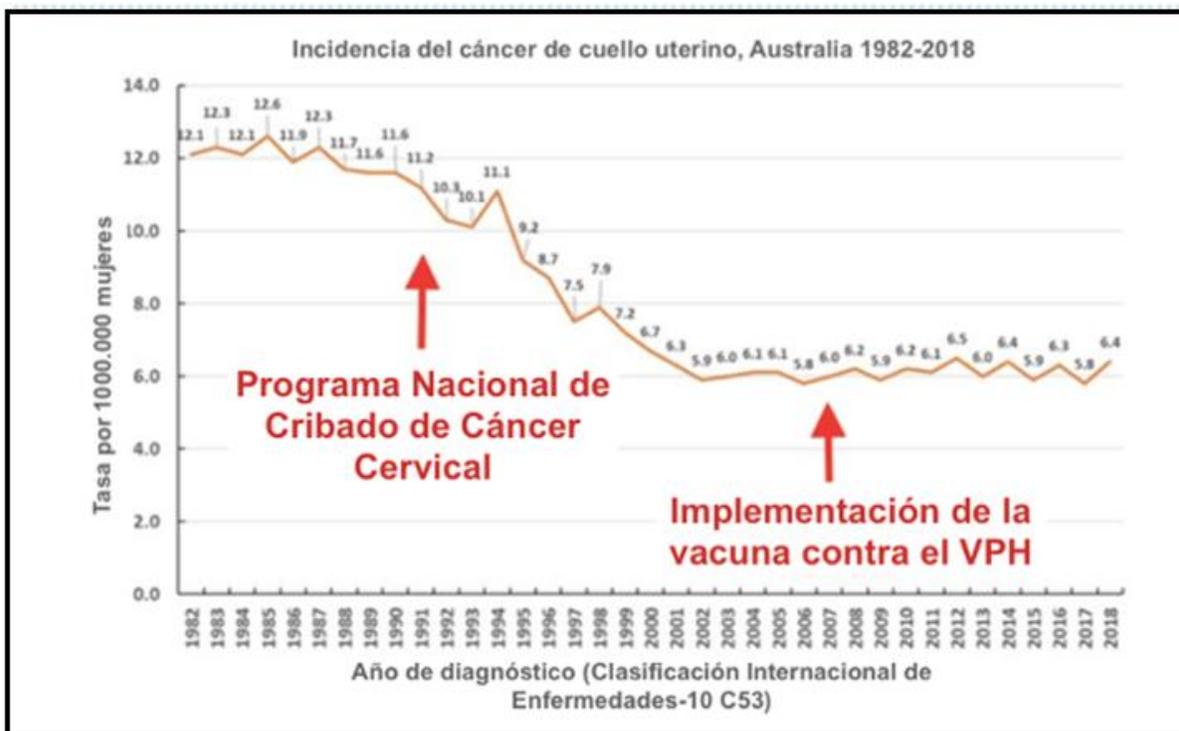
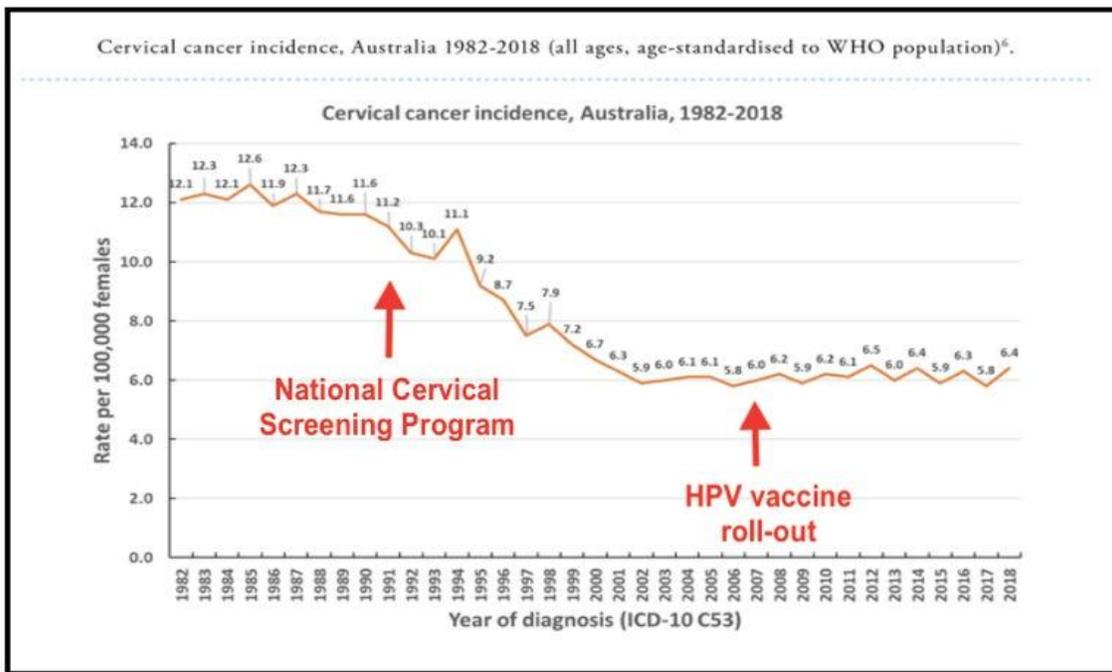
A pesar de que se citan con frecuencia como prueba definitiva de la eficacia de Gardasil, estos estudios tienen graves limitaciones que ponen en entredicho sus conclusiones.

El cribado del cáncer de cuello uterino salva vidas

En los países desarrollados, alrededor del 93% de las infecciones iniciales por VPH se resuelven sin intervención médica. El cáncer de cuello uterino se desarrolla lentamente y se manifiesta a una edad promedio de 54 años, por lo que los datos a largo

plazo son esenciales para evaluar el verdadero impacto de Gardasil.

Lo que sigue siendo indiscutible es el papel vital del cribado del cáncer de cuello uterino [10]. Desde la adopción generalizada de la prueba de Papanicolaou en la década de 1950, la incidencia del cáncer de cuello uterino en EE UU ha caído en picada: de 44 por 100.000 mujeres en 1947, a solo 8,8 por 100.000 en 1970.



Fuente: Gráfico superior tomado del blog de Maryanne Demasi, reports sobre su artículo: *Gardasil on Trial: ¿Did Merck Mislead the Public on Cervical Cancer Prevention?*, feb 24 de 2025. Gráfico inferior tomado y traducido por Salud y Fármacos de la misma fuente.

Este drástico descenso es anterior a la introducción de la vacunación contra el VPH en 2006.

En Australia, las muertes por cáncer de cuello uterino disminuyeron significativamente, así como su incidencia, tras la

introducción del Programa Nacional de Cribado del Cáncer Cervical (*National Cervical Screening Programme*), y se mantuvieron estables a pesar de la vacunación masiva contra el VPH [11].

En 1999, la Dra. Nancy C. Lee, exdirectora asociada de Ciencia de los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades, declaró ante el Congreso de EE UU [12]:

- "El cáncer de cuello uterino se puede prevenir casi al 100%".
- "El factor de riesgo más importante, para desarrollar un cáncer de cuello uterino, es la falta de revisiones periódicas con pruebas de Papanicolaou".
- "Para una mujer con NIC, su probabilidad de supervivencia es casi del 100% con un tratamiento oportuno y adecuado".

A diferencia del cáncer de cuello uterino, que puede prevenirse mediante cribado y tratarse con una intervención temprana, Dr. Lee afirma que los daños relacionados con Gardasil, como trastornos autoinmunes y complicaciones neurológicas, son impredecibles, difíciles de tratar y a menudo irreversibles.

¿Merck divulgó información fraudulenta de su vacuna?

En el centro de esta batalla legal hay una pregunta crucial: ¿Engañó Merck al público sobre el verdadero valor de Gardasil?

A pesar de su uso generalizado, la eficacia de Gardasil a largo plazo sigue sin demostrarse, mientras que cada vez hay más evidencia que asocia a la vacuna con daños graves, como trastornos autoinmunes y complicaciones neurológicas.

Durante décadas, las tasas de cáncer de cuello uterino han disminuido debido a la mejora de las pruebas de detección, no a la vacunación masiva. Sin embargo, Merck ha exagerado al promocionar el Gardasil como un producto esencial para prevenir el cáncer, incluso en países en los que el cáncer de cuello uterino ya no es tan frecuente.

El informe de la Dra. Lee sugiere que Merck presentó datos de forma selectiva para fabricar una falsa sensación de necesidad — una que se desmorona ante el escrutinio—.

Al reanudarse el juicio en septiembre, queda una pregunta por responder: ¿Merck tergiversó deliberadamente la seguridad y

eficacia de Gardasil, dando prioridad a las ganancias sobre la salud pública?

Referencias

1. <https://www.merck.com/news/merck-issues-statement-on-gardasil-litigation/> (No es accesible)
2. Biologics License Application for Gardasil, Merck's Investigational Cervical Cancer Vaccine, Is On Track. Drugs.com. February, 2006. https://www.drugs.com/nda/gardasil_060202.html
3. Biologics License Application for Gardasil, Merck's Investigational Cervical Cancer Vaccine, Is On Track. Drugs.com. 2012. https://www.drugs.com/nda/gardasil_060202.html
4. Kremer, W. W., Dick, S., Heideman, D. A., et al. Clinical regression of High-Grade cervical intraepithelial neoplasia is associated with absence of FAM19A4/MIR124-2 DNA methylation (CONCERVE study). *Journal of Clinical Oncology*. May 05, 2022; 40(26), 3037–3046. <https://doi.org/10.1200/jco.21.02433>
5. Principles of Screening | Early Detection Policy. (n.d.). Cancer Council. <https://www.cancer.org.au/about-us/policy-and-advocacy/early-detection/principles-of-screening>
6. Gray, P., Kann, H., Pimenoff, V. N. et al. Long-term follow-up of human papillomavirus type replacement among young pregnant Finnish females before and after a community-randomised HPV vaccination trial with moderate coverage. *International Journal of Cancer*. June 23, 2020; 147(12), 3511–3522. <https://doi.org/10.1002/ijc.33169>
7. Joura, E. A., Giuliano, A.R., Bouchard, C., et al. 9-Valent HPV Vaccine against Infection and Intraepithelial Neoplasia in Women. *New England Journal of Medicine*. February 19, 2015. <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1405044>
8. Lei, J., Ploner, A., Elfström, K. M., et al. HPV vaccination and the risk of invasive cervical cancer. *New England Journal of Medicine*. September 30, 2020; 383(14), 1340–1348. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1917338>
9. Palmer, T. J., Kavanagh, K., Cuschieri, K., et al. Invasive cervical cancer incidence following bivalent human papillomavirus vaccination: a population-based observational study of age at immunization, dose, and deprivation. *Journal of the National Cancer Institute*. June 2024. <https://doi.org/10.1093/jnci/djad263>
10. Landy, R., Pesola, F., Castañón, A., & Sasieni, P. Impact of cervical screening on cervical cancer mortality: estimation using stage-specific results from a nested case-control study. *British Journal of Cancer*. September 15, 2016; 115(9), 1140–1146. <https://doi.org/10.1038/bjc.2016.290>
11. Cervical cancer in Australia. (n.d.). Cancer Council. <https://www.cancer.org.au/clinical-guidelines/cervical-cancer/cervical-cancer-screening/cervical-cancer-in-australia>
12. Women's Health: Raising Awareness Of Cervical Cancer. GovInfo. March 16, 1999. <https://www.govinfo.gov/content/pkg/CHRG-106hhrg55639/html/CHRG-106hhrg55639.htm>

Documentos judiciales revelan la presencia de un adyuvante “no divulgado” en la vacuna de Gardasil

(*Court Documents Reveal “Undisclosed” Adjuvant in Gardasil vaccine*)

Maryanne Demasi, reports

Maryanne Demasi, 18 de febrero de 2025

<https://blog.maryannedemasi.com/p/court-documents-reveal-undisclosed>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras 2025; 28(2)*

Tags: coadyuvante no aprobado para estimular la respuesta inmunitaria en la vacuna Gardasil, demanda contra Merck, seguridad de la vacuna contra VPH Gardasil, preocupaciones legales y éticas del consentimiento informado para la administración de la vacuna Gardasil, composición real de la vacuna contra VPH Gardasil

La vacuna Gardasil de Merck contiene un coadyuvante para estimular la respuesta inmunitaria que no está aprobado, y esta información no se comparte con el público. Una demanda está revelando este encubrimiento.

Una demanda contra Merck, en la que se acusa a la empresa de tergiversar la seguridad de su vacuna Gardasil, ha sacado a la luz evidencias contundentes del engaño por parte de la empresa [1].

Los documentos judiciales revelan que Merck era plenamente consciente de la existencia de un adyuvante adicional en Gardasil, que no se comunicó a los receptores de la vacuna, y que no contaba con la aprobación de los organismos reguladores.

Esta revelación plantea serias preocupaciones legales y éticas en relación con el consentimiento informado de los millones de personas que recibieron Gardasil sin tener pleno conocimiento de su composición.

El adyuvante no revelado

Los adyuvantes son sustancias que se añaden a las vacunas, supuestamente para mejorar la respuesta inmunitaria.

En Gardasil, el adyuvante a base de aluminio (AAHS) se añade para ayudar a que el sistema inmunitario reconozca la proteína L1 que se encuentra en las cepas del VPH.

Estas proteínas L1 se autoensamblan en partículas similares a un virus (VLP) que, combinadas con AAHS, constituyen la formulación aprobada de la vacuna. Sin embargo, se ha demostrado que Gardasil también contiene miles de millones de

fragmentos de ADN de la proteína L1 del VPH, que proceden del plásmido de ADN sintético utilizado en la fabricación [2].

He aquí el truco. Los fragmentos de ADN de la proteína L1 del VPH actúan como un segundo adyuvante, que no ha sido aprobado, y hacen que Gardasil sea mucho más inmunogénica que si estos fragmentos no estuvieran presentes. Merck era consciente de esto y no lo reveló al público. De hecho, los documentos judiciales revelan que Merck tomó medidas deliberadas para preservar y retener estos fragmentos de ADN del VPH, en la formulación final de la vacuna.

Procesamiento de Gardasil

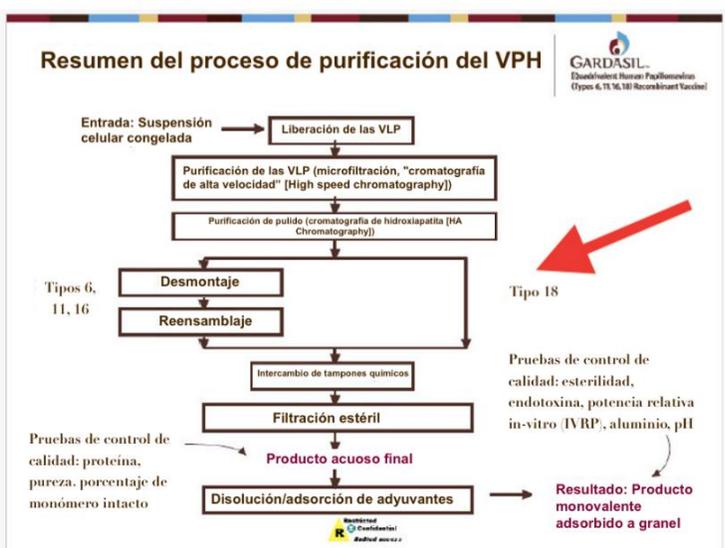
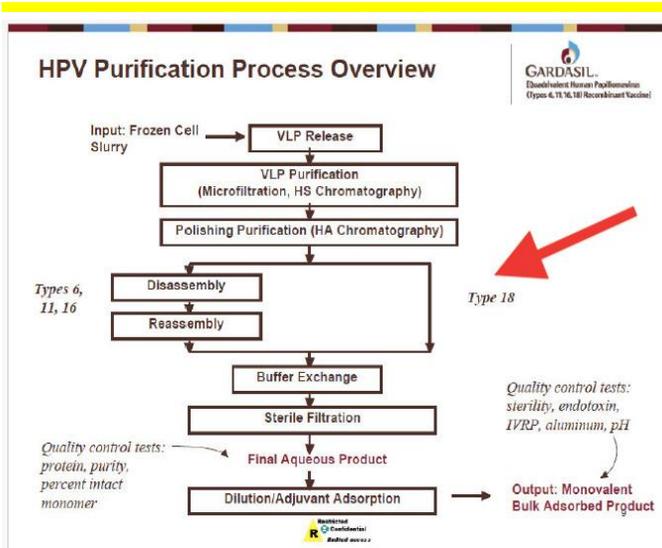
Durante la primera parte del proceso de fabricación, se utilizan células de levadura que contienen plásmidos de ADN sintético para producir proteínas L1, que luego se ensamblan en partículas similares a un virus. Posteriormente, esta mezcla se filtra para eliminar los genomas de levadura de mayor tamaño, con el fin de conservar las partículas similares a un virus.

Pero la propia patente de Merck revela que se utilizó un filtro de 0,65 micras, un tamaño suficiente para capturar el ADN nuclear de levadura más grande, pero demasiado grande para atrapar las partículas similares a un virus y el ADN de la proteína L1 del VPH, que son mucho más pequeños [3]. Esto es similar a los mosquitos que se cuelan a través de una malla de alambre, mientras que los residuos más grandes quedan atrapados.

Clarification by microfiltration. Cell lysate was clarified by cross-flow microfiltration in a diafiltration mode as follows. Lysate was transferred to a sterile process tank with a 1-inch diameter inlet and outlet ports. The microfilter was a 0.65 micron pore size hollow-fiber filter cartridge of 5 square feet surface area (A/G Technologies #CFP-6-D-8A, Needham, Mass.) housed in an A/G Technologies Flex-Stand® Benchtop Pilot Hollow Fiber system. The retentate was diafiltered with 3 volumes of Diafiltration Buffer (below) to produce the clarified lysate. Diafiltration Buffer was 0.2 M (Na+) MOPS, pH 7.0+0.4 M NaCl.

Clarificación por microfiltración. El lisado celular se clarificó mediante microfiltración de flujo cruzado (o tangencial) en modo de diafiltración, como se indica a continuación. El lisado se transfirió a un tanque de proceso estéril con puertos de entrada y salida de 2,54 cm de diámetro. Se utilizó un cartucho de filtro de fibra hueca de **0,65 micras de tamaño de poro** y 5 pies cuadrados de superficie, fabricado por A/G Technologies (n° CFP-6-D-8A, Needham, MA), alojado en un sistema de fibra hueca Flex-Stand Benchtop Pilot de A/G Technologies. El lisado retenido se diafiltró con tres volúmenes de tampón de diafiltración (abajo) (Nota de SyF Este tampón se utiliza para ajustar el pH y la concentración iónica del lisado clarificado) para obtener el lisado clarificado. El tampón de diafiltración era MOPS 0,2 M (Na+), pH 7,0 + NaCl 0,4 M.

Fuente: Recuadro de la izquierda tomado del blog de Maryanne Demasi, informes sobre su artículo: *Court Documents Reveal “Undisclosed” Adjuvant in Gardasil vaccine*, feb 18 de 2025. Recuadro de la derecha traducido por Salud y Fármacos



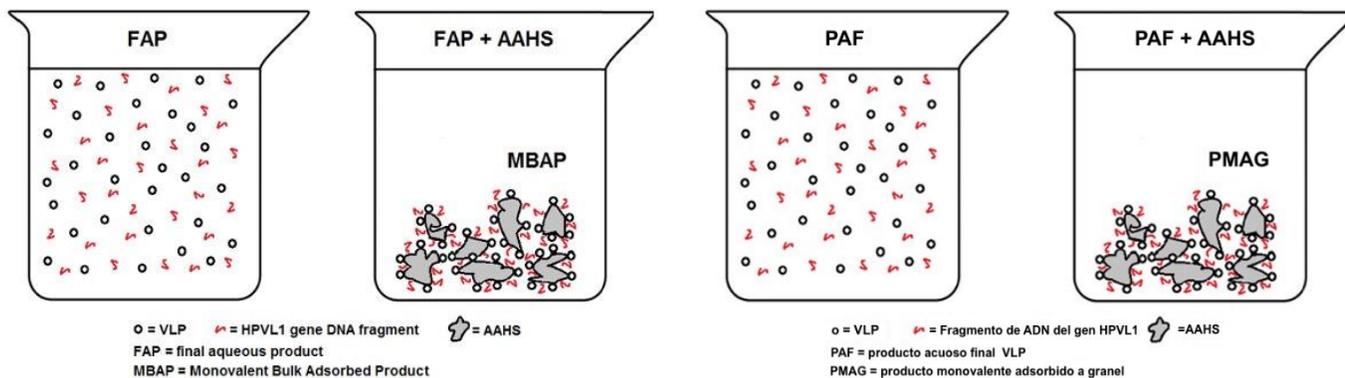
Fuente: Gráfico de la izquierda tomado del blog de Maryanne Demasi, reports sobre su artículo: *Court Documents Reveal “Undisclosed” Adjuvant in Gardasil vaccine*, feb 18 de 2025. Gráfico de la derecha traducido por Salud y Fármacos

A continuación, se lleva a cabo la "etapa de desmontaje-reensamblaje" diseñado para purificar aún más las partículas similares a un virus. En esta etapa se elimina el ADN de la proteína L1 del VPH retenido.

Sin embargo, el polémico descubrimiento en los documentos de Merck, que se muestran a continuación, es que en Gardasil 4, la versión dirigida a los tipos 6, 11, 16 y 18 del VPH, las partículas similares a un virus que contienen ADN del VPH 18 se omiten en este paso (véase la flecha roja).

Como resultado, las partículas similares a un virus del VPH 18 conservan su estructura esférica, protegiendo y preservando el ADN de la proteína L1 del VPH 18. Esto garantiza que permanezca en el producto acuoso final (PAF).

Una vez que el adyuvante de aluminio se añade al PAF, los tres componentes, partículas similares a un virus, ADN viral y el adyuvante a base de aluminio, se agrupan formando precipitados estables (como se muestra).



Fuente: Gráfico de la izquierda tomado del blog de Maryanne Demasi, reports sobre su artículo: *Court Documents Reveal "Undisclosed" Adjuvant in Gardasil vaccine*, feb 18 de 2025. Gráfico de la derecha traducido por Salud y Fármacos

Encerrado en este precipitado, el ADN de la proteína L1 del VPH es resistente a la descomposición enzimática y está protegido de las defensas naturales del organismo contra el ADN extraño.

Consecuencias inmunitarias del ADN del VPH

El Dr. Sin Hang Lee, patólogo y experto en pruebas diagnósticas moleculares, ha señalado en documentos judiciales que, si bien la combinación de partículas similares a un virus y el adyuvante a base de aluminio (VLP y AAHS) desencadena una respuesta de anticuerpos, no genera una fuerte respuesta inmunitaria celular.

Sin embargo, la presencia de fragmentos de ADN de la proteína L1 del VPH activa el receptor de tipo Toll 9 (TLR9), lo que amplifica considerablemente la actividad inmunitaria. De hecho, se sabe que Gardasil estimula la respuesta inmunitaria unas 50 veces más que una infección natural.

Esta activación inmunitaria excesiva y prolongada puede provocar una pérdida de "tolerancia inmunitaria", es decir, el sistema inmune no reconoce su propio tejido como benigno, lo que puede dar lugar a enfermedades autoinmunes.

En algunas personas, la cascada inflamatoria resultante se ha relacionado con el síndrome de taquicardia ortostática postural (POTS o postural orthostatic tachycardia syndrome) y, en casos excepcionales, con consecuencias mortales.

Esquivando la aprobación regulatoria

Desde hace tiempo, la industria de las vacunas sabe que el ADN sintético puede potenciar la actividad de los adyuvantes.

En 2022, Kaur y sus colegas señalaron que "en algunos casos, los adyuvantes se incorporan deliberadamente al antígeno de la vacuna para mejorar la inmunogenicidad" [4]. Por ejemplo, los oligodesoxinucleótidos CpG (ODN CpG), moléculas sintéticas de ADN están aprobados por la FDA como adyuvantes en vacunas como Heplisav-B (para la hepatitis B) y Cyfendus (para el ántrax) [5, 6].

Sin embargo, ningún organismo regulador del mundo ha aprobado todavía el ADN de la proteína L1 del VPH como adyuvante.

Merck no solo no solicitó la aprobación, sino que además ocultó activamente su existencia.

Los esfuerzos de Merck para ocultar el segundo adyuvante

Los correos electrónicos internos presentados ante el tribunal exponen los esfuerzos de Merck por omitir información crítica.

En 2018, el investigador independiente Stephen Tunley, preguntó directamente a CSL Behring Seqirus, el fabricante de Gardasil en Australia, si los fragmentos de ADN del VPH se utilizaban para estimular los TLR9 y potenciar la respuesta inmunitaria.

La directora médica de CSL, la doctora Debra Bourke, redactó inicialmente un correo electrónico en el que reconocía que el ADN del VPH podía actuar como agonista del TLR9, potenciando la respuesta inmunitaria, aunque negaba que la vacuna contuviera ADN viral.

From: Stephen Tunley [mailto:stephentunley@gmail.com]
Sent: Tuesday, 16 January 2018 10:26 AM
Subject: [EXT] Toll Like Receptors and Gardasil

Dear Professor Cuthbertson

I am writing to you in your role as Chief Scientific Officer and R&D Director of CSL Behring.

I am trying to understand how Gardasil works in terms of antagonising a recipients immune response.

Am I correct in understanding that the Gardasil formulation uses the HPV L1 gene DNA fragments as a toll like receptor 9 agonist to enhance innate immune response to boost antibody production?

I would very much appreciate your insights on this and thank you in advance.

Kind regards

CONFIDENTIAL MRKGAR03170475

De: Stephen Tunley [mailto:stephentunley@gmail.com]
Enviado: martes, 16 de enero de 2018 10:26AM
Asunto: [EXT] Receptores de tipo Toll 9 y Gardasil

Estimado Profesor Cuthbertson,

Le escribo en su calidad de director científico y director de I+D en CSL Behring.

Intento entender cómo funciona Gardasil en términos de antagonizar una respuesta inmune de los receptores.

¿Estoy en lo cierto al entender que la formulación de Gardasil utiliza fragmentos de ADN del gen L1 del VPH como agonista del receptor tipo Toll 9 para potenciar la respuesta inmunitaria innata y aumentar la producción de anticuerpos?

Apreciaría mucho su opinión al respecto y le agradezco de antemano.

Saludos cordiales

CONFIDENTIAL MRKGAR03170475

Fuente: Recuadro de la izquierda tomado del blog de Maryanne Demasi, reports sobre su artículo: *Court Documents Reveal "Undisclosed" Adjuvant in Gardasil vaccine*, feb 18 de 2025. Recuadro de la derecha adaptado y traducido por Salud y Fármacos

25 January 2018

DRAFT

Dear Mr Tunley,

I am writing to you on behalf of Andrew Cuthbertson, whom you contacted via email on Tuesday 16th January 2018.

Gardasil® (Quadrivalent Human Papillomavirus Recombinant vaccine) contains virus like particles (VLPs), which are protein shells that help stimulate immunity to Human Papillomavirus (HPV). VLPs are comprised of HPV L1 protein fragments arranged in such a way that closely resembles the naturally occurring virus. The VLPs do not contain any HPV viral DNA.¹

Although there is still much to be discovered in the field of immunology, it is widely accepted that toll like receptors (TLRs) play a key role in the detection of naturally occurring pathogens (including viruses) and in the subsequent initiation of an immune response.² A number of TLRs have been shown to be specifically involved in the detection and clearance of HPV infection.³ A subset of TLRs (including TLR9) is understood to detect viral pathogens solely via binding to viral DNA fragments^{2,4} and as stated above, the VLPs do not contain viral DNA.¹

Yours sincerely

Debra Bourke
 Medical Manager
 Seqirus

References:

- Gardasil® Approved Product Information. May 2017.
- Arpaia N & Barton GM. Toll-like receptors: key players in antiviral immunity. *Curr Opin Virol.* 2011;1(6):447-54.
- Daud II, et al. Association between Toll-like Receptors expression and Human Papillomavirus Type 16 Persistence. *Int J Cancer.* 2011;128(4):879-886.
- Barton GM. Viral recognition by Toll-like receptors. *Semin Immunol.* 2007;19(1):33-40.

25 de enero de 2018

BORRADOR

Estimado Sr. Tunley,

Le escribo en nombre de Andrew Cuthbertson, con quien se puso en contacto por correo electrónico, el martes 16 de enero de 2018.

Gardasil (vacuna tetavalente recombinante contra el virus del papiloma humano) contiene partículas similares a un virus (VLPs), que son envolturas proteicas que ayudan a estimular la inmunidad contra el virus del papiloma humano (VPH). Las partículas similares a un virus están compuestas por fragmentos de la proteína L1 del VPH dispuestos de tal forma que se asemejan mucho al virus natural. Las partículas similares a un virus no contienen ADN viral del VPH¹.

Aunque todavía queda mucho por descubrir en el campo de la inmunología, está ampliamente aceptado que los receptores tipo Toll (TLR) desempeñan un papel clave en la detección de patógenos naturales (incluyendo los virus) y en el subsiguiente inicio de una respuesta inmunitaria². Se ha demostrado que varios TLR participan específicamente en la detección y eliminación de la infección por VPH³. Se entiende que un subconjunto de TLRs (incluyendo TLR9) detecta patógenos virales, únicamente a través de la unión a fragmentos de ADN viral^{2,4}, y, como se ha indicado anteriormente, las partículas similares a un virus no contienen ADN viral¹.

Atentamente,

Debra Bourke
 Directora médica
 Seqirus

Referencias:

- Gardasil Approved Product Information. May 2017.
- Arpaia N & Barton GM. Toll-like receptors: key players in antiviral immunity. *Curr Opin Virol.* 2011;1(6):447-54.
- Daud II, et al. Association between Toll-like Receptors expression and Human Papillomavirus Type 16 Persistence. *Int J Cancer.* 2011;128(4):879-886.
- Barton GM. Viral recognition by Toll-like receptors. *Semin Immunol.* 2007;19(1):33-40.

Fuente: Recuadro de la izquierda tomado del blog de Maryanne Demasi, reports sobre su artículo: *Court Documents Reveal "Undisclosed" Adjuvant in Gardasil vaccine*, feb 18 de 2025. Recuadro de la derecha adaptado y traducido por Salud y Fármacos

Hemos tenido varias conversaciones sobre esta cuestión con MRL (Margaret River Law) & Legal. Le recomendamos que elimine los 2 últimos párrafos de su respuesta al Sr. Tunley y que simplemente remita a esta persona a las declaraciones anteriores de la FDA & EMA sobre este tema (incluidas en el correo electrónico adjunto).

El texto podría ser algo como "En respuesta a su pregunta, le referimos a los documentos anteriores desde la FDA y la EMA sobre este tema" (y luego adjuntar las declaraciones de la FDA & EMA).

Si tiene alguna pregunta, **organicemos un breve CT, en lugar de discutirla vía correo electrónico.**

Gracias.
 Barb

Fuente: Recuadro superior tomado del blog de Maryanne Demasi, reports sobre su artículo: *Court Documents Reveal "Undisclosed" Adjuvant in Gardasil vaccine*, feb 18 de 2025. Recuadro inferior adaptado y traducido por Salud y Fármacos

Cuando el equipo legal de Merck revisó el borrador, ordenó a CSL que eliminara todas las referencias al ADN y a la activación del TLR9. Barbara Kuter (a la que se hace referencia como "Barb" en el correo electrónico), quien era directora ejecutiva de Merck, dio instrucciones al Dr. Bourke para que "eliminare los 2 últimos párrafos" y aconsejó que las consultas posteriores se gestionaran por teléfono, en lugar de hacerlo mediante documentación escrita.

El último correo electrónico enviado a Tunley omitía cualquier información sustancial y se limitaba a remitirle a las declaraciones generales que la FDA y la EMA habían publicado en internet.

Etiqueta del producto engañosa y falta de consentimiento informado

Incluso hoy en día, la información sobre el producto Gardasil (distribuida por CSL Seqirus) y los organismos reguladores de Australia y Europa, siguen engañando al público [7].

El prospecto de Gardasil en Europa afirma explícitamente que "las partículas similares a un virus no contienen ADN viral", una afirmación falsa que el Dr. Lee ya refutó en 2011 [8, 9].

Dear Mr Tunley,
I am writing to you on behalf of Andrew Cuthbertson, whom you contacted via email on Tuesday 16th January 2018.

In response to your question, we refer you to the previous documents from the US Food and Drug Administration (FDA) and the European Medicines Agency (EMA) on this topic.^{1,2}

Yours sincerely

Debra Bourke
Medical Manager
Seqirus

References:

1. U.S. Department of Health and Human Services. FDA Information on Gardasil - Presence of DNA Fragments Expected, No Safety Risk; [Updated Oct 21 2011]. Available from: <https://www.fda.gov/ForConsumers/ConsumerUpdates/ucm276859.htm> [Accessed March 2018].
2. European Medicines Agency. New and press releases - European Medicines Agency replies to concerns of Sane Vax Inc; [Updated Oct 23 2011]. Available from: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2011/09/news_detail_001350.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1 [Accessed March 2018].

Estimado Sr Tunley,

Le escribo en nombre de Andrew Cuthbertson, con quien se puso en contacto por correo electrónico el martes 16 de enero de 2018.

En respuesta a su pregunta, le remitimos a los documentos anteriores de la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) y de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) sobre este tema.^{1,2}

Atentamente,

Debra Bourke
Directora médica
Seqirus

Referencias:

1. U.S. Department of Health and Human Services. FDA Information on Gardasil Presence of DNA Fragments Expected, No Safety Risk; [Updated Oct 21, 2011]. Available from: <https://www.fda.gov/ForConsumers/ConsumerUpdates/ucm276859.htm> [Accessed March 2018].
2. European Medicines Agency. New and press releases of Sane Vax Inc; [Updated Oct 23, 2011]. Available from: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2011/09/news_detail_001350.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1 [Accessed March 2018].

Fuente: Recuadro superior tomado del blog de Maryanne Demasi, reports sobre su artículo: *Court Documents Reveal “Undisclosed” Adjuvant in Gardasil vaccine*, feb 18 de 2025. Recuadro inferior adaptado y traducido por Salud y Fármacos

5. PHARMACOLOGICAL PROPERTIES

5.1 Pharmacodynamic properties

Pharmacotherapeutic group: Viral Vaccine, ATC code: J07BM01

Mechanism of Action

Gardasil is an adjuvanted non-infectious recombinant quadrivalent vaccine prepared from the highly purified virus-like particles (VLPs) of the major capsid L1 protein of HPV types 6, 11, 16 and 18. The VLPs contain no viral DNA, they cannot infect cells, reproduce or cause disease. HPV only infects humans, but animal studies with analogous papillomaviruses suggest that the efficacy of L1 VLP vaccines is mediated by the development of a humoral immune response.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Vacuna vírica, código ATC: J07BM01

Mecanismo de acción

Gardasil es una vacuna tetravalente recombinante adyuvada no infecciosa, preparada a partir de las partículas similares a un virus (VLP) altamente purificadas, de la cápside mayor de la proteína L1 de los tipos 6, 11, 16 y 18 del VPH. Las partículas similares a un virus no contienen ADN viral, no pueden infectar células, reproducirse ni causar enfermedades. El VPH solo infecta a los humanos, pero los estudios en animales con análogos del virus del papiloma sugieren que la eficacia de las vacunas de VLP L1 está mediada por el desarrollo de una respuesta inmunitaria humoral.

Fuente: Recuadro de la izquierda tomado del blog de Maryanne Demasi, reports sobre su artículo: *Court Documents Reveal “Undisclosed” Adjuvant in Gardasil vaccine*, feb 18 de 2025. Recuadro de la derecha adaptado y traducido por Salud y Fármacos

No revelar la presencia de un adyuvante secundario no aprobado atenta contra la transparencia y el consentimiento informado. Millones de personas en todo el mundo han recibido esta vacuna, sin tener pleno conocimiento de su contenido o de sus posibles efectos a nivel inmunológico.

Esto no solo es una falta ética, también puede representar una violación legal. Los pacientes tenían derecho a estar informados sobre el adyuvante secundario y los riesgos que conlleva antes de recibir la vacuna.

A pesar de las reiteradas solicitudes de comentarios, el profesor Ian Frazer (coinventor de la vacuna contra el VPH, y Australiano

del Año en 2006), no ha respondido a las preguntas sobre este asunto.

A medida que se desarrolla este litigio de gran importancia, se pone de manifiesto la urgente necesidad de fortalecer la supervisión reguladora y la rendición de cuentas de las empresas. Los gobiernos y las agencias de salud pública siguen promocionando Gardasil, a pesar de que cada vez hay más evidencias de engaño.

El juicio, celebrado en un tribunal de Los Ángeles la semana pasada, se ha pospuesto hasta septiembre de 2025, lo que significa que las preguntas cruciales se quedan sin respuesta y

que muchas personas permanecen a la espera de una resolución que determine si habrá justicia para los perjudicados por la vacuna.

Opinión de Salud y Fármacos:

Los documentos revelados en el artículo sobre las presuntas irregularidades técnicas, éticas y legales (extremadamente graves) durante el desarrollo, autorización y comercialización de Gardasil, socavan la confianza en los programas de vacunación, incluso de aquellos con evidencia sólida, y plantean la necesidad imperiosa de reevaluar el perfil de seguridad de la vacuna contra VPH Gardasil mediante estudios verdaderamente independientes. Es urgente asegurar la vigilancia post comercialización y promover transparencia científica.

Si las acusaciones denunciadas se confirman durante el juicio que se ha postergado para septiembre, estaríamos ante uno de los mayores escándalos de mala conducta científica y farmacéutica desde el caso Vioxx, también protagonizado por Merck, lo cual exige una respuesta contundente de las autoridades sanitarias y una revisión ética de las prácticas técnico-científicas, clínicas y regulatorias vigentes en la industria farmacéutica.

De ser cierto el ocultamiento de efectos adversos para favorecer la aprobación acelerada de la vacuna tetravalente contra el VPH Gardasil, sin controles rigurosos, se habría expuesto a millones de niñas, niños y adolescentes a una vacuna que no cumplió adecuadamente los criterios de evaluación de seguridad, con el consecuente daño potencial a estas generaciones de personas vacunadas sin tener información completa sobre los verdaderos riesgos a los que se expusieron por el presunto uso de adyuvantes no informados por el fabricante y por lo tanto no aprobados para la elaboración de la vacuna.

Los hechos se configurarían en una violación directa del principio de autonomía y del requisito ético de consentimiento libre e informado, tal como lo exige la Declaración de Helsinki y las regulaciones de la FDA y la EMA.

Cabe resaltar que, en el 2011, la FDA sabía que Merck era consciente de que la vacuna contenía fragmentos residuales de

ADN recombinante específico del VPH L1, pero no exigió que se estudiaran sus posibles efectos con mayor detenimiento. Swissmedic solicitó información adicional, pero acabó desistiendo [10].

