

Boletín Fármacos: *Agencias Reguladoras y Políticas*

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

Publicado por
Salud y Fármacos



Volumen 20, número 4, noviembre 2017



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

Editores

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

Asesor en Regulación

Ricardo Martínez, Argentina

Asesor en Políticas

Marco Barboza, Perú
Eduardo Espinoza, El Salvador
Federico Tobar, Panamá

Corresponsales

Rafaela Sierra, Centro América

Webmaster

People Walking

Equipo de Traductores

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

Editores Asociados

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

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

Los materiales que se envíen para publicarse en uno de los números deben ser recibidos con treinta días de anticipación a su publicación. El envío debe hacerse preferiblemente por correo electrónico, a ser posible en Word o en RTF, a Núria Homedes (nhomedes@hotmail.com). Para la revisión de libros enviar un ejemplar a Antonio Ugalde, 1808 Gelnciff Dr Austin Tx 78704, EE.UU. Teléfono: (202) 9999076

Índice

Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras y Políticas 20 (4)

Agencias Reguladoras

Investigaciones

COFEPRIS restringe el uso oftálmico de bevacizumab en México Rodrigo Pérez Ortega	1
Características de los estudios pre y post aprobación de los medicamentos que la FDA aprobó por la vía acelerada Naci H, Smalley KR, Kesselheim AS.	4
El mito de las fechas de caducidad Leer en Boletín Fármacos Farmacovigilancia 20 4 en Utilización	4
Retirada del mercado debido a los efectos adversos: frecuente pero muchas veces tardía Leer en Boletín Fármacos Farmacovigilancia 20 4 en Investigaciones	4
Fármacos con efectos adversos mortales: demasiado tiempo en el mercado Leer en Boletín Fármacos Farmacovigilancia 20 4 sección Otros Temas	4
Editorial. Nuevos precios (enormes) de antiguos fármacos Leer en Boletín Fármacos Economía y Acceso 20 Sección investigaciones	5

Entrevistas

Entrevista: la nueva subdirectora general de la OMS Soumya Swaminathan presenta sus prioridades	5
---	---

América Latina

Argentina. La Anmat aprobó un régimen para importar medicamentos no registrados	6
---	---

Asia

China acepta los datos de ensayos clínicos de otros países para acelerar la aprobación de los fármacos	6
--	---

Estados Unidos

Las familias dicen que los remedios homeopáticos dañan a cientos de bebés, como ha investigado la FDA durante años	7
Public Citizen demanda a la FDA por no responder a la petición de proteger a los bebés y otras personas de problemas sanguíneos graves	10
El sistema de la FDA para informar los efectos secundarios tiene su propio efecto secundario: datos incompletos	11
Según una demanda legal, los ensayos con medicamentos informan incorrectamente los casos de suicidio Ver en Boletín Fármacos: Ética, Derecho y Ensayos Clínicos 20; 4, bajo Ética y Ensayos Clínicos	12
La puerta giratoria de la FDA transfiere a sus reguladores de alto rango a las empresas consultoras de las farmacéuticas	12
El nuevo comisionado para dirigir la FDA ha cobrado millones de la industria, pero dice que no decidirá casos que puedan implicar un conflicto de interés	13
La FDA de Gottlieb se prepara para reducir el umbral para autorizar la comercialización. Traslada la demostración de pruebas de la fase de pre-comercialización a la de post-comercialización	15
Gottlieb: 'Se terminaron los chanchullos para retrasar la competencia de los genéricos	16
Janet Woodcock de la FDA: el sistema de ensayos clínicos no funciona	17
La FDA presenta los cambios que ha hecho para facilitar la presentación de solicitudes de aprobación	18
La FDA critica severamente a una planta de Pfizer responsable de los EpiPens que fallaron durante emergencias mortales	19
La FDA preocupada por el abuso del programa de medicamentos huérfanos está reconsiderando la forma de aprobarlos	20
Cambios en la etiqueta de los medicamentos nuevos que la FDA aprobó por la vía acelerada por problemas de seguridad: estudio retrospectivo de cohortes Leer en Boletín Fármacos: Farmacovigilancia y Uso Adecuado de Medicamentos 20 4 en Solicitudes de Cambio y Etiquetado	21
Las revisiones rápidas de medicamentos de la FDA generan más cambios de información sobre seguridad en la etiqueta/ficha técnica Leer en Boletín Fármacos: Farmacovigilancia y Uso Adecuado de Medicamentos 20 4 en Otros Temas de Farmacovigilancia	21

Una controversia legal entre empresas farmacéuticas define qué es lo que está mal con nuestro sistema de regulación de medicamentos [Leer en Boletín Fármacos Ética, Derecho y Ensayos Clínicos 20 4 en Litigación y Multas](#) 21

Europa

Tras la tragedia del ensayo de medicamentos en Francia, la Unión Europea emite nuevas reglas para proteger a los voluntarios que participan en estudios [Ver en Boletín Fármacos: Ética, Derecho y Ensayos Clínicos 20:4, bajo Regulación, Registro y Diseminación de Resultados](#) 22

Entra en vigor el reconocimiento de inspecciones entre la FDA y la EMA 22

Espray para pulverización bucal con ambroxol: un fármaco a evitar [Leer en Boletín Fármacos Farmacovigilancia y Uso Apropriado de Medicamentos 20 4 sección Solicitudes y Retiro de Mercado](#) 22

Políticas

América Latina

Argentina. Firmaron acuerdo para la producción de medicamentos públicos 22

Argentina. Laboratorio del Fin del Mundo: Firman acuerdo para producir medicamentos 23

Argentina. Con un banderazo, entidades reclaman en el Congreso que se trate la nueva ley de Sida 23

Argentina. Ante el convenio entre el ministerio de salud de la nación y el laboratorio Janssen 24

Chile. Boric y Jackson piden que Bachelet abarate medicamentos para hepatitis C y cáncer 25

Colombia. Biotecnológicos: Oposición de Misión Salud a aspiraciones ilegítimas de Afidro ante el Consejo de Estado 25