Referencias:

- Demasi, M., PhD. EXCLUSIVE: Internal emails reveal Merck's negligence in Gardasil safety testing. Maryanne Demasi, reports. February 9, 2025. https://blog.maryannedemasi.com/p/exclusive-internal-emails-reveal?utm_source=publication-search
- Demasi, M., PhD. EXCLUSIVE: Internal emails reveal Merck's negligence in Gardasil safety testing. Maryanne Demasi, reports. 9 de febrero de 2025-b. https://blog.maryannedemasi.com/p/exclusive-internal-emails-reveal?utm_source=publication-search
- Cook, J. C. Process for purifying human papillomavirus virus-like particles. Google Patents. (n.d.). <https://patents.google.com/patent/US6602697B1/en>
- Arshpreet Kaur, A., Baldwin, J., Brar, D. Toll-like receptor (TLR) agonists as a driving force behind next-generation vaccine adjuvants and cancer therapeutics. Elsevier. Octubre 2022. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1367593122000576#bib92>
- HEPLISAV-B. U.S. Food and Drug Administration. 12 de septiembre de 2024. <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/vaccines/heplisav-b>
- CYFENDUS. U.S. Food and Drug Administration. 14 de agosto de 2023. <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/vaccines/cyfendus>
- Product and Consumer Medicine Information Licence. TGA EBS. (n.d.). <https://www.ebs.tga.gov.au/ebs/picmi/picmirepository.nsf/pdf?OpenAgent&id=CP-2015-PI-02012-1&d=20250217172310101>
- Gardasil 9, INN-Human Papillomavirus 9 valent Vaccine (Recombinant, adsorbed). European Medicines Agency. (n.d.). https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/gardasil-9-epar-product-information_en.pdf
- Lee, S. H. Detection of human papillomavirus (HPV) L1 gene DNA possibly bound to particulate aluminum adjuvant in the HPV vaccine Gardasil®. Journal of Inorganic Biochemistry. Diciembre de 2012; 117, 85–92. <https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2012.08.015>
- Maryanne Demasi. Internal emails reveal Merck's negligence in Gardasil safety testing. Merck knew its Gardasil vaccine was contaminated with HPV DNA fragments but failed to conduct proper tests and the regulators helped cover it up. 9 de febrero de 2025 <https://substack.com/home/post/p-156651477>

Novo Nordisk vuelve a ocultar los pagos a grupos que influyen en su mercado de medicamentos

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2025; 28 (2)

Tags: ABPI, PMCPA, sobornos a profesionales de la salud, Disclosure UK

Con el transcurso del tiempo, los pagos que hace la industria farmacéutica a grupos que pueden contribuir a aumentar las ventas de sus productos han ido captando la atención de académicos, reguladores y tomadores de decisiones.

Académicos del Reino Unido (universidad de Bath) y Suecia (universidad de Lund) cruzaron las declaraciones de transparencia de Novo Nordisk, con los estados financieros y otros registros de organizaciones de atención médica del Reino Unido, y descubrieron que Novo Nordisk, después de haber sido amonestada en episodios previos y de afirmar que había corregido el problema, no registró con precisión pagos

adicionales por un total de £635.000 libras a 30 organizaciones [1].

Estos pagos incluían £183.000 en financiación no declarada a una empresa de ayuda para la pérdida de peso que colabora con farmacias y el NHS, así como el patrocinio de seminarios web impartidos por un proveedor de formación médica, y subvenciones a organizaciones benéficas y a una asociación profesional. También se divulgó incorrectamente un pago de £338.435 libras a una organización global contra la obesidad [1].

La Dra. Emily Rickard, directora del estudio en Bath, afirmó que era "profundamente preocupante" que Novo Nordisk no hubiera detectado tantos errores, especialmente cuando coincidió con el lanzamiento en el Reino Unido de "fármacos de gran éxito para

bajar de peso, como Wegovy (*semaglutida*)" y "mientras la empresa estaba siendo auditada [por las infracciones de 2023], cuando el cumplimiento normativo debería haber sido una prioridad". El Dr. Piotr Ozieranski, colega de Rickard en Bath, declaró: "Cuando una empresa tan grande como Novo Nordisk no divulga los pagos, no solo daña su reputación, sino que socava la confianza en todo el sistema sanitario".

Los investigadores presentaron una queja de 130 páginas ante *Prescription Medicines Code of Practice Authority* (La Autoridad del Código de Prácticas de Medicamentos de venta con Receta o PMCPA), un panel de autorregulación supervisado por la Asociación de la Industria Farmacéutica Británica (ABPI) [1].

La PMCPA se estableció en 1993 para supervisar la adherencia de las empresas al código ético voluntario para evitar la publicidad inapropiada y las relaciones financieras con los proveedores de atención médica [2]. En 2016, la ABPI lanzó *Disclosure UK*, una base de datos que contiene los pagos que realizan las empresas a organizaciones de atención médica y grupos de pacientes, parecida a *Open Payments* en EE UU [2].

Las empresas no tienen la obligación legal de revelar los pagos, pero muchas se adhieren a un código de la ABPI que les exige informarlos a través de *Disclosure UK*. La PMCPA evalúa los presuntos incumplimientos del código y puede imponer sanciones, como una reprimenda pública o la obligación de que la empresa publique una declaración correctiva. También puede denunciar a la empresa ante la junta directiva de la ABPI, que puede suspender o expulsar a la empresa de la asociación [1].

La PMCPA investigó y produjo un informe de 79 páginas en el que declara que, entre 2015 y 2022, Novo Nordisk infringió 48 elementos del código de la industria, mientras estaba siendo auditada por otras infracciones, por lo que concluye que "las circunstancias de este caso cuestionan la cultura de la empresa y demuestran mala gobernanza y poco interés en verificar la integridad de la información divulgada" [1].

La PMCPA afirmó que "al no revelar públicamente los pagos, e informar de manera inexacta y errónea sobre los pagos a organizaciones de atención médica y organizaciones de pacientes durante un período prolongado de tiempo... había desacreditado y reducido la confianza en la industria farmacéutica" [1].

Como ya hemos indicado, esta no es la primera vez que Novo Nordisk viola el código de la industria. La compañía fue suspendida de la ABPI por dos años en marzo de 2023 por "infracciones graves" relacionadas con la promoción de su medicamento para bajar de peso Saxenda. En agosto pasado, fue amonestada por los comentarios "engañosos" y "desequilibrados" que realizó su director ejecutivo, Lars Fruergaard Jørgensen, a *The Sunday Times* de Londres, durante una entrevista realizada

en agosto de 2022 sobre la "guerra contra la obesidad" y, en concreto, sobre los beneficios de su medicamento para bajar de peso Wegovy. La PMCPA señaló que no mencionó ningún riesgo asociado al medicamento [2].

En noviembre de 2023, Novo Nordisk admitió voluntariamente que no había divulgado cerca de US\$10 millones otorgados a más de 150 organizaciones e individuos, incluyendo proveedores e instituciones de atención médica, grupos de pacientes y miembros del público, incluyendo periodistas, entre 2020 y 2022 [2]. En ese caso la PMCPA emitió una reprimenda pública.

Sin embargo, los esfuerzos de la ABPI también han sido cuestionados. La semana pasada, un estudio publicado en *The BMJ* reveló que la base de datos *Disclosure UK* no protege a los pacientes ni la confianza del público [3]. Según el estudio, algunas empresas no están divulgando adecuadamente los pagos, y entre 2015 y 2022 se realizaron miles de millones de dólares en pagos de investigación no rastreables.

En junio pasado, otro estudio reveló que las infracciones al código de ética voluntario por parte de las empresas farmacéuticas han ido en aumento, y la PMCPA está tardando más en revisar las quejas. En el caso de las denuncias presentadas en 2020 y 2021, la agencia tardó un promedio de casi siete y nueve meses, respectivamente, en concluir un caso, considerablemente más de lo que tardaban en 2004 [4].

Los críticos afirman que no se está haciendo lo suficiente, y piden una base de datos centralizada, gestionada por el gobierno, para la declaración de pagos, accesible al público, que se aplique de forma rigurosa y conlleve sanciones por incumplimiento [1].

Referencias

1. Das, Shanti, Ungoed-Thomas, Jon. Wegovy maker Novo Nordisk rebuked by watchdog over failure to disclose payments to UK health groups. Danish drug giant found to have failed to accurately report spending even after admitting to errors. *The Guardian*, 26 de enero de 2025. <https://www.theguardian.com/business/2025/jan/26/wegovy-maker-novo-nordisk-rebuked-by-watchdog-over-failure-to-disclose-payments-to-uk-health-groups>
2. Silvermna, Ed. Novo Nordisk is slammed by U.K. trade group for not disclosing payments to health and patient groups. A report found 'the circumstances of this case ... demonstrated poor governance. *Statnews*, 24 de enero de 2025. <https://www.statnews.com/pharmalot/2025/01/24/novo-nordisk-transparency-disclosure-obesity-wegovy-diabetes/>
3. Ozieranski P, Rickard E, Mulinari S. Unknowns of drug company payment disclosure: why the UK needs payment transparency legislation. *BMJ Evidence-Based Medicine*. Published Online First: 7 de enero de 2025. doi: 10.1136/bmjebm-2024-113101
4. Mulinari, S., Pashley, D. and Ozieranski, P. Patterns of company misconduct, recidivism, and complaint resolution delays: A temporal analysis of UK pharmaceutical industry self-regulation within the European context. *Regulation & Governance*, 2025; 19: 200-217. <https://doi.org/10.1111/rego.12609>

Novo Nordisk reduce el precio de Wegovy, imitando a Eli Lilly

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2025; 28 (2)

Tags: semaglutida, tirzepatida, NovoCare pharmacy, Zepbound

Tanto Eli Lilly como Novo Nordisk han bajado el precio de sus medicamentos contra la obesidad para los pacientes que los

comprenden directamente a las respectivas empresas. Esto forma parte de su estrategia para alejar a los pacientes de las farmacias especializadas que han estado preparando fórmulas magistrales para bajar de peso, que son más baratas.

Según informa Elaine Chen [1], el precio de lista de Wegovy (*semaglutida*) es de unos US\$1.350 al mes, pero Novo Nordisk lo venderá directamente al consumidor, a través de NovoCare Pharmacy, a US\$499 al mes a quienes lo paguen de su bolsillo, es decir los que no tienen cobertura de seguro. También ha anunciado que los pacientes podrían comprar los medicamentos en las farmacias comunitarias al mismo precio, siempre y cuando los paguen en efectivo.

Lilly comenzó a vender su medicamento contra la obesidad Zepbound (*tirzepatida*) directamente a los pacientes el año pasado a través de su plataforma LillyDirect, pero mientras los precios de Eli oscilan entre US\$340 y US\$699 al mes, Novo venderá todas las dosis de Wegovy al mismo precio.

Además, la página LillyDirect Lilly incluye enlaces a proveedores de telesalud, lo que podría resultar en una prescripción excesiva [1].

Fuente Original

1. Chen, Elaine. Novo Nordisk to sell obesity drug Wegovy direct to patients at lower price. Move follows similar announcement by Eli Lilly, though Novo's is broader. Statnews, March 5, 2025 <https://www.statnews.com/2025/03/05/novo-nordisk-wegovy-lower-price-obesity-drug/>

Pfizer dejara de producir Beqvez

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2025; 28 (2)

Tags: *fidanacogén elaparvec*, terapias génicas, Hymravzi, marstacimab-hncq, Hemgenix, Roctavian, Spark Therapeutics

El 20 de febrero, Pfizer anunció que dejaría de comercializar (*fidanacogén elaparvec*), su terapia génica para la hemofilia B de moderada a grave, porque los médicos y los pacientes han demostrado tener poco interés en las terapias génicas para abordar esta enfermedad, informa Pharmaceutical Technology [1].

Pfizer también comercializa Hymravzi (*marstacimab-hncq*) para el tratamiento de la hemofilia A o B, que fue aprobado por la FDA en octubre de 2024.

Según Pharmaceutical Technology, la suspensión de Beqvez pone de relieve las dificultades que enfrentan las compañías farmacéuticas para mantener la rentabilidad de las terapias celulares y génicas. CSL también ha informado que sus ventas de Hemgenix (*etranacogene dezaparvec-drlb*) están por debajo de lo esperado, mientras que BioMarin dejó de invertir recursos en la terapia génica Roctavian (*valoctogene roxaparvec-rvox*)

para la hemofilia A, centrándose únicamente en los mercados más rentables. El 21 de febrero de 2025, Bluebird Bio, una empresa de biotecnología con dos terapias génicas aprobadas para trastornos sanguíneos, anunció que será adquirida por dos firmas de inversión globales para asegurar su futuro. Esta noticia se produjo después de que la compañía despidiera al 25% de su personal en 2024 por sus dificultades para alcanzar el punto de equilibrio en su flujo de caja [1].

Beqvez se desarrolló en colaboración con Spark Therapeutics, ahora propiedad de Roche, y el año pasado se aprobó su comercialización en Canadá, Europa y EE UU [1]. Pfizer fijó su precio en US\$3,5 millones por dosis.

Fuente Original

1. Barrie, Robert. Pfizer shelves haemophilia gene therapy Beqvez amid low demand. Pfizer said resources will be directed to its other haemophilia gene therapy Hymravzi. Pharmaceutical Technology, 21 de febrero de 2025 <https://www.pharmaceutical-technology.com/newsletters/pfizer-shelves-haemophilia-gene-therapy-beqvez-amid-low-demand/>

Las empresas farmacéuticas estadounidenses siguen sin pagar impuestos en EE UU

(*American Pharmaceutical Companies Still Aren't Paying Tax in the U.S.*)

Brad W. Setser

Council on Foreign Relations, 14 de marzo de 2025

<https://www.cfr.org/blog/american-pharmaceutical-companies-still-arent-paying-tax-us>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2025; 28 (2)*

Tags: la industria farmacéutica se ubica en paraísos fiscales, pago de impuestos de la industria farmacéutica en EE UU, paraísos fiscales

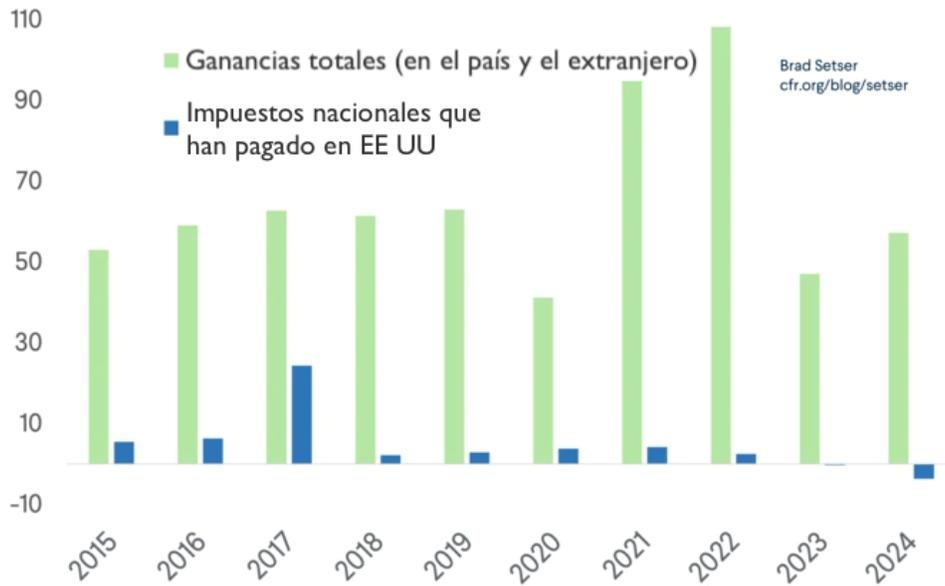
Los informes 10-K de 2024 de las mayores empresas farmacéuticas estadounidenses muestran que siguen pagando poco, o incluso nada, en concepto de impuesto de sociedades en EE UU.

La mayoría de las principales empresas farmacéuticas estadounidenses (AbbVie, Amgen, Bristol Myers Squibb, Eli Lilly, Johnson and Johnson, Merck y Pfizer) han informado la cantidad que han reservado de sus ganancias de 2024 para pagar su impuesto de sociedades en EE UU.

Esa cifra, cuando se suman las provisiones de las seis mayores empresas estadounidenses por ingresos, es cero. Menos que cero, en realidad, ya que varias empresas declaran pérdidas fiscales.

Grandes empresas farmacéuticas de EE UUg

Pago de impuestos en EE UU frente a las ganancias totales
En miles de millones de dólares según los 10-ks de las empresas



Solo Eli Lilly reservó una suma significativa (unos US\$1.000 millones) para sus pagos fiscales al Departamento del Tesoro de EE UU.

Es más, este resultado no es ninguna anomalía. Estas mismas empresas tampoco reservaron nada para el pago del impuesto de sociedades de 2023 en EE UU*. Es el resultado directo de mantener la propiedad intelectual en el extranjero, invertir en la producción de valiosos medicamentos protegidos por patentes en el extranjero y contabilizar las ganancias de las ventas de EE UU en el extranjero. En otras palabras, es el resultado predecible de las estructuras fiscales y de producción, que la mayoría de las grandes compañías farmacéuticas estadounidenses adoptaron tras la Ley de Empleos y Reducción de Impuestos de 2017 (TCJA o Tax Cut and Jobs Act).

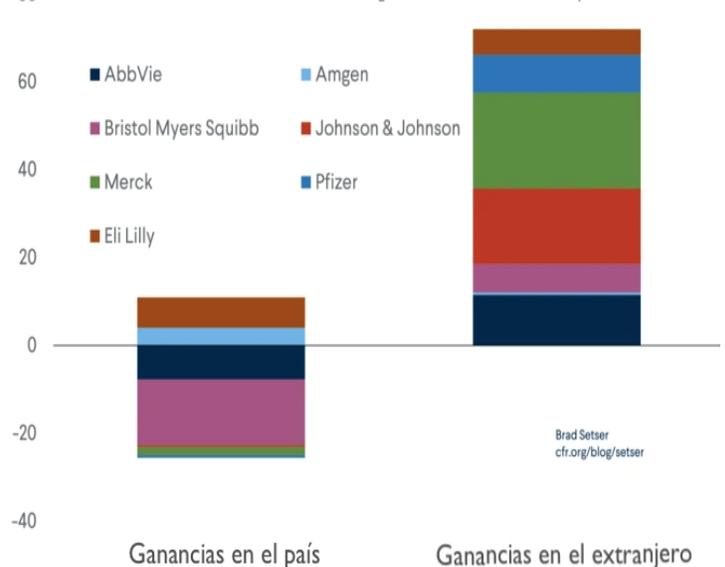
La falta de pago de impuestos en EE UU no debería ser una sorpresa. La típica gran empresa farmacéutica estadounidense declara pérdidas monetarias en sus operaciones dentro del país. Al parecer grandes cantidades.

Merck declaró pérdidas de casi US\$2.000 millones en EE UU, mientras ingresaba US\$22.000 millones en el extranjero. Johnson and Johnson declaró pérdidas de poco menos de US\$500 millones en EE UU, mientras ingresaba US\$17.000 millones en el extranjero. Pfizer declaró pérdidas en EE UU de unos US\$500 millones, mientras que ingresaba US\$9.000 millones en el extranjero. AbbVie aparentemente perdió casi US\$8.000 millones en EE UU mientras ingresaba más de US\$11.000 millones en el extranjero (sobre todo en las Bermudas), y Bristol Myers Squibb declaró pérdidas de US\$15.000 millones en EE UU (ligadas a la contabilización de una adquisición) mientras que sus ganancias en el extranjero ascendieron a US\$6.500 millones.

El patrón es claro, y consistente a lo largo del tiempo [1]. Al parecer, las grandes empresas farmacéuticas estadounidenses nunca ganan mucho dinero en su propio país.

Compañías farmacéuticas: Ganancias en EE UU frente a las ganancias en el extranjero, 2024

En miles de millones de dólares, según los informes 10-Ks de las empresas

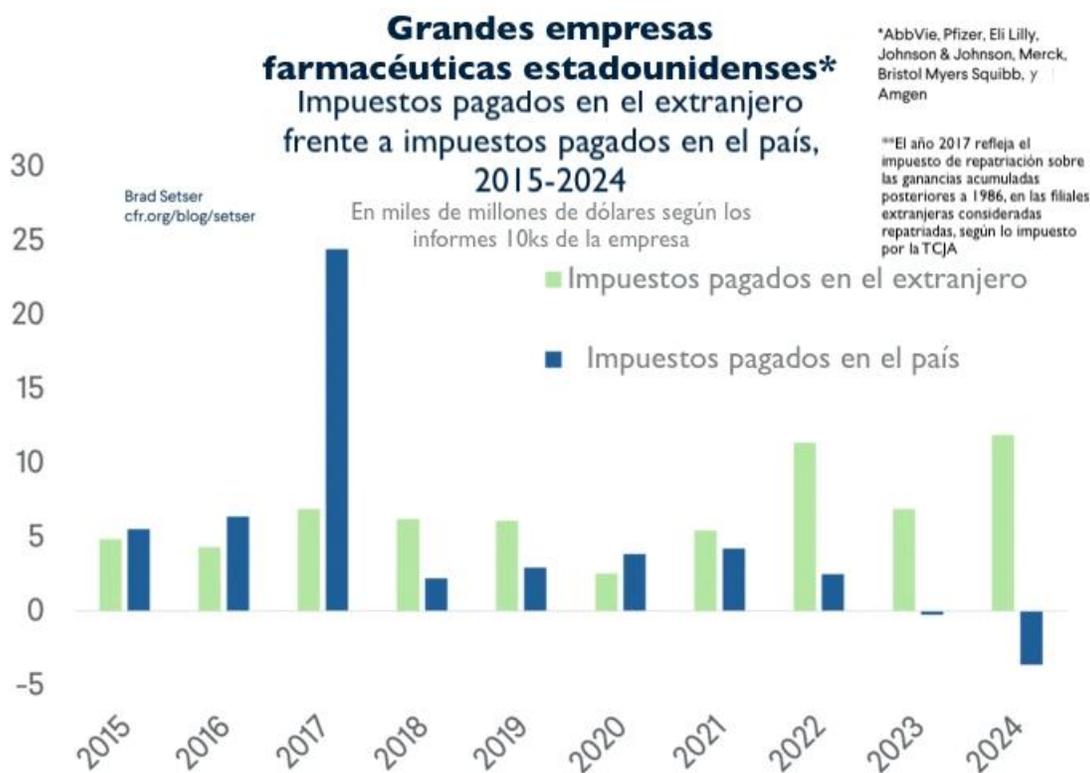


Esto, por supuesto, es una gran farsa. El coste de producción de un medicamento es bajo en relación con su precio de venta (los márgenes brutos son elevados, véanse los informes 10-K de las empresas farmacéuticas), y EE UU es famoso por los exorbitantes precios de los medicamentos [2], por lo que debería ser el mayor centro de ganancias para las empresas. Ciertamente, es donde se genera la mayor parte de los ingresos de las empresas farmacéuticas estadounidenses (y también para la mayoría de las europeas).

Obviamente, las empresas están trasladando las ganancias de sus ventas en EE UU, fuera del país, algo que generalmente requiere producir el medicamento en el extranjero (o en Puerto Rico [3], que es un paraíso fiscal, a efectos del impuesto de sociedades, gracias a la Ley Jones).

Dado que las empresas declaran tener ingresos en el extranjero y pérdidas en EE UU, no resulta del todo

sorprendente que ahora estén pagando la mayor parte de su impuesto de sociedades en el extranjero. Si se evalúa a las mayores empresas farmacéuticas estadounidenses como grupo, todos los fondos que estas reservaron para cubrir su factura por impuesto de sociedades de 2023 y 2024 se reservaron para cubrir impuestos fuera de EE UU. No se reservó nada para pagar los impuestos en EE UU.



Esto es, de nuevo, una función directa de los incentivos establecidos en la TCJA, que podría rebautizarse como Ley (irlandesa) de empleos y reducción de impuestos (farmacéuticos).

La reforma fiscal Trump-Ryan de 2017 cambió radicalmente la estructura del impuesto de sociedades estadounidense: puso fin al aplazamiento y a la gran distinción fiscal entre ganancias en el extranjero y ganancias en el país [4]. También estableció tres importantes tasas de impuestos.

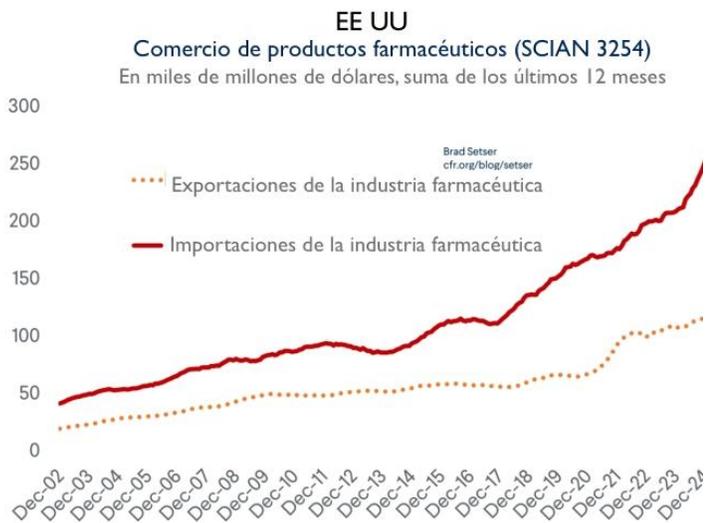
- a. La tasa general del 21% del impuesto de sociedades de EE UU.
- b. La tasa reducida del 13,125% sobre la exportación de intangibles (ingresos intangibles derivados del extranjero [FDII o foreign derived intangible income]), un gran beneficio para las grandes empresas tecnológicas como Alphabet/Google, y ahora, Nvidia, que han localizado en EE UU su propiedad intelectual central.
- c. Mínimo global del 10,5% sobre los ingresos intangibles (también conocido como GILTI o *Global Intangible Low Taxed Income*).

La mayoría de los ingresos de la producción farmacéutica procede de los "intangibles". Los costes de producción reales son bajos; el beneficio se genera a partir del derecho a producir y comercializar un medicamento concreto que ha demostrado ser útil desde el punto de vista médico.

Las empresas farmacéuticas analizaron este código fiscal y, naturalmente, llegaron a la conclusión de que preferían pagar un 10,5% en lugar de un 21%, ya que la tasa del 13,125% no estaba disponible para las ventas en EE UU.

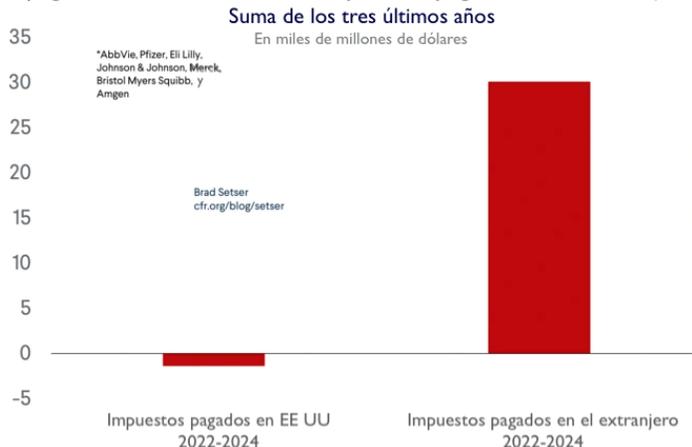
Salirse de la tasa general de impuestos básicamente requería producir en el extranjero; el código fiscal de EE UU desaprueba a las empresas que desarrollan propiedad intelectual, producen en EE UU, y venden a EE UU, mientras alegan que el domicilio fiscal de la propiedad intelectual relevante está en el extranjero (esto se denomina Subparte F).

Es por eso que las importaciones de productos farmacéuticos de EE UU se dispararon después de la TCJA (más del doble, entre 2017 y 2024) y ahora son casi un punto porcentual del PIB de EE UU. Es por eso que una serie de empresas estadounidenses han realizado grandes inversiones en instalaciones de producción en jurisdicciones de baja tributación como Irlanda, Singapur y otras [5-7].



Es más, hay alternativas claras. La tasa del impuesto de sociedades del 22% en Dinamarca no es muy distinta de la tasa general del 21% en EE UU [10]. Pero no permite a las empresas danesas desarrollar medicamentos en Dinamarca y trasladar la propiedad intelectual a Irlanda.

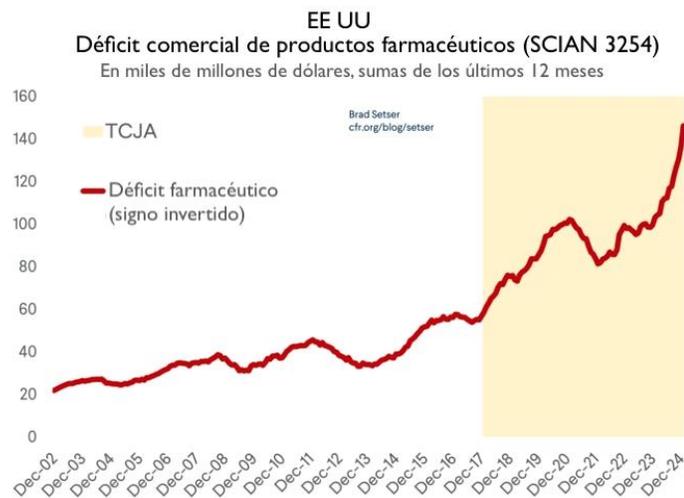
Grandes empresas farmacéuticas "estadounidenses": impuestos pagados en EE UU, frente a impuestos pagados en el extranjero



Suma de los tres últimos años

*AbbVie, Pfizer, Eli Lilly, Johnson & Johnson, Merck, Bristol Myers Squibb, y Amgen

Por lo tanto, ahora está claro el resultado neto de la TCJA.



Los ingresos fiscales de Dinamarca no dependen de si una empresa farmacéutica de propiedad danesa produce en Dinamarca o en EE UU. Novo Nordisk produce su medicamento para adelgazar en EE UU (mientras que Eli Lilly parece importar su medicamento de Irlanda) y sigue pagando la mayor parte de su impuesto de sociedades en Dinamarca [11]. De hecho, se puede afirmar que el pago del impuesto de sociedades de Novo Nordisk en Dinamarca supera con creces el pago combinado del impuesto de sociedades de las seis principales empresas farmacéuticas estadounidenses.

Las reformas necesarias en este ámbito son evidentes:

- Un impuesto mínimo estadounidense más elevado, que niegue a las empresas la posibilidad de transferir las ganancias de las ventas en EE UU al extranjero simplemente por producir en el extranjero (restableciendo el impacto original de la Subparte F).
- Limitar la posibilidad de que las empresas reclamen exenciones fiscales sobre la investigación y el desarrollo realizados en EE UU, si la propiedad intelectual resultante se traslada al extranjero.
- Gravar las ganancias de la transferencia intraempresarial de propiedad intelectual.

En general, las empresas farmacéuticas estadounidenses están pagando menos impuestos, gracias a la combinación de la producción y a la tributación en paraísos fiscales y la tasa mínima GILTI del 10,5%. El senador Wyden y su equipo han resaltado el caso de AbbVie [8]. Pfizer es otro ejemplo [9].

Las grandes empresas farmacéuticas estadounidenses han dejado de pagar impuestos en EE UU por completo. El que no se hayan reservado fondos para pagar el impuesto de sociedades en EE UU en 2023 y 2024 es un claro indicio.

Las empresas están pagando sumas significativas en el extranjero; pensemos en US\$10.000-15.000 millones al año, sobre ganancias no pandémicas de alrededor de US\$70.000 millones.

La Ley de Empleos y Reducción de Impuestos resultó ser una política fiscal de "EE UU en último lugar" en dos sentidos: producir en EE UU en último lugar, pagar impuestos en EE UU en último lugar.

Se necesita un buen abogado fiscal, pero no es imposible. Tomemos como modelo la tributación de Novo Nordisk en Dinamarca [12].

El resultado, como mínimo, serían unos US\$10.000 millones al año de ingresos adicionales por el impuesto de sociedades en EE UU (US\$100.000 millones, o más, en 10 años), sin ningún cambio en la tasa general del impuesto de sociedades (el total podría ser aún mayor si las ganancias en EE UU se

gravaran al 21%, en lugar de ~15%), y más producción de productos de empresas farmacéuticas estadounidenses en EE UU.

Pero las reformas necesarias requieren revisar las principales disposiciones internacionales de la TCJA, algo que la administración Trump no parece estar explorando.

En cambio, la administración Trump (que sí se preocupa por los grandes déficits comerciales bilaterales, como el que EE UU tiene con Irlanda) está considerando aranceles sectoriales significativos sobre las importaciones de productos farmacéuticos [13].

Eso podría ser interesante.

Las grandes empresas farmacéuticas se apresurarán a señalar que Trump las está grabando a ellas, no a los “extranjeros”, y no hay duda de que las grandes compañías intentarán conseguir exenciones y exclusiones para las importaciones procedentes de Irlanda, Bélgica y Singapur (Suiza es utilizada sobre todo por empresas suizas).

Y las empresas farmacéuticas intentarán traspasar el coste de un arancel, el 25% de US\$250.000 millones de importaciones, y algo así como US\$200.000 millones de importaciones de medicamentos de alto valor protegidos por patentes, es decir, US\$75.000 millones, a las aseguradoras privadas, y luego ajustarán el precio que pagan Medicare y Medicaid (de este modo, EE UU acabaría pagando el precio del arancel).

Pero si las aseguradoras se niegan, las empresas farmacéuticas se enfrentarán a una interesante disyuntiva. O bien:

a. Aguantarse y pagar el arancel sin subir sus precios. Sus márgenes de ganancia son enormes y podrían permitirse. Sin embargo, sus ingresos después de pagar impuestos disminuirían drásticamente. En cierto sentido, estarían apostando a que los aranceles sobre los productos farmacéuticos no se mantendrán.

b. Repatriar su propiedad intelectual y contratar con sus filiales de Irlanda y Singapur la importación de los

medicamentos a un precio cercano al coste de producción (digamos, el 10% del precio de venta). Esto reduciría radicalmente las importaciones declaradas; el precio de importación es el precio que paga la sede estadounidense a su filial en Irlanda o Singapur, sin modificar las importaciones reales. Y significaría que las empresas tendrían que pagar impuestos en EE UU a la tasa general (del 21%, aunque podría ser del 15% si Trump se sale con la suya). Esto, por supuesto, también tiene sus riesgos, ya que las estructuras fiscales son difíciles de restablecer una vez que se han deshecho, y las empresas estarían en riesgo de mayores impuestos en EE UU si el impuesto de sociedades del país aumentara bajo futuras presiones presupuestarias (con el tiempo, la producción en sí también podría trasladarse a EE UU).

Debería ser interesante.

El punto más importante es simple: muchas de las características del comercio mundial, que no le gustan a Trump, no son una función directa de las prácticas viles de los socios comerciales de EE UU, sino más bien el resultado de los incentivos perversos que figuran en el código de impuestos de Trump para deslocalizar. Por tanto, la política prioritaria en este caso es simplemente reformar el código de impuestos de sociedades.

El resultado sería una mayor producción estadounidense de productos farmacéuticos y químicos especializados, de refrescos concentrados (Pepsi y Coca-Cola en el extranjero...) y máquinas industriales sofisticadas de alto valor añadido, como las que se utilizan para fabricar semiconductores (Applied Materials y Lam Research producen en el sudeste de Asia para trasladar las ganancias fuera de EE UU; su declaración de impuestos se asemeja a la estructura de las grandes empresas farmacéuticas).

Todos saldríamos ganando: más ingresos fiscales en EE UU, más puestos de trabajo en este país y un menor déficit comercial y, por tanto, menos tensiones comerciales**.

Antecedentes para los que verifican los hechos; las cifras de los informes 10-K de 2024:

Datos de los informes 10-K de las empresas farmacéuticas en 2024 (en miles de millones de dólares)

Empresa	AbbVie	Amgen	Bristol Myers Squibb	Eli Lilly	Johnson & Johnson	Merck	Pfizer	Total
Ganancias nacionales	-7.74	4.04	-14.89	6.87	-0.46	-1.85	-0.64	-14.67
Ganancias en el extranjero	11.46	0.57	6.51	5.81	17.15	21.79	8.66	71.94
Ganancias totales	3.72	4.61	-8.38	12.68	16.69	19.94	8.02	57.27
Ingresos nacionales	43.03	23.86	34.11	30.38	50.30	32.28	38.69	252.64
Ingresos en el extranjero	13.31	9.56	13.20	14.67	38.52	31.89	24.94	146.08
Ingresos totales	56.33	33.42	47.30	45.04	88.82	64.17	63.63	398.72
Impuesto total en EE UU	-1.63	0.11	-0.91	1.13	-0.34	-0.53	-1.46	-3.63
Impto. total en el extranjero	1.06	0.40	1.46	0.96	2.96	3.34	1.69	11.86
Impuesto total pagado	-0.57	0.50	0.55	2.09	2.62	2.80	0.23	8.24

* Pfizer informa sus pagos en efectivo en EE UU de forma poco honesta, pero esa suma es una función del pago del impuesto de

"salida" (considerada repatriación), sobre sus ingresos en el extranjero anteriores a la TCJA (que teóricamente se gravaban al

35%, pero el impuesto podía aplazarse indefinidamente siempre y cuando se mantuvieran teóricamente en el extranjero) [14]. Pfizer había escondido una gran cantidad de ganancias en el extranjero y por lo tanto se enfrentó a una gran factura [15]. Los juegos de palabras de Pfizer no impresionaron al senador Wyden el pasado otoño [16]. El verdadero problema ahora no es lo que las empresas siguen pagando para liquidar la factura de repatriación de su reserva de efectivo en el extranjero antes de la TCJA, sino más bien lo que las empresas están reservando para pagar impuestos en EE UU de las ganancias que tuvieron en 2023 y 2024. Pfizer se muestra claramente reticente a revelar su actual acuerdo fiscal, particularmente con Singapur.

** El impacto del comercio farmacéutico en el saldo comercial de bienes sería mucho mayor que el impacto del sector en el saldo actual de la cuenta, ya que los esquemas actuales de evasión fiscal aumentan las ganancias en el extranjero de las empresas estadounidenses (mientras reducen sus ganancias en el país) y, por lo tanto, inflan artificialmente el saldo de ingresos de EE UU, un punto que el Fondo Monetario Internacional podría hacer mucho más enérgicamente en su vigilancia de EE UU.

Referencias

1. Setser, B. W. y Weilandt, M. American pharmaceutical companies aren't paying any tax in the United States. Council on Foreign Relations. 22 de julio de 2024. <https://www.cfr.org/blog/american-pharmaceutical-companies-arent-paying-any-tax-united-states>
2. International Prescription Drug Price Comparisons: Estimates Using 2022 Data. U.S. Department of Health & Human Services. Febrero de 2024. <https://aspe.hhs.gov/sites/default/files/documents/277371265a705c356c968977e87446ae/international-price-comparisons.pdf>
3. Setser, B. W. What Puerto Rico tells us about global trade. Council on Foreign Relations. 10 de octubre de 2017. <https://www.cfr.org/blog/what-puerto-rico-tells-us-about-global-trade>
4. Setser, B. W. Cross-border RX: pharmaceutical manufacturers and U.S. international tax policy. Council on Foreign Relations. 21 de Agosto de 2023. <https://www.cfr.org/report/cross-border-rx-pharmaceutical-manufacturers-and-us-international-tax-pol>
5. Lilly expands manufacturing footprint in Ireland with \$1.8 billion investment. Eli Lilly and Company. 12 de septiembre de 2024. <https://investor.lilly.com/news-releases/news-release-details/lilly-expands-manufacturing-footprint-ireland-18-billion>
6. Walsh, E. Pharma giant Janssen seeking to expand Ringaskiddy manufacturing site. Irish Examiner. 27 de noviembre de 2024.