Ecuador. Salud anuncia diálogo nacional para mejorar acceso a medicamentos de alto costo [Leer en Boletín Fármacos: Economía y Acceso 20:4, bajo Precios](#) 26

Uruguay. La venta en farmacias de la marihuana uruguaya se topa con los bancos 26

África

África accederá al mejor tratamiento para el VIH por US\$75 al año 27

Asia y Australia

CAP congratula al gobierno por la decisión de acceder al medicamento para la hepatitis C 28

El Club de Tasmania de Compradores del Medicamento para la Hepatitis C 29

Ensayos clínicos: ¿Cuán seguros son? [Ver en Ética, Derecho y Ensayos Clínicos, bajo Globalización y Ensayos Clínicos](#) 31

Estados Unidos y Canadá

La industria farmacéutica en otros países “asesina y no le pasa nada” gracias a las políticas de Trump EE UU. Una propuesta ejecutiva pone los intereses de las grandes farmacéuticas por encima de la vida de los ciudadanos 31

La designación de medicamento huérfano y las aprobaciones informan sobre el riesgo 32

Organizaciones globales de salud reclaman al Congreso [de Estados Unidos]: Legisle para que la FDA arregle el programa de Bonos de Revisiones Prioritarias para enfermedades olvidadas 33

Fallos en advertir: un sistema de alerta temprana del riesgo de los medicamentos fracasa rotundamente 35

Sanofi abandona la colaboración con la vacuna contra el Zika porque EE UU ha destrozado el contrato de I+D 37

¿Por qué ha llevado tanto tiempo a los CDC reconocer que los tratamientos para el síndrome de la fatiga crónica que habían recomendado estaban equivocados? 38

Canadá. Una moción parlamentaria sobre el acceso a medicamentos podría hacer que los tratamientos fueran más asequibles para los canadienses y otras personas en el mundo 39

Europa

Holanda. Desarrollo de nuevos medicamentos. Mejores, más rápidamente, más baratos 40

Reino Unido busca apostar por los biosimilares para favorecer el acceso a innovaciones 41

Carta: Más de 30 organizaciones de la sociedad civil instan a la UE a abolir el mecanismo suplementario de certificados de protección [Leer en Boletín Fármacos: Economía y Acceso 20:4, bajo Tratados de Libre Comercio, Propiedad Intelectual y Patentes](#) 41

España. Cataluña aprueba que el colectivo de enfermeras prescriba medicamentos [Leer en Boletín Fármacos Farmacovigilancia, y Uso Apropriado de Medicamentos 20 4 en Prescripción](#) 41

España y Portugal. Desarrollar medidas legislativas, el gran reto en el desarrollo e implantación de los genéricos Leer en Boletín Fármacos: Economía y Acceso 20:4, bajo Genéricos y Biosimilares	41
Portugal exigirá a los nuevos biosimilares una reducción del 30% respecto a su competencia Leer en Boletín Fármacos: Economía y Acceso 20:4, bajo Precios	41
Reino Unido. Un mal uso de sus pocos recursos: NHS dejará de financiar la prescripción de productos homeopáticos Leer en Boletín Fármacos: Economía y Acceso 20:4, bajo Acceso e Innovación	42
Naciones Unidas	
OMS advirtió que "el mundo se está quedando sin antibióticos"	42

Agencias Regulatoras

Investigaciones

COFEPRIS restringe el uso oftálmico de bevacizumab en México

Rodrigo Pérez Ortega

Medscape, 8 de septiembre de 2017

http://espanol.medscape.com/verarticulo/5901842?nlid=117229_4104&src=WNL_esmdppls_170913_mscpedit_diab&uac=276446CZ&impID=1432539&faf=1

Recientemente, la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), dependencia federal encargada de la regulación, control y fomento sanitarios de la producción, comercialización, importación, exportación, publicidad o exposición involuntaria de medicamentos y tecnologías para la salud (entre otros) en México, emitió un comunicado dirigido a la comunidad médica, advirtiendo del uso oftalmológico de bevacizumab (Avastin, Productos Roche, S.A. de C.V.) [1].

El bevacizumab es un anticuerpo monoclonal recombinante humanizado antiangiogénico, que se une selectivamente al factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF), neutralizando así su actividad biológica. Este medicamento fue desarrollado para uso en el tratamiento del cáncer colorrectal, ya que reduce la vascularización de los tumores y evita el crecimiento tumoral. En México, el medicamento cuenta con el registro sanitario / SSA 097M2005, con Productos Roche, S.A. de C.V. como el titular, y está autorizado solamente para uso oncológico [2].

Sin embargo, desde que el medicamento salió al mercado, médicos oftalmólogos de todo el mundo lo han prescrito fuera de indicación (*off-label*) para tratar retinopatías, debido a su eficacia y costos relativamente bajos.

Estimaciones calculan que hasta 21% de los medicamentos en el mercado se usa fuera de indicación [3].

En el caso de bevacizumab, su aplicación oftalmológica fuera de indicación incluye el tratamiento mediante la aplicación intravítrea en pacientes con degeneración macular relacionada a la edad de tipo neovascular (variedad húmeda), edema macular diabético, y edema macular ocasionado por obstrucción de vena o arteria central de la retina. En México ante la alta prevalencia de retinopatía diabética con edema macular se usa principalmente con este fin [4]. En los pacientes con diabetes la retinopatía diabética es la forma más común de pérdida de la visión y conlleva alta discapacidad ya que el paciente cuenta dedos, pero además se diagnóstica ceguera legal (visión 20/400).

Diversos estudios han documentado la seguridad y eficacia del tratamiento con bevacizumab para la retinopatía del prematuro [5,6], el edema macular [7,8,9], y la degeneración macular relacionada a la edad [10,11]. Debido a que se ha establecido que el tratamiento es relativamente seguro y, en muchos casos, igualmente eficaz que otros

medicamentos como ranibizumab (Lucentis, Novartis Farmacéutica, S.A. de C.V.), los médicos lo consideran una opción eficiente y económica. Sin embargo, también se han documentado casos de tratamientos fallidos [12].