7. Dunleavy, K. In Singapore, Pfizer cuts ribbon on \$743M extension of API plant. Fierce Pharma. 23 de julio de 2024. <https://www.fiercepharma.com/manufacturing/pfizer-opens-743m-extension-its-api-plant-singapore>
8. Wyden releases interim report in Big Pharma tax investigation. The United States Senate Committee on Finance. 7 de julio de 2022. <https://www.finance.senate.gov/chairmans-news/wyden-releases-interim-report-in-big-pharma-tax-investigation>
9. Wyden Expands Big Pharma Tax Investigation with Pfizer Inquiry. The United States Senate Committee on Finance. 1 de mayo de 2024. <https://www.finance.senate.gov/chairmans-news/wyden-expands-big-pharma-tax-investigation-with-pfizer-inquiry>
10. Taxation in Denmark. Invest in Denmark. (n.d.). <https://investindk.com/our-services/taxation-in-denmark>
11. Novo Nordisk Annual Report 2024. Novo Nordisk. (n.d.). <https://www.novonordisk.com/investors/annual-report.html>
12. Taxation Law. Novo Nordisk Fonden. (n.d.). <https://novonordiskfonden.dk/en/who-we-are/taxation-law/>
13. Dulaney, C. Trump Takes On Ireland Over Trade at St. Patrick's Day Event. The Wall Street Journal. 12 de marzo de 2025. https://www.wsj.com/politics/policy/ireland-trump-tariffs-micheal-martin-3952bb43?st=HvBr9V&reflink=desktopwebshare_permalink
14. Pfizer. Form 10-K. 2024. <https://d18m0p25nwr6d.cloudfront.net/CIK-0000078003/58225110-35f3-46df-a207-d87bb30eaedd.pdf>
15. Clemente, F. Pfizer's Tax Dodging Rx: Stash Profits Offshore. Americans for Tax Fairness. Noviembre de 2015. <https://americansfortaxfairness.org/files/Pfizers-Tax-Dodging-Rx-Stash-Profits-Offshore-Final1.pdf>
16. Wyden Demands Pfizer's Compliance with Committee's Pharma Tax Investigation. The United States Senate Committee on Finance. October 10, 2024. <https://www.finance.senate.gov/chairmans-news/wyden-demands-pfizers-compliance-with-committees-pharma-tax-investigation>

Nota de Salud y Fármacos. Puede leer el último informe de los demócratas sobre las estrategias de Pfizer para evitar pagar impuestos en EE UU en el siguiente documento. Pfizer's Colossal Tax Avoidance: How Pfizer Used "Round Tripping" Scheme to Avoid Billions in Taxes on U.S. Drug Sales. Marzo 2025 en https://www.finance.senate.gov/imo/media/doc/wyden_pfizer_investigation_report_final_march_2025pdf.pdf

Cartas de advertencia de la FDA a las empresas farmacéuticas

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2025; 28 (2)

Tags: ABR Laboratory, Annovex, Aspen, Brand International Corporation, Catalent, Chem-Tech, Center for Instrumental Analysis of China Pharmaceutical University, Chengdu Innovation Drugmakers, Glenmark Pharmaceuticals, Global Calcium Pvt. Limited, Granules, Hangzhou Glamcos Biotech, Wuhu Nuowei Chemistry, Viatrix, Tyche Industries, Strukmyer Medical, Shantou Kangjie Daily Chemical Industry, Sanofi, rapheGenerics Corp, Nuowei Chemistry, Yangzhou Sion

Esta nota es un resumen de las cartas de advertencia que la FDA ha escrito a las empresas farmacéuticas, y tal como se puede ver en las referencias, en la mayoría de los casos la información procede de Regulatory News. Hemos ordenado la información según el nombre de las empresas y por orden alfabético.

ABR Laboratory [1] realiza análisis de medicamentos, y recibió una carta de advertencia de la FDA por no utilizar métodos adecuados para analizar los medicamentos de venta libre. La FDA declaró: "No se verificó que su método fuera equivalente o superior al método de la Farmacopea de los Estados Unidos (USP) para analizar múltiples medicamentos de venta libre para detectar una posible contaminación microbiana",

La agencia añadió: "Las pruebas de idoneidad del método garantizan que pueda determinar de forma confiable la presencia de crecimiento microbiano en el medicamento. Sin evaluar la validez de los métodos, no se garantiza que los datos

proporcionados a los clientes reflejen con precisión la calidad y la seguridad del medicamento. Es importante que [la empresa] entienda que es responsable de cumplir las Buenas Prácticas de Manufactura y de informar a todos sus clientes sobre cualquier resultado fuera de especificación, o sobre los problemas que detecte durante el análisis de estos medicamentos”.

ABR Laboratory también fue amonestado por no investigar a fondo las discrepancias inexplicables o los fallos en los lotes. Finalmente, la agencia recomendó contratar a un consultor cualificado para que le ayudara a cumplir con las normas.

Annovex [2] es planta que manufactura medicamentos para otras empresas con sede en Lorton, Virginia, y recibió una carta de advertencia debido a incumplimientos de las Buenas Prácticas de Manufactura en sus operaciones de subcontratación. La inspección realizada en verano de 2024 identificó graves deficiencias que ponen en riesgo a los pacientes, y no presentó a la FDA un informe que identificara los medicamentos preparados en sus instalaciones durante el semestre anterior, entre los que figuraban medicamentos estériles como heparina, bolsas intravenosas de cloruro de sodio y fenilefrina. La empresa tampoco presentó informes sobre eventos adversos.

La FDA recriminó a la empresa por fabricar medicamentos en condiciones insalubres, como realizar el llenado de medios en condiciones "difíciles o estresantes". Además, continuó produciendo y distribuyendo productos estériles "a pesar de que se identificó un crecimiento positivo en el 10% del llenado hasta enero de 2024". La empresa tampoco realizó estudios de humo para controlar el flujo de aire unidireccional dentro de las áreas ISO 5, ni investigó las fallas de los lotes.

Aspen [3] ha recibido dos cartas de advertencia tras una inspección realizada en septiembre de 2024 en Aspen Biopharma Labs Private Limited, ubicada en Hyderabad, India. La inspección reveló numerosos problemas en las instalaciones donde se fabrican ingredientes farmacéuticos activos (API). La empresa fue criticada por el estado de deterioro de las instalaciones y por producir API de alto riesgo en un área sin el aislamiento adecuado y abierta al exterior, lo que resultó en materiales expuestos.

La carta plantea importantes preocupaciones sobre la posibilidad de contaminación debido al diseño de las instalaciones, la cualificación inadecuada de los equipos y los procedimientos de limpieza; y problemas con la integridad de los datos, entre otros.

La FDA declaró que la empresa no validó adecuadamente y/o no completó la validación de los procesos para lotes comerciales de sus API. Tampoco garantizó que el control de los registros en papel y electrónicos fuese adecuado. La empresa "presentó una declaración escrita con membrete de la empresa en la que admitía haber antedatado un documento con un análisis de control de calidad, y firmó una declaración confirmando que los medicamentos comerciales enviados a EE UU no estaban respaldados por datos originales adecuados".

El 15 de enero, la compañía fue puesta en alerta de importación. Un día después, el 16 de enero, acordó retirar del mercado todos los medicamentos para el mercado estadounidense.

La FDA también envió una carta de advertencia a Aspen Pharmacare, la mayor farmacéutica de África, por no haber tomado las medidas necesarias para prevenir la contaminación microbiana en una planta que fabrica gotas oftálmicas y muchos otros medicamentos estériles [4]. La agencia señaló que Aspen, que vende sus propios medicamentos y desarrolla y fabrica medicamentos para otras compañías, tampoco estableció controles de laboratorio científicamente sólidos para garantizar que los productos cumplan con los estándares adecuados de potencia y calidad.

Estos hallazgos son fruto de una inspección de la FDA en una planta de fabricación de productos estériles en Gqeberha, Sudáfrica, realizada en septiembre de 2024 [4].

En febrero de 2025, la FDA emitió una alerta de importación sobre varios medicamentos elaborados en la planta, incluyendo productos biológicos. Una alerta de importación permite a la agencia detener futuros envíos sin tener que analizar ni examinar los medicamentos para determinar si hay evidencia de que pueden infringir las regulaciones de la FDA y representar un problema de seguridad para los consumidores. La FDA no especificó qué medicamentos están sujetos a la alerta y en su carta no citó a ningún producto. Aspen acordó suspender la producción de todos los medicamentos para el mercado estadounidense [4].

Brand International Corporation [5]. La FDA advierte a una empresa canadiense, con sede en Ontario, que fabrica la Loción Hidratante de Avena Kissable por comportamiento hostil durante una inspección, y por problemas de limpieza y control de calidad.

Los inspectores encontraron moho en la loción, que los inspectores no pudieron investigar de la forma correcta por el comportamiento hostil de los empleados. La empresa tampoco analizó adecuadamente los ingredientes farmacéuticos activos (API) antes de usarlos en productos farmacéuticos, se fió de los certificados de análisis de su proveedor sin establecer la confiabilidad de los mismos.

La FDA también advirtió que la empresa no mantuvo las instalaciones limpias y libres de plagas. Las trampas para plagas dentro del área de almacenamiento de materias primas estaban cubiertas de suciedad e insectos, y los informes de su proveedor de servicios de control de plagas indicaban que habían tenido un problema continuo. La FDA puso los productos de la empresa en alerta de importación tras la inspección de octubre de 2024.

Catalent [6]. Novo Nordisk pagará US\$11.000 por tres plantas de manufactura que se especializan en el llenado de fármacos estériles de Catalent, pero una inspección de la FDA de la planta de Bloomington (Indiana) detectó fallos de control de calidad, e incluso encontraron una "plaga" en la línea de fabricación.

la FDA formuló cinco observaciones durante su revisión. En primer lugar, Catalent no revisó a fondo las discrepancias inexplicables entre lotes de ciertos productos. Además de las referencias vagas y omitidas a una "plaga" suelta en la planta, la FDA también afirmó la omisión de algunos procedimientos escritos para prevenir la contaminación microbiana de productos estériles.

La planta de Catalent en Bloomington ya había generado controversia en el pasado. Una inspección de la FDA de mayo de 2023 reveló tres observaciones específicas relacionadas con procedimientos de desinfección que no se habían hecho, así como problemas con el equipo y mantenimiento inadecuado.

Center for Instrumental Analysis of China Pharmaceutical University, ubicado en la ciudad de Nanjing, China [7]. La FDA detectó deficiencias en su programa de pruebas para las API. La empresa analiza API y productos intermediarios mediante espectroscopia de resonancia magnética nuclear (RMN).

Las infracciones incluían no garantizar que los registros de las pruebas de laboratorio estuvieran completos. Por ejemplo, el registro de las muestras contenía solo dos líneas de números, sin encabezados ni títulos explicativos. Además, los registros de las pruebas no documentaban la preparación de las muestras, el procedimiento de prueba utilizado, ni la idoneidad del sistema; y no fueron revisados por una segunda persona antes de compartir los resultados con los clientes.

La empresa también fue reprendida por no proporcionar los registros de laboratorio a tiempo, y por no tener un control adecuado de los sistemas informáticos. El equipo de RMN también se utilizaba para la docencia y la investigación académica, y parece que varios usuarios compartían el mismo ID de inicio de sesión.

La empresa declaró que ha suspendido todos los servicios de prueba para las API destinadas al mercado estadounidense.

Chem-Tech [8]. La FDA envió una carta de advertencia a Chem-Tech, ubicada en Pleasantville, Iowa, por múltiples infracciones de las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) durante la fabricación de sus productos de venta libre, que se observaron durante una inspección de cuatro días en septiembre de 2024. Los inspectores afirmaron que la empresa no investigó adecuadamente las fallas de lotes fuera de especificación. Además, alegaron que la empresa no realizó estudios de validación del proceso de mezcla, y se alteró el tiempo de espera.

Se encontró evidencia de que un lote se mantuvo en espera hasta 120 días antes de pasar a la fase de llenado, sin someterse a pruebas adicionales.

Las instalaciones estaban en mal estado, y el tanque de mezcla y las líneas de llenado estaban ubicados en una “zona amplia y sucia”. Se “observó una capa de suciedad y un insecto muerto en la tapa del tanque de mezcla, que estaba solo parcialmente cubierto por una lámina de plástico”. En el fondo de un tanque de mezcla se encontraron residuos de medicamentos y había una decoloración naranja rojiza en las paredes interiores y el suelo del tanque.

La empresa retiró el producto del mercado debido a las infracciones de las BPM y ha cesado la producción de medicamentos.

Chengdu Innovation Drugmakers [9]. La FDA indicó que esta empresa no realizó pruebas para identificar la integridad de cada lote de material de producción entrante, y que su unidad de calidad también incumplió sus obligaciones. Específicamente, se

advirtió a la unidad por no establecer un sistema para liberar o rechazar materias primas, productos intermedios, materiales de envasado y etiquetado.

La FDA hizo la siguiente recomendación: “Debido a la naturaleza de las desviaciones que identificamos en su empresa, debería contratar a un consultor cualificado para evaluar sus operaciones y ayudarla a cumplir con los requisitos de Buenas Prácticas de Manufactura”.... “El consultor cualificado también debería realizar una auditoría exhaustiva de toda su operación para verificar el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura y evaluar la ejecución y eficacia de sus acciones correctivas y preventivas”.

Glenmark Pharmaceuticals [10]. Glenmark retiró del mercado dos docenas de medicamentos genéricos vendidos a pacientes estadounidenses porque la fábrica india que los produjo no cumplió con las normas de fabricación de EE UU, y la FDA determinó que los medicamentos defectuosos podrían ser perjudiciales. Los medicamentos afectados abarcan una amplia gama de medicamentos de prescripción frecuente, incluyendo medicamentos para tratar la epilepsia, la diabetes, la esclerosis múltiple, las enfermedades cardíacas y la hipertensión arterial, entre otras dolencias. Dicha carta sugiere que Glenmark retiró los medicamentos debido a una posible contaminación cruzada.

En diciembre, ProPublica reveló que la fábrica de Glenmark era responsable de una proporción considerable de los retiros del mercado estadounidense de pastillas que no se disolvían correctamente y podían ser perjudiciales. En ese momento, la FDA no había inspeccionado la planta desde antes de la pandemia de covid-19, a pesar de que uno de esos retiros se había relacionado con la muerte de pacientes estadounidenses.

En febrero, la FDA detectó problemas de limpieza y análisis en la planta de Madhya Pradesh, India. Los inspectores descubrieron que Glenmark no había limpiado adecuadamente el equipo para evitar la contaminación de los medicamentos con residuos de otros fármacos. Los investigadores federales observaron que Glenmark comercializaba habitualmente algunos medicamentos en el mercado estadounidense utilizando métodos de prueba que no habían sido validados adecuadamente.

Es más, cuando algunas pruebas de Glenmark detectaban problemas con un medicamento, la empresa en ocasiones declaraba esos resultados inválidos y “repetía las pruebas con nuevas muestras para obtener resultados satisfactorios”. “Los lotes finalmente se comercializaban en el mercado estadounidense”.

Glenmark está involucrado en una demanda federal que alega que las cápsulas de cloruro de potasio retiradas del mercado, fabricadas en su fábrica de Madhya Pradesh, causaron la muerte de una mujer de 91 años en junio. La FDA determinó el año pasado que más de 50 millones de esas cápsulas de liberación prolongada de Glenmark, que han sido retiradas del mercado, podrían haber matado a pacientes estadounidenses porque no se disolvían correctamente y podían provocar un aumento peligroso de potasio. En documentos judiciales, Glenmark ha negado su responsabilidad por la muerte de la mujer. Desde que el cloruro de potasio fue retirado del mercado, Glenmark ha informado a los reguladores federales que ha recibido informes de ocho

muerdes de personas que tomaron las cápsulas retiradas en EE UU.

Global Calcium Pvt. Limited [11]. Global Calcium, proveedor de API, fue objeto de una carta de advertencia de la FDA con fecha del 16 de enero por tergiversar sus registros de producción de ciertos API en sus instalaciones de Tamil Nadu, India, durante una inspección realizada el verano pasado. Según el sitio web de la empresa, fabrica 150 productos, incluyendo API especializados, oftálmicos y oncológicos, y cuenta con 14 plantas de fabricación que distribuyen productos a nivel mundial.

La FDA dice que la empresa no explicó cómo podía fabricar dos API diferentes, simultáneamente, en el mismo equipo. Los investigadores también descubrieron que la empresa eliminó varios registros electrónicos que incluían datos de validación de limpieza e informes de producción. La FDA declaró que "sin acceso a los archivos, los investigadores no pudieron determinar su propósito ni evaluar adecuadamente su cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura". Funcionarios de la empresa declararon que el jefe de producción ordenó la creación de registros de fabricación falsos para tergiversar las actividades relacionadas con la producción de API, lo que permitió que la planta reclamara incentivos de producción.

La FDA también indicó que las instalaciones no se encontraban en un estado de conservación y limpieza aceptables. La empresa no evaluó sus procesos de fabricación para identificar posibles impurezas ni clasificó adecuadamente cada impureza identificada. Los inspectores de la FDA también observaron que los estudios de estabilidad no incluyeron el control de impurezas [12].

La FDA puso los productos de la empresa en Alerta de Importación el 20 de diciembre de 2024 [11,12].

La empresa vende sus productos en 80 países y emplea unos 1400 trabajadores [12].

La advertencia de la FDA destaca las inquietudes por el control de calidad que hacen los fabricantes farmacéuticos de la India, que suministra alrededor del 40% de los medicamentos genéricos a EE UU. Esta proporción es considerable, dado que aproximadamente el 90% de todas las recetas dispensadas en EE UU son genéricos. Sin embargo, China es el mayor productor mundial de principios activos farmacéuticos y abastece a numerosas empresas de la India [12].

Durante más de una década, la FDA ha citado regularmente a empresas indias por infracciones de manufactura que podrían comprometer la salud y la seguridad de los consumidores. En los últimos años, se han producido varios episodios atroces en los que empresas indias se negaron a permitir la entrada de los inspectores de la FDA a sus instalaciones o se destruyeron documentos [12].

Granules India Limited [8]. Una nueva carta de advertencia de la FDA al fabricante indio de medicamentos Granules (Telangana, India) menciona diversos problemas de fabricación, incluyendo "excrementos y plumas de aves" en las unidades de purificación de aire, conductos, un tanque, pisos y equipos de limpieza. La empresa indicó que las aves ingresaban a las

instalaciones a través de las unidades de tratamiento de aire, e instaló redes para solucionar el problema, pero sin completar un análisis para saber si las aves podían ingresar a las instalaciones por otras vías. La FDA también indicó que encontró una "gran cantidad de registros de Buenas Prácticas de Fabricación destruidos... en al menos 15 bolsas basura, incluyendo impresiones de balanzas analíticas y hojas de cálculo con datos de fabricación y pruebas".

La carta de advertencia indica que "las condiciones en su UTA [unidad de tratamiento de aire] generan preocupación por la posible contaminación que afecta el aire suministrado a los equipos críticos de fabricación utilizados en su proceso de fabricación de medicamentos".

El año pasado, los inspectores de la FDA descubrieron que Granules, un importante proveedor de medicamentos genéricos, fue visto retirando tres camiones llenos de "material de desecho" de unas instalaciones, que en realidad eran fragmentos rotos de documentos que deberían haberse conservado para verificar las prácticas de fabricación y análisis [12].

Hangzhou Glamcos Biotech [13]. La FDA emitió una carta de advertencia al fabricante chino de medicamentos de venta libre Hangzhou Glamcos Biotech, tras colocar a la compañía en alerta de importación el 30 de septiembre.

Según la carta, Hangzhou Glamcos Biotech, ubicada en Tongly, Hangzhou, incumplió los requisitos de Buenas Prácticas de Manufactura al no realizar pruebas a sus productos terminados. La FDA recordó a la empresa que "sin pruebas adecuadas, no se cuenta con la evidencia científica suficiente para garantizar que sus medicamentos cumplan con las especificaciones apropiadas antes de su distribución".

Según la FDA, la empresa tampoco realizó pruebas para verificar el contenido de los componentes entrantes, como la glicerina y el propilenglicol, que conllevan un alto riesgo de contaminación con dietilenglicol (DEG) o etilenglicol (EG).

Por otra parte, la empresa dijo que llevaba tres años sin fabricar medicamentos para EE UU, y solo admitió haberlo hecho, después de que la FDA le proporcionara información sobre los envíos de medicamentos que se habían hecho desde sus instalaciones hasta el 8 de enero de 2024.

Imperial Palace Commodity in Dongguan, China [14]. Esta empresa fabrica productos de venta libre. La FDA afirmó que la empresa no analizó los componentes entrantes, como la glicerina (con mayor riesgo de contaminación por dietilenglicol y etilenglicol), y el etanol para detectar contaminación por metanol, lo que ha provocado diversas intoxicaciones letales en todo el mundo. La FDA estableció una Arleta de Importación para los productos de esta empresa en enero.

Indoco Remedies [15]. Un fabricante con sede en Goa, India, recibió una carta de advertencia porque los inspectores de la FDA descubrieran numerosas infracciones de fabricación relacionadas con la producción de una solución estéril. Según los inspectores, la empresa no contaba con suficientes controles para garantizar la confiabilidad de los resultados de sus pruebas microbiológicas. La empresa tampoco realizó estudios adecuados

de flujo de aire, lo cual, según la FDA, fue un problema detectado en una inspección previa realizada en 2023.

Innovation Pharmaceuticals [16]. La FDA solicitó informes a la planta de Chengdy en China en abril 2024. Las quejas sobre la empresa se centraron en sus análisis y estándares de calidad. La empresa ha recibido una Alerta a la Importación.

Según la FDA, Innovation no ha demostrado que esté analizando adecuadamente cada envío de los materiales entrantes que utiliza en la fabricación farmacéutica. Además, el departamento de calidad de la empresa no ha supervisado adecuadamente sus operaciones. La FDA ha recomendado que la empresa contrate a un consultor de fabricación.

Jagsonpal Pharmaceuticals [1]. Además de las violaciones de las Buenas Prácticas de Manufactura, la FDA señaló que Jagsonpal inicialmente se negó a permitir el acceso de inspectores a sus instalaciones en Rajastán, India, el 15 de marzo de 2024. La empresa finalmente permitió el acceso de los inspectores cinco días después, pero la documentación que se les proporcionó fue limitada.

Si bien Jagsonpal figura como fabricante en los registros de importación, la FDA señaló que la empresa ha delegado gran parte del trabajo a una organización de fabricación por contrato para que realice las actividades de fabricación, procesamiento y envasado. El problema es que la empresa no se aseguró adecuadamente de que la empresa contratada completara las validaciones de los procesos, las instrucciones maestras de producción y otras tareas.

Marshalls Traditional Healthcare in South Africa [1] recibió una carta de advertencia por no demostrar que sus medicamentos de venta libre cumplieran con las especificaciones finales y por no realizar las pruebas de laboratorio adecuadas para garantizar que estuvieran libres de microorganismos objetables. También se la citó por no establecer procedimientos escritos adecuados para los controles de producción y otros procesos, garantizando así que los medicamentos cumplan con las especificaciones de identidad, potencia, calidad y pureza.

La agencia también recomendó que la empresa contratara a un consultor cualificado para que le ayudara a cumplir con los requisitos de las Buenas Prácticas de Manufactura vigentes.

Marshalls afirmó haber retirado el medicamento de venta libre de la lista de la FDA.

Nuowei Chemistry [16]. Nuowei Chemistry recibió una advertencia tras una inspección de la FDA a sus instalaciones en Xuancheng, China, en septiembre pasado.

Nuowei, que ya había respondido a un formulario 483 de la FDA a finales de septiembre, recibió una advertencia por la pureza del ingrediente activo (API), el cumplimiento de las normas de fabricación y el mantenimiento adecuado de los equipos. En cuanto al primer punto, la FDA afirmó que los métodos de prueba de la compañía para el análisis de impurezas se basaban en la Farmacopea China, en lugar de la Farmacopea de los EE UU, que se utiliza para establecer los estándares de calidad de los medicamentos en EE UU.

La FDA concluyó que, en términos más generales, la unidad de calidad de Nuowei no contaba con la supervisión necesaria para la producción de ingredientes farmacéuticos. Los inspectores señalaron específicamente que la unidad de calidad de la compañía carecía de datos de estabilidad que respaldaran la repetición de pruebas o las fechas de caducidad de los API.

La FDA afirmó que Nuowei "no opera un sistema de calidad eficaz" e instó a la gerencia de la compañía a "evaluar de forma inmediata y exhaustiva las operaciones de fabricación globales de su empresa para garantizar que sus sistemas, procesos y productos cumplan con los requisitos de la FDA".

Dado el alcance de las infracciones de producción, la empresa recibió una Alerta a la Importación. Sin embargo, Nuowei ha comunicado a la FDA que ya no producirá medicamentos para el mercado estadounidense y que ha cancelado el registro de sus instalaciones como fabricante de medicamentos ante la agencia.

rapheGenerics Corp [1], una empresa que produce medicamentos de venta libre con sede en Texas, que es propiedad de AmWiner & Raphe Holdings, recibió una advertencia por incumplir las normas de Buenas Prácticas de Manufactura, y por no garantizar que sus productos finales cumplieran con las especificaciones del medicamento.

La empresa también fue advertida por carecer de la documentación, la calificación, el mantenimiento y la supervisión adecuados del sistema de agua purificada utilizado para la elaboración de sus medicamentos.

Sanofi [17, 18]. La FDA advirtió a Sanofi sobre una serie de problemas de fabricación "importantes", incluyendo contaminación, en una planta importante ubicada en Massachusetts, donde fabrica ingredientes que se utilizan para producir diversos medicamentos (API). Los inspectores indicaron que el 20% de las pruebas con biorreactores (recipiente utilizado para el cultivo de organismos y células) que se hicieron entre enero de 2022 y el 24 de julio de 2022 se rechazaron por contaminación u otras fallas en el control de calidad.

Además, tras una inspección realizada el año pasado, la FDA reprendió a Sanofi por "múltiples" casos de desvío de las Buenas Prácticas de Manufactura, y el uso de equipos considerados "inadecuados" en "entornos microbiológicamente controlados".

Es más, los inspectores de la FDA encontraron 84 investigaciones internas en las que el control de calidad se desvió de las prácticas aceptables, y algunas de estas investigaciones llevaban entre tres y seis meses de retraso.

Los inspectores afirmaron que los métodos, instalaciones y controles de Sanofi para la fabricación, el procesamiento, el envasado y el almacenamiento no cumplieran con los requisitos regulatorios de la agencia. Más específicamente, la compañía fue citada por no investigar todas las desviaciones críticas en sus prácticas de fabricación [18].

Los investigadores de la FDA afirmaron que Sanofi no demostró que su proceso de fabricación pueda reproducir de forma confiable API que cumplan con requisitos de calidad

predeterminados. Indicaron que la empresa se desvió repetidamente de su proceso de fabricación validado [18].

Finalmente, los investigadores de la FDA citaron a Sanofi por no garantizar que todas las desviaciones de sus productos se reportaran y evaluaran, que las desviaciones críticas se investigaran y que sus hallazgos se registraran [18].

Shantou Kangjie Daily Chemical Industry [14]. En una carta de advertencia dirigida a Shantou Kangjie Daily Chemical Industry, con sede en Guangdong, China, la FDA afirmó que la empresa no realizó pruebas adecuadas a los ingredientes entrantes utilizados para la fabricación de desinfectantes de manos.

Strukmyer Medical [9]. Strukmyer Medical está ubicada en Texas y fabrica productos como dispositivos médicos adhesivos, colágeno y otros productos biológicos. La empresa fue citada por no investigar adecuadamente discrepancias inexplicables, fallos en los lotes, y por no garantizar que los lotes de sus productos cumplieran con las especificaciones.

"En más de 60 ocasiones, su empresa aisló microorganismos objetables (por ejemplo, especies de Burkholderia, Pseudomonas, Staphylococcus, Bacillus y Aspergillus) de su sistema de agua [redacted], utilizado como componente para la fabricación de medicamentos de venta libre (OTC) destinados a su uso en heridas y quemaduras, entre el 1 de noviembre de 2022 y el 10 de julio de 2024", declaró la FDA. "Usted no investigó ni implementó adecuadamente las medidas correctivas para determinar las causas fundamentales y prevenir la recurrencia de estos incidentes de contaminación", añadió la agencia.

La empresa también fue citada por no desinfectar ni esterilizar correctamente los equipos durante su proceso de fabricación y por no contar con una unidad de control de calidad con la facultad de aprobar y rechazar productos o sus componentes. Strukmyer tampoco realizaba pruebas adecuadas a los ingredientes, y no había validado ni establecido adecuadamente la confiabilidad de los análisis de prueba de su proveedor.

La agencia recomendó que la empresa considerara la contratación de un consultor cualificado.

Tyche Industries Ltd [1]. La FDA envió una carta de advertencia a Tyche por varias infracciones de las Buenas Prácticas de Manufactura, incluyendo la falta de registro de todas las actividades relacionadas con la calidad. Los inspectores de la FDA afirmaron que un miembro del equipo directivo de la empresa reveló que dos de sus operadores admitieron haber falsificado datos de temperatura de un horno de secado, que posteriormente incumplió las especificaciones de fabricación.

La FDA declaró: "Además, un subgerente de producción, un subgerente de control de calidad y un gerente de control de calidad admitieron haber participado en la preparación de una 'hoja de cálculo retroactiva' que se entregó a nuestro investigador".

"Finalmente, usted no evalúa completamente el alcance de los problemas con la integridad de los datos en su empresa, ni

entrevista a empleados y exempleados, ni revisa exhaustivamente los registros de datos".

Tyche también fue citada por no limpiar los equipos y utensilios utilizados en la fabricación de sus ingredientes farmacéuticos activos (API) y por no comprobar la calidad de cada lote de material de producción entrante. También se indicó a la empresa que su unidad de calidad no ejerce plenamente su autoridad y responsabilidades, y que debería contar con la autoridad y los recursos necesarios para realizar su trabajo.

Viatriis [19]. Viatriis recibió una advertencia de la FDA por múltiples infracciones detectadas durante una inspección a sus instalaciones en Indore, India, el pasado junio. Las infracciones se relacionaban con la integridad de los datos de las pruebas a los medicamentos orales sólidos realizadas en el centro. Viatriis se fundó mediante la fusión de Mylan y Upjohn en noviembre de 2020.

Según un comunicado de la compañía, tras la inspección, once productos fueron incluidos en una Alerta de Importación; sin embargo, cuatro productos seguirán disponibles en el mercado debido a la preocupación por la escasez de medicamentos.

Los investigadores de la FDA cuestionaron la forma en que la empresa analiza los componentes tras encontrar anomalías.

Wuhu Nuowei Chemistry [9]. En su carta a Wuhu Nuowei Chemistry, los inspectores de la FDA afirmaron que la empresa no se aseguró de que sus especificaciones y procedimientos de prueba fueran adecuados para garantizar que sus ingredientes farmacéuticos activos (API) cumplieran con los estándares de calidad y pureza. La unidad de calidad de la empresa también fue citada por no garantizar que los procedimientos de fabricación de API cumplieran con los requisitos de las Buenas Prácticas de Manufactura, y los reguladores señalaron que la empresa no estableció procedimientos escritos para la limpieza de los equipos utilizados en la fabricación de sus API.

La FDA escribió "Además de la falta de una supervisión gerencial eficaz de sus operaciones de producción y laboratorio, constatamos que su [unidad de calidad] no está habilitada para ejercer la autoridad adecuada o ha implementado sus responsabilidades de forma insuficiente".

La dirección ejecutiva debe evaluar de forma inmediata y exhaustiva las operaciones de fabricación globales de su empresa para garantizar que sus sistemas, procesos y productos cumplan con los requisitos de la FDA, añadió la agencia.

Wuhu Nuowei Chemistry anunció que dejaría de producir todos los medicamentos destinados al mercado estadounidense y cancelaría el registro de sus instalaciones como fabricante de medicamentos.

Yangzhou Sion [20]. La FDA emitió una carta de advertencia a Yangzhou Sion Commodity por infracciones relacionadas con las pruebas a los ingredientes, la supervisión del control de calidad y problemas con la integridad de los datos. Esta empresa, ubicada en la provincia de Jiangsu, China, fabrica productos de venta libre.

La unidad de control de calidad no realizó pruebas para evaluar la potencia del ingrediente activo, ni implementó un programa de estabilidad adecuado, ni se aseguró de que el personal recibiera la capacitación adecuada.

Además, la empresa utilizó líquido corrector para modificar los registros en papel que documentaban los análisis microbianos.

La FDA recomendó que la empresa contratara a un consultor independiente cualificado para auditar sus operaciones y ayudar a solucionar los problemas con la integridad de los datos.

Referencias

- al-Faruque, Ferdous. Warning letters issued for cGMP violations, refusing entry, and falsifying documents. Regulatory news, 18 de febrero de 2025. <https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2025/2/warning-letters-issued-for-cgmp-violations.-refusi>
- Eglovitch, Joanne S. FDA finds data integrity problems in recent warning letters. Regulatory News, |28 de marzo de 2025. <https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2025/3/fda-finds-data-integrity-problems-in-recent-warnin>
- Eglovitch, Joanne S. FDA finds data integrity problems in recent warning letters. Regulatory New, | 28 de marzo de 2025. <https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2025/3/fda-finds-data-integrity-problems-in-recent-warnin>
- Silverman, Ed. FDA warns Aspen Pharmacare, Africa's biggest drugmaker, over sterility issues at a key plant. The agency cited the company for failing to take steps to prevent microbial contamination. Statnews, 19 de marzo de 2025. <https://www.statnews.com/pharmalot/2025/03/19/fda-aspen-contamination-eye-drops-africa-sterile/>
- Eglovitch, Joanne S. Brand International Corporation. FDA warns Canadian firm for hostile behavior during inspection, two Indian facilities for GMP issues. Regulatory News, 10 de enero de 2025 <https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2025/1/fda-warns-canadian-firm-for-hostile-behavior-durin>
- Kansteiner, Fraiser. Catalent receives another regulatory wrist slap at Indiana plant included in Novo buyout. FiercePharma, 7 de febrero de 2024 <https://www.fiercepharma.com/pharma/catalent-receives-another-regulatory-wrist-slap-plant-included-novo-buyout-11pm>
- Eglovitch, Joanne S. DA warns Indian API supplier or data integrity lapses, Chinese contract lab for inadequate testing. Regulatory News, 6 de febrero de 2025 <https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2025/2/fda-warns-indian-api-supplier-or-data-integrity-la>
- Eglovitch Joanne S. Chem Tech. FDA warns Indian firm over cleanliness and poor record keeping, US drugmaker over investigation failures. Regulatory News. 4 de marzo de 2025 <https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2025/3/fda-warns-indian-firm-over-cleanliness-and-poor-re>
- Al-Faruque, Ferdous. Drugmakers receive FDA warning letter for cGMP violations, failure to obtain IND approval. Regulatory News, 11 de febrero de 2025 <https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2025/2/drugmakers-receive-fda-warning-letter-for-cgmp-vio>
- Patricia Callahan. Glenmark. FDA inspectors found serious problems at a Glenmark factory in India that manufactured the recalled drugs. Another medication made there has been tied to deaths of U.S. patients. Propublica 16 de abril de 2025. <https://www.propublica.org/article/glenmark-recalls-two-dozen-drugs>
- Eglovitch, Joanne S. FDA warns Indian API supplier or data integrity lapses, Chinese contract lab for inadequate testing. Regulatory News, 6 de febrero de 2025 <https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2025/2/fda-warns-indian-api-supplier-or-data-integrity-la>
- Silverman Ed. Global Calcium FDA cites Indian ingredients supplier for deleting records. Global Calcium maintained files were deleted to 'avoid unwanted conversations' with FDA inspectors. Statnews, 10 de febrero de 2025. <https://www.statnews.com/pharmalot/2025/02/10/fda-global-calcium-india-pharmaceuticals-ingredients/>
- Eglovitch Joanne S., Glamcos, Hangzhou. FDA finds data integrity problems in recent warning letters, Regulatory News, 28 de marzo de 2025. <https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2025/3/fda-finds-data-integrity-problems-in-recent-warnin>
- Eglovitch, Joanne S. FDA warns Indian API supplier or data integrity lapses, Chinese contract lab for inadequate testing. Regulatory News, 6 de febrero de 2025 <https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2025/2/fda-warns-indian-api-supplier-or-data-integrity-la>
- Eglovitch, Joanne S. Indoco warned for repeat violations FDA warns Canadian firm for hostile behavior during inspection, two Indian facilities for GMP issues. Regulatory News, 10 enero de 2025 <https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2025/1/fda-warns-canadian-firm-for-hostile-behavior-durin>
- Kansteiner, Fraiser. FDA slaps China-based API makers with separate warning letters outlining quality, testing shortfalls. FiercePharma, 11 de febrero de 2025 <https://www.fiercepharma.com/manufacturing/fda-slaps-china-based-api-makers-separate-warning-letters-outlining-quality-testing>
- Silverman Ed. Sanofi is warned by the FDA over 'significant' problems at a key manufacturing plant. In some instances, the problems were not addressed until the agency informed the company. Statnews, 21 de enero de 2025 <https://www.statnews.com/pharmalot/2025/01/21/sanofi-fda-contamination-manufacturing-pharmaceuticals-biotech-medicines/>
- Al-Faruque, Ferdous. Sanofi issued warning letter for Genzyme cGMP failures. Regulatory News, 21 de enero de 2025. <https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2025/1/sanofi-issued-warning-letter-for-genzyme-cgmp-fail>
- Eglovitch, Joanne S. FDA warns Canadian firm for hostile behavior during inspection, two Indian facilities for GMP issues. Regulatory News. 10 de enero de 2025 <https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2025/1/fda-warns-canadian-firm-for-hostile-behavior-durin>
- Eglovitch, Joanne S. FDA finds data integrity problems in recent warning letters Regulatory News. | 28 marzo de 2025 | <https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2025/3/fda-finds-data-integrity-problems-in-recent-warnin>

Conflictos de Interés

Según informes, pagos multimillonarios de las empresas farmacéuticas y de dispositivos médicos, a especialistas médicos, pueden poner en peligro la atención a los pacientes

(Billions in drug and medical device company payments to medical specialists may compromise patient care, reports show)

Pamela Ferdinand

US Right to know, 27 de febrero de 2025

<https://usrtk.org/healthwire/billions-in-drug-and-medical-device-company-payments-to-medical-professionals/>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2025; 28 (2)*

Tags: sobornos a profesionales sanitarios, pagos a médicos estadounidenses, Ley Sunshine, pagos de la industria farmacéutica a los profesionales de la salud

Según una serie de estudios realizados recientemente, en los últimos años, los médicos especialistas estadounidenses, desde neurocirujanos hasta anesthesiólogos y oncólogos, han recibido de las industrias farmacéutica y de dispositivos médicos pagos individuales no relacionados con la investigación, por valor de miles de millones de dólares.

El informe de la Asociación Médica Estadounidense "*Sunshine Act data release: Talking points for physicians*" (Publicación de los datos de la Ley Sunshine: Puntos de discusión para los médicos), sugiere que mantener relaciones con la industria, que incluye la educación médica financiada por las empresas, no significa necesariamente que las decisiones de los médicos se hayan visto influidas de forma inapropiada.

Sin embargo, la evidencia demuestra que este tipo de relaciones directas con el bolsillo, ajenas a la investigación, influyen en la toma de decisiones médicas, en beneficio de las empresas farmacéuticas y de dispositivos médicos.

Se ha demostrado que las relaciones con la industria resultan en un aumento en los precios de la atención médica para los consumidores y generan un sesgo implícito que influye en los médicos para que inconscientemente prefieran determinados productos y servicios de la industria que no necesariamente son buenos para la salud de los pacientes. Estas relaciones pueden alterar los hábitos de prescripción, por ejemplo, y también influir en las decisiones sobre qué productos utilizar para la salud [1].

La Ley Sunshine de Pago a los Médicos (*Physician Payments Sunshine Act*) obliga a los fabricantes de fármacos y dispositivos médicos a informar el monto de los pagos, objetos de valor e intereses de inversión, por valor de US\$10 o más, que reciben los profesionales de la salud de EE UU. Algunos estados, hospitales e instituciones académicas tienen sus propias normas que limitan determinados regalos y pagos de la industria, pero no hay leyes federales que limiten lo que un proveedor individual puede aceptar.

Solo entre 2020 y 2023, el valor total de pagos (no relacionados con investigación) que las industrias farmacéutica y de dispositivos médicos hicieron a los médicos, superó los US\$8.000 millones en valor, según los registros de la base de datos *Open Payments* (Pagos

"Tenemos un problema sistémico"

Ante la persistencia de estos pagos, los expertos siguen emitiendo señales de alarma.

La doctora Lisa Cosgrove, de la Universidad de Massachusetts-Boston, cuya investigación se centra en los problemas éticos, médicos y legales de la psiquiatría organizada, que producen las relaciones entre el mundo académico y la industria dijo: "El dinero es tan tentador que, hasta cierto punto no me sorprende, y no hay ningún organismo de control. Tenemos un problema sistémico".[3].

Los pagos generales pueden ir desde honorarios por consultoría y conferencias hasta regalos, viajes y comidas. También incluyen regalías y derechos de licencia por ventas de fármacos y dispositivos médicos que se basan en la propiedad intelectual de una persona.

Las empresas farmacéuticas y de dispositivos médicos suelen realizar estos pagos a profesionales médicos individuales, como parte de las actividades promocionales patrocinadas por la industria, funciones de asesoramiento o formación médica continua. Esto difiere de la financiación de la industria para la investigación médica, que a menudo se destina a instituciones.