Por otra parte, se han reportado infecciones graves a causa de inyecciones intravítreas de bevacizumab [13,14]. Debido a que el medicamento se debe dosificar para su uso oftalmológico (1-1,25mg/0,05ml en cada dosis intravítrea, con hasta 18-20 dosis de un frasco), en este proceso se puede comprometer la esterilidad del medicamento, y puede contaminarse con bacterias como *Pseudomonas*, *Burkholderia*, *Serratia*, *Sphingomonas*, *Staphylococcus* o *Streptococcus* produciendo endoftalmitis con una subsecuente pérdida de la visión [15].^[15] No obstante, se ha sugerido que los casos de endoftalmitis no son más frecuentes que con la inyección intravítrea de ranibizumab [16].^[16]

Advertencia sobre su uso

En el comunicado de la COFEPRIS, con fecha de 14 de agosto, y dirigido al Dr. Luis Porfirio Orozco Gómez, presidente de la Sociedad Mexicana de Oftalmología (SMO), el Lic. José Noé Lizárraga Camacho, Director Ejecutivo de Dictamen Sanitario, notificó que "como consecuencia de las acciones de vigilancia sanitaria desplegadas por [la COFEPRIS] en distintos establecimientos oftalmológicos, se encontró evidencia de que el medicamento denominado Avastin (Bevacizumab) tiene uso oftalmológico; no obstante, el medicamento en cuestión cuenta con un registro sanitario, cuya indicación terapéutica no autoriza el uso oftalmológico del producto, por lo que no se encuentra demostrada su eficacia clínica para padecimientos oftalmológicos".

Asimismo, recordó que "en el caso de que en acciones de vigilancia se encuentra [sic] el uso no autorizado del producto antes mencionado o bien, se encuentra [sic] el medicamento en el establecimiento visitado o en algún expediente clínico sin justificación profesional alguna, esta autoridad sanitaria deberá proceder con la aplicación de las medidas de seguridad [...] que corresponden al aseguramiento del producto y suspensión total o parcial del establecimiento, sin perjuicio de las sanciones administrativas a que haya lugar". Esto significa que se puede proceder al aseguramiento del medicamento, se puede llegar a la suspensión del consultorio, de manera parcial o total, y también puede dar vista a una instancia que regule la profesión por una mala práctica médica, dependiendo del caso.

En entrevista con *Medscape en Español*, el Lic. Álvaro Israel Pérez Vega, Comisionado de Operación Sanitaria de la COFEPRIS, comentó que este oficio se debió "a un cumplimiento de vigilancia sanitaria, a una prevención en beneficio de los pacientes, y a una identidad con el propio registro sanitario. Empezaron a incrementar las denuncias. Recibimos 49 denuncias sanitarias relacionadas con el uso de [bevacizumab]. De estas 49 denuncias, tuvimos 29 con elementos contundentes, tanto por situaciones de una probable mala práctica médica, como de una probable falsificación del

medicamento". En un par de denuncias incluso hubo casos de ceguera. "Podimos constatar que sí hay una mala práctica, sobre todo en el uso oftalmológico. Mientras este producto no esté autorizado para otro uso, con la dosis pertinente, con la evidencia científica correspondiente, y este servicio sanitario avale ese uso, la Comisión de Operación Sanitaria tiene que vigilar que no se destine a otro uso".

El Dr. Orozco Gómez envió a los miembros de la Sociedad Mexicana de Oftalmología un comunicado que destaca que "serán revisados por la SMO [Sociedad Mexicana de Oftalmología] los requisitos y procedimientos que establece la ley para solicitar al Consejo [sic] de Salubridad General que emita su opinión respecto al potencial uso del medicamento en referencia para casos de la patología Oftalmológica [sic]". El Dr. Orozco Gómez no pudo ser contactado para entrevista con *Medscape en Español*.

Esta situación ha causado reacciones de indignación por parte del sector médico. El Dr. Francisco J. Sepúlveda Cañamar, cirujano oftalmólogo de Monterrey, México, considera que la advertencia por parte de la COFEPRIS representa "un retroceso de varios años en los tratamientos médicos oftalmológicos, una amenaza latente de que muchos mexicanos se queden invidentes por no poderles ofrecer un tratamiento más accesible que sus contrapartes, y una disposición que viola nuestros criterios y nuestro conocimiento."

"Entendemos la preocupación de los médicos", señaló el Lic. Pérez Vega. "No dudamos del conocimiento empírico de los médicos en donde se esté determinando que puede ser aplicado para otro uso. Tampoco dudamos que puede tener eficacia. Sin embargo, [nos] corresponde la vigilancia en el cierto uso de productos que estén autorizados en el registro sanitario, y conforme a la presentación... Insisto, si alguien se equivoca, el perjudicado va a ser el paciente".

Por otra parte, el Lic. Pérez Vega mencionó que también es por protección de los médicos. Si un médico, al administrar el fármaco en dosis y maneras no autorizadas, provoca eventos adversos o pérdida de la visión a un paciente, "puede tener una responsabilidad profesional, y hasta penal".

Una historia con antecedentes mundiales

Cabe mencionar que este no es el único caso de una advertencia por parte de las autoridades sobre el uso de bevacizumab intravítreo. En 2013, el Centro Nacional de Farmacovigilancia de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas del Ministerio de Salud de Panamá, emitió una nota informativa de carácter similar (aunque mucho más explicativa) a la publicada recientemente por la COFEPRIS. En ella alertaba de casos de fascitis necrotizante debido al uso intravítreo de bevacizumab [17].