La mayoría de los especialistas médicos reciben muestras gratuitas, pequeños regalos y comidas ocasionales. Aun así, incluso los regalos modestos, que representan la inmensa mayoría de los pagos generales, pueden influir en la toma de decisiones médicas, afirma Cosgrove.

British Medical Journal Heart muestra que los médicos que recibieron comidas patrocinadas por la industria, con un valor medio por comida de US\$17, tenían más del doble de probabilidades de recetar un nuevo medicamento para la insuficiencia cardíaca, a los beneficiarios de Medicare [4]. Según el estudio, el aumento del número de comidas gratuitas para los médicos también se vinculó a un mayor número de facturas para Medicare por este medicamento y a un aumento del costo del programa.

Los vínculos con la industria socavan la atención al paciente y la confianza pública, afirma la Dra. Adriane Fugh-Berman, profesora de la Universidad de Georgetown y directora de PharmedOut [5, 6]. Esta organización, un proyecto del Centro Médico de la Universidad de Georgetown, educa a profesionales y estudiantes del sector salud sobre las prácticas de promoción de productos farmacéuticos y dispositivos médicos.

"Es un sistema muy perjudicial. La información comercial siempre está diseñada para promover objetivos mercantiles", afirma. "No es objetiva, y la mejor forma que tienen los médicos de evitar la información comercial sesgada es abstenerse de entrar en contacto con la industria y la información que esta

proporciona. No deberían aceptar regalos de ningún tipo, ya sean comidas o dinero de estas empresas".

"La investigación de Fugh-Berman ha demostrado que los regalos de la industria, sean del tamaño que sean, se asocian a recetas más caras y con más medicamentos de marca, así como a un mayor número de fármacos recetados a un paciente, lo que aumenta el riesgo de que experimente efectos adversos" [7].

Considere:

- **Neurología:** entre 2019 y 2023, en EE UU, casi 8,000 neurocirujanos recibieron aproximadamente US\$479 millones en pagos generales de compañías farmacéuticas y de dispositivos quirúrgicos, incluyendo 45 pagos que superaron el millón de dólares cada uno [8].

Los pagos más comunes fueron por alimentos y bebidas. Los mayores contribuyentes al valor de los pagos fueron las regalías y licencias, honorarios de consultoría, adquisiciones y viajes, según el estudio publicado a principios de febrero

- **Oncología médica:** en EE UU, las empresas farmacéuticas hicieron más de dos millones en pagos generales a alrededor de 19.500 oncólogos médicos, por un total de más de US\$600 millones entre 2017 y 2023 [9]. La hemato-oncología recibió la mayor cantidad de pagos, y las conferencias patrocinadas por la industria impulsaron las transacciones de alto valor. Los pagos en acciones ocuparon un lugar destacado en hematología.

Un grupo de investigadores señala que "Los pagos totales en constante aumento, particularmente en hematología-oncología, ponen de relieve los vínculos financieros persistentes entre la industria y las prácticas de oncología. Esto refleja que hay oportunidades para influir, aunque no seas uniformemente problemático, y requiere un escrutinio continuo para equilibrar la innovación con la toma de decisiones clínicas imparciales".

- **Anestesiología:** tres cuartas partes de todos los anesthesiólogos en ejercicio activo en EE UU recibieron casi US\$300 millones en pagos de la industria no relacionados con la investigación, entre 2014 y 2023 [10]. El 1% de los anesthesiólogos representó alrededor de tres cuartas partes de los pagos totales, y la mediana de los pagos que recibieron los especialistas en medicina del dolor fue ocho veces más alta que para los anesthesiólogos generales.

Casi la mitad de todos los proveedores de anestesia que no son médicos también recibieron US\$7,2 millones, entre 2021 y 2023, y todos los años hubo un aumento significativo de los montos de pago y el número de profesionales que recibieron pagos generales.

"Este estudio documentó grandes relaciones financieras entre la industria y los proveedores de anestesia, con una concentración desproporcionada de pagos entre una minoría de proveedores", afirma el investigador en un estudio pionero que se publicará en marzo de 2025 en la revista *Journal of Clinical Anesthesia* (Revista de Anestesia Clínica).

- **Cirugía ortopédica:** de 600 directores de programas de especialización en cirugía ortopédica, el 99% recibió pagos de

la industria no relacionados con la investigación, por un total de más de US\$340 millones, entre 2015 y 2021, ajustados a la inflación [11]. La mayoría fueron por regalías o licencias (US\$246,6 millones, 72,4%) y consultoría (US\$53,6 millones, 15,7%). Los pagos anuales más altos de la industria se observaron en la cirugía de columna y hombro-codo, con casi el 40% de los directores de programa recibiendo más de US\$100.000 cada uno.

Muchos de estos especialistas son propietarios de patentes y co-inventores de un dispositivo, por lo que reciben regalías y pagos del fabricante del mismo, afirma el Dr. Jerry Avorn, profesor de medicina de la Facultad de Medicina de Harvard y autor de "*Rethinking Medications: Truth, Power, and the Drugs You Take*" ("Repensar los medicamentos: La verdad, el poder y los medicamentos que toma") [12].

"Si me tuvieran que reemplazar una rodilla, me gustaría saber si mi cirujano ortopédico gana más dinero por las regalías que va a obtener por el dispositivo que me coloque, en lugar de escoger el que sea lo mejor para mi rodilla", afirma.

- **Radiología:** entre 2017 y 2021, los médicos radiólogos estadounidenses recibieron más de US\$100 millones en regalías y honorarios por poseer derechos de propiedad [13]. De los aproximadamente 3.000 neuro radiólogos que participaron en otro estudio, publicado en noviembre del año pasado, el 48% había recibido al menos un pago de la industria, entre 2016 y 2021, incluyendo fondos de investigación [14]. Los regalos fueron el tipo de pago más frecuente, mientras que los honorarios por actuar como ponente representaron el 36% del valor total de los pagos. El estudio muestra que los pagos de la industria estaban muy concentrados: el 5% de los neurorradiólogos mejor pagados recibieron casi la mitad de todos los pagos, lo que representa el 84% del valor total.
- **Cirugía endocrina:** más de 400 miembros de la Asociación Estadounidense de Cirujanos Endocrinos (*American Association of Endocrine Surgeons*) recibieron casi US\$5,9 millones en pagos generales, entre 2014 y 2020, con una mediana de pago de US\$701, durante ese período [15]. Las categorías de pagos más comunes fueron alimentos y bebidas, viajes y alojamiento, y honorarios de consultoría.
- **Múltiples especialidades:** Los médicos pertenecientes a cinco especialidades (alergólogos/inmunólogos, dermatólogos, gastroenterólogos, otorrinolaringólogos y neumólogos) recibieron US\$22,6 millones en 2023, casi cuatro veces la cantidad que se pagó en 2017, por eventos promocionales relacionados con *dupilumab*, un medicamento para el eccema [16]. Los honorarios por actuar como ponentes, que estaban relacionados con la promoción, constituyeron la categoría más alta de pagos.

Mientras que el pago promedio de US\$280 se redujo en unos US\$100, el número de transacciones y de médicos que recibieron pagos aumentó, siendo el pago individual más alto superior a US\$34.000. En estudios anteriores se ha relacionado el pago de comidas financiadas por la industria, con el aumento de las prescripciones de *dupilumab*.

"A medida que aumentan las indicaciones para el *dupilumab*, es crucial que los médicos sean conscientes de la magnitud de los pagos de la industria y de los posibles efectos sobre los patrones de prescripción de los médicos y sus recomendaciones a los pacientes", afirman los investigadores.

La base de datos Open Payments contiene información sobre las relaciones financieras entre las empresas farmacéuticas, y de dispositivos médicos, y los proveedores de atención médica [17]. Puede buscar a los proveedores que reciban pagos, así como a las empresas que los hayan efectuado, y puede revisar y descargar datos de hasta cinco estados a la vez. Vea un breve vídeo para saber más sobre cómo funciona el programa, qué contienen los datos y cómo utilizar la herramienta de búsqueda [18].

Referencias

- Mitchell, A. P., Trivedi, N. U., Gennarelli, R. L., et al. Are financial payments from the pharmaceutical industry associated with physician prescribing? *Annals of Internal Medicine*. 24 de noviembre de 2020; 174(3), 353–361. <https://doi.org/10.7326/m20-5665>
- CMS open Payments. openpaymentsdata.cms.gov. (n.d.). <https://openpaymentsdata.cms.gov/>
- About | The BEAHR Lab. (n.d.). <https://www.thebeahrlab.com/about>
- Murayama, A. Industry marketing payments to physicians and prescription patterns for sacubitril/valsartan in the USA. *Heart*, heartjnl-324453; 2024. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2024-324453>
- Adriane Fugh-Berman - Department of Pharmacology & Physiology. Department of Pharmacology & Physiology. (sin fecha). <https://pharmacology.georgetown.edu/profiles/adriane-fugh-berman/>
- Home. *PharmedOut*. (sin fecha). <https://sites.google.com/georgetown.edu/pharmedout>
- Wood, S. F., Podrasky, J., McMonagle, M. A., et al. Influence of pharmaceutical marketing on Medicare prescriptions in the District of Columbia. *PLoS ONE*. 25 de octubre de 2017; 12(10), e0186060. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0186060>
- Elsamadicy, A. A., Cross, J., Reeves, B. C., Shaffer, A., et al. Characteristics of reported industry payments to neurosurgeons from 2019 to 2022: The impact of COVID-19. *Journal of Clinical Neuroscience*. 1 de febrero de 2025; 134, 111089. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2025.111089>
- Zhao, X., Yang, V., Ullah, M., Schuweiler, M., Zou, J., Chen, A., Jia, S., & Ranasinghe, P. The physician payments Sunshine Act and medical oncology: a seven-year financial analysis. *Medical Oncology*, 20 de noviembre de 2024; 42(1). <https://doi.org/10.1007/s12032-024-02563-7>
- Murayama, A. Ten-year analysis of non-research industry payments to anesthesiologists in the United States between 2014 and 2023. Elsevier. Marzo de, 2025. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0952818025000029?via%3Dihub#s0070>
- Silvestre, J., Tippabhatla, A., Kelly, J. D., Kang, J. D., & Hosseinzadeh, P. Nature and magnitude of industry payments to fellowship program directors in orthopaedic surgery. *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*. 15 de enero de 2024. <https://doi.org/10.5435/jaaos-d-23-00729>
- Avorn, Jerry. PORTAL: Program on Regulation, Therapeutics, and Law. (n.d.). <https://www.portalresearch.org/jerry-avorn.html>
- Khunte, M. et al. Proportion of industry payment value by category in radiology relative to other specialties. *Clinical Imaging*. octubre, 2024. [https://www.clinicalimaging.org/article/S0899-7071\(24\)00167-0/abstract](https://www.clinicalimaging.org/article/S0899-7071(24)00167-0/abstract)
- Lee, C., Khunte, M., Tegtmeyer, K., Payabvash, S., Chen, M. M., Mukherji, S., Gandhi, D., & Malhotra, A. Distribution and disparities of industry payments to neuroradiologists. *American Journal of Neuroradiology*. Noviembre 2024; 45(11), 1642–1646. <https://doi.org/10.3174/ajnr.a8404>
- McMullin, J. L., et al. Show Me the Money: Industry Payments to American Association of Endocrine Surgeons Members. *Journal of Surgical Research*. Noviembre, 2024. [https://www.journalofsurgicalresearch.com/article/S0022-4804\(24\)00517-1/abstract](https://www.journalofsurgicalresearch.com/article/S0022-4804(24)00517-1/abstract)
- Hsiao, Z., Torabi, S. J., & Kuan, E. C. Trends in Dupilumab-Related Payments to physicians across five specialties. *American Journal of Rhinology and Allergy*. 30 de enero de 2025. <https://doi.org/10.1177/19458924251316686>
- CMS open Payments. openpaymentsdata.cms.gov. (n.d.-b). <https://openpaymentsdata.cms.gov/>
- CMSHHSgov. (16 de agosto de 2024). Open Payments Program Overview Video [Video]. Youtube. https://www.youtube.com/watch?v=f74dWnOSEOI&t=7s&ab_channel=CMSHHSgov

Financiar, becar y conectar a médicos: la estrategia de Grünenthal para aumentar las ventas de sus opioides en América Latina

Salud con Lupa, The Examination, El Espectador y CLIP, 19 de marzo de 2025

<https://saludconlupa.com/noticias/financiar-becas-medicos-grunenthal-opioides-latinoamerica/>

La farmacéutica alemana ha visto un crecimiento vertiginoso en sus productos con opioides en la región, especialmente el tapentadol. Ese boom ha venido acompañado por el desembolso de fondos para asociaciones médicas, publicaciones y programas educativos enfocados en ampliar el uso de opioides en el tratamiento del dolor.

El 19 de julio de 2021, el Senado de México realizó un foro con la Academia Nacional de Medicina para discutir políticas públicas frente al tratamiento del dolor crónico y los cuidados paliativos. María del Rocío Guillén Núñez, médica anestesióloga que trabaja en la Clínica del Dolor del Instituto Nacional de Cancerología, hizo una presentación. Fue virtual por las restricciones del covid-19.

Guillén recomendó a los senadores mexicanos que para optimizar la atención médica de pacientes con dolor crónico era necesario “desescalar la regulación sanitaria de fármacos útiles en el control del dolor, para que exista mayor accesibilidad a ellos”, según muestra el video del evento. Se refería a analgésicos opioides como el tapentadol, la buprenorfina y el tramadol que, explicó, tienen un “perfil de eficacia y de seguridad” para reducir esos dolores.

Varios de estos opioides son fabricados y distribuidos en México y en el resto de América Latina, principalmente, por la farmacéutica alemana Grünenthal.

Guillén omitió decir, sin embargo, que la Asociación Mexicana para el Estudio y Tratamiento del Dolor (AMETD), que agrupa a 300 doctores y que había convocado a ese foro, y en cuya

representación ella hablaba, ha sido financiada por Grünenthal, como ella misma reconoció en una entrevista en diciembre de 2024. Por tanto, esa recomendación de cambio de política podría tener beneficios económicos para su patrocinador. La AMETD también ha recibido apoyo económico para organizar conferencias, diplomados y becas sobre tratamiento del dolor, según confirmó luego Ángel Juárez, director de la Asociación hasta final del año pasado, en una entrevista para esta investigación también en diciembre pasado.

No es la única iniciativa promovida por la farmacéutica en la que Guillén ha participado. Desde 2012, esta doctora ha formado parte del panel asesor científico de Change Pain Latin America, ideada y financiada por Grünenthal para formar médicos en manejo del dolor en toda la región. Como parte de ese grupo de doctores, ha firmado cuatro artículos colectivos en revistas médicas, abogando por un cambio en la manera de tratar el dolor que incluya el uso de opioides. Según otro artículo médico, publicado en 2018, ella ha recibido honorarios de la farmacéutica como oradora y fue parte de su junta directiva. Y también figuran videos suyos en la plataforma virtual de formación médica Medical Beyond, públicamente auspiciada por Grünenthal.

Guillén es apenas una de los muchos profesionales de la salud que participan en los emprendimientos de Grünenthal en América Latina, que ayudan a explicar el crecimiento vertiginoso de las ventas de esta farmacéutica en la región.

En la última década, esta compañía alemana, que abrió su primera oficina en el exterior en Perú en 1968, ha acelerado su conquista de los mercados latinoamericanos con medicamentos con opioides para aliviar el dolor, que hasta ahora han sido de uso controlado por su potencial adictivo.

Según pudo documentar esta investigación periodística, liderada por The Examination y coordinada por el Centro Latinoamericano de Investigación (CLIP) en la región, junto con los aliados Salud con Lupa en Perú y El Espectador en Colombia, médicos que han tenido vínculos con la farmacéutica han impulsado la idea de que no sólo se receten estos opioides a pacientes que sufren enfermedades graves, sino que también puedan ser suministrados a otros pacientes con dolores crónicos

y dolencias menos severas. La investigación forma parte de Un Mundo de Dolor, un proyecto colaborativo entre periodistas de más de 10 países sobre cómo las empresas que venden opioides a nivel global se benefician a medida que aumentan la adicción y las sobredosis.

Siete expertos en salud pública consultados por esta alianza periodística coinciden en que es positivo que personas con enfermedades terminales y graves tengan acceso a opioides para lidiar con dolores insoportables. No obstante, les preocupa el potencial adictivo del tapentadol y el hecho de que el crecimiento sostenido en ventas de Grünenthal haya ocurrido al tiempo que otorgaba incentivos económicos a grupos de médicos.

Además, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha dicho que recetar opioides a pacientes con dolor crónico de espalda tiene daños potenciales que pueden superar los beneficios y puede conducir a dependencia.

Según documenta esta investigación transfronteriza, Grünenthal ha financiado en América Latina artículos en publicaciones médicas, actividades de asociaciones médicas, congresos especializados, páginas web de consulta, programas educativos en manejo del dolor y becas para cursos de formación, en donde se destacan los beneficios de sus medicamentos.

La narrativa de Grünenthal sobre el tratamiento del dolor crónico parece estar dando resultados. Pese a que la empresa dijo en un cuestionario escrito a esta alianza periodística en febrero de 2025 que está centrando su estrategia corporativa en “investigar, desarrollar y ofrecer soluciones innovadoras no opioides para el dolor crónico y agudo”, en América Latina hoy los opioides son su producto bandera. Aun cuando el consumo de opioides es menor que en otros continentes, la región representaba el 18% de las ventas globales de la farmacéutica en productos para el dolor en 2023 y de allí vino un tercio de sus ingresos globales ese año, según sus propios estados contables. Este continente ya representa el segundo mercado más fuerte de la compañía en ese rubro, sólo superado por Europa.

[Puede leer el artículo completo y acceder a videos en el enlace que aparece en el encabezado](#)

Implicaciones y efectos de las tácticas de la industria farmacéutica para promover el consumo de opioides

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2025; 28 (2)

Tags: Grünenthal, tapentadol, adicción a opiáceos, tratamiento del dolor, dolor oncológico, crisis por consumo de opioides, abuso de medicamentos

La farmacéutica alemana Grünenthal implementó una estrategia que incluía financiar y otorgar becas a médicos con el objetivo de que incrementaran la prescripción de sus analgésicos opioides, especialmente el *tapentadol* en América Latina. Esta táctica, que abarcó desde la financiación de estudios clínicos y la concesión de becas hasta la organización de eventos educativos, se ha criticado porque tiene un impacto negativo en el hábito prescriptivo de los médicos, quienes tienden a devolver el favor incrementando, a veces sin darse cuenta, las prescripciones innecesarias de opioides. Es decir, se acepta que estos “regalos”,

por insignificantes que sean, tienen un efecto muy sutil y generan conflictos de interés en los prescriptores, quienes tienen que escoger entre cumplir con la obligación de proveer la mejor atención al paciente y satisfacer los deseos de la industria.

La estrategia de Grünenthal para aumentar la venta de opiáceos en América Latina, es muy parecida a las que utilizaron otras empresas para desencadenar la epidemia por consumo de opioides, que, entre 1999 y 2019 ocasionó más de medio millón de muertes en EE UU. Por fortuna, y probablemente conociendo lo sucedido en ese país, la comunidad médica latinoamericana ha reaccionado expresando preocupación por las tácticas de mercadeo que ha empleado la empresa y por la falta de evidencia

sólida que respalde sus afirmaciones sobre la seguridad del *tapentadol* [1-2].

Grünenthal promovió la comercialización del *tapentadol* como una alternativa más segura a los opioides tradicionales, minimizando sus riesgos adictivos y resaltando que supuestamente tiene un perfil de seguridad superior. La estrategia funcionó, investigaciones revelan que esta promoción llevó a un aumento en la prescripción del medicamento, por ejemplo, en Colombia, el *tapentadol* fue el tercer producto más vendido de Grünenthal en 2022 y 2023 [2-3]. Sin embargo, a nivel mundial se han registrado múltiples casos de adicción, abuso y otros serios problemas de salud pública relacionados con el *tapentadol* [4]. Expertos señalan que no existen pruebas concluyentes que respalden la afirmación de que el *tapentadol* tiene menor potencial adictivo que otros opioides [5-6].

Diversas investigaciones periódicas han cuestionado las prácticas de la empresa [1-2, 5-6], señalando que podrían comprometer la independencia de los profesionales de la salud y fomentar un aumento en la prescripción de opioides, algo que en otros países ha aumentado los casos de adicción y abuso de estas sustancias.

En respuesta a estas inquietudes, Grünenthal ha expresado su compromiso con el uso médico responsable de los analgésicos opioides [7]. La empresa reconoce la importancia de que los pacientes reciban un tratamiento adecuado para el dolor y conozcan los beneficios y riesgos de las opciones disponibles. Grünenthal enfatiza que las necesidades del paciente son centrales en el desarrollo y uso terapéutico de sus medicamentos, y ha emitido un documento en el que, además de reconocer el derecho de las personas a acceder a tratamientos para mitigar el dolor, otorga al dolor el estatus de enfermedad.

La compañía resalta que está comprometida con el desarrollo y la producción de analgésicos innovadores con perfiles de seguridad mejorados, a través del uso de tecnologías de formulación y mecanismos de acción diferenciados, incluyendo tanto a los opioides más seguros, como a los analgésicos no opioides. Además, Grünenthal subraya la importancia de trabajar con la comunidad médica patrocinando la formación continua de los profesionales de la salud, y menciona que uno de sus objetivos es minimizar los riesgos asociados al uso de analgésicos opioides y garantizar que los pacientes que los necesiten tengan acceso a tratamientos efectivos y seguros. Mientras tanto, el abuso de estos medicamentos sigue en aumento, así como los múltiples efectos adversos que este grupo de medicamentos conlleva.

La estrategia de Grünenthal para promover el *tapentadol* en América Latina tiene múltiples implicaciones para el ámbito de la salud pública, tanto en términos de acceso a tratamientos para el dolor como por el riesgo de un posible aumento en la adicción a los opioides.

El financiamiento otorgado a los médicos y las campañas de promoción del *tapentadol* como una alternativa más segura podrían haber ocasionado un incremento en su prescripción en la región. Si bien los opioides son esenciales en el tratamiento del dolor agudo oncológico, su uso indebido genera dependencia y abuso, como ha ocurrido en otros países, particularmente en EE

UU, donde la crisis de opioides ha generado una emergencia de salud pública.

En América Latina, donde los sistemas de salud tienen capacidades limitadas para manejar los trastornos por consumo de opioides, un aumento descontrolado en su prescripción podría derivar en un problema difícil de gestionar, por lo que es importante mantener una regulación y vigilancia más estricta a favor de proteger la salud de las personas expuestas al riesgo del consumo inapropiado de opioides.

La falta de evidencia concluyente sobre el menor potencial adictivo del *tapentadol* hace que sea aún más crítico este debate, ya que su prescripción podría responder a las estrategias comerciales más que a evidencia clínica sólida.

Si bien la educación médica continua es fundamental para garantizar que los profesionales de la salud estén al tanto de las mejores opciones terapéuticas disponibles, es crucial que esta formación sea imparcial y basada en evidencia científica verificable y libre de conflictos de interés. La formación médica no la puede financiar la industria farmacéutica, porque hay que evitar que ese espacio educativo sirva para promocionar los tratamientos más lucrativos de las empresas.

Si la promoción del *tapentadol* ha llevado a un aumento en su uso en América Latina, es necesario y urgente que las autoridades sanitarias revisen y fortalezcan sus regulaciones sobre las indicaciones de prescripción, basándose en la mejor evidencia científica disponible y en la experiencia de otros países [8]. Esto podría incluir medidas como un monitoreo más estricto de las recetas médicas, campañas de sensibilización sobre los riesgos del uso prolongado de opioides y la implementación de programas de manejo del dolor que incorporen terapias no farmacológicas y el uso de analgésicos no opiáceos cuando corresponda.

Por otro lado, restringir el acceso a los opioides por temor a la adicción también puede tener consecuencias negativas para los pacientes con dolor oncológico de difícil control. En muchos países de América Latina, el acceso a analgésicos potentes sigue siendo limitado, lo que afecta la calidad de vida de las personas con enfermedades terminales. La controversia en torno al *tapentadol* resalta la necesidad de encontrar un equilibrio entre garantizar el acceso a tratamientos efectivos y prevenir el abuso de opioides.

En conclusión, el caso de Grünenthal en América Latina subraya la importancia de establecer regulaciones sólidas para la adecuada prescripción de opioides, asegurando que las decisiones médicas se basen en evidencia científica y no en incentivos comerciales. Además, destaca la necesidad de fortalecer los sistemas de salud para manejar de manera efectiva tanto el dolor de difícil control como los riesgos de adicción. Las autoridades sanitarias de la región deben estar atentas a la experiencia de otros países que han sufrido crisis por consumo de opioides y adoptar estrategias que protejan tanto a los pacientes que necesitan estos medicamentos como a aquellos en riesgo de desarrollar trastornos por su consumo inadecuado.

Referencias

1. Investigación periodística liderada por The Examination y coordinada por el Centro Latinoamericano de Investigación (CLIP) en la región, junto con aliados de Salud con Lupa en Perú y El Espectador en Colombia. Financiar y becar a médicos: así Grunenthal vende más opioides en América latina. El Espectador, 20 de marzo, 2025. Disponible en: <https://www.elespectador.com/salud/financiar-y-becar-a-medicos-la-estrategia-de-la-farmaceutica-grunenthal-para-vender-mas-opioides-en-america-latina/> CLIP, disponible en: <https://www.elclip.org/category/investigaciones/un-mundo-de-dolor/>
2. Silva Numa, S. La táctica de una farmacéutica para expandirse con sus medicamentos para el dolor. El Espectador, 23 de marzo, 2025. Disponible en: <https://www.elespectador.com/salud/la-tactica-de-una-farmaceutica-para-expandirse-en-colombia-con-sus-medicamentos-para-el-dolor/>
3. Mirabella J, Ravi D, Chiew AL, Buckley NA, Chan BS. Prescribing trend of tapentadol in a Sydney local health district. Br J Clin Pharmacol. 2022 Sep;88(9):3929-3935. doi: 10.1111/bcp.15448. Epub 7 de julio de 2022. PMID: 35763675; PMCID: PMC9544395. Disponible en: <https://pub.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9544395/>
4. Mukherjee, D; Shukla, L; Saha, P; et al. Tapentadol abuse and dependence in India. Asian Journal of Psychiatry. Vol 49, Marzo 2020, 101978. doi.org/10.1016/j.ajp.2020.101978 <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1876201820300861>
5. Boytchev, H; Davies, M; Cabrera, R. Grunenthal pushed its latest opioid as a safer option. People around the world got hooked. The Examination, 20 de marzo de 2025. Acceso libre en inglés en: <https://www.theexamination.org/articles/grunenthal-pushed-its-latest-opioid-as-a-safer-option-people-around-the-world-got-hooked>
6. Salud con lupa, acceso libre en español en: <https://saludconlupa.com/noticias/grunenthal-vendio-su-ultimo-opioide-como-una-opcion-mas-segura-personas-en-todo-el-mundo-resultaron-adictas/>
7. Posición oficial de Grunenthal sobre el uso médico de analgésicos opioides en el dolor, Estatus 2024: <https://www.latam.grunenthal.com/es-mx/sobre-nosotros/nuestra-responsabilidad/posicion-de-grunenthal-sobre-opioides>
8. Suresh J, Shukla S, Vivekanandan K, et al. Tapentadol: navigating the complexities of abuse, patient safety & regulatory measures. Psychiatry journal. Nov 2024. Disponible en <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/03007995.2024.2427881>

Información sobre los conflictos de intereses de los grupos de pacientes canadienses por la financiación de la industria: incompleta, inconsistente y poco fiable: un estudio transversal (*Information About Canadian Patient Groups' Conflicts of Interest and Industry Funding—Incomplete, Inconsistent, and Unreliable: A Cross-Sectional Study*)

J. Lexchin

International Journal of Social Determinants of Health and Health Services. 2025;0(0). doi:[10.1177/27551938251325801](https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/27551938251325801) (de libre acceso en inglés)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2025; 28 (2)

Tags: grupos de pacientes, organizaciones de pacientes, la industria farmacéutica usa a los grupos de pacientes

Canadá, para que decida si recomienda o no la financiación pública del nuevo medicamento;

Resumen

Las asociaciones de pacientes desempeñan un papel importante en la atención médica. Al mismo tiempo, la mayoría de las asociaciones canadienses reciben pagos de compañías farmacéuticas, lo que lleva a cuestionar si defienden los intereses de sus miembros o de las compañías que las financian.

(b) Los sitios web de las asociaciones de pacientes; y

(c) La divulgación voluntaria de información por parte de las compañías farmacéuticas en sus sitios web.

Canadá carece de informes obligatorios, tanto por parte de las asociaciones de pacientes como por parte de las empresas farmacéuticas, sobre los pagos entre ellas. Existen tres posibles fuentes de información sobre el tema de los pagos:

Este estudio utiliza los datos disponibles en las tres fuentes y concluye que son incompletos e inconsistentes, por lo que las conclusiones sobre los conflictos de intereses y la financiación de las asociaciones de pacientes son poco fiables. Si bien una mayor transparencia no garantizaría la independencia, es un primer paso importante y necesario. Sin embargo, confiar en la divulgación voluntaria no es suficiente. Se requiere legislación, como la aprobada en la provincia de Ontario que nunca se ha implementado, que obligue a las empresas a revelar los pagos que han realizado.

(a) Las declaraciones de las asociaciones al presentar sus solicitudes a la Agencia Canadiense de Medicamentos y Tecnologías en Salud (ACNUR), una organización creada y financiada por los gobiernos federal, provincial y territorial de

Puertas giratorias en la FDA

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras 2025; 28 (2)

Tags: cambios directivos en Pfizer, conflictos de intereses entre exfuncionarios de entes regulatorios y nuevos funcionarios de la industria farmacéutica, controversia por aprobación del medicamento Aduhelm

las operaciones regulatorias de farmacovigilancia y de seguridad de medicamentos de la compañía. Este nombramiento se produce poco después de su salida de la FDA en enero de 2025.

Pfizer ha anunciado la incorporación de Patrizia Cavazzoni como su nueva directora médica [1]. En este puesto, Cavazzoni dirigirá

Cavazzoni cuenta con una amplia experiencia en la industria farmacéutica y en regulación de medicamentos. Antes de unirse a

la FDA en 2018, ocupó cargos ejecutivos en empresas como Pfizer, Eli Lilly y Sanofi. En la FDA, se desempeñó como directora del CDER desde 2021 hasta su renuncia en enero de 2025, periodo durante el cual estuvo involucrada en decisiones clave, incluyendo la controvertida aprobación del medicamento para el Alzheimer, Aduhelm, de Biogen.

La salida de Cavazzoni de la FDA coincidió con la llegada de Robert F. Kennedy Jr. como secretario del Departamento de Salud y Servicios Humanos. Kennedy ha sido un crítico vocal de la industria farmacéutica y ha prometido eliminar la "puerta giratoria" entre la FDA y las compañías que regula, buscando restaurar la confianza pública en la agencia. La contratación de Cavazzoni por parte de Pfizer ha generado críticas de organizaciones como Public Citizen, que argumentan que este movimiento socava la credibilidad de la FDA como agencia de salud pública

A pesar de las promesas de reformas regulatorias por parte de Kennedy, la decisión de Pfizer de contratar a Cavazzoni sugiere que la compañía confía en la continuidad de sus operaciones habituales. El CEO de Pfizer, Albert Bourla, ha enfatizado la importancia de colaborar con la nueva administración, indicando que ha mantenido reuniones con Kennedy y que ve oportunidades para trabajar conjuntamente. Este nombramiento también refleja la tendencia de las compañías farmacéuticas a incorporar a exfuncionarios de la FDA en roles clave, buscando aprovechar su experiencia en regulación y desarrollo de medicamentos.

Además, Troy Tazbaz, director saliente del Centro de Excelencia en Salud Digital de la FDA, tras dos años de trabajo en la agencia y en un momento en que los despidos han afectado significativamente a los equipos de la FDA que investigan y revisan productos basados en inteligencia artificial (IA) regresa a Oracle, como vicepresidente sénior de planificación de centros de datos, nos informa el artículo de Statnews que resumimos a continuación [2]. Antes de unirse a la FDA, Tazbaz trabajó en la estrategia del centro de datos en la nube de Oracle durante casi 11 años.

Recientemente, Oracle anunció que junto con OpenAI y Softbank ha formado una alianza llamada Stargate, que invertirá hasta US\$500.000 millones en infraestructura de IA. Sus objetivos aún son inciertos, pero hay indicaciones de que pretende aplicar la IA a las historias clínicas electrónicas para ayudar a los médicos a "ofrecer planes de atención médica mucho mejores a los que tendrían de otro modo".

Tabaz trabajó en la FDA mientras la agencia lidia con el complejo problema de regular eficazmente la IA en la medicina. Tazbaz ha promovido la idea de establecer laboratorios de verificación para desarrollar y evaluar algoritmos basados en IA en diferentes centros, una visión impulsada por la Coalición para la IA en Salud, una organización sin fines de lucro respaldada por la industria. También ha supervisado un cambio hacia un mayor énfasis en la monitorización del rendimiento de la IA tras la comercialización, incluyendo de nuevas clases de dispositivos basados en IA generativa que la FDA aún no ha autorizado.

Durante el mandato de Tazbaz, la FDA finalizó la guía para que se puedan hacer cambios predeterminados a los dispositivos médicos sin necesidad de trámites regulatorios adicionales. "Es nuestra primera incursión en un marco regulatorio mucho más flexible para la IA y las tecnologías emergentes, diseñadas para evolucionar a un ritmo mucho más rápido que los dispositivos médicos tradicionales", declaró Tazbaz sobre los planes de control de cambios para 2023, calificándolos de "directriz transformadora".

Fuente Original

1. Matthew Herper. Patrizia Cavazzoni, former head of FDA's drug center, joins Pfizer as chief medical officer. Statnews, Feb 24, 2025 <https://www.statnews.com/2025/02/24/patrizia-cavazzoni-fda-pfizer-chief-medical-officer/>
2. Katie Palmer. FDA's Troy Tazbaz returns to Oracle after a short stint shaping health AI rules. The digital health leader spent a decade at Oracle before joining the FDA. Statnews, Feb. 20, 2025 <https://www.statnews.com/2025/02/20/fda-digital-health-director-troy-tazbaz-returns-oracle/>

Publicidad y Promoción

Documentos médicos de referencia y promoción farmacéutica: una historia de entrelazamiento

(Medical Reference Tools and Pharmaceutical Promotion: A History of Entanglement)

AS Lea, JK Khurana

Ann Intern Med. 2025 Feb;178(2):279-284. doi: 10.7326/ANNALS-24-01959.

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2025; 28 (2)

Tags: Manual Merck, sesgos en libros médicos de referencia, Purdue Pharma

Resumen

Los documentos de referencia sobre el conocimiento médico suelen aceptarse acríticamente como guías equilibradas, objetivas, definitivas y basadas en la evidencia. Sin embargo, durante siglos, los libros de texto y manuales se han interrelacionado con los intereses de la industria de diversas maneras. Este ensayo muestra cómo los documentos de referencia se han utilizado como plataformas para la promoción farmacéutica.

Los autores, centrándose en dos documentos de referencia (el Manual Merck y el Manejo del Dolor) describen las complejas y dinámicas formas en que Merck & Company y Purdue Frederick Company utilizaron los textos de referencia médica para promover sus intereses de mercado a lo largo del siglo XX.

Inicialmente, Merck aprovechó su Manual homónimo para promocionar sus propios productos y posteriormente para impulsar su marca en medio de una crisis de relaciones públicas. La influencia de Purdue en los libros de texto y manuales de prescripción de analgésicos fue menos directa: subvencionó la

creación del libro de texto insignia de analgésicos y fomentó la buena voluntad de líderes clave, y así logró moldear la dirección de muchos documentos de referencia en ese campo.

A medida que los documentos de referencia evolucionan a lo largo del siglo XXI, y se combinan con nuevas formas, incluyendo modelos de aprendizaje automático, la perspectiva histórica nos alerta sobre la influencia persistente y las vulnerabilidades de estas ayudas al pensamiento.

¿Qué medicamento costó más de US\$500 millones en anuncios dirigidos a los consumidores?

What Drug Was Worth More Than Half a Billion Dollars to Advertise Directly to Consumers?

Edward H Livingston

Sensible Medicine, 29 de enero de 2025

<https://www.sensible-med.com/p/what-drug-was-worth-more-than-half/>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2025; 28 (2)

Tags: risankizumab, Skyrizi, gastos exagerados en promover medicamentos, publicidad engañosa de medicamentos, exagerar beneficios de medicamentos, promover medicamentos que no son los mejores para la indicación

Se muestra a una hermosa joven bailando en una fiesta. Lleva un vestido azul brillante, fluido y escotado, con los hombros al descubierto y el cabello recogido, mostrando la mayor cantidad de piel posible. El narrador dice: "...para que puedas presentarte con una piel más limpia y presumirla". Un acercamiento a la parte superior de su espalda y cuello revela una lesión fea y descolorida, mientras escuchamos: "Con Skyrizi, puedes dar el siguiente paso con una piel un 90% más limpia".

En 2023, la mayor inversión en publicidad dirigida al consumidor (DTC) de la industria farmacéutica fue para Skyrizi. (De ahora en adelante, me referiré a Skyrizi por su nombre genérico, *risankizumab*. Probablemente ya todos hayamos oído suficiente la palabra Skyrizi). Se invirtió la impresionante suma de US\$579,7 millones en promocionar el *risankizumab* a los 2 millones de estadounidenses con psoriasis en placas de moderada a grave. Aproximadamente US\$290 por paciente potencial. El precio del *risankizumab* es de US\$288.000 por paciente al año. Esta inversión publicitaria sugiere que el *risankizumab* genera suficientes ingresos como para justificar su inversión y contribuir a los US\$1.560 millones en beneficios que recabó ABBVie en el tercer trimestre de 2024.

Cuadro. Medicamentos para el tratamiento de la psoriasis en placas de moderada a grave. Datos obtenidos de una revisión Cochrane de 2023 sobre tratamientos para la psoriasis. Los medicamentos enumerados en esta tabla cuentan con evidencia de eficacia frente a placebo de alta certeza.

Medication	Risk Ratio*	Dose (UpToDate)	Cost (Drugs.com)	Estimated Annual Cost
infliximab (Remicoid)	49.2 (20.5-118)	5 mg/kg given via intravenous infusion at weeks 0, 2, and 6, followed by 5 mg/kg every 8 weeks thereafter.	\$510/100mg	\$18,360
Bimekizumab (Bimzelx)	27.9 (23.6-32.9)	320 mg given subcutaneously every 4 weeks for the first 16 weeks, followed by 320 mg given every 8 weeks	\$7963/160mg	\$127,408
Ixezumab (Taltz)	27.4 (23.2-32.3)	160 mg given subcutaneously at week 0, followed by 80 mg at weeks 2, 4, 6, 8, 10, and 12. Subsequently, 80 mg are given every 4 weeks.	\$7292/80mg/ml	\$123,964
Risankizumab (Skyrizi)	26.2 (22-31.1)	150 mg given subcutaneously at week 0 and week 4, then every 12 weeks	\$22141/150mg/ml	\$287,833

Risk ratio for reaching the primary endpoint for the drug/placebo.

El anuncio de *risankizumab* es engañoso. Muestra una lesión psoriásica que afecta a menos del 1% de la superficie corporal

(ASC). Medicamentos como el *risankizumab* solo están indicados para la psoriasis en placas moderada (3-10% de ASC) o grave (>10% de ASC). Quienes vean el anuncio podrían creer que este medicamento se puede usar para tratar lesiones pequeñas y aisladas. Se dejarán influenciar por las imágenes y probablemente no comprendan que el *risankizumab* solo se debe usar para enfermedades más graves que las que se muestran en el anuncio.

El anuncio motivará a los pacientes a solicitar a sus médicos que consideren recetar *risankizumab*. Si el medicamento no está indicado para la enfermedad de ese paciente, el médico deberá explicar los detalles sobre cuándo usarlo o no. También deberá explicar el altísimo costo del medicamento, un costo que no se muestra en el anuncio. Incluso si estuviera indicado, según una revisión Cochrane de 2023, el *risankizumab* es el menos efectivo, pero el más caro, de los medicamentos similares que se utilizan para tratar la psoriasis.