En México el registro sanitario de bevacizumab es solo para uso oncológico, mientras que ranibizumab está registrado para uso oftalmológico. Aunque los dos medicamentos son anticuerpos monoclonales, bevacizumab de Productos Roche, S.A. de C.V. tiene un precio máximo de venta al público de \$ 9.588,00 pesos mexicanos por un frasco de 100 mg/4ml, mientras que ranibizumab, producido y comercializado por Novartis Farmacéutica, S.A. de C.V., tiene un precio de \$ 20.563,00 pesos mexicanos por un frasco de 10 mg (0,5mg/0,5ml) [18]. La

indicación de ranibizumab refiere la aplicación de dosis mensuales hasta establecer un control del padecimiento, lo que puede llevar a que al menos la aplicación de 2 dosis del medicamento supere los \$40.000,00 pesos mexicanos.

En el año 2014 ambas farmacéuticas fueron multadas por 182 millones de euros en Italia, por colusión para promover el uso de ranibizumab e impedir el uso de bevacizumab para el tratamiento de retinopatías [19]. En Francia, en 2015, la Agencia Nacional de Seguridad de los Medicamentos permitió que se prescribiera bevacizumab legalmente, sin ninguna represalia contra los médicos [20]. Mientras que en España ya se han hecho peticiones para investigar el caso [21].

El Dr. Sepúlveda Cañamar expresa que el comunicado de la COFEPRIS se debe "simplemente, hablando a título personal y bajo mi criterio, a intereses económicos de terceros involucrados. Claro, mientras no se demuestre lo contrario".

En México no se ha realizado ningún tipo de proceso de investigación en este caso en contra de las farmacéuticas que producen y comercializan estos medicamentos. "Es un tema que no está dentro de la resolución de la COFEPRIS, porque nosotros no podemos identificar un medicamento que pueda servir para otro tipo de indicaciones", manifestó el Lic. Pérez Vega. "Correspondería, entonces, a otra autoridad (supongo que a la Comisión Federal de Competencia [Económica]) determinar si hay algún asunto de interés económico entre las farmacéuticas".

Además, el Lic. Pérez Vega enfatizó que, si realmente existe preocupación y se quieren hacer las cosas de otra forma, hay que "presentar la evidencia a la instancia correspondiente, para que entonces se investigue si hay una colusión entre laboratorios, que esté tratando de imponer ciertos precios".

Acción en búsqueda de soluciones

En respuesta al comunicado de la COFEPRIS, se inició una petición en la plataforma change.org que hasta el momento cuenta con más de 16.000 firmas para "desbloquear el uso de este medicamento... a un costo asequible para nuestros pacientes".

El Dr. Sepúlveda Cañamar espera que la petición surta efecto pronto. "Muchos oftalmólogos, por no decir la gran mayoría (y yo en lo personal), sí lo esperamos. Si esto no [se realiza], por lo menos servirá para que la gente pueda tener conocimiento de un acto que, insisto, para criterio no solo mío, sino de muchos, atenta contra la salud visual de millones de mexicanos".

No obstante, las opciones de que se revoque o modifique la reglamentación son muy pocas.

De acuerdo con la Dra. María Ana Martínez-Castellanos, oftalmóloga especialista en retina y cirugía pediátrica de retina, de la Asociación para Evitar la Ceguera en México I.A.P, Hospital "Dr. Luis Sánchez Bulnes", "lo conveniente es efectuar estudios protocolizados de investigación para validar su uso en las distintas patologías en las que se ha empleado".

Sin embargo, por más evidencia científica que exista, si los laboratorios no toman la iniciativa de ampliar la indicación del registro sanitario de bevacizumab, continuará restringiéndose su uso oftalmológico en México. Incluso, cuando el bevacizumab

figura en la Lista de Medicinas Esenciales de la Organización Mundial de la Salud en la sección de preparaciones oftálmicas [22].

Ni la Sociedad Mexicana de Oftalmología, ni otras agrupaciones o individuos, pueden solicitar la ampliación del registro sanitario. "No existe un procedimiento", indica el Lic. Pérez Vega. "Si el producto puede tener otro uso, corresponde al titular del registro ampliarlo, y a nosotros evaluarlo y, en su caso, otorgarlo. [Debe existir] responsabilidad, y ética de los laboratorios, [a fin de] que se puedan explorar otras recomendaciones o usos terapéuticos, a partir de evidencia científica.

Estamos tratando de hacer concientización de los laboratorios, específicamente de Roche, para que se investigue si hay posibilidad para hacer una indicación terapéutica distinta".

La patente de bevacizumab, registrada por Roche, tiene vigencia hasta el 3 de abril de 2018 en México, hasta julio del 2019 en Estados Unidos, y hasta enero de 2022 en Europa [23,24]. Cuando la patente venza, alguna otra farmacéutica podrá fabricar el medicamento genérico, y, en teoría, también podría registrarlo ante la COFEPRIS con una indicación oftalmológica, siempre y cuando presente evidencias científicas que la avalen.

Por el momento, el Lic. Pérez Vega invitó a los profesionales de la salud a que se pongan en contacto con la COFEPRIS, si es que tienen alguna duda o inquietud respecto al tema. También exhortó a los laboratorios para que, si existe alguna evidencia o posibilidad de realizar estudios más amplios que arrojen evidencia para extender el registro sanitario a otras indicaciones adicionales, lo hagan. "Al final, el beneficiado tiene que ser el paciente", concluyó.

Referencias

1. Sociedad Mexicana de Oftalmología. Recomendaciones con respecto al oficio No. COS/DEDS/2/OR&0628/2017 emitido por la de COFEPRIS a la Sociedad Mexicana de Oftalmología A.C. Publicado el 21 de agosto de 2017. [Comunicado](#)
2. COFEPRIS. Listado de medicamentos biotecnológicos de referencia (versión 06). 7 de junio de 2017. [Lista de medicamentos](#)
3. Dorado García M. Uso de fármacos fuera de indicación en patología dual, necesidad clínica. *Revista de Patología Dual* 2014; 1(3):11. doi: 10.17579/RevPatDual.01.11. [Artículo](#)
4. Prado-Serrano A, Guido-Jiménez MA, Camas-Benítez JT. Prevalencia de retinopatía diabética en población mexicana. *Rev Mex Oftalm.* Sept-Oct 2009;83(5):261-266. [Artículo](#)
5. Bancalari MA, Schade Y R, Peña ZR, Pavez PN. Intravitreal bevacizumab as single drug therapy for retinopathy of prematurity in 12 patients. *Arch Argent Pediatr* 2014;112(2):160-163. Doi: 10.1590/S0325-00752014000200009. [Artículo](#)
6. Mintz-Hittner HA, Kennedy KA, y Chuang AZ. Efficacy of Intravitreal Bevacizumab for Stage 3+ Retinopathy of Prematurity. *N Engl J Med* 2011;364:603-15. doi: 10.1056/NEJMoa1007374. [Artículo](#)
7. Ingrid U. Scott, Paul C. VanVeldhuisen, Michael S. Ip, Barbara A. Blodi, y cols. Effect of Bevacizumab vs Aflibercept on Visual Acuity Among Patients With Macular Edema Due to Central Retinal Vein Occlusion The SCORE2 Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2017;317(20):2072-2087. doi:10.1001/jama.2017.4568. [Artículo](#)

8. The Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. Aflibercept, Bevacizumab, or Ranibizumab for Diabetic Macular Edema. *N Engl J Med* 2015;372:1193-203. Doi: 10.1056/NEJMoa1414264. [Artículo](#)
9. Adjevska BI, Boskurt S, Orovcanec N, Dimovska-Jordanova V. The outcome of low-frequency intravitreal bevacizumab therapy for macular edema in retinal vein occlusions. *Clinical Ophthalmology* 2017;11 1183-1190. Doi: 10.2147/OPHT.S137380. [Artículo](#)
10. The CATT Research Group. Ranibizumab and Bevacizumab for Neovascular Age-Related Macular Degeneration. *N Engl J Med* 2011;364:1897-908. Doi: 10.1056/NEJMoa1102673. [Artículo](#)
11. Wu L, Martínez-Castellanos MA, Quiroz-Mercado H, y Arevalo JF. Twelve-month safety of intravitreal injections of bevacizumab (Avastin®): results of the Pan-American Collaborative Retina Study Group (PACORES). *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* (2008) 246:81-87 DOI: 10.1007/s00417-007-0660-z. [Artículo](#)
12. Patel RD, Blair MP, Shapiro MJ, Lichtenstein SJ. Significant Treatment Failure With Intravitreal Bevacizumab for Retinopathy of Prematurity. *Arch Ophthalmol.* 2012;130(6):801-802. doi:10.1001/archophthol.2011.1802. [Artículo](#)
13. Pollack A. Avastin Injections Are Reported to Cause Blindness. *The New York Times.* Publicado el 30 de agosto de 2011. Consultado el 1 de septiembre de 2017. Disponible en: <http://www.nytimes.com/2011/08/31/health/31drug.html>
14. U.S. Food and Drug Administration. FDA Alerts Health Care Professionals of Infection Risk from Repackaged Avastin Intravitreal Injections. [Documento](#)
15. Gonzalez S, Rosenfeld PJ, Stewart MW, y Brown J. Avastin Doesn't Blind People, People Blind People. *Am J Ophthalmol.* 2012 Feb;153(2):196-203.e1. doi: 10.1016/j.ajo.2011.11.023. [Artículo](#)
16. VanderBeek BL, Bonaffini SG, Ma L. Association of Compounded Bevacizumab With Postinjection Endophthalmitis. *JAMA Ophthalmol.* 2015;133(10):1159-1164. doi:10.1001/jamaophthol.2015.2556. [Artículo](#)
17. Centro Nacional de Farmacovigilancia de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas del Ministerio de Salud. Información para los profesionales de la salud sobre: el uso no aprobado de Avastin en degeneración macular y comunicación de casos de fascitis necrotizante reportados con el mismo. 10 de abril de 2013. [Documento](#)
18. Secretaría de Economía. Precios registrados de medicamentos con patente vigente. 9 de Marzo de 2017. [Documento](#)
19. Arnaudo L. The Avastin-Lucentis Case: an Illicit Agreement between Roche and Novartis condemned by the Italian Competition Authority. *Italian Antitrust Review.* 2: 126-129. doi: 10.12870/iar-10200. [Artículo](#)
20. L'Avastin autorisé en ophtalmologie. *Le Parisien.* Publicado el 26 de marzo de 2015. Consultado el 1 de septiembre de 2017. Disponible en: <http://www.leparisien.fr/espace-premium/actu/l-avastin-autorise-en-ophtalmologie-26-03-2015-4637833.php>
21. Organización de Consumidores y Usuarios (OCU). OCU denuncia a dos gigantes farmacéuticos: Roche y Novartis. Publicado el 24 de abril de 2014. Consultado el 1 de septiembre de 2017. Disponible en: <https://www.ocu.org/salud/derechos-paciente/noticias/ocu-denuncia-ante-cnmc>
22. WHO. WHO Model List of Essential Medicines. 20th List. March 2017. [Documento](#)
23. Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial. Publicación de patentes vigentes de medicamentos de conformidad con el artículo 47-bis del reglamento de la ley de la propiedad industrial. *Gaceta de la Propiedad Industrial.* Noviembre 2008. 65: 17. [Documento](#)
24. Derbyshire M. Patent expiry dates for best-selling biologicals. *Generics and Biosimilars Initiative Journal (GaBI Journal).* 2015;4(4):178-9. doi:10.5639/gabij.2015.0404.040. [Artículo](#)

Características de los estudios pre y post aprobación de los medicamentos que la FDA aprobó por la vía acelerada
(*Characteristics of Preapproval and Postapproval Studies for Drugs Granted Accelerated Approval by the US FDA*)

Naci H, Smalley KR, Kesselheim AS

JAMA, 2017 Aug 15;318(7):626-636. doi: 10.1001/jama.2017.9415.