Todo esto pone al médico en una situación difícil. Explicarle a un paciente que algo que desea no está indicado puede ser la parte más difícil y que más tiempo consume de una consulta clínica. En las consultas actuales de 15 minutos, esto es difícil de lograr. Es más fácil para el médico simplemente recetar el medicamento y seguir trabajando.

Afirmar que el *risankizumab* produce una piel un 90% más clara es engañoso. Es cierto que el criterio de valoración principal que se utiliza en los ensayos clínicos con medicamentos para la psoriasis es la reducción del 90% en la superficie de la lesión. Sin embargo, este criterio de valoración no se alcanzó en el 25% de los pacientes que recibieron *risankizumab* durante los ensayos clínicos. El hecho de que aproximadamente una cuarta parte de los pacientes tratados con *risankizumab* no respondan de la forma prevista no se muestra en el anuncio. Con un costo de casi US\$300 000 al año, se gastará mucho dinero en pacientes que prueban el *risankizumab* pero tienen una respuesta subóptima.

Un paciente puede ver el anuncio y decidir que quiere probar el medicamento. El anuncio indica que los pacientes pueden pagar tan solo \$5 por dosis, 4 veces al año. En el anuncio de televisión aparece el sitio web Syrrizi.com como un lugar para obtener más información sobre el medicamento y su precio. El precio en el sitio web es aún mejor: \$0 por dosis. ¿Quién podría culpar a un paciente por creer que el medicamento es barato? Si así fuera, ¿por qué dárselo gratis? Pero no es gratis. Es uno de los tratamientos para la psoriasis más caros. ¿Quién paga? Todos. Ya sea a través de las primas del seguro médico o de los impuestos

que pagamos para financiar Medicare o Medicaid. Dado que somos nosotros, como sociedad, y no el paciente individual, quienes pagamos por estos productos, deberíamos tener voz y voto en cómo se usan o promocionan.

Los responsables de los anuncios farmacéuticos pueden reclamar su derecho a la libertad de expresión al publicar anuncios dirigidos al consumidor. Pero quienes pagan la compra de los medicamentos anunciados también deberían tener derecho a exigir restricciones en la promoción de los productos que pagan. Esta situación difiere de cualquier otro tipo de publicidad en la que se presenta un producto a un espectador que decide gastar su propio dinero para comprarlo. La libertad de expresión tiene sentido en este escenario. Carece de sentido cuando un producto se anuncia a alguien que decide usarlo y quien lo paga es otra persona.

Se podría argumentar que la publicidad dirigida al consumidor (DTC) de los medicamentos con receta es poco ética. Al anunciar automóviles o alimentos, los consumidores pueden decidir por sí mismos cuánto están dispuestos a gastar y cuánto riesgo asumirán con cualquier producto. Quienes ven anuncios de medicamentos de venta con receta desconocen la eficacia completa de los medicamentos y sus efectos adversos. Si lo supieran, no habría necesidad de restringir su uso a la venta con receta. Anunciar un producto a alguien que probablemente desconoce su eficacia y los riesgos asociados a su uso debería considerarse poco ético.

La administración Trump propone prohibir la publicidad de medicamentos dirigida al consumidor (DTC). El argumento predominante en contra de la prohibición es el derecho a la libertad de expresión de las compañías farmacéuticas.

La prueba de Central Hudson [1] describe lo necesario para prohibir la publicidad comercial (en este caso, la publicidad DTC).

- 1) Para prohibir la publicidad, el contenido debe ser engañoso o promover una actividad ilegal.
- 2) Debe existir un interés gubernamental sustancial.
- 3) La prohibición promueve un interés gubernamental sustancial.
- 4) Debe ser lo más restrictiva posible o lo menos intrusiva posible, por ejemplo, añadiendo una etiqueta a un anuncio o producto.

Se puede argumentar que, dado que los anuncios farmacéuticos dirigidos al consumidor promueven el gasto de fondos gubernamentales a través de Medicare o Medicaid, el gobierno sí tiene un interés sustancial en el problema. Se podría argumentar que, a menudo, los anuncios son engañosos. En el anuncio de *risankizumab*, se muestra a una persona que no parece tener una enfermedad moderada o grave, lo que induce al espectador a creer erróneamente que este medicamento puede usarse para enfermedades leves.

Si la administración Trump cumple con su intención expresa de prohibir la publicidad farmacéutica dirigida al consumidor, debería poder justificarlo ante la comunidad médica basándose en consideraciones éticas. Legalmente, podrían justificar las prohibiciones de la publicidad DTC porque el gobierno financia gran parte de la atención médica que se ofrece en EE UU y la publicidad farmacéutica DTC es inapropiada.

Referencia

1. David Hudson. Central Hudson Test. Free Speech Center 31 de marzo de 2025 <https://firstamendment.mtsu.edu/article/central-hudson-test/>

Los anuncios de medicamentos no solo son molestos, también le cuestan dinero

(Drug Commercials Aren't Just Annoying — They're Costing You Money)

Helen Santoro

The Lever, 13 de enero de 2025

<https://www.levernews.com/drug-commercials-arent-just-annoying-theyre-costing-you-money/>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2025; 28 (2)

Tags: gastos en publicidad dirigida al consumidor, evolución de la propaganda dirigida al consumidor en EE UU, desinformación de medicamentos

Mientras los partidarios de los anuncios farmacéuticos dirigidos directamente al consumidor afirman que son informativos, los críticos dicen que la desinformación por el marketing dirigido a las masas está costando tanto a los pacientes como a los contribuyentes.

Si usted vive en EE UU, es probable que haya visto anuncios de medicamentos como este:

"Si padece psoriasis en placas, de moderada a grave, o artritis psoriásica activa, a veces los síntomas pueden impedir que haga algo", dice una voz alegre mientras una mujer se toma una bebida caliente en su coche y mira hacia el océano [1]. "Conoce a Skyrizi, que te hará lucir una piel limpia", declara la voz en un

tono aún más alegre. La mujer se quita su cárdigan blanco, dejando al descubierto un bañador azul y una piel sin imperfecciones, antes de correr hacia el océano.

A continuación, el anuncio enumera algunos de los efectos secundarios del medicamento, como reacciones alérgicas graves y una mayor probabilidad de contraer infecciones. Otros riesgos se describen en línea [2]: problemas hepáticos, dolores de cabeza, dolor de estómago, recuento bajo de glóbulos rojos e infecciones cutáneas por hongos. La lista continúa.

Pero hay otro inconveniente que no se menciona y que no está relacionado con el medicamento, sino más bien con el propio anuncio publicitario: los críticos dicen que este tipo de anuncios de medicamentos dirigidos al consumidor, que están prohibidos en todos los países menos en EE UU y otro país, desinforman a

los pacientes y hacen poco hincapié en los riesgos que conlleva el tratamiento [3, 4].

Mientras Robert F. Kennedy, Jr. el elegido de Donald Trump para secretario del Departamento de Salud y Servicios Humanos, amenazó con prohibir este tipo de anuncios en su primer día en el cargo, por lo que la industria farmacéutica hace sonar la alarma [5]. En un informe reciente de la compañía de tecnología de atención médica, Intron Health, se descubrió que esta es la preocupación número uno de los intereses farmacéuticos con la administración entrante, quienes dijeron que hacerlo ocasionaría una caída en las ventas de medicamentos [6].

"Consideramos que esto es la mayor amenaza inminente de Robert F. Kennedy, Jr y la nueva administración Trump", escribieron los autores de Intron.

Aunque las probabilidades de que Kennedy consiga prohibir estos anuncios son pocas, la reacción de las grandes empresas farmacéuticas ante la amenaza pone de manifiesto hasta qué punto los intereses farmacéuticos, así como los medios masivos de comunicación, dependen de la publicidad de medicamentos dirigida directamente al consumidor.

De hecho, el informe de Intron reveló que el retorno sobre la inversión de los anuncios de medicamentos dirigidos al consumidor es increíblemente alto, oscilando entre el 100 y el 500%. Por ejemplo, el pasado septiembre, AbbVie, el fabricante de Skyrizi, generó más de US\$3.200 millones a nivel mundial con el medicamento, convirtiéndolo a Skyrizi en el producto más vendido de la compañía [7, 8]. AbbVie también es la empresa farmacéutica que más gasta en anuncios de medicamentos, invirtió casi US\$580 millones solo en Skyrizi en 2023 [9, 10].

Esas ganancias conllevan recetas innecesarias de medicamentos, aumentando los costos de la atención médica y otras preocupaciones para consumidores y contribuyentes por igual [11].

"Lo que me preocupa es que, cuando se hace publicidad de medicamentos, no se puede proporcionar toda la información que un consumidor o paciente informado necesitaría para saber si este es adecuado para él", afirma Amy McGuire, directora del Centro de Ética Médica y Política en Salud de la Escuela de Medicina de Baylor, en Houston, Texas.

Una fuente de varios miles de millones en ingresos

Durante los primeros años de la FDA, a principios del siglo XX, la información sobre medicamentos de venta con receta no estaba destinada al público. Un documento de 2013 elaborado por investigadores del Instituto Dartmouth de Política en Salud y Práctica Clínica [12] señala que, según las normas de 1938, "se esperaba que la información de las etiquetas de los medicamentos 'apareciera únicamente en términos médicos, ya que era poco probable que cualquier individuo la comprendiera".

El primer anuncio de un medicamento dirigido directamente al consumidor apareció en 1981 [13], pero en ese momento ese tipo de marketing no tuvo mucho éxito. La razón era que la FDA exigía a los fabricantes de fármacos que incluyeran en sus anuncios todos sus posibles efectos secundarios, lo que suponía

un gran reto para quienes querían hacer anuncios de televisión breves y atractivos.

Pero en 1997, cuando Bill Clinton estaba iniciando su segundo mandato, la FDA suavizó sus requisitos para los anuncios de medicamentos. A partir de entonces, estos anuncios solo tenían que incluir los "riesgos principales", lo que supuso una gran ayuda para los fabricantes de medicamentos que deseaban comercializarlos en televisión [14]. El gasto en anuncios se disparó un 330% entre 1996 y 2005, alcanzando los US\$4.200 millones [15].

Este gasto siguió aumentando a lo largo de los años. Entre 2016 y 2018, los fabricantes de medicamentos desembolsaron US\$17.800 millones en la publicidad de más de 550 fármacos, la mayoría de los cuales tratan enfermedades crónicas como la artritis, la diabetes y la depresión, según un informe realizado en 2021 por la Oficina de Rendición de Cuentas del Gobierno (Government Accountability Office), organismo de control del Congreso [16]. Estos anuncios reditúan con creces: Medicare y sus beneficiarios gastaron US\$560.000 millones en medicamentos durante ese mismo período, casi el 60% en medicamentos promocionados.

En todos los demás países, salvo Nueva Zelanda, los anuncios de medicamentos dirigidos al consumidor están prohibidos para proteger la salud de los pacientes [17]. Un análisis realizado en 2023 sobre las razones por las que la mayoría de los países prohíben esta práctica comercial concluyó que estos anuncios pueden dar lugar a diagnósticos injustificados y tratamientos innecesarios [18].

La publicidad dirigida al consumidor tiene algunas ventajas. Se ha demostrado que educan en cierta medida a los consumidores, logran que los pacientes se adhieran al tratamiento farmacológico y amplían la atención farmacológica para los pacientes que habían recibido menos tratamientos de los necesarios [19].

Pero también hay inconvenientes importantes. Un artículo publicado en 2020 por McGuire y un colega de la Escuela de Medicina de Baylor, demostró que estos anuncios hacen que los pacientes soliciten más medicamentos recién comercializados, además de aumentar la probabilidad de que los profesionales de la salud los prescriban tanto de forma adecuada como innecesaria [20].

"Uno quiere que los consumidores estén informados", afirma McGuire. Sin embargo, "hay un aumento de la demanda [de medicamentos] que resulta de la publicidad dirigida al consumidor... y los consumidores no tienen toda la información, o el médico no tiene el tiempo o la motivación para decir: 'Bueno, podría tomar ese medicamento, pero hay otro más barato que podría tomar', o 'puede que no necesite este medicamento'".

Los anuncios de medicamentos, que suelen promocionar tratamientos nuevos y deslumbrantes, también se han asociado con el uso de fármacos más caros, en lugar de los genéricos más asequibles o de los medicamentos más antiguos, a pesar de que muchos de estos medicamentos nuevos y caros no son mejores, desde el punto de vista terapéutico, que los que ya están en el mercado [21].

En un estudio publicado en 2023, los investigadores evaluaron el valor terapéutico de 73 de los medicamentos más promocionados en EE UU entre 2015 y 2021 [22]. Una calificación de alto valor terapéutico indicaba que el medicamento aportaba al menos una mejora moderada en los resultados clínicos, en comparación con los tratamientos ya disponibles.

Descubrieron que solo uno de cada cuatro de estos fármacos anunciados tenía un valor terapéutico alto. Eso significaba que, en ese período de seis años, los fabricantes de medicamentos gastaron casi US\$16.000 millones en promocionar productos que ni siquiera aportaban beneficios moderados para la salud, en comparación con las opciones terapéuticas existentes.

"Muchos consumidores podrían suponer que los medicamentos que ven constantemente en la televisión son para tratamientos de vanguardia que suponen avances revolucionarios con respecto a las demás opciones terapéuticas que ofrece el mercado", escribió en un correo electrónico Neeraj Patel, autor principal del estudio y estudiante de medicina en la Facultad de Medicina de Yale.

"Nuestro estudio sugiere que esa suposición suele ser errónea: los fármacos promocionados de forma excesiva no necesariamente aportan beneficios terapéuticos significativos, en comparación con otras opciones terapéuticas".

Los anuncios dirigidos al consumidor no son el único tipo de promoción farmacéutica que influye en la promoción de medicamentos: el año pasado, los proveedores de atención médica recibieron de representantes farmacéuticos casi US\$31.000 millones en muestras gratuitas, una estrategia que, según algunos investigadores, es un negocio aún más grande y menos regulado que la publicidad dirigida al consumidor [23].

Una batalla difícil

Independientemente de la aversión de Robert F. Kennedy, Jr. por los anuncios de medicamentos dirigidos al consumidor, es relativamente improbable que pueda cumplir su promesa de prohibirlos totalmente [24].

"El Sr. Kennedy ha solicitado una orden ejecutiva", escribió The New York Times, señalando que "los esfuerzos por restringir ligeramente los anuncios de medicamentos han sido rechazados repetidamente en los tribunales, a menudo por motivos relacionados con la Primera Enmienda" [25].

Durante la primera administración de Trump, un juez federal bloqueó una decisión del gobierno que exigía a los fabricantes de medicamentos incluir los precios en sus anuncios de medicamentos, alegando que excedía la autoridad de la agencia [26]. Kennedy podría seguir presionando para que haya transparencia en los precios o para exigir que la FDA revise todos los anuncios de medicamentos, pero es probable que cualquier intento de reforma de este tipo sea lento y cuestionado por la industria.

Otro obstáculo sería superar el ejército de grupos de presión de las grandes empresas farmacéuticas, que el año pasado gastaron un total de US\$294 millones en cabildeo sobre asuntos como los anuncios de medicamentos [27, 28]. La mayor parte de este dinero procedía de la asociación de Investigadores y Productores Farmacéuticos de América (PhARMA o *Pharmaceutical Research and Manufacturers of America*), el principal grupo

comercial de la industria farmacéutica. Este grupo se ha pronunciado a favor de la publicidad dirigida al consumidor y publica directrices publicitarias para los fabricantes de medicamentos [29, 30].

Es probable que las cadenas de radio y televisión también se opongan a la prohibición de los anuncios de medicamentos, ya que las grandes empresas farmacéuticas son una de las que más gastan en publicidad [31]. Según un informe publicado en diciembre por la empresa de análisis financiero, S&P Global, "la publicidad farmacéutica prefiere la televisión nacional, y la pérdida de esta inversión clave podría perjudicar a la televisión" [32].

El año pasado, la *National Association of Broadcasters* (Asociación Nacional de Radiodifusores o NAB), que agrupa a las emisoras de radio y televisión, gastó US\$8,8 millones en cabildeo sobre temas como la publicidad dirigida al consumidor, según los registros de cabildeo [33, 34].

Pero, según Patel, hay medidas que pueden tomarse para mitigar los efectos negativos de la publicidad dirigida al consumidor, como exigir a las empresas farmacéuticas que incluyan advertencias sobre la eficacia del medicamento anunciado, en comparación con la de los tratamientos ya disponibles.

Además, los expertos han propuesto un "recuadro con información sobre el medicamento" ("Drug Facts Box") para los productos. Estas etiquetas incluirían resúmenes de una página de fácil comprensión sobre los beneficios y riesgos de los nuevos medicamentos aprobados.

"Una serie de estudios, incluyendo ensayos clínicos aleatorizados nacionales, demuestran que la mayoría de los consumidores entienden el recuadro de información sobre el medicamento y que mejora la toma de decisiones", según un informe realizado por investigadores de Dartmouth en 2013 [35].

En 2023, la FDA exigió que los anuncios de medicamentos de venta con receta en televisión y radio expusieran sus posibles efectos secundarios utilizando "un lenguaje y una terminología de fácil comprensión para el consumidor" [36]. Aunque es un paso importante, estas normas solo se aplican a los medicamentos de venta con receta, no a los de venta libre, los suplementos alimenticios u otros productos —y anualmente se destinan a cada uno de ellos cientos de millones para invertir en publicidad [37, 38].

Aunque no es probable que todos esos anuncios de medicamentos que llenan las pantallas de los televisores y los ordenadores desaparezcan pronto, los defensores del consumidor mantienen la esperanza de que los organismos reguladores puedan al menos exigir que sean más informativos y comprensibles.

"Espero que, si se intensifica la regulación [en torno a los anuncios de medicamentos dirigidos al consumidor], se centre realmente en garantizar que los consumidores dispongan de información precisa y completa", afirma McGuire.

Referencias

1. Commercial Archivist. (October 1, 2024). Skyrizi Commercial #6 (2024) [Video]. Youtube. https://www.youtube.com/watch?v=bu2CaHLkAhI&ab_channel=Apple
2. Learn more about SKYRIZI® (risankizumab-rzaa). (n.d.). <https://www.skyrizi.com/>
3. Parekh, N., & Shrank, W. H. Dangers and Opportunities of Direct-to-Consumer Advertising. *Journal of General Internal Medicine*. 8 de febrero de 2018; 33(5), 586–587. <https://doi.org/10.1007/s11606-018-4342-9>
4. Sood, N. Should the Government restrict Direct-to-Consumer prescription drug advertising? Six takeaways on their effects. USC Schaeffer. 23 de marzo de 2023. <https://schaeffer.usc.edu/research/should-the-government-restrict-direct-to-consumer-prescription-drug-advertising-six-takeaways-from-research-on-the-effects-of-prescription-drug-advertising/>
5. Robert F. Kennedy Jr. [@RobertKennedyJr]. We are one of only two countries in the world that allow pharmaceutical companies to advertise directly to consumers on television. [Tweet]. X. 2 de mayo de 2024. <https://x.com/RobertKennedyJr/status/17931441038003610502306>
6. Park, A. A possible ban on DTC pharma ads poses 'biggest threat' of RFK Jr.'s HHS appointment: analyst. Fierce Pharma. 25 de noviembre de 2024. <https://www.fiercepharma.com/marketing/possible-ban-dtc-pharma-ads-poses-biggest-threat-rfk-jrs-hhs-appointment-analyst>
7. AbbVie. PRESS RELEASE AbbVie Reports Third-Quarter 2024 Financial Results. Abbvie Investors. (2024). <https://investors.abbvie.com/static-files/31b7f467-aace-41a4-9c4f-ac6a25ddf2e7>
8. Becker, Z. AbbVie's Skyrizi snatches sales crown from Humira as company lifts full-year profit guidance. Fierce Pharma. 30 de octubre de 2024. <https://www.fiercepharma.com/pharma/abbvies-skyrizi-snatches-immunology-crown-falling-humira-becoming-top-sales-driver-company>
9. Adams, B., Park, A., Taylor, N. P. The top 10 pharma drug ad spenders for 2023. Fierce Pharma. 3 de junio de 2024. <https://www.fiercepharma.com/marketing/top-10-pharma-drug-ad-spenders-2023>
10. Adams, B., Park, A., Taylor, N. P. The top 10 pharma drug ad spenders for 2023. Fierce Pharma. 3 de junio, 2024-b. <https://www.fiercepharma.com/marketing/top-10-pharma-drug-ad-spenders-2023>
11. Parekh, N., & Shrank, W. H. Dangers and Opportunities of Direct-to-Consumer Advertising. *Journal of General Internal Medicine*. 8 de febrero de 2018-b; 33(5), 586–587. <https://doi.org/10.1007/s11606-018-4342-9>
12. Schwartz, L. M., & Woloshin, S. The Drug Facts Box: Improving the communication of prescription drug information. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 13 de agosto de 2013; 110(supplement_3), 14069–14074. <https://doi.org/10.1073/pnas.1214646110>
13. Parekh, N., & Shrank, W. H. Dangers and Opportunities of Direct-to-Consumer Advertising. *Journal of General Internal Medicine*. 8 de febrero de 2018-c; 33(5), 586–587. <https://doi.org/10.1007/s11606-018-4342-9>
14. Vox. (29 de agosto de 2016). How Americans got stuck with endless drug ads [Video]. Youtube. https://www.youtube.com/watch?v=5jnn1AIt7Q&ab_channel=Vox
15. Donohue, J. M., Cevasco, M., & Rosenthal, M. B. A decade of Direct-to-Consumer advertising of prescription drugs. *New England Journal of Medicine*. 16 de agosto de 2007; 357(7), 673–681. <https://doi.org/10.1056/nejmsa070502>
16. Prescription Drugs: Medicare Spending on Drugs with Direct-to-Consumer Advertising. U.S. GAO. 18 de mayo de 2021. <https://www.gao.gov/products/gao-21-380>
17. Mintzes, B., Menkes, D., & Lexchin, J. Most high-income countries ban direct advertising of prescription drugs – why does NZ still allow it? *The Conversation*. 7 de agosto de 2024. <https://theconversation.com/most-high-income-countries-ban-direct-advertising-of-prescription-drugs-why-does-nz-still-allow-it-231688>
18. Menkes, D. B., Mintzes, B., & Lexchin, J. Direct-to-consumer advertising: a modifiable driver of overdiagnosis and overtreatment. *BMJ Evidence-based Medicine*. 2024; 29(6), 423–425. <https://doi.org/10.1136/bmjebm-2023-11262>
19. Dave, D. M. Effects of pharmaceutical promotion: A review and assessment. NBER. Febrero de 2013. https://www.nber.org/system/files/working_papers/w18830/w18830.pdf
20. Franquiz, M. J., & McGuire, A. L. Direct-to-Consumer Drug Advertisement and Prescribing Practices: evidence review and practical guidance for clinicians. *Journal of General Internal Medicine*. 15 de septiembre de 2020; 36(5), 1390–1394. <https://doi.org/10.1007/s11606-020-06218-x>
21. Gill, L. L. Spending on consumer drug ads skyrockets. *Consumer Reports*. 13 de enero de 2019. <https://www.consumerreports.org/drug-advertising/spending-on-consumer-drug-ads-skyrockets/>
22. Patek, N. G., Hwang, T. J., Woloshin, S. Therapeutic Value of Drugs Frequently Marketed Using Direct-to-Consumer Television Advertising, 2015 to 2021. *JAMA Network Open*. 13 de enero de 2023. <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2800405?>
23. Robbins, R. Robert F. Kennedy Jr. Wants to ban drug ads on TV. It wouldn't be easy. *The New York Times*. 23 de diciembre de 2024. <https://www.nytimes.com/2024/12/23/health/rfk-jr-tv-drug-ads-ban.html>
24. Graham, M. What RFK Jr.'s Dislike for Drug TV Commercials Could Mean for the Ad Industry. *The Wall Street Journal*. 2 de enero de 2025. <https://www.wsj.com/articles/what-rfk-jr-s-dislike-for-drug-tv-commercials-could-mean-for-the-ad-industry-41b08696>
25. Robert F. Kennedy Jr. [@RobertKennedyJr]. We are one of only two countries in the world that allow pharmaceutical companies to advertise directly to consumers on television. [Tweet]. X. 2 de mayo de 2024-b. <https://x.com/RobertKennedyJr/status/17931441038003610502306>
26. Graham, M. What RFK Jr.'s Dislike for Drug TV Commercials Could Mean for the Ad Industry. *The Wall Street Journal*. 2 de enero de 2025-b. <https://www.wsj.com/articles/what-rfk-jr-s-dislike-for-drug-tv-commercials-could-mean-for-the-ad-industry-41b08696>
27. Annual Lobbying on Pharmaceuticals/Health Products. [Chart]. Open Secrets. (2024). <https://www.opensecrets.org/federal-lobbying/industries/summary?id=H04>
28. Issues Lobbied By Pharmaceutical Research & Manufacturers of America, 2024. Open Secrets. (2024). https://www.opensecrets.org/federal-lobbying/clients/issues?cycle=2024&id=D000000504&spec=HCR&specific_issue=Health+Issues&t1-search=direct-to-consumer
29. PhRMA. PhRMA Members Take New Approach to DTC Television Advertising, 15 de octubre de 2018 <https://phrma.org/en/resource-center/topics/cost-and-value/phrma-members-take-new-approach-to-dtc-television-advertising>
30. Position biopharma industry key issues. Bristol Myers Squibb. (n.d.). <https://www.bms.com/about-us/responsibility/position-on-key-issues.html>
31. Weprin, A. No, No, No, Ozempic? RFK Jr.'s Plan to Ban Big Pharma Ads Could Hit TV Networks Hard. *The Hollywood Reporter*. 11 de enero de 2025. <https://www.hollywoodreporter.com/business/business-news/rfkjr-pharma-advertising-television-news-channels-1236106292/>
32. U.S. Media and Entertainment: Looking for the winds of change in 2025. S&P Global Ratings. (n.d.). <https://www.spglobal.com/ratings/en/research/articles/241212-u-s-media-and-entertainment-looking-for-the-winds-of-change-in-2025-13355897>

33. National Assn of Broadcasters. Open Secrets. (2024). <https://www.opensecrets.org/orgs/national-assn-of-broadcasters/summary?id=D000000202>
34. LOBBYING REPORT. United States Senate Lobbying Disclosure. (2024). <https://lda.senate.gov/filings/public/filing/6a41fd22-7142-44ec-9cee-036eacb8adca/print/>
35. Schwartz, L. M., & Woloshin, S. The Drug Facts Box: Improving the communication of prescription drug information. Proceedings of the National Academy of Sciences. 13 de agosto de 2013-b; 110 (suplemento 3), 14069–14074. <https://doi.org/10.1073/pnas.1214646110>
36. Bettelheim A. Drug ads must be more upfront about side effects, FDA says. Axios. 21 de noviembre de 2023. <https://www.axios.com/2023/11/21/drug-ads-side-effects-fda-pharma>
37. Bushak, L. Advertisers boost spending on OTC cold and cough drugs by millions. MM+M - Medical Marketing and Media. 26 de diciembre de 2024. <https://www.mmm-online.com/home/channel/advertisers-boost-spending-on-otc-cold-and-cough-drugs-by-millions/>
38. Ad spend in the dietary supplement category – infographic. Supply Side Supplement Journal. December 20, 2018. <https://www.supplysidesj.com/branding-marketing/ad-spend-in-the-dietary-supplement-category-infographic>

Análisis de la campaña para conseguir un precio aceptable de medicamentos: informe sobre la propaganda dirigida al consumidor (CSRxP Analysis: DTC Report)

Campaign for Sustainable Rx Pricing, 25 de marzo de 2025

<https://www.csrxp.org/resources/csrxp-analysis-dtc-report/>

<https://www.csrxp.org/wp-content/uploads/2025/03/CSRxP-Analysis-Direct-to-Consumer-Advertising-Report.pdf>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2025; 28 (2)*

Tags: los gastos en publicidad de medicamentos no deberían ser deducibles de impuestos, como controlar la propaganda dirigida al consumidor, impuestos a las farmacéuticas en EE UU

Una nueva investigación sugiere que limitar la publicidad que la industria farmacéutica dirige al consumidor, o eliminar uno de sus beneficios fiscales, podría generar más ahorros de lo que se creía al considerar el impacto fiscal.

El análisis de la Campaña por los Precios Sostenibles de Medicamentos de venta con Receta (*Campaign for Sustainable Rx Pricing*) un grupo de defensa del consumidor que incluye a aseguradoras, médicos y farmacéuticos, concluyó que gravar o prohibir la publicidad de las farmacéuticas podría aumentar los ingresos federales entre US\$1.500 millones y US\$1.700 millones anuales (en este cálculo solo se han incluido a 10 empresas farmacéuticas).

El estimado se basa en lo que las farmacéuticas pagarían al Tesoro de EE UU si los gastos publicitarios no fueran deducibles de impuestos.

Lauren Aronson, directora ejecutiva de CSRxP, en un comunicado explicó: "El resultado de este estudio debería contribuir al impulso bipartidista para un mayor escrutinio de las agresivas prácticas de marketing de la industria farmacéutica en EE UU, su impacto en los precios de los medicamentos y la búsqueda de soluciones para desincentivar o gravar la publicidad dirigida al consumidor de las grandes farmacéuticas".

Antecedentes

El análisis se basa en una línea de un informe de la Oficina de Presupuesto del Congreso (en inglés CBO Congressional Budget Office de octubre de 2024 sobre "Enfoques alternativos" para

reducir los precios de los medicamentos de venta con receta. La CBO estimó que prohibir o restringir la publicidad de medicamentos dirigida al consumidor (en inglés Direct to Consumer DTC) tendría un efecto "muy pequeño" en la reducción de costos, y los fabricantes probablemente impugnarían dicha política con fundamento constitucional, invocando las protecciones de la Primera Enmienda.

"Un enfoque alternativo para limitar directamente la publicidad DTC sería reducir la cantidad que se puede desgravar de impuesto a la renta por los gastos en DTC que realizan las empresas", declaró la CBO.

El secretario de salud, Robert F. Kennedy Jr., está a favor de prohibir los anuncios televisivos de medicamentos, pero aún no ha emitido ninguna directiva al respecto.

Esto podría deberse a que los anuncios comerciales generalmente se consideran protegidos por la Primera Enmienda, lo que garantiza que cualquier esfuerzo gubernamental por prohibir o restringir la publicidad será cuestionado. EE UU y Nueva Zelanda son los únicos países que permiten la DTC para los medicamentos de venta con receta; las modificaciones a las directrices publicitarias de la FDA en 1997 allanaron el camino para los anuncios publicitarios en televisión. Los legisladores han redactado varios proyectos de ley para limitar o prohibir la DTC.

Pharma, el principal grupo de presión de la industria farmacéutica de marca, ha promocionado la publicidad DTC como "una herramienta poderosa para llegar y educar a millones de personas" sobre enfermedades y opciones de tratamiento.

Puede leer el informe completo en inglés en el enlace que aparece en el encabezado

La promoción de las fórmulas magistrales de GLP-1

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2025; 28 (2)

Tags: riesgos de las fórmulas magistrales de medicamentos, anuncios de medicamentos durante Super Bowl, Hims & Hers

La escasez de medicamentos para bajar de precio promovió el uso de fórmulas magistrales, en el mejor de los casos elaboradas

en farmacias legítimas. Sin embargo, hay empresas que están promoviendo la compra de este tipo de productos a través de las páginas web o de proveedores de servicios de telesalud. El problema es que mucha de la publicidad que se difunde a través de estos medios escapa a las regulaciones de la FDA y tiende a exagerar los beneficios y eludir la información sobre los efectos adversos. Además, la mayoría de los consumidores desconocen que las fórmulas magistrales no están aprobadas por la FDA, por lo que se desconoce su seguridad y eficacia. Katie Palmer ha publicado dos artículos sobre este tema [1,2] que resumimos en los siguientes párrafos.

Un caso que ha causado bastante revuelo en EE UU es el anuncio que transmitió la empresa de telesalud Hims & Hers para los medicamentos para bajar de peso durante el Super Bowl (el partido anual que capta la atención de más televidentes). El narrador del anuncio argumenta que la industria dedicada a la pérdida de peso, incluidas las farmacéuticas, se está lucrando con los estadounidenses con sobrepeso y obesidad sin ayudarlos.

La publicidad de los medicamentos aprobados por la FDA debe incluir el nombre genérico, revelar para qué están indicados y sus riesgos más significativos, y no pueden exagerar los beneficios más allá de la evidencia ni anunciar usos fuera de indicación. El mensaje de la fórmula magistral de la *semaglutida* no tiene que adherirse a las normas de la FDA, por lo que no ofrece un equilibrio justo entre los beneficios y posibles riesgos de los medicamentos.

En el anuncio del Super Bowl, Hims & Hers se refiere de forma más general a sus productos, que incluyen GLP-1 y otros fármacos magistrales, como "medicamentos para bajar de peso que cambian la vida", pero no tienen que mencionar los efectos secundarios de los GLP-1, ni alertar sobre las características de las fórmulas magistrales.

Un estudio reciente analizó los 79 sitios web que venden fórmulas magistrales de GLP-1 o las recetan, y descubrieron que

casi la mitad no mencionaban los efectos adversos, advertencias y contraindicaciones; y el 37% insinuaban que estaban aprobados por la FDA. Además, el 41 % de los sitios web incluían afirmaciones de eficacia que superaban con creces la evidencia de los medicamentos aprobados por la FDA, incluyendo afirmaciones de reducción de la inflamación y el riesgo de cáncer. Por otra parte, hacían énfasis en su asequibilidad, pues son más baratos que los productos de marca. El anuncio del Super Bowl sí reconocía que no están aprobados por la FDA, pero en letra pequeña y era difícil de ver.

Pharma, el grupo de presión de la industria farmacéutica de marca, criticó duramente a los reguladores por permitir el anuncio, calificándolo de "clara violación" del requisito de la Ley Federal de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos de que la publicidad de medicamentos de venta con receta no sea falsa ni engañosa.

La FDA prohibió a las farmacias anunciar medicamentos magistrales en 1997, pero fueron impugnadas con fundamento en la Primera Enmienda y revocadas por la Corte Suprema en 2002, legalizando la publicidad de los fabricantes de medicamentos magistrales.

Bibliografía

1. Katie Palmer. Online marketing for compounded GLP-1 drugs overstates benefits and underplays risks. Dozens of sites mislead patients by suggesting compounded obesity drugs were approved by the FDA. Statnews, 17 de junio de 2025 <https://www.statnews.com/2025/01/17/glp-1-drugs-compounded-weight-loss-drug-websites-fall-short-new-analysis/>
2. Katie Palmer 'Incredibly irresponsible': Hims Super Bowl ad downplays risks of compounded drugs Telehealth provider's splashy ad underplays risks of medications not approved by the FDA 28 de enero de 2025. <https://www.statnews.com/2025/01/28/super-bowl-ad-hims-and-hers-telehealth-company-downplays-risks-compounded-drugs/>

Eli Lilly y los teleservicios para tratar el Alzheimer

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2025; 28 (2)

Tags: LillyDirect, Alzheimer, telesalud

Durante el último año, Eli Lilly ha renovado su página web y ha ampliado sus conexiones con proveedores de telesalud especializados en problemas de salud para los que también vende medicamentos, como diabetes, obesidad y migrañas, y ahora incorporará el Alzheimer.

Según informan Elaine Chen y Katie Palmer [1], los pacientes obesos o con migrañas pueden solicitar medicamentos a través de la plataforma LillyDirect, y recibirlos en su domicilio. Los pacientes con Alzheimer no podrán solicitar tratamientos, como Kisunla, el nuevo medicamento de Lilly, ya que se administran mediante infusiones en centros médicos, pero se podrán poner en contacto con Synapticure, una empresa de telesalud que cuenta con neurólogos que pueden diagnosticar virtualmente a los pacientes, programarles escáneres cerebrales y derivarlos a centros de infusión si deciden recibir tratamiento.

Las empresas farmacéuticas están tratando de ampliar las ventas directas al consumidor, pero preocupa que resulte en sobreprescripción y atención inadecuada. Sin embargo, Lilly afirma que los proveedores de servicios no tienen incentivos para recetar.

La provisión de servicios contra el Alzheimer preocupa especialmente por la dudosa eficacia del tratamiento y por sus efectos secundarios, que pueden ser graves.

Fuente Original

1. Elaine Chen and Katie Palmer in a first, Eli Lilly to connect patients to telehealth providers of Alzheimer's care. The move by Lilly, which sells a treatment for the condition, is part of a direct-to-consumer push that has drawn scrutiny. Statnews, 27 de marzo de 2025. <https://www.statnews.com/2025/03/27/eli-lilly-alzheimers-disease-telemedicine-synapticure/>

Uso que hizo la industria farmacéutica de líderes clave de opinión para comercializar opioides de venta con receta: una revisión de documentos internos de la industria

(*Pharmaceutical industry use of key opinion leaders to market prescription opioids: A review of internal industry documents*).

B Gac, K Tavares, H Yakubi, H Khan, DE Apollonio, E.Crosbie

Explor Res Clin Soc Pharm. 2024;16:100543. doi: 10.1016/j.rcsop.2024.100543.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39687444/> (de libre acceso en inglés)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2025; 28 (2)

Tags: KOL, promoción de la prescripción de opioides

Resumen

Objetivo. Las muertes relacionadas con opioides de venta con receta aumentaron un 200% entre 2000 y 2014. La investigación sobre las estrategias que utilizaron las compañías farmacéuticas para comercializar los opioides recetados es limitada. En este estudio, investigamos el uso de líderes clave de opinión (*Key Opinion Leaders* o KOL) por parte de la industria farmacéutica.

Métodos. Realizamos una revisión cualitativa retrospectiva de los primeros 503 documentos de la industria de opioides que se han puesto a disposición del público, que se conservan en el Archivo de Documentos de la Industria de Opiáceos (*Opioid Industry Document Archive* u OIDA) de la Universidad de California en San Francisco. Nuestrarevisión documental incluyó sentencias judiciales, correspondencia, declaraciones de testigos, estudios clínicos y comunicaciones corporativas, para determinar su relevancia, y los codificamos por temas.

Resultados. Entre 2001 y 2019, compañías farmacéuticas como Janssen, Purdue Pharma y Cephalon identificaron, reclutaron y formaron a personas que denominaron "Líderes de Opinión

Clave" (KOL), que reconocieron que podían llegar a audiencias estratégicas e influir en el comportamiento de los prescriptores. Las compañías farmacéuticas identificaron a los KOL a través de diversos métodos, desde colaboraciones con agencias de relaciones públicas hasta análisis de redes sociales y documentos del Congreso y de las reguladoras. Las compañías reclutaron a los KOL de diferentes maneras, incluyendo encuestas para identificar nombres comunes identificados por médicos, clasificaciones internas basadas en la amabilidad y los hábitos de prescripción de opioides. Las compañías emplearon a los KOL como ponentes en conferencias sobre opioides de marca, autores de artículos de investigación que apoyaban a los opioides de venta con receta y consultores en estrategias de marketing.

Conclusiones. La industria farmacéutica contrató a los KOL para aprovechar su reputación y alentar a los profesionales de la salud a recetar más opioides. Es fundamental garantizar que los investigadores y líderes en el sector de la medicina sean conscientes y críticos de los sesgos de las corporaciones farmacéuticas basadas en el lucro, y que estén libres de conflictos de intereses para evitar la prescripción inapropiada y minimizar los resultados adversos para los pacientes.