Traducido por Salud y Fármacos

Resumen

Importancia: los medicamentos que tratan enfermedades graves o potencialmente mortales pueden recibir el permiso de comercialización por parte de la FDA a través de un sistema acelerado que se basa en medidas indirectas (surrogate). Es decir, se presupone que dado el efecto del medicamento sobre esas medidas hay una probabilidad razonable de predecir que aportará un beneficio clínico. Después se requieren ensayos confirmatorios para determinar si estos efectos se traducen en mejoras clínicas.

Objetivo: caracterizar los ensayos clínicos que se realizaron, tanto antes como después (estudios confirmatorios), de que la FDA concediera el permiso de comercialización de los medicamentos por la vía acelerada.

Diseño y configuración: se revisaron los documentos de la FDA públicamente disponibles para identificar los ensayos que fueron aprobados por la vía acelerada entre 2009 y 2013. La información sobre el estado y los hallazgos de los ensayos confirmatorios requeridos se obtuvieron de la base de datos de la FDA, ClinicalTrials.gov, y se aparearon con las publicaciones revisadas por pares correspondientes. El estudio finalizó el 7 de abril de 2017.

Principales medidas y resultados: se compararon las características de los estudios antes de la aprobación y los confirmatorios incluyendo las características del diseño del estudio (aleatorización, enmascaramiento, el comparador, criterio principal de valoración). Se resumieron las decisiones regulatorias posteriores y el tiempo estimado entre la aprobación acelerada y el cumplimiento de los requisitos regulatorios.

Resultados: Entre 2009 y 2013, la FDA otorgó la aprobación acelerada a 22 medicamentos para 24 indicaciones (19

indicaciones estaban relacionadas con el tratamiento del cáncer). Un total de 30 estudios de pre-aprobación respaldaron las 24 indicaciones. La mediana del número de participantes inscritos en estos estudios fue de 132 (rango intercuartílico, 89-224). Ocho estudios (27%) incluyeron menos de 100 participantes y 20 (67%) incluyeron menos de 200. Tras un mínimo de 3 años de seguimiento, se habían completado 19 de los 38 (50%) estudios confirmatorios, incluyendo la publicación de 18 informes. Veinticinco de los 38 (66%) estudiaron la eficacia clínica, 7 (18%) analizaron los datos de un seguimiento más prolongado y 6 (16%) se enfocaron en la seguridad. La proporción de estudios con diseños aleatorizados realizados antes y después de la aprobación acelerada no difirió (12/30 [40%] frente a 10/18 [56%]; diferencia, 16%; IC del 95%, -15% a 46%; P = .31). Se completaron los requisitos de post-aprobación y se demostró la eficacia en 10 de 24 indicaciones (42%) aprobadas en base de los resultados de ensayos que utilizaron medidas indirectas (surrogate). Para las 14 de 24 indicaciones (58%) que aún no habían completado todos los requisitos, en dos casos (8%) al menos uno de los estudios confirmatorios no logró demostrar el beneficio clínico, se interrumpieron los estudios para otros dos (8%) y se retrasaron más de un año para tres (13%). Los estudios estaban avanzando de acuerdo con los plazos previstos para las siete indicaciones restantes (29%). Aún no se había confirmado el beneficio clínico para 8 indicaciones que habían sido aprobadas inicialmente cinco o más años antes.

Conclusiones y relevancia: Para los 22 medicamentos con 24 indicaciones que recibieron la aprobación acelerada de la FDA entre 2009-2013, los ensayos confirmatorios con frecuencia corroboraron la eficacia de los medicamentos al menos tres años después de haber recibido la aprobación inicial, pero algunos elementos del diseño de los ensayos pre-aprobación y confirmatorios eran similares, incluyendo el uso de medidas subrogadas para medir la eficacia.

El mito de las fechas de caducidad (*The myth of drug expiration dates*)

Leer en Boletín Fármacos Farmacovigilancia 20 4 en Utilización

Marshall Allen

Propublica, 18 de julio de 2017

https://www.propublica.org/article/the-myth-of-drug-expiration-dates?utm_source=pardot&utm_medium=email&utm_campaign=dailynewsletter

Traducido por Salud y Fármacos

Retirada del mercado debido a los efectos adversos: frecuente pero muchas veces tardía

Leer en Boletín Fármacos Farmacovigilancia 20 4 en Investigaciones

Revue Prescrire 2017; 37 (402): 299-301

Traducido por Salud y Fármacos

Fármacos con efectos adversos mortales: demasiado tiempo en el mercado

(*Drugs with fatal adverse events: left in the market too long*) Leer en Boletín Fármacos Farmacovigilancia 20 4 sección Otros Temas

Prescrire International, 2017; 26(184): 195

Traducido por Salud y Fármacos

Editorial. Nuevos precios (enormes) de antiguos fármacos

(Editorial. New (very high) prices on old drugs) Leer en Boletín Fármacos Economía y Acceso 20 Sección investigaciones

Shakil S, Redberg RF

JAMA Intern Med. Publicación digital 11 de septiembre de 2017 doi: [10.1001/jamainternmed.2017.3775](https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2017.3775)

Traducido por Salud y Fármacos

Entrevistas

Entrevista: la nueva subdirectora general de la OMS Soumya Swaminathan presenta sus prioridades (Interview: WHO's new deputy director general Soumya Swaminathan spells out her priorities)

Menaka Rao

Scroll.in, 4 de octubre de 2017

<https://scroll.in/pulse/852815/interview-who-s-new-director-general-soumya-swaminathan-spells-out-her-priorities>

Traducido por Salud y Fármacos

La Dra. Soumya Swaminathan, actual jefe del Consejo Indio de Investigación Médica, pronto asumirá como subdirectora general de la OMS, el segundo puesto más alto en el organismo internacional de salud pública.

Swaminathan es pediatra y tiene casi 30 años de experiencia en investigación clínica. Gran parte de su investigación se ha centrado en la tuberculosis pediátrica y en adultos, realizando estudios epidemiológicos y de su patogenésis, así como el papel de la nutrición y las infecciones por VIH.

El nombramiento de Swaminathan se produce solo unos meses después de que el Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus, un exministro de salud de Etiopía, asumiera el cargo de director general, un cambio que los observadores de salud pública han aplaudido como uno que avanzará los intereses de salud de los países en desarrollo.

Poco después del anuncio de su nombramiento, Swaminathan habló con Scroll.in sobre una nueva dirección para la OMS, incluyendo la cobertura universal de salud, mejorar el acceso a los medicamentos y luchar contra las pandemias. A continuación los extractos editados de la entrevista.

P. El Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus, director general de la OMS, es de Etiopía. Usted ha trabajado extensamente en India. Antes de esto, la mayoría de los puestos directivos de la OMS estaban ocupados por expertos de países desarrollados. ¿Cómo cree que su experiencia en un país en desarrollo puede ayudarle a prepararse para este nuevo rol?

R. Creo que la principal diferencia es que he observado el sistema de salud muy de cerca en la India. Después de haber trabajado en una enfermedad como la tuberculosis, que es una enfermedad de la pobreza, he observado de cerca los sistemas de salud y los determinantes sociales de la enfermedad, que son igualmente importantes. Tendremos un enfoque más pragmático y práctico.

P. ¿Podría darme un ejemplo de cómo su enfoque podría ser diferente?

R. En la OMS hay mucho trabajo es normativo, lo que implica establecer estándares y pautas para los países. Nuestro enfoque será diferente al de un experto que solo tenga conocimiento teórico sobre ciertos temas. No tiene sentido hacer normas que no funcionarán. Saber cómo funcionan los sistemas de salud en los países en desarrollo ayudará a formular normas que pueden implementarse.

P. En los últimos años, hemos visto nuevas amenazas de pandemias, desde el Ébola hasta el Zika, hasta una nueva cepa de malaria descubierta recientemente en Camboya. ¿Cómo podría la OMS preparar a los países y las redes internacionales de salud para contener y combatir estas amenazas?

R. En tales situaciones, la OMS deberá convocar a los países. Necesitamos mejorar la capacidad de los servicios de salud para responder a las emergencias. Cómo introducir un nuevo medicamento o vacuna y cómo reunir a todos para luchar juntos es clave en este proceso. Para enfrentar una enfermedad, necesitamos que todos colaboren, incluyendo la industria y los comités de ética. En el caso del Ébola, cuando se solicitaron las aprobaciones para los ensayos y se completaron los ensayos para la vacuna, el brote estaba disminuyendo. Necesitamos estar preparados para actuar de inmediato en dichos brotes y respaldar un plan de investigación y desarrollo. Estudiaremos la formación de consorcios globales en el desarrollo de programas de tratamiento de enfermedades, como por ejemplo la Alianza Global de Investigación y Desarrollo de Antibióticos. Estos son los programas que me interesarían. Quiero que la OMS haga más investigación y produzca evidencia. Hasta ahora, la OMS ha estado proporcionando apoyo para la investigación. Creo que sería ventajoso que la OMS misma realizara la investigación.

P. El Dr Ghebreyesus ha dicho que el foco de atención de la OMS será la cobertura universal de salud. ¿Cuáles serán los desafíos para intentar alcanzar este objetivo?

R. El desafío será llegar a todos con una atención preventiva y curativa de calidad, fortaleciendo los sistemas de salud, incluyendo la infraestructura, los recursos humanos y el financiamiento. La razón por la cual a los países pobres les resulta difícil alcanzar la cobertura universal de salud es porque no tienen ni los recursos financieros ni los humanos. Cómo abordar eso será muy difícil. Pero algunos países han podido hacerlo. En nuestra propia región, Tailandia lo ha hecho. Esta visión se puede lograr pero no es fácil. Globalmente, uno tiene que estar de tras de este objetivo. Los pobres no tienen acceso a muchos medicamentos.

P. ¿Cómo mejoramos el acceso a los medicamentos?

R. Eso es algo difícil. Este problema involucra intereses comerciales y derechos de propiedad intelectual. No es

solamente responsabilidad de los ministerios de salud y de la OMS. También necesita mucha negociación y apoyo internacional. Ha habido muchos programas exitosos que han ayudado a mejorar el acceso a medicinas como, por ejemplo, el Fondo de Patentes para Medicinas (The Medicines Patent Pool). Hay muchas enfermedades para las cuales necesitamos desarrollar medicamentos o mejorar el acceso a los medicamentos. Esto va a ser un reto muy difícil.

(El Fondo de Patentes para Medicinas es una organización de salud pública respaldada por las Naciones Unidas que trabaja con fabricantes de medicamentos para mejorar el acceso al medicamento contra el VIH, la hepatitis C y la tuberculosis en países de medianos y bajos ingresos).

P. Su investigación ha sido en gran medida en tuberculosis. ¿Cómo trabajará la OMS para controlar la propagación de la tuberculosis?

R. TB es una prioridad global y seguirá siendo una prioridad. India tiene un gran papel que jugar en su estrategia de eliminación. Necesitamos aumentar el acceso a los

medicamentos y mejorar la participación del sector privado. Particularmente, en el sudeste asiático, involucrar al sector privado es un gran desafío.

P. Ahora sabemos que las enfermedades no transmisibles no son solo un problema de los ricos, sino un problema más generalizado. ¿Cuáles son sus planes para combatir las enfermedades no transmisibles?

R. La lucha contra las enfermedades no transmisibles requiere un enfoque multisectorial y con muchos flancos. La contaminación del aire es uno de los principales determinantes de las enfermedades no transmisibles. El ministerio de salud no es el más indicado para resolver este problema. Necesitamos involucrar a otros ministerios más, como el ministerio de medio ambiente.

Para manejar el exceso de grasa, azúcar y sal en los alimentos, debemos trabajar en el etiquetado de los alimentos y aumentar los impuestos a los alimentos. Para ello será necesario involucrar a los ministerios de finanzas y otros sectores. La atención médica preventiva será otro desafío importante.