Imagine las posibilidades de una coalición contra el dolor y el marketing de opiáceos para veteranos: aprendizajes para la atención médica de militares y veteranos

(*Imagine the Possibilities Pain Coalition and Opioid Marketing to Veterans: Lessons for Military and Veterans Healthcare*)

CK Haddock, L Elliott, A Kolodny, CM Kaipust, WSC Poston, et al

Healthcare 2025; 13(4):434. <https://doi.org/10.3390/healthcare13040434>

<https://www.mdpi.com/2227-9032/13/4/434> (de libre acceso en inglés)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2025; 28 (2)

Tags: promoción de opioides, tácticas de promoción de opioides

Resumen

Antecedentes/Objetivos: La crisis de opioides ha afectado de forma desproporcionada a los militares veteranos de EE UU, quienes enfrentan un mayor riesgo de trastorno por consumo de opioides y sobredosis, debido al dolor crónico y a problemas de salud mental. El papel de la industria farmacéutica en la tergiversación de los riesgos de los opioides, que ha resultado en acuerdos legales por más de US\$50.000 millones, ha incluido el marketing dirigido a poblaciones vulnerables. Este estudio estudia a la "*Coalición Imagine the Possibilities Pain*" (o IPPC) de Janssen Pharmaceuticals, cuyo objetivo era aumentar el consumo de opioides entre los veteranos con dolor crónico no oncológico. Los hallazgos de este análisis de documentos de la industria desde la perspectiva de la salud pública ofrecen orientación para la medicina militar y la formulación de políticas sanitarias.

Métodos: Utilizando el Archivo de Documentos de la Industria de Opiáceos (OIDA), ubicado en la Universidad Johns Hopkins y

la Universidad de California en San Francisco, los investigadores realizaron un análisis de contenido retrospectivo. Los documentos que hacen referencia a veteranos se identificaron a través de búsquedas con palabras clave en el portal SciServer de Johns Hopkins y se revisaron mediante CoCounsel, una plataforma de documentos legales basada en inteligencia artificial que utiliza una estrategia que incluye la participación humana. Los autores analizaron los documentos relevantes para extraer material alineado con el enfoque de la investigación.

Resultados: El IPPC empleó estrategias para influir en la prescripción de opioides a veteranos. Estas incluyeron materiales educativos que minimizaban los riesgos de adicción y exageraban los beneficios a largo plazo, así como narrativas basadas en la empatía que priorizaban el alivio inmediato del dolor sobre los posibles daños. La redacción fantasma garantizó perspectivas favorables sobre los opioides en la literatura científica, en consonancia con las estrategias más amplias de la industria para promover los opioides para el dolor crónico

Conclusiones: El marketing de opioides dirigido a veteranos ha exacerbado la crisis de opioides, como se documenta en informes gubernamentales y litigios. Para aislar la atención médica militar de la influencia corporativa y abordar la crisis de opioides entre

los veteranos hay que hacer un monitoreo riguroso de las coaliciones financiadas por la industria y de las prácticas basadas en la evidencia.

El fabricante de Wegovy, Novo Nordisk, patrocinó a las farmacias británicas para incrementar sus ventas

(Wegovy maker Novo Nordisk sponsored British pharmacies in pursuit of sales)

Shanti Das

The Guardian, 4 de enero de 2025

<https://www.theguardian.com/business/2025/jan/04/wegovy-maker-novo-nordisk-sponsored-british-pharmacies-in-pursuit-of-sales>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2025; 28 (2)

Tags: Novo Nordisk y las farmacias públicas, Novo Nordisk ofrece servicios a farmacias, semaglutida, liraglutida, patrocinio de farmacias online por la industria farmacéutica, Disclosure UK

Una farmacéutica danesa financió anuncios en Google para promocionar servicios para la pérdida de peso y recibió datos sobre el tráfico web y las recetas.

Según revela *The Observer*, la farmacéutica danesa Novo Nordisk dió cientos de miles de libras a farmacias como Boots y Lloyds para impulsar las ventas de sus medicamentos adelgazantes en Gran Bretaña.

El fabricante de las inyecciones para adelgazar Wegovy (*semaglutida*) y Saxenda (*liraglutida*) financió anuncios en Google para promocionar servicios de pérdida de peso, la formación del personal y la creación de contenido informativo para pacientes. A cambio, recibió informes detallados sobre el tráfico web, la tasa de visitas a la publicidad y el número de recetas.

La empresa también firmó acuerdos de patrocinio con farmacias online que, en algunos casos, promocionaron sus productos ilegalmente, incluyendo una donación de £30.000 a una empresa que posteriormente se descubrió que había infringido las normas que prohíben la publicidad de medicamentos de venta con receta.

Novo Nordisk afirmó que los patrocinios tenían fines legítimos y cumplían con los estándares del sector. Sin embargo, los críticos han condenado los acuerdos, uno de ellos afirmó que representaban un "enorme conflicto de intereses" y planteó inquietudes sobre la influencia de la compañía sobre los negocios que recetan sus productos.

La Dra. Margaret McCartney, médica general y profesora titular de la Universidad de St. Andrews, que se dedica a estudiar los conflictos de intereses en la atención médica, afirmó que era "extraordinario" que las compañías farmacéuticas patrocinaran a las farmacias, y que era particularmente preocupante que parte del dinero se destinara a marketing.

Añadió que los casos planteaban inquietudes sobre la eficacia de la regulación vigente, que depende de las quejas del público. Añadió que los profesionales también debían "asumir cierta responsabilidad". "Si una compañía farmacéutica ofrece grandes sumas de dinero para establecer o gestionar un servicio para prescribir sus productos, es obvio que constituye un enorme conflicto de intereses", declaró.

Los vínculos financieros entre los centros de salud y Novo Nordisk, no declarados hasta ahora, se descubrieron a través del análisis de los pagos de la industria farmacéutica y una resolución de la Autoridad del Código de Práctica de Medicamentos con Receta (PMCPA). El análisis revela que, entre 2021 y 2023, Novo Nordisk patrocinó a varias cadenas farmacéuticas importantes para desarrollar y comercializar sus servicios de pérdida de peso.

En otro caso, el gigante farmacéutico danés pagó £50.000 a la farmacia WebMed, que en ese momento contaba con unas £100.000 en activos. Los datos de *Disclosure UK* muestran que el dinero se recibió en 2022.

A principios de 2023, WebMed hizo varias publicaciones en Instagram promocionando Saxenda. Las publicaciones incluían un vídeo de una mujer apretando su grasa abdominal y un texto que invitaba a la gente a ponerse en contacto "para saber más sobre Saxenda y nuestro nuevo programa de control de peso, cuyo lanzamiento es inminente". Otra publicación más reciente incluye la foto de una mujer junto a una caja de Wegovy con el texto: "¿Estás listo para probar una NUEVA estrategia...?". Las publicaciones parecen infringir la prohibición de promover los medicamentos de venta con receta. WebMed no respondió a las solicitudes de comentarios.

No hay indicios de que Novo Nordisk tuviera conocimiento o fuera legalmente responsable de las publicaciones, que estaban en línea la semana pasada. La firma afirmó que monitoreó el marketing y denunció a las empresas que incumplían las normas, aunque mantuvieran una relación con ellas. Aseguró que el objetivo de los acuerdos de patrocinio con WebMed y Slimming Clinic era desarrollar materiales de apoyo para los pacientes, sin fines de marketing, y que "nunca aprueba la promoción de medicamentos de venta con receta dirigida al público en el Reino Unido".

Sin embargo, los casos generan interrogantes más amplios sobre problemas sistémicos en la publicidad de medicamentos para bajar de peso de venta con receta. En diciembre, un análisis de *The Guardian* sobre las resoluciones del organismo regulador de medicamentos [1] reveló que, entre enero de 2023 y septiembre de 2024, 46 empresas, en su mayoría farmacias en línea y clínicas de adelgazamiento, habían sido amonestadas por incumplir las normas al promocionar tratamientos para bajar de peso de venta con receta, como Wegovy.

David Rowland, del Centro para la Salud y el Interés Público (*Centre for Health and the Public Interest*), afirmó que la

publicidad en redes sociales de estos "medicamentos para el estilo de vida, que son altamente rentables y deseables" representa un "enorme desafío" para el sistema regulatorio del Reino Unido. "En el contexto actual, es esencialmente ineficaz, y cada vez se asemeja más al lejano oeste", afirmó. Novo Nordisk, que ya ha enfrentado el escrutinio público por sus pagos a profesionales de la salud que posteriormente promocionaron sus productos, afirmó que los patrocinios a las farmacias señalados por The Observer se otorgaron "con fines legítimos".

Afirmó que sus prácticas se ajustaban a los estándares de la industria y que sus contratos con las farmacias asociadas estipulan que cumplirán con todas las leyes.

Un portavoz añadió que los problemas señalados en el fallo de la PMCPA ya se habían abordado [2]: "Cuando fue necesario, tomamos medidas inmediatas para abordar los problemas identificados y garantizar el cumplimiento de las regulaciones de la industria".

Una investigación de The Observer en 2023 [3] reveló que la compañía invirtió £21,7 millones en el sector sanitario del Reino Unido para promocionar sus medicamentos para bajar de peso, incluyendo el pago a expertos que posteriormente elogiaron a

Wegovy sin dejar claros sus vínculos con la empresa. La compañía afirmó que "nunca actuó deliberadamente" al margen de los estándares legales o éticos.

Ese mismo año, la compañía se disculpó tras ser declarada culpable de infringir el código de la industria farmacéutica por una "campaña promocional encubierta" de otro de sus medicamentos para bajar de peso, a través de seminarios web en línea para profesionales de la salud.

Referencias

1. Nicola Davis. 'Wild west': experts concerned by illegal promotion of weight-loss jabs in UK, 26 de diciembre de 2024 <https://www.theguardian.com/society/2024/dec/26/experts-concern-promotions-weight-loss-jabs-uk>
2. PMCPA AUTH/3821/9/23 - Health professional v Novo Nordisk. Allegations regarding promotion of Saxenda and sponsorship, 6 de septiembre de 2023 <https://www.pmcpa.org.uk/cases/completed-cases/auth3821923-health-professional-v-novo-nordisk/>
3. Shanti Das, Jon Ungood-Thomas. Revealed: experts who praised new 'skinny jab' received payments from drug maker. The Guardian, 11 de marzo de 2023 <https://www.theguardian.com/business/2023/mar/12/revealed-experts-who-praised-new-skinny-jab-received-payments-from-drug-maker>

Nueva estrategia de Pfizer para aumentar sus ventas de Nurtec y Abrysvo

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2025; 28 (2)

Tags: Nurtec, rimegepant, vacuna VSR, Abrysvo

El Wall Street Journal ha publicado un artículo describiendo las estrategias que ha utilizado Pfizer para aumentar las ventas de sus productos estrella y recuperar su valor bursátil, que se había reducido significativamente después de la pandemia de covid-19 [1], lo que sigue es un resumen de esa noticia.

Pfizer había puesto muchas esperanzas en las ventas de su medicamento para la migraña Nurtec (*rimegepant*), que adquirió por US\$11.600 en 2022, y esperaba que sus ventas anuales alcanzaran los US\$4.000 millones para 2020. Sin embargo, asignaron su promoción a la división de tratamientos cardiovasculares, cuyas actividades no estaban relacionadas con el dolor de cabeza. En 2024, Pfizer decidió cambiar su estrategia:

1. Trasladó a decenas de representantes médicos desde el oeste al este del país, que es donde hay más de 800 especialistas en migraña y varios centros dedicados a la cefalea.
2. Incentivó a los representantes a pasar más tiempo con los médicos, especialmente con los que recetaban mucho. Además de decirles que redujeran las reuniones virtuales y respondieran a todas sus preguntas. Vinculó las bonificaciones de los empleados a las reuniones con prescriptores frecuentes, en lugar de con cualquier médico.
3. Al darse cuenta de que muchos médicos no recetaban Nurtec porque pensaban que las pólizas de seguro no lo cubrían, Pfizer comenzó a ofrecer ayuda. Creó un sitio web para explicar a los pacientes lo que estipulan las pólizas de seguro y cómo pueden obtener apoyo financiero; y una línea directa

gratuita para que médicos y pacientes solicitaran ayuda con el proceso de autorización previa y otras restricciones de las aseguradoras.

La estrategia funcionó, y las ventas aumentaron hasta llegar a US\$1.200 millones en 2024 en EE UU, un 31% más que en 2023.

En el caso de Abrysvo, la vacuna de Pfizer contra un virus sincitial respiratorio, se esperaba que las ventas anuales alcanzaran los US\$2.000 millones, pero la vacuna de GSK tuvo mejor comienzo. El problema radicaba en que las farmacias consideraban que la vacuna de Pfizer ocupaba demasiado espacio en el refrigerador y tardaba demasiado en prepararse. Pfizer rediseñó los viales para facilitar su almacenamiento y uso. Por otra parte, Pfizer estaba vendiendo las vacunas contra el VSR de forma individual, en cambio las farmacias prefieren comprar paquetes de vacunas, para ello contrató a trabajadores de la competencia que sabían cómo redactar contratos de vacunas y agrupar las dosis. La compañía comenzó a ofrecer a las farmacias un paquete que incluía Abrysvo y Prevnar, la vacuna contra la neumonía de gran éxito de Pfizer. La cuota de Abrysvo en la administración de vacunas en farmacias minoristas aumentó al 43% durante la temporada de VSR del año pasado, frente al 32% durante el mismo período en 2023.

Fuente Original

1. Hopkins, Jared S. Pfizer Has a New Playbook for Reviving Sales, and It's Starting to Pay Off. Drugmaker has revamped how it packages, promotes and sell certain medicines in bid to overcome postpandemic slump. WSJ, 17 de marzo de 2025. <https://www.wsj.com/health/pharma/pfizer-sales-strategy-drugs-vaccines-b6f58cf2>

La FDA denuncia la promoción de productos no aprobados*(FDA's recent warning letters target BIMO violations, unapproved products)*

Joanne S. Eglavitch

Regulatory News, 31 de enero de 2025

<https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2025/1/fda-s-recent-warning-letters-target-bimo-violation>Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2025; 28 (2)***Tags: productos de exosomas, líquido amniótico humano, CharaExo, CharaCore, CharaOmni**

El 30 de diciembre de 2024, El Centro de Evaluación e Investigación de Productos Biológicos (CBER) de la FDA emitió una carta de advertencia a Evolutionary Biologics, con sede en Nueva York, sobre la comercialización de medicamentos nuevos no aprobados y productos biológicos sin licencia, tras revisar las afirmaciones promocionales de la empresa en su sitio web.

La FDA declaró que los productos de exosomas EXO RNA (producto de exosomas), EVO JEL (un producto derivado del cordón umbilical) y EVO HYBRID (un producto celular derivado del cordón umbilical, tejido placentario y membrana amniótica) son medicamentos nuevos no aprobados y también productos biológicos sin licencia. La FDA indicó que los productos se comercializan con la promesa de reducir la inflamación y tratar la osteoartritis, pero la empresa no ha solicitado la aprobación de la agencia para comercializarlos.

La agencia también envió una carta de advertencia similar a Chara Biologics, con sede en Chatsworth, California, por comercializar productos de exosomas para tratar o curar enfermedades sin una solicitud de autorización de comercialización (BLA) aprobada ni una solicitud de nuevo fármaco en investigación (IND).

Según la carta de advertencia, la empresa fabrica y distribuye un producto de líquido amniótico humano, CharaExo, y productos celulares derivados del cordón umbilical humano, comercializados como CharaCore y CharaOmni, para uso alométrico.

El sitio web de la empresa afirma que estos productos pueden tratar diversos trastornos autoinmunes, enfermedades neurodegenerativas como la enfermedad de Parkinson, la enfermedad de Alzheimer, la esclerosis múltiple, la diabetes, las enfermedades cardiovasculares y pulmonares, el autismo, las lesiones de la médula espinal y la cirrosis.

La FDA declaró que los productos de ambas compañías no cumplen con los criterios de excepción para HCT/P establecidos en el Título 21 del Código de Regulaciones Federales (CFR), Sección 1271.10(a), ni con los criterios establecidos en el Título 21 del CFR, Sección 1271.15. Por lo tanto, no cumplen los requisitos para ser regulados únicamente bajo la Sección 361 de la Ley del Servicio de Salud Pública, sino que están regulados por la Ley del Servicio de Salud Pública y/o la Ley Federal de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos.

Ambas empresas tienen 15 días para responder a sus respectivas cartas de advertencia.

Nota de Salud y Fármacos. El 12 de diciembre de 2024, la FDA emitió una carta de advertencia a Incell Corporation (San Antonio, Texas) por vender productos derivados del líquido amniótico sin aprobación y por no cumplir con los requisitos de Buenas Prácticas de Manufactura [1]. Los inspectores afirmaron haber detectado varios problemas en la forma en que la empresa comercializaba, etiquetaba y fabricaba sus productos.

La agencia señaló que la empresa declara en su sitio web, entre otros lugares, que su producto biológico sirve para diagnosticar, curar, mitigar, tratar o prevenir enfermedades o problemas de salud, pero que no ha sido revisado por la agencia.

Además, durante una inspección realizada en 2023, la FDA detectó infracciones a las Buenas Prácticas de Manufactura, incluyendo falta de procedimientos escritos para prevenir contaminaciones microbiológicas, para garantizar que el producto final cumple con los estándares adecuados y para evaluar la estabilidad del producto. La empresa también fue citada por etiquetar incorrectamente su producto, ya que el etiquetado era falso o engañoso.

Referencia

1. Ferdous Al-Faruque. Incell warned for marketing unapproved product, CGMP violations. Regulatory News, 22 January 2025 <https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2025/1/incell-warned-for-marketing-unapproved-product,-cg>

La presión social en redes promueve conductas peligrosas y abuso de medicamentos

Salud y Fármacos

*Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización 2025; 28 (2)***Tags: publicidad indebida en redes sociales, presión social, promoción del consumo inadecuado y abuso de medicamentos****Resumen**

La publicidad indebida en redes sociales y la presión social, promueven el consumo inadecuado y abuso de medicamentos.

Se expone el impacto negativo de las redes sociales y la presión de grupo en el uso indebido de medicamentos de venta libre

(OTC drugs, *Over-The-Counter medications*), destacando “*desafíos virales peligrosos*”, es decir retos en los que personas (especialmente adolescentes y adultos jóvenes), son incentivadas a participar en prácticas riesgosas relacionadas con el mal uso de medicamentos. Estos desafíos se vuelven virales debido a su rápida difusión en plataformas como TikTok y YouTube [1].

El artículo menciona ejemplos específicos de estos "desafíos virales peligrosos", como:

Cocinar pollo con NyQuil: Un reto en el que se hierva pollo en un jarabe para la tos que contiene *paracetamol*, *dextrometorfano* y *doxilamina*. El proceso de calentamiento puede alterar la composición química del medicamento, concentrando los ingredientes activos y generando vapores tóxicos que pueden ser inhalados, lo que puede llevar a sobredosis o daño pulmonar.

El "Desafío Benadryl": Consiste en ingerir grandes cantidades de *difenhidramina* (un antihistamínico de venta libre), con el objetivo de experimentar alucinaciones. Sin embargo, esta práctica ha resultado en hospitalizaciones e incluso muertes por toxicidad, convulsiones y falla orgánica.

Estos desafíos virales representan una amenaza significativa para la salud pública, ya que normalizan el uso indebido de medicamentos y exponen a personas vulnerables a efectos adversos graves, incluyendo daños neurológicos, insuficiencia orgánica y muerte. Además, resaltan la necesidad de establecer una regulación más estricta de los contenidos en redes sociales y una mayor educación sobre su uso racional.

La FDA advierte sobre estos riesgos y recomienda la educación familiar y restricciones en el acceso a estos fármacos.

Opinión de Salud y Fármacos:

La accesibilidad de los OTC no debe subestimarse, aunque los medicamentos de venta sin receta se consideren seguros, su consumo en dosis, condiciones no recomendadas o su abuso, puede ser letal. Además, las plataformas digitales deben asumir mayor responsabilidad en la regulación de contenido que pone en riesgo la salud y la vida. Se requiere una respuesta integral que combine la regulación, el fortalecimiento de la farmacovigilancia y estrategias de concienciación sobre el uso adecuado de medicamentos para prevenir estas prácticas peligrosas.

Desde una perspectiva científica y de salud pública, esta situación evidencia una falla en la educación sobre el uso apropiado de medicamentos y la falta de vigilancia, regulación y control de la publicidad en redes sociales como se ha evidenciado en otros casos: ¿Debe la industria farmacéutica controlarse a sí misma?, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2024; 27 (4); Una publicación en LinkedIn pone a Vertex en problemas con MHRA por incumplimiento de regulación publicitaria del RU, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2024; 27 (4) y La FDA amonesta a Exeltis por promoción indebida de Slynd en las redes sociales, publicado en *Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras* 2023; 26 (4).

Fuente Original:

U.S. Food and Drug Administration. Social media and peer pressure fueling dangerous drug misuse. *News Medical Life Sciences*, feb 22, 2025.
<https://www.news-medical.net/news/20250222/Social-media-and-peer-pressure-fueling-dangerous-drug-misuse.aspx>

Nuevas normas de la FDA para los anuncios televisivos de medicamentos: lenguaje más sencillo y sin distracciones

(*New FDA rules for TV drug ads: Simpler language and no distractions*)

Matthew Perrone

AP, 14 de noviembre de 2024

<https://apnews.com/article/drug-ads-fda-risks-side-effects-influencers-80bbe076f4ed743ebde3923dd28be004>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2025; 28 (1)

Los típicos anuncios televisivos de medicamentos, en los que se muestra a pacientes haciendo senderismo, montando en bicicleta, o disfrutando de un día en la playa, pronto podrían tener un aspecto diferente: Las nuevas normas obligan a los fabricantes a ser más claros y directos en sus explicaciones sobre los riesgos y efectos adversos de sus medicamentos.

La FDA ha dedicado más de 15 años a elaborar estas normas, que pretenden acabar con las prácticas de la industria farmacéutica que restan importancia a la información sobre riesgos o que distraen la atención de los telespectadores al respecto [1].

Muchas empresas ya han adoptado las normas, que serán vinculantes a partir del 20 de noviembre. Pero mientras los organismos reguladores las elaboraban, surgió una nueva tendencia: miles de personas influyentes (influencers) del sector farmacéutico promocionan medicamentos en Internet sin ninguna supervisión. Una nueva propuesta de ley en el Congreso obligaría a la FDA a vigilar de forma más estricta este tipo de promoción en las redes sociales.

"Algunas personas se encariñan mucho con las personas influyentes de las redes sociales y les atribuyen una credibilidad

que, en algunos casos, no merecen", afirma Tony Cox, profesor emérito de marketing de la Universidad de Indiana.

Aun así, la televisión sigue siendo el principal medio publicitario del sector industrial, y el año pasado la industria farmacéutica gastó más de US\$4.000 millones en anuncios televisivos, encabezados por los fármacos más vendidos, como el tratamiento para adelgazar Wegovy, según ispot.tv, un sitio web que hace un seguimiento de los anuncios [2].

Un lenguaje más sencillo y sin distracciones

Las nuevas normas que se aplican tanto a la radio como a la televisión, obligan a las empresas farmacéuticas a utilizar un lenguaje sencillo y comprensible para el consumidor cuando describan sus medicamentos, sin jerga médica ni efectos visuales o sonoros que causen distracción. Una ley de 2007 ordenó a la FDA garantizar que la información sobre los riesgos de los medicamentos apareciera "*de forma clara, visible y neutra*".

La FDA siempre ha exigido que los anuncios ofrezcan una imagen equilibrada de los beneficios y los riesgos, un requisito que dio lugar a esas largas y rápidas listas de efectos colaterales que son parodiadas en programas como "*Saturday Night Live*" [3, 4].

Pero a principios de la década de 2000, los investigadores empezaron a demostrar que las empresas podían manipular las imágenes y el sonido para restar importancia a la información sobre la seguridad. Por ejemplo, un profesor de la Universidad de Duke descubrió que los anuncios del fármaco contra las alergias, Nasonex —en los que aparecía una abeja zumbando, doblada con la voz de Antonio Banderas—, distraía a los espectadores de la información sobre los efectos adversos, lo que hacía que fuera más difícil de recordar.

En gran medida, estas tácticas tan manifiestas han desaparecido de los anuncios de medicamentos.

"En general, yo diría que los anuncios son ahora más completos y transparentes", afirma Ruth Day, directora del laboratorio médico de cognición de la Universidad de Duke y autora del estudio sobre el Nasonex.

Las nuevas normas son "progresos significativos", dijo Day, pero ciertos requisitos también podrían dar paso a nuevas formas de restar importancia a los riesgos.

¿Sobrecarga de información?

Uno de los requisitos exige a las empresas que muestren en pantalla un texto sobre los efectos adversos, mientras se reproduce el audio informativo. Un estudio de la FDA, realizado en 2011, demostró que la combinación de texto y audio aumentaba la capacidad de recordar y comprender la información, pero la agencia deja a las empresas la decisión de mostrar unas pocas palabras clave o una transcripción completa.

Day dijo: "No siempre se puede poner todo eso en la pantalla y esperar que la gente lo lea y lo entienda. Si quisieras impedir o disminuir la probabilidad de que la gente recuerde la información sobre los riesgos, esa podría ser la forma de hacerlo".

Los espectadores tienden a ignorar las largas listas de advertencias y otro tipo de información. Pero los expertos que trabajan con empresas farmacéuticas no esperan que esas listas desaparezcan. Aunque las normas describen cómo se debe presentar la información, las empresas siguen teniendo la última palabra sobre el contenido.

Torrey Cope, un abogado especializado en alimentos y medicamentos que asesora a las empresas, afirma: "Si una empresa está preocupada por posibles sanciones de la FDA o por la responsabilidad por el uso de los productos y otros litigios, todos sus incentivos van en la dirección de decir más, no menos",

Los expertos también afirman que las nuevas normas tendrán poco efecto en el tono general y la apariencia de los anuncios.

Cox explica, "El componente más destacado de estos anuncios son los elementos visuales, que son uniformemente optimistas", "Aunque el mensaje de riesgo se refiera, por ejemplo, a la insuficiencia cardíaca súbita, de cualquier forma, se muestra a alguien zambulléndose en una piscina".

Pacientes influyentes

Las nuevas normas llegan cuando los asesores de Donald Trump empiezan a proponer planes para la FDA y la industria farmacéutica. Robert F. Kennedy Jr., un activista antivacunas que ha asesorado al presidente electo, quiere eliminar los anuncios televisivos de medicamentos [5]. Él y otros críticos de la industria señalan que EE UU y Nueva Zelanda son los únicos países donde los medicamentos de venta con receta pueden promocionarse en televisión.

Aun así, muchas empresas van más allá de la televisión y tienen presencia en las redes sociales. A menudo se asocian con pacientes influyentes que publican información sobre cómo manejar su enfermedad, sobre nuevos tratamientos o cómo desenvolverse en el sistema de salud.

Erin Willis, quien estudia publicidad y medios de comunicación en la Universidad de Colorado en Boulder, afirma: "Están enseñando a la gente a llevar una buena vida con su enfermedad, pero a algunos de ellos también se les paga por hacer publicidad y ser persuasivos".

Los publicistas afirman que a las empresas les gusta este formato, porque es más barato que la televisión y los consumidores suelen pensar que los "influencers" son más dignos de confianza que las empresas.

La exigencia de la FDA de que la información sobre riesgos y beneficios sea veraz y equilibrada se aplica a los fabricantes de medicamentos, y no dice nada sobre las personas influyentes y las empresas de telesalud como Hims, Ro y Teledoc, que puede que no tengan una relación financiera directa con los fabricantes de los medicamentos que promocionan [6].

La cuestión ha captado la atención de miembros del Congreso.

Los senadores Dick Durbin, de Illinois, y Mike Braun, de Indiana, en una carta enviada a la FDA en febrero señalaron; "El poder de las redes sociales y la avalancha de publicidad engañosa han hecho que demasiados jóvenes reciban consejos médicos procedentes de personas influyentes, en lugar de profesionales de la salud".

Una propuesta de ley presentada recientemente por los senadores sometería a las personas influyentes y a las empresas de telesalud a la jurisdicción de la FDA, obligándolas a divulgar información sobre los riesgos y efectos colaterales [7]. La propuesta de ley también exigiría que los fabricantes de medicamentos hicieran públicos los pagos que hacen a las personas influyentes.

"La ley pide a la FDA que adopte una postura más seria con este tipo de publicidad", dijo Willis. "Saben que se está produciendo, pero podrían hacer más".

Referencias

1. Direct-to-Consumer Prescription Drug Advertisements: Presentation of the Major Statement in a Clear, Conspicuous, and Neutral Manner in Advertisements in Television and Radio Format Final Rule Questions and Answers Guidance for Industry. Food and Drug Administration. December 2023. <https://www.fda.gov/media/175074/download>
2. Aleccia, J. Powerful new obesity drug poised to upend weight loss care. AP News. April 27, 2023. <https://apnews.com/article/mounjaro->

- [wegovy-ozempic-obesity-weight-loss-bd0e037cc5981513487260d40636752](https://www.fda.gov/oc/2016/03/08/fda-settles-with-drugmaker-in-fish-oil-drug-marketing-case)
- Perrone, M. FDA settles with drugmaker in fish-oil drug marketing case. AP News. March 8, 2016. <https://apnews.com/general-news-143d1bd257e147cddbcbfa0a97f40519>
 - Saturday Night Live. (September 10, 2013). Chantix - Saturday Night Live. [Video]. Youtube. https://www.youtube.com/watch?v=VByZc4Hn7pI&ab_channel=SaturdayNightLive
 - Smith, M. R. RFK Jr. wants federal health data so he can show vaccines are unsafe, Trump transition co-chair says. AP News. October 31, 2024. <https://apnews.com/article/rfk-jr-trump-vaccines-779495533a80ba142086a9621d75a59c>
 - Murphy, T. Subscription-based care moves beyond peddling birth control and helping with hair loss. December 26, 2023. AP News. <https://apnews.com/article/hims-ro-lemonaid-subscription-health-care-6bbd960335fd8a7cc71563858e1a441a>
 - Durbin, D., Mike Braun, M. Protecting Patients from Deceptive Drug Ads Online Act. Dick Durbin U. S. Senator for Illinois. (n.d.). https://www.durbin.senate.gov/imo/media/doc/Durbin-Braun_Deceptive%20Social%20Media%20Rx%20Promotion.pdf

Guía de la FDA para que las empresas provean información científica sobre los usos no aprobados de productos médicos

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2025; 28 (2)

La FDA acaba de emitir una guía para empresas de la industria de dispositivos y productos médicos, titulada "Comunicaciones de las empresas a los proveedores de atención médica sobre información científica para usos no aprobados de productos médicos aprobados o autorizados: Preguntas y respuestas" [1]. Esta guía es la versión final del borrador de octubre de 2023, que actualizó las guías de 2014 y 2009 sobre la distribución de publicaciones científicas y médicas relacionadas con usos no aprobados. Su implementación está pendiente de la aprobación de la Oficina de Administración y Presupuesto (OMB).

Con esta guía, la FDA quiere asegurar a las empresas que, si sus comunicaciones se ajustan a las recomendaciones de la FDA, esta no las considerará como prueba de que están promocionando un nuevo uso. Además, las empresas no estarán obligadas a presentar dichas comunicaciones a la FDA en el momento de compartirlas con los profesionales de la salud.

Referencia

- FDA. Communications From Firms to Health Care Providers Regarding Scientific Information on Unapproved Uses of Approved/Cleared Medical Products. Questions and Answers. Guidance for Industry. Enero 2025 <https://www.fda.gov/media/184871/download>

Adulteraciones y Decomisos

El crimen farmacéutico se extiende: así se está llenando el mercado de medicamentos falsos, desde Ozempic hasta bótox

Irene Ruiz de Valbuena

El País, 15 de febrero de 2025

<https://elpais.com/economia/negocios/2025-02-16/el-crimen-farmacutico-se-extiende-asi-se-esta-llenando-el-mercado-de-medicamentos-falsos-desde-ozempic-hasta-botox.html>

El suministro de productos piratas crece por las ventas ‘online’ a pesar del endurecimiento de la regulación

Hace 20 días Europol publicó que se habían incautado más de €11,1 millones en medicamentos falsificados [1], detenido a 418 personas e investigado a 52 grupos de delincuencia organizada en el marco de la operación SHIELD V. Un operativo, coordinado por la policía europea, que se realizó entre abril y noviembre de 2024 por las autoridades policiales, judiciales, aduaneras, médicas y antidopaje de 30 países de tres continentes, entre ellos España [2].

Al igual que en otros sectores, las falsificaciones provocan importantes perjuicios económicos. Asimismo, añade Alberto Gallo, abogado asociado del área antipiratería de Elzaburu, dañan la imagen de las marcas que se falsifican y desincentivan la inversión en investigación. Y no sólo eso, como indica Gerard Guiu, director general de Andema; la distribución y venta de fármacos falsificados, además de vulnerar los derechos de la propiedad industrial, es un delito contra la salud pública [3]. “Lo menos que le puede pasar a alguien que consume un medicamento falsificado es que no le haga efecto”, previene. Por

todo ello, autoridades y empresas hacen un esfuerzo constante por controlar, detectar y frenar la comercialización de fármacos falsificados.

A nivel nacional y europeo, las autoridades han intensificado esfuerzos para frenar el crimen farmacéutico aplicando medidas de trazabilidad en la cadena de suministro de medicamentos. Concretamente, el Sistema Español de Verificación de Medicamentos (SEVeM) es la principal herramienta para detectar falsificaciones en el canal de distribución legal. Es más, desde el pasado 30 de septiembre de 2024 en España no se pueden suministrar ni dispensar medicamentos que generen alertas en el SEVeM por ser sospechosos de falsificación.

Este sistema, implementado en 2019, conecta actualmente a 22.220 farmacias, 216 hospitales privados, 42 farmacias militares, 345 almacenes y 556 laboratorios con una base de datos que verifica la autenticidad de cada envase mediante un identificador único en código datamatrix (un código bidimensional parecido a un QR). “Cada envase lleva un identificador único que se lee con un escáner y se contrasta con nuestra base de datos. Si un envase ha sido robado o no está

registrado, se activa una alerta y se impide su dispensación”, explica María Ángeles Figuerola, directora general de SEVeM. Además de esta lectura, el envase lleva un dispositivo contra manipulaciones que permite comprobar que no se ha abierto para asegurar que el medicamento que va dentro es el fabricado inicialmente y no ha sido adulterado.

Figuerola destaca que en 2024 no se ha confirmado ningún caso de medicamento falsificado que haya llegado a pacientes españoles a través del canal de suministro legal. Pero, matiza, el SEVeM sí detectó dos fármacos falsos, uno para la diabetes (Ozempic) y otro contra el cáncer, que pasaron por España y llegaron a pacientes de otros países.

Esto en cuanto a los fármacos que se venden a través de los canales regulados. En otros circuitos, en cambio, las falsificaciones se multiplican. Y es que, a pesar de las medidas regulatorias, la cooperación institucional y los operativos policiales, la venta ilegal de fármacos por internet sigue siendo el gran obstáculo para acabar con el crimen farmacéutico. “Comprar medicamentos falsificados en sitios web dudosos alimenta este submundo criminal y pone en riesgo tanto tus datos personales como tu salud”, advierte Jan Op Gen Oorth, portavoz de Europol.

En este contexto, Fernando Rodríguez, socio de Baylos y experto en propiedad industrial, insiste en que es necesario que las compañías también se impliquen en la vigilancia y detección de posibles falsificaciones de sus marcas de medicamentos, tanto en el entorno digital como en el físico. También recomienda: “No solo es esencial registrar la marca en las oficinas de propiedad intelectual, sino también implementar medidas de vigilancia online y en aduanas solicitando la protección de las autoridades aduaneras”.

Algo en lo que coincide Jorge Vicente Martínez, abogado especializado en propiedad industrial del área de litigios de Pons IP, que recalca la importancia de que las empresas cuenten con medidas de vigilancia y rastreo de su marca que faciliten una actuación rápida cuando se detecte una oferta de fármacos falsificados. Desde la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) confiesan que es difícil disponer de datos fiables sobre la dimensión del problema al desarrollarse fuera del canal de suministro legal. Eso sí, reconocen que, en los últimos años, han aumentado las intervenciones de medicamentos ilegales y falsificados en el comercio transfronterizo, así como las actuaciones de las autoridades fuera de los canales regulados.

Actividades globales y nacionales para prevenir el comercio de medicamentos de calidad inferior y adulterados.

(Global and national actions to prevent trade in substandard and adulterated medicines).

R Wilder, S Halabi, LO Gostin

PLOS Glob Public Health 2025; 5(2): e0004024.

<https://doi.org/10.1371/journal.pgph.0004024> (de libre acceso en inglés)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2025; 28 (2)

Resumen

Casos recientes de intoxicación masiva por medicamentos de baja calidad comercializados en mercados globales llevan a cuestionar si se puede hacer algo más para detenerlos. La Organización Mundial de la Salud y otros foros multilaterales,

Los medicamentos falsificados que más se intervienen, según la AEMPS, son, entre otros, los anabolizantes hormonales, las hormonas de crecimiento o las insulinas, así como aquellos para el tratamiento de la disfunción eréctil, los anorexígenos (adelgazantes), los psicótrópos (como el clonazepam) y las toxinas botulínicas (bótox). En febrero, apunta Jorge Vicente Martínez, la Guardia Civil y la Agencia Tributaria desmantelaron una red que importaba ilegalmente productos sanitarios no homologados desde Corea del Sur. “Estos productos, entre los que se incluían 700 viales de bótox falsificados, se utilizaban en tratamientos estéticos en 24 clínicas ubicadas en varias provincias españolas”, comenta el abogado. Otro caso reciente de venta de productos farmacéuticos falsificados por internet fue el de las inyecciones falsificadas de Ozempic y Saxenda, medicamentos indicados para la diabetes y la obesidad. En octubre de 2023 en el Reino Unido, se incautaron plumas falsificadas de estos medicamentos que contenían insulina, lo que puede causar hipoglucemia y otros daños graves a los pacientes. “Este problema no es exclusivo del Reino Unido, ya que la OMS ha alertado sobre productos falsificados en otros países como Brasil y Estados Unidos”, subraya Alberto Gallo.

Denuncias sin respuesta

Vender un medicamento en una web está prohibido en la UE. Solo se permiten los fármacos sin prescripción médica a través de las web de farmacias autorizadas (con logotipo europeo de verificación y que estén en el listado Distafarma de la AEMPS). Sin embargo, los sitios de comercio electrónico tipo Amazon pueden poner su plataforma a disposición de las farmacias asumiendo así parte de responsabilidad en el control. Fernando Rodríguez, de Baylos, considera que actualmente, “la respuesta a las denuncias de venta de medicamentos falsificados en internet es insuficiente”.

Referencias

1. Rosa Fernández. Europol: cantidad de medicamentos incautados en la operación Shield 2020-2023. Statista, 28 de agosto de 2024. <https://es.statista.com/estadisticas/802288/cantidad-de-medicamentos-incautados-en-la-operacion-shield/>
2. Redacción. Europol incauta fármacos falsificados por valor de 11,1 millones de euros. Diario Médico, 30 de enero de 2025. https://www.diariomedico.com/farmacia/politica/europol-incauta-farmacos-falsificados-valor-111-millones-euros.html?check_logged_in=1
3. Patricia Esteban. Andema y la FEMP se alían para frenar la venta ambulante ilegal en los municipios. Cinco Días, 18 de octubre de 2024. <https://cincodias.elpais.com/legal/2024-10-18/andema-y-la-femp-se-alian-para-frenar-la-venta-ambulante-ilegal-en-los-municipios.html>

como las Academias Nacionales de Medicina de EE UU, han estado realizando esfuerzos durante años. Si bien se han logrado mejoras, persisten varias deficiencias que, de no abordarse, permitirán que este problema de comercio internacional persista.

Algunos países no han implementado las normas establecidas por la OMS, al no otorgar plenamente a las agencias reguladoras nacionales la capacidad de liderar las iniciativas nacionales. Además, algunos países no ejercen plenamente su responsabilidad, según las normas de la OMS, de confirmar que

la información contenida en los documentos que acompañan a los medicamentos comercializados internacionalmente sea completa, precisa y esté actualizada. Es hora de revisar las normas internacionales en este ámbito para determinar las causas de estos problemas y abordarlas.

Europol incauta fármacos falsificados por valor de €11,1

Diario Médico, 30 de enero de 2025

<https://www.diariomedico.com/farmacacia/politica/europol-incauta-farmacos-falsificados-valor-111-millones-euros.html>

La Oficina Europea de Policía (Europol) ha presentado los datos de la Operación Shield IV, realizada entre abril y noviembre de 2024, en su informe *La amenaza de los delitos farmacéuticos en la UE y más allá (The threat of pharmaceutical crime in the EU and beyond)*. En dicho operativo, las autoridades policiales, judiciales, aduaneras, médicas y antidopaje de 30 países han unido sus fuerzas contra el tráfico de medicamentos falsificados y mal utilizados y sustancias dopantes ilícitas, que dicen está en auge. ¿El resultado? 418 personas detenidas, acusadas o procesadas, 52 grupos del crimen organizado investigados y cuatro laboratorios subterráneos desmantelados.

Este informe es específico sobre los delitos contra la propiedad intelectual (IPC), que se centra en la producción y la comercialización de productos farmacéuticos.

Las incautaciones totales por valor de más de 11,1 millones de euros incluyen:

- 426.016 paquetes ilegales de productos farmacéuticos ilegales.
- 4.111 kilogramos de polvo y materia prima.
- 108 litros de ingrediente activo.
- 174.968 viales y ampollas.
- Más de 4.683.426 comprimidos y pastillas.
- Se realizaron 4.083 controles antidopaje "dentro y fuera de competición".

Como en las ediciones anteriores, la operación de 2024 contó con el apoyo de la Oficina Europea de Lucha contra el Fraude (OLAF), la Oficina de Propiedad Intelectual de la Unión Europea (Euipo), Frontex, la Agencia Mundial Antidopaje (AMA) y las agencias nacionales de medicamentos.

La edición 2024 de la Operación Shield estuvo dirigida por un grupo directivo compuesto por autoridades policiales francesas, griegas, italianas y españolas. Europol apoyó esta operación de gran alcance con varias reuniones operativas y el despliegue de expertos con oficinas móviles que ofrecieron apoyo analítico y forense.

Los delitos farmacéuticos tienen un impacto directo en la salud y la seguridad públicas, ya que afectan a las personas, las comunidades y los sistemas nacionales de salud. Generan enormes pérdidas financieras para las empresas legítimas, socavan la credibilidad de las marcas y también ponen en peligro las inversiones en investigación.

Detrás de una amplia gama de medicamentos ilícitos y sustancias dopantes están las redes del crimen organizado, que venden productos farmacéuticos de calidad inferior, con etiquetas falsas o falsificados, así como productos desviados de la cadena de suministro legal.

Concienciación del auge

El comercio de medicamentos falsificados en la UE está aumentando, lo que supone un enorme coste para las personas y la sociedad. Europol, la Oficina de Propiedad Intelectual de la Unión Europea (EUIPO) y la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) se han unido para concienciar sobre el problema de los medicamentos falsificados y cómo trabajan para proteger a los consumidores frente a esta amenaza.

Las redes sociales y los mercados en línea, tanto en la superficie como en la red oscura, siguen siendo fundamentales para el comercio de productos farmacéuticos falsificados. Estas plataformas ofrecen diversos grados de anonimato y se dirigen a un público amplio, lo que dificulta la identificación de los actores delictivos involucrados.

OMS advierte sobre hallazgo de un medicamento opioide adulterado y con alto riesgo de adicción

Forbes, 14 de marzo de 2025

<https://forbes.com.mx/oms-advierete-sobre-hallazgo-de-un-medicamento-opioide-adulterado-y-con-alto-riesgo-de-adiccion/>

La OMS advierte de que el medicamento adulterado simula envases de Oxycontin, una preparación farmacológica opioide utilizada para aliviar dolores moderados y agudos.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) emitió su primera alerta del año sobre medicamentos adulterados al identificar en Suiza una remesa de oxycodona, un medicamento opioide, que en realidad contiene otro derivado sintético "con alto potencial de adicción y graves efectos secundarios".

La OMS advierte de que el medicamento adulterado simula envases de Oxycontin, una preparación farmacológica opioide utilizada para aliviar dolores moderados y agudos y autorizada en mercados como Polonia, pero de la que ya se identificaron con anterioridad imitaciones no sólo en ese país y en Suiza sino también en Suecia e Irlanda.

Tras analizar las remesas intervenidas se detectó que en lugar de oxycodona los fármacos contienen un derivado del nitazeno, otro

opioide sintético “varias veces más potente” y con el que el riesgo de sobredosis es alto.

La OMS aconseja un aumento de la vigilancia ante la posible llegada a través de cadenas de suministro y mercados informales

de este tipo de opioides, que incluso en sus formas autorizadas han causado una grave crisis sanitaria en países como Estados Unidos.

Cofepris emite alerta sanitaria por falsificación de lotes de toxina botulínica o botox; advierte reacciones adversas

MSN, febrero 2025

<https://www.msn.com/es-mx/salud/other/cofepris-emite-alerta-sanitaria-por-falsificaci%C3%B3n-de-lotes-de-toxina-botul%C3%ADnica-o-botox-advier-te-reacciones-adversas/ar-AA1z5CpE>

DYSPOSPORT® (Toxina botulínica tipo A) 500 U. Foto: EFE La Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (Cofepris) emitió una alerta sanitaria por la falsificación y adulteración del producto llamado Dysport (Toxina botulínica tipo A) 500 U, en presentación caja con frasco ampolla con polvo liofilizado.

La Toxina botulínica tipo A también es conocida popularmente como botox, y se utiliza para reducir arrugas de la cara, tratar espasmos musculares graves en el cuello y los hombros, sudoración excesiva en las axilas, enfermedades neurológicas que causan hiperactividad muscular, migraña crónica, entre otras afecciones.

La empresa IPSEN México notificó a la Cofepris que los lotes falsificados son A63631 con fecha de caducidad MAR/25, U14534 con fecha de caducidad 10/2025 y W18029 con fecha de caducidad 05/2025.

Asimismo, se identificó que el producto Dysport con número de lote U14534 se encuentra listado en la alerta sanitaria

internacional emitida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) el pasado 19 de agosto de 2022, debido a que se detectó su comercialización en otros países.

Por otro lado, los números de lote W17397 con fecha de caducidad 09/2025 y W24975 con fecha de caducidad 09/2025, fueron reportados como falsificados por otras agencias internacionales, ya que las fechas de fabricación y caducidad no corresponden a los del lote original.

“El uso del producto DYSPOSPORT® (Toxina botulínica tipo A) 500 U con los números de lote mencionados anteriormente, representan un riesgo a la salud de la población, ya que se desconoce su procedencia, condiciones de fabricación, almacenamiento y transporte, así como las materias primas con las que fueron elaborados, incluso aumenta la probabilidad de ser un producto contaminado y puede causar reacciones adversas, debido a que no se garantiza la calidad, eficacia y seguridad del mismo”, señaló la Cofepris.

Derecho y Litigación

Otra estrategia de la industria para maximizar sus beneficios: el caso de Gilead y el VIH

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2025; 28 (2)

Tags: estrategias de la industria para maximizar los beneficios, product hopping, TDF, TAF, tratamientos VIH, nuevas versiones del medicamento

Una de las estrategias que usan las empresas farmacéuticas para maximizar sus beneficios es la que se conoce como salto de producto o *product hopping*, que consiste en crear nuevas formulaciones de medicamentos existentes (por ejemplo, en lugar de comprimidos producir capsulas, o en lugar de formulaciones de acción corta pasar a una de acción prolongada), utilizando los mismos principios activos, promocionarlos y lograr que los pacientes empiecen a utilizar el nuevo producto. Esto suele hacerse cuando la patente del producto original está a punto de caducar. Estos cambios acaban encareciendo la atención al paciente, sin aportar mayores beneficios.

Gilead está inmerso en un litigio por haber utilizado una maniobra parecida que podría haber perjudicado a los pacientes. Un artículo publicado en JAMA nos lo explica [1]. La demanda contra Gilead que se ha presentado en California involucra a aproximadamente 22.000 usuarios de sus antivirales contra el

VIH con tenofovir, y se basa en que Gilead retrasó la comercialización de una nueva versión de un producto existente, más seguro, para maximizar las ganancias con otro que conllevaba más eventos adversos (toxicidad renal y ósea).

A finales de la década de 1990, Gilead investigó dos profármacos orales: *tenofovir disoproxil fumarato* (TDF) y una forma significativamente más segura, *tenofovir alafenamida fumarato* (TAF). La demanda alega que Gilead recibió la aprobación de la FDA para TDF en 2001 y retrasó el desarrollo de TAF para que su lanzamiento coincidiera con el vencimiento de la patente de TDF. Por lo que, según la demanda, Gilead, a sabiendas, retuvo un fármaco más seguro para preservar miles de millones de dólares de los ingresos por las ventas de TDF, lo que provocó decenas de miles de eventos adversos, así como muertes evitables.

Un estudio patrocinado por Gilead indicó que sustituir el TDF por TAF podría evitar 16.200 muertes y 171.500 eventos óseos y renales durante 10 años.

Para abril de 2003, Gilead contaba con pruebas suficientes sobre la superioridad de TAF como para predecir que la mayoría de los usuarios de TDF cambiarían de tratamiento cuando se introdujera el producto, que era más seguro. Aunque Gilead inicialmente planeó lanzar TAF en 2006, el 21 de octubre de 2004 anunció que había detenido su desarrollo, que se reanudó el 28 de septiembre de 2010.

La estrategia de Gilead dio sus frutos. El primer producto de Gilead con TAF, Genvoya (*cobicistat, elvitegravir, emtricitabina* y *TAF*), fue aprobado en 2015, lo que, según la perspectiva de los ejecutivos de Gilead, estaba "en el plazo previsto" para sustituir a TDF. Cuando Gilead lanzó Genvoya en 2015, los ingresos de su equivalente basado en TDF, Stribild (*cobicistat, elvitegravir, emtricitabina* y *TDF*) se desplomaron de US\$1.700 millones en 2016 a US\$147 millones en 2020. A la vez, los ingresos de Genvoya se dispararon de US\$1.700 millones en 2016 a US\$3.100 millones en 2020 (todo en dólares de 2023).

La demanda argumenta que Gilead incumplió su deber con los pacientes tratados con TDF al posponer la liberación de TAF. Un tribunal de apelaciones de California dictaminó en enero de 2024 que retrasar la liberación de TAF podría responsabilizar a Gilead por negligencia, explicando que el "deber legal de un fabricante de ejercer una diligencia razonable puede... ir más allá del deber de no comercializar un producto defectuoso" y que los demandantes deberían poder presentar las pruebas ante un jurado. Gilead apeló, y el caso está actualmente pendiente en la Corte Suprema de California.

La idea de que Gilead pudiera ser declarada negligente por retener el TAF es controvertida. Gilead argumenta que la

responsabilidad por negligencia crearía una vía para demandar a las empresas por no desarrollar un producto, lo que amenazaría la innovación al imponer a los fabricantes de medicamentos una obligación imposible, la de perfeccionar sus productos, y crearía un nuevo "deber de innovar" que podría precipitar una avalancha de litigios. Estas preocupaciones parecen exageradas. Es improbable que compensar a los pacientes perjudicados por el TDF sienta un precedente que obligue a las compañías farmacéuticas a desarrollar productos perfectos. La posible responsabilidad de Gilead "se basa en [su] posesión de... una alternativa al contar con TAF". Gilead solo sería responsable por retener un producto que ya estaba desarrollado y planificado para su comercialización, no por no inventar una versión más segura desde el principio.

Según los autores del artículo [1], un fallo a favor de la postura de Gilead podría amenazar la innovación. Otros desarrolladores de fármacos podrían considerarlo un precedente, convirtiéndolo en un método legalmente permisible para retrasar intencionalmente el desarrollo de nuevos fármacos como estrategia de salto de producto. Las leyes deberían fomentar la liberación eficiente de medicamentos, especialmente cuando estos mejoran versiones anteriores. Exigir responsabilidades a Gilead por retrasar el lanzamiento de un producto más seguro ayudaría a obligar a las farmacéuticas a priorizar la vida de los pacientes sobre las ganancias.

Fuente Original

1. Sean Tu, S., Bonism Timothy. Drug Versioning and Legal Accountability for Preventable Product Harms, JAMA. 2025. Doi:10.1001/jama.2025.1415 <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2831386>

Comunidad Andina le dio la razón a Colombia de usar licencia obligatoria para distribuir genérico contra el VIH

Ministerio de Comercio, industria y turismo, 6 de noviembre de 2024

<https://www.mincit.gov.co/prensa/noticias/comercio/comunidad-andina-le-dio-la-razon-a-colombia-de-usa>

En términos de la licencia obligatoria, el producto genérico tendría un costo aproximado de \$15.000, mientras que el medicamento de marca tiene un costo de \$450.000.

La Secretaría General de la Comunidad Andina (SG CAN) le dio la razón a Colombia al dictaminar que no está incumpliendo compromisos ante el órgano Andino en materia de propiedad industrial, por hacer uso de la licencia obligatoria del genérico del retroviral Dolutegravir entre la población priorizada: migrantes venezolanos, personas que viven con VIH recién diagnosticadas; personas con falla virológica y personas que requieren profilaxis post exposición.

La decisión fue adoptada por Colombia para controlar el incremento de nuevos casos de VIH (Virus de Inmunodeficiencia Humana) y facilitar el acceso al medicamento.

Aunque los titulares de la patente interpusieron un reclamo ante la SGCAN alegando el incumplimiento de los compromisos de Colombia ante la CAN, específicamente al artículo 65 de la Decisión 486 que permite el establecimiento de licencias obligatorias, el órgano Andino dictaminó que la República de

Colombia no está incumpliendo ningún compromiso comunitario.

El reclamo se dio porque el pasado 23 de abril la Superintendencia de Industria y Comercio (SIC) le concedió una licencia de uso gubernamental no comercial al Ministerio de Salud y Protección Social para que importe y fabrique, en su forma genérica, el retroviral Dolutegravir.

Se trata de un medicamento utilizado para el tratamiento de personas con VIH y deberá ser distribuido entre una población priorizada como personas migrantes que viven con VIH recién diagnosticado, con falla terapéutica y quienes requieren profilaxis post exposición.

En los términos de la licencia, el Ministerio de Salud y Protección Social deberá compensar a los titulares con \$0,11 por cada miligramo utilizado, lo que significa que podrá adquirir un producto genérico en una presentación de 50 miligramos por 30 tabletas, a un costo aproximado de \$15.000, en tanto que el Dolutegravir de marca tiene un costo de \$450.000 aproximadamente.

En relación con esta medida, el pasado mes de agosto los titulares de la patente decidieron interponer un reclamo ante la SGCAN al señalar que la medida adoptada por la Superintendencia de Industria y Comercio no se ajustaba a los compromisos adquiridos por la República de Colombia en el marco del ordenamiento jurídico andino en materia de propiedad intelectual, por cuanto no estableció los parámetros temporales para su aplicación.

Sin embargo, la SGCAN dictaminó que Colombia no incurrió en incumplimiento del artículo 65 de la Decisión Andina 486 que establece el Régimen Común sobre Propiedad Industrial, por cuanto en la temporalidad de dicha medida debe observarse que, por la propia naturaleza de las razones que sirven de fundamento, no es posible en todos los casos determinar a priori la duración

de la misma, pues ello dependerá del impacto en la sociedad, particularmente en el público objetivo a la que va dirigida.

Este Dictamen de la SGCAN [1] respalda la decisión del Gobierno colombiano de ofrecer un mayor acceso y cobertura de este medicamento a la población priorizada que vive con VIH. Lo anterior contribuirá a disminuir el incremento de nuevos de casos, que para el año 2022 fue de 9.389.

Referencias

1. Gaceta Oficial del Acuerdo de Cartagena, Año XLI – Número 5572 Lima, 31 de octubre de 2024
<https://www.comunidadandina.org/DocOficialesFiles/Gacetas/GACE/TA%205572.pdf>

Medicamentos de Alto Costo: definiciones presentes en la producción científica y académica brasileña sobre judicialización en salud (*Medicamentos de Alto Custo: definições presentes na produção científica e acadêmica brasileira sobre judicialização em saúde*)

Rosângela Caetano, Ione Ayala Gualandi de Oliveira, Lívia Mattos, Patrícia Krauze, Claudia Garcia Serpa Osorio-de-Castro
Saúde Debate 2025; 49 (144) • <https://doi.org/10.1590/2358-289820251449329P>

<https://www.scielo.br/j/sdeb/a/ShJHHPFCnYYT6Q3gym96CqR/?lang=pt> (de libre acceso en portugués)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2025; 28 (2)

Resumen

El objetivo del estudio fue identificar las definiciones y lo que se entiende como Medicamentos de Alto Costo (MAC) en la producción científica y académica brasileña relacionada con la judicialización de medicamentos. La revisión amplia siguió la metodología propuesta por el Instituto Joanna Briggs.

Se hicieron búsquedas en las bases de datos bibliográficas Medline, Embase, Lilacs, Web of Science y Scopus, y en la Biblioteca Digital de Tesis y Disertaciones para identificar estudios empíricos relacionados con la judicialización de medicamentos que incluyeran MAC, publicados o defendidos en el período 2005-2022.

Se incluyeron 62 artículos científicos y 66 disertaciones y tesis. Entre los estudios incluidos, las definiciones explícitas de MAC

fueron muy poco frecuentes y sólo figuraron en el 19,1% de los artículos y en el 15,2% de los trabajos académicos. Las descripciones más frecuentes se relacionaron con el elevado costo unitario del medicamento o con medicamentos cuyo tratamiento completo era elevado por tratarse de una enfermedad crónica, teniendo un impacto financiero en el presupuesto familiar. Otras interpretaciones incluyeron: medicamentos ‘nuevos’, sin registro sanitario en el país, fuera de las listas de financiamiento, para las enfermedades raras y genéticas o con especificidades para su adquisición y dispensación.

La imprecisión conceptual identificada dificulta tener una visión más clara de la importancia de este grupo, en el escenario de judicialización de los medicamentos en Brasil.

Frecuencia y naturaleza del «diseño genérico en torno a» patentes de marca en Estados Unidos

(*Frequency and Nature of Generic “Design Around” of Brand-Name Patents in the United States*)

Freilich, J. and Kesselheim, A.S.

Clin Pharmacol Ther. 2025 <https://doi.org/10.1002/cpt.3659>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2025; 28 (2)

Los fabricantes de medicamentos de marca suelen obtener numerosas patentes para proteger sus productos e intentar bloquear la competencia de los genéricos, que suelen ser más baratos. Sin embargo, según la legislación estadounidense, los fabricantes de genéricos pueden desarrollar versiones clínicamente intercambiables que evitan algunas patentes de medicamentos de marca mediante la creación de nuevas formulaciones que "se diseñan alrededor de" patentes existentes o con etiquetas reducidas que no incluyen las indicaciones de uso patentadas.

Dado que los genéricos casi siempre inducen a que los fabricantes de marca presenten demandas, nos propusimos caracterizar los tipos de estrategias de diseño del genérico, a

partir de la información presentada durante los litigios por infracción de patentes que se realizaron entre 2000 y 2023. Utilizamos Lex Machina para identificar los casos y los revisamos manualmente para determinar el medicamento involucrado y cómo los genéricos se diseñaron alrededor de la patente (evitando violar la patente).

La cohorte consistió en 153 casos que involucraban 114 productos. Veintiocho casos (18 %, IC del 95 %:13-25) implicaron cambios en la forma en que se usaba el producto, incluyendo las etiquetas reducidas. Los otros 125 casos (82 %, IC del 95 %: 75-87) involucraron alteraciones en el producto físico o el envase. El cambio físico más común se aplicó a la formulación del producto (73 casos [48 %, IC del 95 %: 40-56]).

También fueron frecuentes los cambios en el ingrediente activo (18 casos [12 %, IC del 95 %: 8-18]) o en el proceso de fabricación (15 casos [10 %, IC del 95 %: 6-16]).

En nuestra cohorte, hubo una sobrerrepresentación de tabletas y cápsulas (61%) en comparación con todos los medicamentos aprobados (en el Libro Naranja de junio de 2023 el 41% de los

productos eran tabletas y cápsulas, IC del 95%: 39%–42%, $P < 0,001$), al igual que las formulaciones de liberación prolongada o retardada (que representaron 23/57 (40% [IC del 95%: 29–53]) de los productos de tabletas o cápsulas en nuestra cohorte, comparado con 324/2.161 en el Libro Naranja, 15% [IC del 95%: 14–17], $P < 0,001$).

El Tribunal Superior de Delhi allana el camino para la comercialización de *risdiplam* genérico en India

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2025; 28 (2)

Tags: patentes farmacéuticas, justicia para los pacientes, atrofia muscular espinal, innovación y salud, corte suprema india, producción genérica, Roche vs Natco

Según han informado Chetali Rao y K. M. Gopakumar, de Third World Network, el 24 de marzo de 2025, el Tribunal Superior de Delhi emitió una sentencia que allana el camino para que se pueda comercializar una versión genérica de *risdiplam* en la India. Se espera que el precio de la versión genérica de *risdiplam* sea entre el 80 y el 90% más barato que el producto de marca, lo que permitiría que muchos más pacientes con atrofia muscular espinal (AME) accedan al tratamiento. A continuación, hacemos un resumen de la noticia.

La AME es un problema neuromuscular de origen genético, poco frecuente a nivel mundial, pero que afecta a una parte significativa de la población de la India. Un estudio en una cohorte de personas sin antecedentes familiares de AME encontró que una de cada 38 personas era portadora del gen. Esto sugiere que podría haber un número considerable de personas sin diagnosticar y que el número de pacientes afectados podría ser muy superior al que indican las cifras oficiales.

En este momento hay tres tratamientos para tratar la AME. Dos de ellos - Zolgensma (*onasemnogene abeparvovec-xioi*) y Spinraza (*nusinersen*) - son extremadamente costosos y no están registrados en India, y el tercero, Evrysdi (*risdiplam*) está disponible, pero a precios inasequibles.

Roche comercializa Evrysdi en India a 620,000 rupias indias (US\$7.227) por frasco, y los sujetos que pesan más de 20 kg, pueden requerir tres frascos al mes, por lo que el precio mensual sería de 1.860.000 rupias indias (US\$21,861).

La Política Nacional sobre Enfermedades Raras (NPRD) de la India ofrece ayudas a pacientes con este tipo de problemas. Sin embargo, la ayuda monetaria es de 5,000.000 rupias (US\$60.000), lo que resulta claramente insuficiente para cubrir el tratamiento anual. En este momento solo 1.118 pacientes con enfermedades raras, en 63 categorías, se han beneficiado de dicha política.

Roche solicitó al Tribunal Superior de Delhi que impusiera una medida cautelar contra Natco Pharma Limited por presunta infracción de su patente (IN334397). Este caso se conoce como F. Hoffmann-La Roche AG & Anr. contra Natco Pharma Limited (CS(COMM) 567/2024).

Género vs. Especie. El caso abordó una cuestión central: la relación entre una patente de género internacional (WO'916) y la patente de especie india IN 334397 (IN'397). Roche argumentó que la patente de género WO'916 no divulgaba específicamente el *risdiplam*. La patente de especie IN'397 era una patente antigua, presentada en 2016 y concedida en 2020. La IN'397 reivindicaba el *risdiplam*, un compuesto específico derivado del género. Roche alegó su novedad y no obviedad, además de haber obtenido la designación DCI y patentes en más de 60 países.

Las solicitudes de patentes de género-especie son comunes en el ámbito farmacéutico. En las reivindicaciones de patentes, la relación entre género y especie es jerárquica: el género representa una categoría más amplia y la especie se refiere a ejemplos más específicos dentro de esa categoría. El Manual de Procedimiento de Examen de Patentes de la Oficina de Patentes y Marcas de Estados Unidos (MPEP 806.04) establece: «Cuando una solicitud incluye reivindicaciones de diferentes especies, estas pueden limitarse a una única realización divulgada (es decir, una sola especie, y, por lo tanto, designarse como una reivindicación de especie específica), o pueden ser genéricas para una pluralidad de realizaciones divulgadas (es decir, una reivindicación genérica o de género»).

Natco impugnó la validez de la patente de Roche para el *risdiplam* argumentando que el fármaco ya estaba contemplado en la patente WO'916 y su correspondiente patente estadounidense. Natco afirmó que tanto la patente de género WO'916 como la patente de especie IN'397 se relacionaban con compuestos para el tratamiento de la AME. Natco también alegó que Roche había recurrido a la perpetuación de patentes y a una extensión ilegal del plazo de la patente (PTE) en India. Además, sostuvo que todas las declaraciones realizadas por Roche en cualquier jurisdicción, incluidas las solicitudes de patentes de especie, eran relevantes para la evaluación de la patentabilidad de la patente de especie.

El tribunal examinó la demanda en virtud de los artículos 64(1)(e) (anticipación por publicación previa), 64(1)(f) (obviedad) y 64(1)(j) (tergiversación) de la Ley de Patentes de la India y consideró que la impugnación de Natco era lo suficientemente creíble como para cuestionar el carácter distintivo de la patente de especie. *Risdiplam* no puede gozar de protección alguna en una Patente de Especie presentada posteriormente, cuya novedad queda destruida por la propia familia de patentes de género publicadas previamente por los demandantes.

Al negar la medida cautelar, el Tribunal alego múltiples factores, entre los que figuran:

- La validez *prima facie* de la patente
- El interés público. La sentencia hace especial hincapié en el interés público sobre los derechos de patente, especialmente en el contexto de enfermedades raras como la AME, y señala que la consideración del interés público al otorgar medidas cautelares está bien establecida en la jurisprudencia del país.
- La conveniencia. El tribunal reconoció el costo exorbitante del medicamento importado de Roche en comparación con el costo potencialmente menor de la versión genérica de Natco.

Desde principios de 2021, los tribunales indios han estado revisando casos relacionados con las enfermedades raras, centrándose en la producción genérica o autóctona y en el aumento de la competencia. En el caso de F. Hoffmann-La Roche Ltd. contra Cipla Ltd., el acceso a medicamentos oncológicos asequibles prevaleció sobre los derechos de los titulares de patentes.

El Tribunal enfatizó que el derecho de los pacientes con AME a un tratamiento vital prevalece sobre los monopolios comerciales y dijo (párrafo 107) «en relación con los productos farmacéuticos, que no solo rozan el bien público, sino que también contribuyen al bien común, es decir, la salud, no debe tomarse a la ligera». Además, los demandantes pueden ser indemnizados por daños y perjuicios. Sin embargo, el público no tiene derecho a compensarse a sí mismo.

Además, el Tribunal Supremo ordenó al Gobierno que colaborara con las empresas que fabrican medicamentos para la AME, con el objetivo de facilitar opciones de tratamiento más asequibles para los pacientes que padecen dicha enfermedad.

La sentencia del 24 de marzo refleja un cambio judicial significativo en la interpretación de las disputas de patentes desde una perspectiva socioeconómica, especialmente en el contexto de las enfermedades raras, donde los costos de tratamiento son prohibitivamente altos. Decisiones judiciales

como estas pueden sentar un precedente para allanar el camino hacia la entrada de genéricos y el acceso a tratamientos asequibles.

Roche ha presentado un recurso ante la Sala de División contra la decisión.

Nota: El manual para el Examen de Solicitudes de Patente de Invención en las Oficinas de Propiedad Industrial de los Países de la Comunidad Andina, señala que:

“Una descripción específica afecta la novedad de una general, pero no a la inversa.

En el caso de rangos, la novedad se destruye si en el estado de la técnica existen ejemplos contenidos en dicho rango. Así por ejemplo, si la solicitud reivindica un proceso entre 120 y 150 grados y el estado de la técnica describe el mismo proceso a 130 grados, no habría novedad” [2] Según lo anterior, los requisitos de patentabilidad de un compuesto/producto *particular* no podrían afectarse con un documento del estado de la técnica que revele el compuesto/producto pero de forma *general*.

El caso Natco versus Roche en Delhi marca un cambio en la interpretación de lo general y lo particular, en donde una divulgación general (Genus patent) podría afectar la patentabilidad de un elemento particular (Species patent), especialmente en casos relacionados con el interés público [3].

Fuente Original

1. Chetali Rao y K M Gopakumar, India (IP Delhi High Court clears path for generic risdiplam availability in India, Third World Network, 26 de marzo de 2025, https://www.twn.my/title2/intellectual_property/info.service/2025/ip250302.htm

Referencias

2. Manual para el Examen de Solicitudes de Patentes de Invención en las Oficinas de Propiedad Industrial de los Países de la Comunidad Andina. Secretaría General de la Comunidad Andina, Organización Mundial de la Propiedad Intelectual y Oficina Europea de Patentes. Año 2004. Disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>.
3. Patent Wars and Patient Lives: Inside Roche vs Natco Over Risdiplam, 14 de abril de 2025, BioPharmaAPAC, <https://biopharmaapac.com/analysis/56/6218/patent-wars-and-patient-lives-inside-roche-vs-natco-over-risdiplam.html>

AstraZeneca enfrenta problemas en China

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2025; 28 (2)

Tags: sobornos para maximizar las ventas, Tagrisso, importación ilegal de medicamentos, osimertinib

AstraZeneca (AZ) es la farmacéutica que, durante años, ha mantenido la proporción más alta de sus ventas en China. Mientras que otras compañías farmacéuticas globales registraban porcentajes de un solo dígito de sus ventas globales en China, el negocio de AZ en China ha constituido más del 20% de sus ingresos totales.

Lamentablemente, AZ enfrenta dos litigios paralelos en China, y varios de sus empleados, incluyendo el presidente de la empresa en China, están en la cárcel. Nos lo explica FiercePharma [1].

El primer caso, data de 2022 y se centra en acusaciones de falsificación de resultados de pruebas tumorales para aumentar el número de pacientes elegibles para recibir tratamiento, y, por consiguiente, las ventas, con Tagrisso (*osimertinib*), que se utiliza para tratar el cáncer de pulmón de células no pequeñas con mutaciones del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR). Este caso fue descubierto por la empresa, quien lo reportó a las autoridades chinas, por lo que se espera que no repercuta negativamente en AZ.

El segundo caso tiene que ver con la importación de medicamentos no aprobados en China continental (el oncológico Enhertu [*trastuzumab deruxtecan*] y el anticuerpo monoclonal

Imjudo [*tremelimumab*]) desde Hong Kong por Leon Wang, el presidente de la empresa en China.

Estos juicios, por el momento, no involucran a la empresa, sino únicamente a sus empleados, aunque algunos piensan que el segundo caso, por la antigüedad y la cercanía de Wang a los líderes de AZ podría acabar implicando a la compañía. Sin embargo, se cree que los montos implicados no son cuantiosos, pues los medicamentos solo se podían transportar en maletas, no en cargas de barco o camión.

Aunque es probable que las actividades de AZ en China no se vean afectadas por estos eventos, estos casos recuerdan la

importancia de establecer mecanismos para garantizar que el personal de las empresas farmacéuticas que operan en China se comporta éticamente.

En retrospectiva, la presión de los altos mandos de la empresa para seguir superando a la competencia podría haber distorsionado el comportamiento de los vendedores locales.

Fuente Original.

1. Angus Liu, 2025 forecast: What can AstraZeneca's China probes teach other biopharma. *FiercePharma*, 27 de diciembre de 2025 <https://www.fiercepharma.com/pharma/2025-forecast-what-astrazenecas-china-probes-can-teach-biopharma-companies>

Lilly, J&J, Pfizer y Sanofi respaldan la lucha de Teva contra el programa de negociación de medicamentos IRA

(Lilly, J&J, Pfizer and Sanofi back Teva fight against IRA drug negotiation program)

Kevin Dunleavy

Fierce Pharma, 18 de marzo de 2025

<https://www.fiercepharma.com/pharma/lilly-jj-pfizer-and-sanofi-back-teva-lawsuit-challenging-ira-drug-negotiation-program>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2025; 28 (2)*

Tags: litigios de empresas farmacéuticas contra gobierno, IRA, Ley de Reducción de la Inflación, control de precios de medicamentos en EE UU, control de precios para Medicare

Como farmacéutica que depende en gran medida de las ventas de productos de marca y sin marca, Teva ha declarado que se ve especialmente afectada por la selección de medicamentos para el programa de negociación de precios de medicamentos de Medicare, según la Ley de Reducción de la Inflación (Inflation Reduction Act IRA).

Hace dos meses, la compañía presentó una demanda contra los Centros de Servicios de Medicare y Medicaid (en inglés CMS Medicare & Medicaid Services) por la implementación del programa. Y ahora, varias grandes empresas respaldan su iniciativa.

En un escrito *amicus curiae brief*, Eli Lilly, Johnson & Johnson, Pfizer y Sanofi añadieron que los CMS "han excedido la amplia autoridad que les otorga la IRA al promulgar una guía que incluye medicamentos cuyo precio el Congreso no tenía la intención de controlar".

Los gigantes farmacéuticos argumentan que el que los CMS haya iniciado un cronograma de elegibilidad para la negociación de precios de medicamentos en el momento en que se aprueba una molécula pequeña o un producto biológico en particular, y aplicar este mismo cronograma a todas las aprobaciones posteriores de productos que utilizan el mismo principio activo, priva a las empresas de la oportunidad de obtener "rentabilidades competitivas" por sus medicamentos.

Las farmacéuticas añaden que esto puede inviabilizar la I+D necesaria para descubrir nuevas indicaciones para un fármaco previamente aprobado.

En cada ronda de negociaciones de la IRA, los CMS consideran fármacos de moléculas pequeñas que llevan al menos siete años aprobados. En el caso de los productos biológicos, el plazo para

el inicio de las negociaciones es de al menos 11 años desde la aprobación original de la FDA.

Los precios negociados de Medicare entran en vigor al menos 9 años después de recibir la autorización de la FDA, cuando se trata de moléculas pequeñas y 13 años en el caso de productos biológicos.

Bausch y la Organización de Innovación Biotecnológica (en inglés Biotechnology Innovation Organization BIO), organización comercial, también apoyan la iniciativa de Teva.

La Asociación para Medicamentos Accesibles (en inglés AAM Association for Accessible Medicines), que representa a fabricantes y distribuidores de medicamentos biosimilares y genéricos, también ha propuesto un escrito *amicus curiae brief*. La AAM afirma que las disposiciones del programa de negociación de precios tendrían "efectos que distorsionarían el mercado" de las industrias de biosimilares y genéricos.

"El enfoque de los CMS hará que los mandatos de precios desplacen la competencia de los genéricos y biosimilares", declaró la AAM en su escrito. Teva, en su demanda original que modificó el mes pasado, afirma que el programa de negociación de precios es una "ficción" y "altera el delicado equilibrio entre innovación y asequibilidad". La compañía argumenta que las directrices de los CMS contradicen elementos clave del IRA.

Los demandantes también argumentan que el programa IRA viola la Ley de Procedimiento Administrativo y la Cláusula del Debido Proceso de la Quinta Enmienda.

En la mayoría de los casos, los tribunales han desestimado las demandas de la industria que impugnan la constitucionalidad de IRA. Entre quienes han demandado sin éxito se encuentran AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squibb, Novo Nordisk y la asociación de la industria PhRMA.

Litigios por patentes de vacunas covid

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2025; 28 (2)

Desde 2022, las vacunas de ARNm, especialmente Spikevax® (Moderna) y Comirnaty® (Pfizer/BioNTech), han generado una compleja guerra de patentes a nivel global. Las disputas legales giran en torno a tecnologías clave utilizadas en estas vacunas, en particular las nanopartículas lipídicas (LNP) que encapsulan y protegen el ARNm, permitiendo su entrega eficaz al interior de las células. Estas LNP están compuestas por lípidos específicos que han sido desarrollados y patentados a lo largo de décadas por empresas pioneras en los campos del ARNm y la formulación lipídica. El éxito comercial sin precedentes de estas vacunas, con más de US\$100.000 millones en ventas combinadas ha motivado a múltiples compañías y universidades a iniciar litigios para reclamar regalías, derechos de invención, o invalidar patentes competidoras.

Arbutus, pionera en tecnologías de entrega lipídica, demandó a Moderna en febrero de 2022 en EE UU por infracción de varias de sus patentes LNP. El juicio está programado para septiembre de 2025. En abril de 2023, Arbutus también demandó a Pfizer y BioNTech por el mismo motivo; ese caso avanza y podría ir a juicio a fines de 2025. En marzo de 2025, Arbutus amplió su ofensiva legal contra Moderna presentando nuevas demandas en Canadá, Japón, Suiza y ante el Tribunal Unificado de Patentes en Europa.

Por su parte, Alnylam, titular de patentes sobre lípidos catiónicos utilizados en la formulación de LNP, también presentó múltiples demandas en 2022 contra Moderna y Pfizer/BioNTech. Moderna obtuvo una victoria inicial cuando un tribunal falló que no había infracción, pero esa decisión está siendo apelada. El juicio contra Pfizer y BioNTech está fijado para el 7 de julio de 2025.

CureVac, otro pionero del ARNm, demandó a BioNTech en Alemania en junio de 2022. No obstante, sus patentes fueron invalidadas por tribunales en Alemania y Reino Unido en 2023 y 2024, respectivamente. Su demanda en EE UU contra Pfizer y BioNTech sigue en pie, con juicio previsto para septiembre de 2025.

Acuitas, una empresa clave en formulaciones lipídicas y colaboradora de BioNTech, ha iniciado múltiples demandas para proteger su posición, principalmente solicitando declaraciones judiciales de no infracción y correcciones de inventores. Demandó a Arbutus en 2022, pero el caso fue desestimado. En 2023, logró un acuerdo con CureVac en una disputa de inventores. En 2024 y 2025 ha iniciado acciones similares contra Alnylam y GSK, que aún están en fases iniciales.

En 2024, GSK se unió a esta red de litigios, demandando en abril a Pfizer y BioNTech, y en octubre a Moderna, por infracción de varias de sus patentes. Estos casos aún están en etapas preliminares.

También se han registrado otros litigios significativos: Promosome demandó a Moderna y Pfizer/BioNTech en 2023 (ambos casos ya resueltos); la Universidad de Pennsylvania demandó a BioNTech por incumplimiento de contrato, caso que se resolvió en diciembre de 2024 con un pago de US\$467

millones; y Northwestern demandó a Moderna en agosto de 2024, caso que sigue pendiente. Además, los Institutos Nacionales de Salud de EE. UU. (NIH) han mantenido disputas con Moderna y BioNTech por derechos de propiedad intelectual, logrando acuerdos millonarios: Moderna pagó US\$400 millones de y BioNTech, US\$791,5 millones, ambos incluyendo futuras regalías sobre ventas.

Moderna no solo ha sido demandada, sino que también ha pasado a la ofensiva. En agosto de 2022, demandó a Pfizer y BioNTech por infracción de tres de sus propias patentes. El 5 de marzo de 2025, un tribunal en Düsseldorf, Alemania, falló a favor de Moderna. Según la decisión judicial, Pfizer y su socio BioNTech infringieron una patente clave de Moderna empleada en el desarrollo de su vacuna. El tribunal ordenó a las compañías que proporcionen información detallada sobre los ingresos obtenidos mediante el uso de la patente en cuestión y determinó que deben compensar económicamente a Moderna. Sin embargo, la cuantía de la indemnización aún no ha sido establecida y dependerá de futuros procedimientos judiciales y posibles apelaciones. Pfizer y BioNTech argumentaron que contaban con autorización implícita para utilizar la tecnología, basada en un comunicado de prensa emitido por Moderna, el cual permitía el uso de su patente durante la fase de emergencia sanitaria global. Esta autorización, según ellos, quedó sin efecto tras la declaración de la Organización Mundial de la Salud en mayo de 2023, que dio por concluida la emergencia internacional [2].

Ese mismo día, el 5 de marzo de 2025, Pfizer y su socio alemán BioNTech obtuvieron una victoria clave en su disputa legal contra Moderna, al convencer al Tribunal de Apelaciones y Juicios de Patentes (PTAB) de EE UU para que invalidara las dos patentes relacionadas con la tecnología de vacunas contra el covid-19 que Moderna afirmaba que habían sido infringidas. El tribunal determinó que dichas patentes eran inválidas debido a "arte previo", es decir, publicaciones científicas anteriores a 2015 que ya describían los conceptos protegidos por Moderna. Aunque la decisión está bajo sello, Moderna puede apelar ante la Corte Federal de Apelaciones [3].

Esta decisión forma parte de una demanda más amplia iniciada por Moderna en 2022 en una corte federal de Massachusetts, aún en curso, que incluye otra patente no afectada por la decisión del PTAB. Pfizer y BioNTech han sostenido que las patentes de Moderna son excesivamente amplias y se basan en descubrimientos ya conocidos desde los años 90 y mediados de los 2000. Moderna, por su parte, argumenta que sus innovaciones cambiaron paradigmas clave en la preparación para pandemias.

En conjunto, este entorno jurídico refleja la enorme importancia económica y científica de las tecnologías mRNA y LNP. Las decisiones judiciales que se esperan para el segundo semestre de 2025 —en particular los juicios de Arbutus, Alnylam y CureVac— podrían redefinir la titularidad, validez y valor de algunas de las patentes más estratégicas en biotecnología. Empresas, investigadores y licenciarios deben seguir estos casos de cerca, ya que los resultados afectarán no solo a los

litigantes, sino al ecosistema global de innovación y comercialización de terapias basadas en ARNm.

Fuente Original

1. Shores, D. *mRNA patent wars update: The plot thickens with key rulings expected in 2025*. IPWatchdog. (2025, marzo 23). <https://ipwatchdog.com/2025/03/23/mrna-patent-wars-update-plot-thickens-key-rulings-expected-2025/id=187130/>
2. Reuters. *German court rules Pfizer, BioNTech violated Moderna's COVID-19 vaccine patent*. (2025, marzo 5)

3. Brittain, B. *Pfizer convence a la Oficina de Patentes de EE. UU. para cancelar dos patentes de la vacuna contra el COVID-19 de Moderna*. Reuters. (2025, marzo 5). <https://www.reuters.com/legal/government/pfizer-convinces-us-patent-office-cancel-two-moderna-covid-19-vaccine-patents-2025-03-05/>

Litigios por patentes

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2025; 28 (2)

La FTC señala nuevas preocupaciones antimonopolio por restricciones en acuerdos de “pay-to-delay” [1]. El 17 de marzo de 2025, la Comisión Federal de Comercio de EE. UU, publicó un nuevo informe sobre los acuerdos de conciliación entre fabricantes de medicamentos de marca y genéricos. Por primera vez, la agencia destacó una práctica emergente preocupante: restricciones en la cantidad de medicamentos genéricos que se pueden vender como parte de estos acuerdos.

Estos acuerdos, conocidos como “pay-to-delay”, permiten que las farmacéuticas de marca compensen a fabricantes de genéricos (con dinero u otros beneficios) para que retrasen la comercialización de sus productos. Aunque diseñados inicialmente para proteger la innovación, estos pactos han sido criticados por retrasar la competencia y elevar los precios para los consumidores. La FTC estima que estos acuerdos han costado a los estadounidenses hasta US\$3.500 millones anuales.

El nuevo interés de la FTC recae en un tipo de compensación menos discutido: límites en el volumen de ventas permitidas al fabricante de genéricos, que podrían mantener los precios altos pese a la entrada parcial de genéricos al mercado. En su análisis de los años fiscales 2018 a 2021, la FTC identificó 23 acuerdos con estas restricciones, afectando a ocho medicamentos diferentes.

Expertos como Michael Carrier (Rutgers University) y Sean Tu (West Virginia University) advierten que estas prácticas podrían representar una forma encubierta de asignación de mercado, generando una falsa competencia y preservando ganancias monopólicas. Por ejemplo, permitir que un genérico obtenga sólo el 5% del mercado no reduce los precios significativamente, beneficiando tanto a la empresa de marca como a la de genéricos pero no a los consumidores.

Aunque la FTC aún no ha iniciado acciones legales directas por estas restricciones, su inclusión en el informe puede incentivar demandas privadas. Aunque se desconoce si los tribunales interpretarán estas restricciones como anticompetitivas bajo el marco actual establecido por la Corte Suprema en 2012. La legalidad de este tipo de acuerdos sigue siendo un terreno en evolución.

Conflictos Legales por los GLP-1 [2]. El creciente uso de los agonistas del receptor GLP-1 para tratar la obesidad y la diabetes ha provocado una oleada de litigios en EE UU que abordan disputas de patentes, responsabilidad por productos, regulación y

comercialización de versiones magistrales durante periodos de escasez.

La escasez de *semaglutida* y *tirzepatida* ha impulsado la producción de formulaciones magistrales, generando conflictos legales entre los fabricantes de los productos de marca y farmacias que producen dichas formulas. Se supone que las farmacias solo pueden producir formulas magistrales mientras hay escasez, por lo que cuando la FDA eliminó estos medicamentos de su lista de escasez, varias farmacias presentaron demandas contra la agencia, alegando decisiones arbitrarias.

En paralelo, persisten litigios bajo la Ley Hatch-Waxman relacionados con los derechos de exclusividad de las marcas y las solicitudes de genéricos.

Además, la Comisión Federal de Comercio (FTC) ha cuestionado los listados de patentes que aparecen en el *Orange Book* para dicho productos por presunta conducta anticompetitiva. Un caso reciente con Teva sienta precedentes relevantes para futuras disputas. A nivel internacional, la Comisión de Comercio Internacional (ITC) ha intervenido, como en el caso de Eli Lilly contra farmacias en línea que importaban *tirzepatida* no aprobada, resultando en recomendaciones de exclusión general para proteger el mercado local.

Se espera que los litigios aumenten a medida que expiren los periodos de exclusividad de los medicamentos GLP-1, con énfasis en disputas sobre compuestos, patentes y regulaciones, reflejando una industria en transformación legal acelerada.

Sandoz demanda a Amgen en EE.UU. por prácticas anticompetitivas con Enbrel [3]. El 14 de abril de 2025, Sandoz presentó una demanda antimonopolio contra Amgen en el Tribunal del Distrito Este de Virginia, alegando abuso de patentes para retrasar la entrada de biosimilares del medicamento Enbrel (*etanercept*) en el mercado estadounidense. Sandoz acusa a Amgen de extender de forma ilegal la exclusividad comercial de Enbrel al adquirir y utilizar patentes con el objetivo de bloquear la competencia, lo que ha impedido el lanzamiento en EE UU de Erelzi, su biosimilar aprobado por la FDA desde 2016 y disponible en Europa desde 2017.

Enbrel, aprobado en 1998 y con ventas de US\$3.300 millones en EE UU en 2024, mantiene protección de patente hasta 2029. A pesar de varios intentos legales, incluido un recurso rechazado por la Corte Suprema en 2021, Sandoz no ha podido lanzar Erelzi

en EE UU. Ahora, busca una orden judicial que frene las acciones de Amgen y solicita daños triples conforme a la ley antimonopolio estadounidense.

Expertos como Cyrus Fan (GlobalData) señalan que el mercado estadounidense de biosimilares está rezagado frente a Europa, debido a las disputas de patentes. Casos similares como el de Humira (AbbVie) muestran cómo las compañías pueden extender la exclusividad por décadas a través de patentes adicionales y acuerdos legales, limitando el acceso a opciones más económicas.

PrEP4All critica decisión del DOJ de retirar apelación en caso de patentes PrEP contra Gilead [4, 5]

El 16 de enero de 2025, la organización activista PrEP4All condenó enérgicamente la decisión del Departamento de Justicia (DOJ) y el Departamento de Salud y Servicios Humanos (HHS) de abandonar la apelación en el caso judicial contra Gilead Sciences, relacionado con la presunta infracción de patentes públicas sobre medicamentos para la profilaxis previa a la exposición al VIH (PrEP).

La demanda, interpuesta por el gobierno de EE. UU., alegaba que Gilead había infringido durante más de una década patentes desarrolladas y financiadas por el Departamento de Salud de EE UU (HHS), mientras generaba más de US\$10.000 millones en ingresos por PrEP solo en el mercado estadounidense.

Gilead habría ignorado reiteradas solicitudes gubernamentales para negociar licencias razonables y aumentó el precio de Truvada (uno de los principales fármacos para PrEP) en un 45% entre 2012 y 2019, llegando a venderlo a 350 veces su costo de fabricación.

PrEP4All denuncia que esta decisión, tomada por la administración Biden saliente sin consultar a organizaciones comunitarias, representa una oportunidad perdida para hacer justicia. También critica que la decisión ignora el perjuicio causado a poblaciones vulnerables, especialmente mujeres y comunidades de color, afectadas por barreras económicas para acceder a PrEP.

Jeremiah Johnson, director ejecutivo de PrEP4All, lamentó que más de 150,000 infecciones por VIH podrían haberse evitado si Gilead hubiera actuado con responsabilidad. Calificó la retirada del caso como un "acto final de cobardía" por parte del gobierno.

Un artículo de Morten et al. [5], publicado en *STAT News*, analiza las implicaciones del reciente acuerdo y advierte que esta resolución podría establecer un precedente peligroso: otras compañías podrían emular a Gilead, explotando avances científicos financiados por los contribuyentes sin rendir cuentas ni establecer asociaciones públicas de buena fe. Este patrón amenaza el modelo de asociación público-privada que ha sido fundamental para desarrollar medicamentos oncológicos, vacunas contra la covid-19 y otros tratamientos innovadores en EE UU. Según los autores, el comportamiento de Gilead representa una ruptura sin precedentes con la tradición de cooperación, ya que la empresa rechazó incluso considerar un acuerdo de licencia a pesar de haberse beneficiado de descubrimientos del gobierno.

El grupo de expertos insta al HHS y al DOJ a publicar el contenido completo del acuerdo y a justificar su decisión ante el público. Asimismo, hacen un llamado a reforzar la protección de la propiedad intelectual pública, utilizando licencias para garantizar un acceso más equitativo a los productos derivados de investigaciones estatales. Destacan como ejemplos positivos recientes el acuerdo del HHS con Pfizer y BioNTech para recuperar regalías sobre patentes de vacunas, y la nueva política del NIH para ampliar el acceso a los productos resultantes de su programa de investigación intramuros.

Los autores alertan que, sin una acción decidida para proteger la propiedad intelectual pública y exigir responsabilidad a las empresas, la posición de liderazgo de EE. UU. en innovación médica podría verse gravemente comprometida.

Roche vs la Universidad de Pensilvania [6]. En marzo de 2025, la farmacéutica Roche, a través de su filial Genentech, alcanzó un acuerdo con la Universidad de Pensilvania (UPenn) para resolver una demanda por infracción de patentes que involucraba cuatro de sus medicamentos contra el cáncer de mama: Herceptin, Herceptin Hylecta, Perjeta y Phesgo.

La universidad alegaba que estos fármacos infringían su patente '558, la cual cubre un método desarrollado en el *Abramson Cancer Center* que combina anticuerpos dirigidos contra proteínas ErbB con radiación. La patente, concedida en 2009 y ya expirada, fue el núcleo de una demanda presentada en 2022 ante un tribunal federal de Delaware.

UPenn sostenía que Genentech estaba "deliberadamente ciega" a la infracción, señalando que Roche intentó bloquear versiones internacionales de la patente en varias ocasiones entre 2007 y 2019. La demanda solicitaba compensaciones económicas no especificadas y el establecimiento de una regalía continua por el uso comercial del método protegido por la patente.

Los términos del acuerdo no han sido divulgados públicamente. El caso fue oficialmente desestimado con perjuicio, lo que impide futuras acciones legales sobre el mismo tema. Este acuerdo se concretó a pocas semanas del inicio del juicio con jurado programado para el 31 de marzo.

Revés Judicial para Teva [7]. El 23 de diciembre de 2024, un tribunal federal de apelaciones de EE UU dictó una sentencia clave en materia de propiedad intelectual, al ordenar a la compañía Teva Pharmaceuticals eliminar cinco patentes relacionadas con su inhalador ProAir HFA del Orange Book de la FDA.

Esta decisión representa una victoria importante tanto para la Comisión Federal de Comercio (FTC) como para la farmacéutica Amneal, que quiere introducir una versión genérica de este medicamento basado en *albuterol*.

El litigio se centró en si las patentes de Teva, que protegían componentes del dispositivo de administración, como el contador de dosis, podían considerarse legalmente válidas para su inclusión en el Orange Book, que es el listado oficial de medicamentos aprobados por la FDA con protección de patentes. Según la normativa, para que una patente sea incluida en este

registro, debe reivindicar directamente el principio activo del medicamento aprobado, lo cual no se cumplía en este caso.

En octubre de 2024, un juez federal en Nueva Jersey ya había determinado que las patentes eran improcedentes, y ahora la corte de apelaciones ratifica ese fallo, argumentando que “las patentes que sólo reivindican componentes del dispositivo no cumplen con el requisito de reclamar el medicamento para el cual se presentó la solicitud”.

Esta sentencia no solo allana el camino para que Amneal avance con la comercialización de su genérico, sino que también respalda la ofensiva de la FTC contra lo que denomina “listados basura”, es decir, patentes colocadas estratégicamente para bloquear la entrada de competidores genéricos y extender de forma artificial el monopolio de mercado de ciertos productos farmacéuticos.

Fuente Original

1. Silverman, E. FTC highlights new concern over ‘pay-to-delay’ deals that determine when generics are sold. STAT News. (2025, March 17) <https://www.statnews.com/pharmalot/2025/03/17/ftc-antitrust-generics-medicines-pharma-patents-competition/>
2. Peterson, L. M. *GLP-1 receptor agonists: Drug litigation overview and trends*. The National Law Review. (2025, April 2).

- <https://natlawreview.com/article/glp-1-receptor-agonists-drug-litigation-overview-and-trends>
3. Philpott, J. *Sandoz challenges Amgen’s Enbrel patents in US antitrust lawsuit*. Pharmaceutical Technology. (2025, April 14). <https://www.pharmaceutical-technology.com/newsletters/sandoz-challenges-amgen-enbrel-patents-in-us-antitrust-lawsuit/>
4. Duggan, C. P., & Bhutta, Z. A. (2025). “Putting America First” — Undermining health for populations at home and abroad. *The New England Journal of Medicine*, 392(18), 1769–1771. <https://doi.org/10.1056/NEJMp2503243>
5. Morten, C., Anderson, B., Duan, C., Gonsalves, G., Ho, C. M., Kapczynski, A., Paradise, J., Ramachandran, R., Ross, J. S., Sinha, M. S., So, A. D., Vertinsky, L., & Zelbo, K. (2025, febrero 12). Gilead’s short-term win threatens the future of pharmaceutical public-private partnerships. *STAT News*. <https://www.statnews.com/2025/02/12/hhs-gilead-patent-lawsuit-prep-hiv-settlement-doj/>
6. Kansteiner, F. Roche settles UPenn suit alleging patent infringement by Herceptin, 3 other breast cancer meds. Fierce Pharma. (2025, marzo 14). <https://www.fiercepharma.com/pharma/roche-settles-upenn-lawsuit-alleging-patent-infringement-herceptin-and-other-breast-cancer>
7. DeFeudis, N. Federal appeals court says Teva must delist Orange Book inhaler patents. Endpoints News. (2024, diciembre 23). <https://endpts.com/federal-appeals-court-says-teva-must-delist-orange-book-inhaler-patents/>

Litigios por opioides

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2025; 28 (2)

Sacklers pactan sin inmunidad. En enero de 2025, Purdue Pharma y miembros de la familia Sackler llegaron a un acuerdo por US\$7.400 millones con 15 estados para resolver miles de demandas relacionadas con su papel en la crisis de los opioides en EE.UU. Este nuevo pacto surge tras la anulación por parte de la Corte Suprema de un acuerdo previo de US\$6.000 millones, debido a que los Sackler querían obtener inmunidad frente a futuras demandas sin haberse declarado en bancarrota como Purdue [1].

Con este acuerdo, los Sackler no recibirán inmunidad legal, pero contribuirán con US\$6.500 millones al acuerdo, en pagos a plazos durante los próximos 15 años, incluyendo US\$1.500 millones a desembolsar al inicio de la vigencia del plan, y hasta US\$500 millones adicionales condicionados al valor de ciertos activos internacionales vendidos [2]. A su vez, se establece un fondo de hasta US\$800 millones durante cinco años para su defensa en caso de futuras demandas civiles. Además, los Sackler perderán el control de Purdue, empresa acusada de minimizar los riesgos de adicción del OxyContin y de promover agresivamente su prescripción [1].

Purdue Pharma contribuirá con US\$900 millones y se transformará en una nueva compañía sin fines de lucro enfocada en desarrollar y distribuir medicamentos para el trastorno por uso de opioides y la reversión de sobredosis, sin vínculo alguno con los Sackler [2]. Además, Purdue se compromete a publicar millones de documentos [3].

El plan garantiza que las víctimas de la crisis reciban una compensación adecuada, destinando más de US\$850 millones a individuos afectados, y establece que gobiernos locales y

estatales reinviertan los pagos en programas contra la epidemia. A diferencia del plan anterior, bloqueado por la Corte Suprema en 2024, este acuerdo no otorga inmunidad automática a los Sackler y representa una contribución mayor por parte de la familia.

Con esto se zanján años de disputas legales desde que Purdue se acogió al Capítulo 11 en 2019, tras enfrentar miles de demandas de gobiernos estatales y locales, hospitales, y víctimas individuales que acusan a la empresa de haber promovido de manera engañosa el OxyContin, lo que contribuyó a una epidemia de adicción y muertes por sobredosis [4].

El fiscal general de Connecticut, William Tong, calificó el acuerdo como una victoria contra una familia de "milmillonarios crueles" responsables de una de las peores crisis de salud pública del país. Desde 1999 hasta 2021, se estiman más de 645,000 muertes por opioides, en gran parte atribuidas al marketing de Purdue [1].

La farmacéutica Purdue introdujo en el mercado el OxyContin en la década de 1990, promocionándolo agresivamente como un analgésico seguro y no adictivo. Esta afirmación, respaldada por una intensa campaña dirigida a médicos y avalada inicialmente por autoridades regulatorias, resultó ser falsa. Millones de personas se volvieron dependientes del medicamento, lo que sentó las bases de la actual epidemia de opioides y abrió el camino al uso masivo del fentanilo, una sustancia aún más letal [5].

A pesar de su rol central en esta tragedia, los Sackler han evitado enfrentar cargos penales. La falta de consecuencias penales para

los Sackler ha generado indignación entre activistas y familiares de víctimas, quienes denuncian una doble vara en la aplicación de la justicia: mientras miles de personas adictas terminan en prisión o en la morgue, los impulsores corporativos del desastre conservan su fortuna y libertad [5].

Mientras tanto, el discurso político se ha enfocado en culpar a actores externos, como China o los cárteles mexicanos, por el ingreso de fentanilo al país. No obstante, como han recordado críticos y expertos, la raíz del problema está en una industria farmacéutica nacional que actuó sin ética ni control durante años, con la complacencia o negligencia de las autoridades [5].

Este plan se suma a acuerdos previos de otros actores de la industria farmacéutica y distribuidoras que totalizan aproximadamente 50 mil millones de dólares para combatir la crisis [3].

Cabe señalar que el litigio ha generado gastos legales y administrativos superiores a los US\$900 millones mientras que el fondo inicialmente propuesto para compensar a las víctimas individuales ronda los US\$750 millones, cifra que podría aumentar tras las nuevas negociaciones [4].

Fiscales Generales Demandaron a Walgreens por Prácticas Peligrosas con Recetas Médicas [6]. El Departamento de Justicia de Estados Unidos ha presentado una demanda civil contra Walgreens (Walgreens Boots Alliance, Walgreen Co y diversas subsidiarias), alegando que violó la Ley de Sustancias Controladas y la Ley de Reclamaciones Falsas.

El 29 de diciembre de 2024, Walgreens era la tercera cadena de farmacias más grande de EE. UU., con 8475 locales, detrás de CVS (9.165 locales) y Express Scripts (45.948 locales). Estas tres cadenas representan el 85% de las 10 farmacias más grandes del país.

La demanda, se centra en el surtido y reembolso de millones de recetas durante casi 13 años (desde agosto de 2012 hasta el presente). El DOJ alega que estas recetas eran ilegales porque incluían cantidades excesivas de opioides peligrosos y otras sustancias controladas, dispensación de recetas antes de tiempo, y combinaciones de medicamentos de alto riesgo que suelen ser abusados juntos, como opioides, benzodiacepinas y relajantes musculares comúnmente usados para el manejo del dolor. Cuando se combinan, estos fármacos pueden aumentar la dopamina y deprimir la respiración.

Litigios por prácticas anticompetitivas

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2025; 28 (2)

Multa histórica a Leadiant por abuso en precio de medicamento huérfano [1]. El 14 de febrero de 2025, el Tribunal de Distrito de Róterdam ratificó la decisión tomada en 2021 por la Autoridad de los Consumidores y Mercados de los Países Bajos (ACM) de imponer una multa de €17 millones a la compañía farmacéutica Leadiant Biosciences Ltd. por incurrir en abuso de posición dominante en el mercado del medicamento huérfano *ácido quenodesoxicólico* (CDCA). Este fallo marca un precedente relevante dentro del marco del derecho europeo de competencia aplicado al sector farmacéutico.

Las multas contra Walgreens podrían ser enormes si se le encuentra responsable, con hasta US\$80,850 dólares por receta ilegal y la posibilidad de daños triples (treble damages).

El DOJ indicó que Walgreens presionó a sus farmacéuticos para que surtieran las recetas, pero sin verificar su validez. Además, la empresa supuestamente ocultó información a los farmacéuticos, incluyendo advertencias de otros profesionales sobre posibles actividades ilegales de los prescriptores.

La investigación contó con el apoyo del FBI, la DEA y la Oficina del Inspector General del Departamento de Trabajo. Esta acción siguió a la presentación original de 4 demandas por parte de denunciantes, que luego fueron consolidadas bajo la Ley de Reclamaciones Falsas.

Fuente Original

1. Silverman, E. *Sacklers reach new \$7.4 billion settlement over opioid crisis: Family members will not receive immunity from future lawsuits*. Stat News. (2025, enero 23). <https://www.statnews.com/pharmalot/2025/01/23/purdue-pharma-opioid-settlement-sackler-family-to-pay-billions-more-oxycontin-litigation/>
2. Barrie, R. (2025, 19 de marzo). *Sacklers to pay up to \$7bn in Purdue Pharma's opioid settlement plan*. Pharmaceutical Technology. <https://www.pharmaceutical-technology.com/newsletters/sacklers-to-pay-up-to-7bn-in-purdue-pharmas-opioid-settlement-plan/?cf-view>
3. Mulvihill, G. *Purdue Pharma submits opioid lawsuit settlement plan, including up to \$7 billion cash from Sacklers*. Associated Press. (2025, marzo 18) <https://apnews.com/article/oxycontin-purdue-sackler-settlement-bankruptcy-05531ffdbdfa86b0da83c621935ba8b4>
4. Gladstone, A. *Purdue's Sacklers back new bankruptcy settlement for opioid lawsuits*. The Wall Street Journal. (2025, January 13). <https://www.wsj.com/articles/purdues-sacklers-back-new-bankruptcy-settlement-for-opioid-lawsuits-fc4df44d>
5. Peirón, F. Sin castigo penal en Estados Unidos para los oligarcas del fentanilo. La Vanguardia. (2025, 2 de febrero). <https://www.lavanguardia.com/vida/20250202/10342615/castigo-penal-estados-unidos-oligarcas-fentanilo.html>
6. Maggie L. Shaw. *Attorneys General Sue Walgreens Over Dangerous Prescription Practices*. AJMC, 20 de enero de 2025. <https://www.ajmc.com/view/attorneys-general-sue-walgreens-over-dangerous-prescription-practices>

El caso se centra en el drástico aumento de precio del CDCA, un fármaco que se utiliza principalmente en el tratamiento de la enfermedad rara xantomatosis cerebrotendinosa (CTX). Tras haber obtenido exclusividad en el mercado en 2017 bajo el régimen europeo para medicamentos huérfanos, Leadiant elevó el precio del producto de €46 a €13.090 por envase, sin que la decisión estuviera justificada por costes adicionales de desarrollo o producción.

El fallo judicial califica este aumento de precio como “un ejemplo clásico de abuso de una posición dominante”. El tribunal también señaló que los seguros de salud neerlandeses se vieron obligados a pagar estos precios inflados durante un periodo prolongado de casi dos años y medio, afectando directamente al gasto en salud

Este caso se suma a una serie de procedimientos similares contra Leadiant en otros países europeos, incluidos Italia, España e Israel, donde también ha sido sancionada por conductas similares con el CDCA. La sentencia refuerza el mensaje de que la exclusividad de mercado otorgada para fomentar la innovación en enfermedades raras no se puede utilizar para especular.

Puede leer la sentencia original en esta referencia [2].

Sudáfrica [3]. La Comisión de Competencia de Sudáfrica ha iniciado una investigación formal contra las farmacéuticas Novo Nordisk y Sanofi por presuntas prácticas anticompetitivas en el mercado de las plumas de insulina humana. La pesquisa se centra en determinar si ambas compañías han utilizado patentes de dispositivos y diseños para restringir la competencia y bloquear la entrada de proveedores alternativos.

En 2023, Novo Nordisk decidió no participar en la licitación del gobierno sudafricano para suministrar plumas de insulina en 2024, ofreciendo en su lugar viales de insulina que deben administrarse con jeringas.

Organizaciones como Médicos Sin Fronteras (MSF), Health Justice Initiative (HJI) y Treatment Action Campaign (TAC) han respaldado la investigación, denunciando que la retirada de las plumas de insulina y la falta de acuerdos de suministro han encarecido los costos y limitado el acceso a tratamientos modernos y menos invasivos.

La Comisión también examina si la priorización de medicamentos más rentables, como los inyectables para obesidad y diabetes tipo 2, ha contribuido a la escasez de plumas de insulina en Sudáfrica.

En general, la investigación busca esclarecer si las prácticas de Novo Nordisk y Sanofi han elevado los precios y limitado el acceso a medicamentos esenciales en un país con una elevada carga de diabetes.

Revés a California por ley que impide los pagos para retrasar la salida de genéricos [4]. Un juez federal ha declarado parcialmente inconstitucional la ley del estado de California que prohibía los llamados acuerdos “pay-to-delay” entre compañías farmacéuticas, al considerar que vulnera la Cláusula de Comercio Dormido de la Constitución de los Estados Unidos. Esta cláusula impide que los estados interfieran en el comercio interestatal y el fallo establece que la ley californiana no puede aplicarse a acuerdos negociados o cerrados fuera del estado.

Los acuerdos “pay-to-delay” se producen cuando un fabricante de medicamentos de marca paga o transfiere valor a un competidor genérico a cambio de que este retrase el lanzamiento de una versión más económica del medicamento

La decisión representa una victoria importante para la industria de medicamentos genéricos, que había impugnado la ley a través de la Asociación para Medicamentos Accesibles..

La Comisión Federal de Comercio ha estimado que estos acuerdos han costado a los consumidores estadounidenses hasta US\$3.500 millones anuales. Las empresas farmacéuticas defienden que estas resoluciones permiten evitar litigios prolongados y, en algunos casos, pueden acelerar la llegada de genéricos.

A pesar del revés, la ley podrá seguir aplicándose a acuerdos que se negocien y concreten completamente dentro de California. Esta limitación sugiere que las farmacéuticas probablemente evitarán realizar tales negociaciones en el estado para esquivar cualquier tipo de regulación. La decisión supone un freno a los esfuerzos de California por marcar tendencia en la regulación estatal de prácticas anticompetitivas en la industria farmacéutica. Las autoridades estatales aún no han emitido comentarios oficiales sobre si apelarán la decisión.

Demanda contra intermediarios farmacéuticos o PBM [5]. La demanda de la Comisión Federal de Comercio (FTC) contra tres administradores de beneficios farmacéuticos (PBM, por sus siglas en inglés) quedó en incertidumbre tras el despido de dos comisionados demócratas por parte del expresidente Donald Trump. La FTC acusa a filiales de CVS, Cigna y UnitedHealth de participar en esquemas de reembolsos ilegales que mantuvieron insulinas más económicas fuera del mercado, afectando los precios para los consumidores. Aunque la acción contaba con apoyo bipartidista, las recusaciones previas de los comisionados republicanos dejaron a los demócratas Alvaro Bedoya y Rebecca Kelly Slaughter como únicos supervisores del caso en el tribunal interno de la agencia.

Su remoción, que ambos consideran ilegal y piensan impugnar judicialmente, compromete el quórum necesario para continuar con el procedimiento.

El caso sigue activo, pero el conflicto institucional plantea dudas sobre su continuidad. Las empresas involucradas niegan las acusaciones y han demandado en tribunales federales, alegando la inconstitucionalidad del proceso interno de la FTC. Mientras tanto, persisten interrogantes sobre si los comisionados republicanos podrían reincorporarse o si el caso quedará paralizado por falta de autoridad decisoria.

Fuente Original

1. Pharmaceutical Accountability Foundation. €17m fine imposed to pharma pirate Leadiant upheld on appeal. (2025, 14 de febrero). <https://www.pharmaceuticalaccountability.org/2025/02/14/e17m-fine-imposed-to-pharma-pirate-leadiant-upheld-on-appeal/>
2. Rechtbank Rotterdam. ECLI:NL:RBROT:2025:1811 (Zaaknr. ROT 23/5311). Uitspraken Rechtspraak.. (2025, 13 februari). <https://uitspraken.rechtspraak.nl/details?id=ECLI:NL:RBROT:2025:1811>
3. Kew, J., & Kresge, N. Novo Nordisk, Sanofi Face South Africa Insulin Antitrust Probe. Bloomberg. (2025, marzo 4). <https://www.bloomberg.com/news/articles/2025-03-04/novo-nordisk-sanofi-face-south-africa-insulin-antitrust-probeBloomberg.co>

4. Silverman, E. Belgian anti-trust authorities probe Roche for allegedly delaying biosimilars of two cancer meds: Regulators want to know if Roche offered incentives to hospitals to thwart bids from rivals. STAT News. (2025, March 17). <https://www.statnews.com/pharmalot/2025/03/17/roche-europe-antitrust-cancer-biosimilars-hospitals-competition/>

5. Wise, J. FTC case against drug middlemen in limbo after Trump firings. Bloomberg Law. (2025, March 20). <https://news.bloomberglaw.com/antitrust/ftc-in-house-case-on-drug-middlemen-in-limbo-after-trump-firings>

Litigios contra el gobierno

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2025; 28 (2)

Farmacias magistrales demandan a la FDA por retiro de la semaglutida de la lista de escasez [1].

En febrero de 2025, diversas farmacias de compuestos de EE UU demandaron a la FDA por haber eliminado la *semaglutida*, el principio activo en medicamentos como Wegovy y Ozempic de la lista federal de escasez. La medida restringe la elaboración de versiones magistrales más accesibles, generando fuertes críticas desde las farmacias que los producen.

La Outsourcing Facilities Association y FarmaKeio calificaron la decisión de “arbitraria e ilegal”, alegando que no se permitió el debate público ni se notificó con antelación. La empresa de telesalud Hims & Hers, que facturó US\$225 millones en 2024 por las ventas de fórmulas magistrales con *semaglutida*, anunció que dejará de ofrecerla. Mientras tanto, Eli Lilly respondió con rebajas en su medicamento Zepbound (*tirzepatida*).

Industria farmacéutica europea impugna nueva normativa ambiental por ser “discriminatoria” [2].

La Federación Europea de la Industria Farmacéutica (EFPIA), de la que forma parte Farmaindustria, presentó un recurso ante el Tribunal General de la Unión Europea en marzo de 2025 contra la Directiva sobre el Tratamiento de las Aguas Residuales Urbanas (UWWTD). Según la industria, la norma vulnera los principios de proporcionalidad y no discriminación al imponer únicamente a los sectores farmacéutico y cosmético la obligación de financiar el tratamiento de microcontaminantes en aguas residuales.

La EFPIA argumenta que no se han presentado datos ni metodologías claras para justificar la exclusión de otros sectores contaminantes, lo que consideran arbitrario e injusto. Aunque la industria afirma estar comprometida con la sostenibilidad, insiste en que cualquier carga financiera debe reflejar el impacto real de cada sector y distribuirse de manera equitativa.

Colorado derrota a Amgen en disputa por control estatal de precios de medicamentos [3].

El 28 de marzo de 2025, la empresa farmacéutica Amgen perdió una demanda contra el estado de Colorado, luego de que un tribunal avalara la legalidad de su Junta de Asequibilidad de Medicamentos de venta con Receta. El organismo estatal puede ahora continuar sus esfuerzos por fijar límites a los precios de medicamentos, lo que representa un hito en la regulación local de costos farmacéuticos en EE UU.

La disputa se centró en el fármaco Enbrel (*etanercept*), considerado “inasequible” por la Junta. Amgen argumentó que el proceso violaba derechos constitucionales y normativas federales. Sin embargo, la jueza desestimó el caso al considerar que la farmacéutica no había demostrado un perjuicio inmediato. Este fallo podría impulsar a otros estados como Maryland a seguir estrategias similares, ante la falta de reformas federales efectivas. La industria ha advertido que estos controles podrían afectar la innovación, mientras que grupos de pacientes lo ven como un avance hacia el acceso equitativo a tratamientos esenciales.

Referencias

- Gardner, J. Drug compounders sue FDA over declaration ending Wegovy shortage. *BioPharmaDive*. (2025, February 25). <https://www.biopharmadive.com/news/drug-compounders-sue-fda-wegovy-shortage-hims-zepbound-price-cut/740869/>
- Farmaindustria. *La industria farmacéutica innovadora impugna la Directiva europea sobre el tratamiento de las aguas residuales urbanas*. (2025, 11 de marzo) <https://www.farmaindustria.es/web/prensa/notas-de-prensa/2025/03/11/la-industria-farmacéutica-innovadora-impugna-la-directiva-europea-sobre-el-tratamiento-de-las-aguas-residuales-urbanas/>
- Silverman, E. *Amgen loses its battle against Colorado over a prescription drug affordability board: The case had been closely watched as more states create boards to control drug spending*. Stat News. (2025, March 28). <https://www.statnews.com/pharmalot/2025/03/28/amgen-colorado-pharma-medicines-enbrel-prescription-constitution-drugs/>

Litigios por violaciones regulatorias

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2025; 28 (2)

Regeneron Pharmaceuticals obtiene importante fallo judicial en caso de presuntos sobornos ilegales [1].

Regeneron Pharmaceuticals logró una victoria significativa tras la apelación de una demanda presentada por el Departamento de Justicia de Estados Unidos en 2020. La demanda acusaba a la compañía de pagar sobornos ilegales mediante una organización benéfica para promover su medicamento oftálmico de

alto costo, Eylea (*aflibercept*), utilizado para tratar enfermedades oculares.

En una opinión unánime, el panel de tres jueces del 1er Circuito de Apelaciones estableció que el gobierno debe demostrar que estos supuestos pagos ilegales provocaron directamente que Medicare realizara pagos por el medicamento que no se habrían efectuado de otro

modo. Este estándar más estricto complica considerablemente la posibilidad de éxito de la demanda.

El caso se centra en la controversia sobre las ayudas económicas para cubrir los copagos que Regeneron canalizaba a través de una organización benéfica, práctica prohibida cuando involucra a pacientes de Medicare, salvo que dichas organizaciones sean verdaderamente independientes. La acusación sostiene que esta organización no era independiente, sino un conducto que eliminaba los copagos para casi todos los pacientes de Medicare, incentivando así la prescripción y uso de Eylea en detrimento de la competencia y del sistema público de salud.

Este fallo podría sentar un precedente para futuras demandas relacionadas con prácticas de subsidios indirectos en el sector farmacéutico, afectando la estrategia de regulación y control del gobierno sobre el comportamiento de las compañías en el ámbito de los medicamentos costosos.

Johnson & Johnson enfrenta multa multimillonaria por marketing ilegal de medicamentos para VIH [2]. El juez federal Zahid Quraishi ordenó que Janssen, unidad de Johnson & Johnson, pague US\$1.640 millones de tras un veredicto que la responsabiliza por promover ilegalmente los medicamentos para VIH Prezista e Intelence. La sentencia incluye US\$360 millones en daños bajo la Ley de Reclamos Falsos, que permite triplicar los daños, y US\$1.280 millones en multas civiles por presentar reclamos fraudulentos a programas gubernamentales como Medicare, Medicaid y el Programa de Asistencia para Medicamentos contra el SIDA.

Las acusaciones, respaldadas por testimonios de exempleados y evidencias presentadas durante un juicio de seis semanas, señalan que Janssen promovió estos medicamentos para usos no aprobados o fuera de indicación (*off-label*) y pagó incentivos a médicos para que recomendaran sus productos en conferencias y eventos, prácticas que constituyen sobornos prohibidos por la ley. La defensa de Johnson & Johnson sostiene que su marketing se mantuvo dentro de los límites autorizados por la FDA, y que no existe evidencia suficiente para probar que sus acciones hayan causado perjuicios al gobierno.

No obstante, el juez concluyó que el marketing ilegal contribuyó sustancialmente a la presentación de reclamos falsos ante las agencias de salud, y que era razonablemente previsible que esa conducta generaría dichos reclamos. Este caso representa una de las sanciones más severas contra una empresa farmacéutica por prácticas ilegales de mercadeo y constituye un llamado de atención para la industria en materia de cumplimiento normativo y ética comercial.

Pfizer acuerda pagar casi US\$60 millones para resolver acusaciones de sobornos relacionados con Nurtec tras la adquisición de Biohaven [3] Pfizer ha llegado a un acuerdo por el que pagará US\$59,7 millones para resolver reclamaciones legales derivadas de prácticas irregulares realizadas por Biohaven Pharmaceuticals, compañía adquirida por Pfizer en 2022 por US\$11,600 millones. Las acusaciones, reveladas en una demanda de denunciante presentada en 2021, señalan que Biohaven incentivó a médicos para que prescribieran su medicamento contra la migraña, Nurtec ODT (*rimegepant*), mediante pagos indebidos, que incluían honorarios a ponentes y comidas en restaurantes exclusivos.

Según el Departamento de Justicia de EE UU, las prácticas cuestionadas se realizaron entre marzo de 2020 y septiembre de 2022, antes de que Pfizer completara la compra. Estas actividades ilegales habrían generado la presentación de reclamos falsos a Medicare y otros programas federales, violando la Ley de Reclamos Falsos (*False Claims Act*). La denunciante, Patricia Frattasio, exrepresentante de ventas de Biohaven, recibirá aproximadamente US\$8.4 millones como parte de la distribución del acuerdo.

Las investigaciones también evidenciaron que algunos médicos asistían repetidamente a programas educativos sin obtener beneficios formativos reales, mientras que personas no relacionadas con la medicina, como familiares y amigos de los ponentes, también participaban en los eventos patrocinados por Biohaven.

Pfizer no admitió ninguna responsabilidad ni conducta indebida, indicando que las irregularidades cesaron tras la adquisición de Biohaven en octubre de 2022 y la suspensión de los programas de ponencias. Nurtec generó ventas globales de US\$928 millones en 2023 y se proyecta que supere los US\$2.000 millones para 2030.

Este caso se enmarca en una tendencia más amplia de investigaciones y acuerdos relacionados con pagos ilegales a profesionales de la salud, donde otras grandes farmacéuticas como Teva, Biogen, Novartis y Gilead también han enfrentado multas multimillonarias en años recientes.

Con este acuerdo, Pfizer busca cerrar este capítulo y enfocar sus recursos en la innovación y atención a pacientes, manteniendo su compromiso con la ética y la legalidad en la promoción farmacéutica.

Referencias

1. Stempel, J. *Johnson & Johnson unit ordered to pay \$1.64 billion in HIV drug marketing case*. Reuters. (2025, March 28). <https://www.reuters.com/sustainability/johnson-johnson-unit-ordered-pay-164-billion-hiv-drug-marketing-case-2025-03-28/>
2. Park, A. *Judge levies \$1.64B penalty on Johnson & Johnson in HIV drug marketing case*. Fierce Pharma. . (2025, March 31). <https://www.fiercepharma.com/marketing/judge-levies-164b-penalty-johnson-johnson-hiv-drug-marketing-case>
3. Kansteiner, *Pfizer shells out nearly \$60M to resolve Nurtec kickback claims inherited in Biohaven buyout*. FiercePharma. . (2025, January 27). <https://www.fiercepharma.com/pharma/pfizer-shells-out-nearly-60m-resolve-nurtec-kickback-claims-inherited-biohaven-buyout>