Agencias Regulatoras

América Latina

Argentina. La Anmat aprobó un régimen para importar medicamentos no registrados

La Nación, 31 de octubre de 2017

<http://www.lanacion.com.ar/2077858-la-anmat-aprobo-un-regimen-para-importar-medicamentos-no-registrados>

Aplicará para pacientes que necesitan productos que no tengan una "alternativa terapéutica adecuada" en la Argentina

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (Anmat) aprobó el "Régimen de Acceso de Excepción a Medicamentos no registrados", que establece el procedimiento para la "aprobación de importación" de medicamentos no registrados en el país "destinados al tratamiento de un paciente individual" y para quien "no exista disponible un registro de un producto idéntico, similar o alternativa terapéutica adecuada" en la Argentina.

La disposición 10874-E/2017 fue publicada hoy en el Boletín Oficial. El flamante Régimen de Acceso de Excepción a Medicamentos no registrados (RAEM-NR) se aplicará en casos de pacientes "que requieran imprescindiblemente de un medicamento que no esté registrado en el país pero que sí lo esté" en países incluidos en el Anexo I del decreto 150/92 o en países con los que se haya establecido convergencia regulatoria, "o en un paciente con condiciones clínicas que contraindiquen la utilización de los medicamentos en sus formas farmacéuticas o

concentraciones disponibles en el país y requiera de uno que si lo esté" en alguno de los países mencionados.

A continuación, la lista completa (en orden alfabético): Alemania, Australia, Austria, Bélgica, Brasil, Canadá, Chile, China Taipei, Chipre, Colombia, Confederación Helvética, Corea del Sur, Croacia, Cuba, Dinamarca, España, Estados Unidos, Eslovaquia, Eslovenia, Estonia, Finlandia, Francia, Grecia, Hong Kong, Hungría, Indonesia, Irlanda, Islandia, Israel, Italia, Japón, Letonia, Lichtenstein, Lituania, Malasia, Malta, México, Noruega, Nueva Zelanda, Países Bajos, Polonia, Reino Unido, República Checa, Rumania, Singapur, Suecia, Sudáfrica, Tailandia, Ucrania.

Los medicamentos que se autoricen a través del RAEM-NR deberán ser "prescritos por un médico que posea los antecedentes profesionales necesarios y suficientes para garantizar la pertinencia de la indicación y el seguimiento de los tratamientos".

El pedido de importación de un medicamento a través del nuevo registro deberá realizarse presentando la declaración jurada confeccionada por el médico tratante más el consentimiento informado firmado por el paciente o sus representantes legales. Una vez firmada, sellada y fichada por la Anmat, la declaración jurada "constituirá constancia suficiente para ser presentado ante la Dirección General de Aduanas".

China acepta los datos de ensayos clínicos de otros países para acelerar la aprobación de los fármacos (*China to accept overseas trial data in bid to speed up drug approvals*)

Adam Jourdan

Reuters, 8 de octubre de 2017

<https://www.reuters.com/article/us-china-pharmaceuticals/china-to-accept-overseas-trial-data-in-bid-to-speed-up-drug-approvals-idUSKBN1CE080>

Traducido por Salud y Fármacos

China dijo que planea aceptar datos de ensayos clínicos realizados en el extranjero para acelerar las aprobaciones de medicamentos, lo cual es un beneficio potencial para los fabricantes de medicamentos internacionales, así como para los pacientes chinos que a menudo se enfrentan a largas demoras para que los medicamentos nuevos lleguen al mercado.

La medida, presentada por el Gabinete a última hora del domingo, busca abordar los altos costos de los medicamentos y el acceso a la atención médica para la población china de casi 1.400 millones. En los últimos 15 años, China ha aprobado un poco más de 100 medicamentos nuevos e innovadores, aproximadamente un tercio del número en los países de altos ingresos.

La aceptación de datos clínicos en el extranjero ayudará a los fabricantes globales de medicamentos en un momento en que hay una competencia creciente de los rivales chinos en el segundo mercado farmacéutico más grande del mundo, así como a la presión de las autoridades que están ansiosas por controlar los precios.

"En general, falta el apoyo de China a la innovación científica con medicamentos y dispositivos médicos, y la calidad de los

productos en el mercado todavía no llega a los niveles internacionales más altos", dijeron las propuestas preliminares.

"Debemos acelerar el examen y la aprobación de los medicamentos y dispositivos médicos que se necesitan con urgencia".

El Gabinete también dijo que buscaría mejorar la protección de la propiedad intelectual y aumentar el número y la calidad de los centros de pruebas de ensayos clínicos en China. Las propuestas no contienen un calendario para la implementación.

Wu Zhen, subdirector de la FDA de China dijo el lunes en una conferencia de prensa: "Queremos hacer que nuestra industria farmacéutica sea de gran escala y fuerte, hacerla más competitiva y a largo plazo cambiar nuestra dependencia de las importaciones de nuevos medicamentos".

"(Algunos medicamentos) se han usado en el extranjero durante 6-7 años antes de llegar al mercado en China", agregó Wu.

En marzo, China propuso formas de acelerar las aprobaciones de medicamentos importados, incluida la reforma de los requisitos de ensayos clínicos. También quiere impulsar su propia industria farmacéutica y ver un cambio de medicamentos genéricos a medicinas y equipos médicos más innovadores.

Estados Unidos

Las familias dicen que los remedios homeopáticos dañan a cientos de bebés, como ha investigado la FDA durante años (*Homeopathic remedies harmed hundreds of babies, families say, as FDA investigated for years*)

Sheila Kaplan

Statnews, 21 de febrero de 2017

<https://www.statnews.com/2017/02/21/hylands-homeopathic-teething-fda/>

Traducido por Salud y Fármacos

Caso 7682299: El 1 de agosto de 2010 una madre le da a su niño tres pastillas homeopáticas para aliviar el dolor asociado a la dentición. En cuestión de minutos, el bebé deja de respirar.

"Mi hija tuvo una convulsión, perdió el conocimiento y dejó de respirar aproximadamente 30 minutos después de que le diera tres tabletas Hyland's para la dentición", dijo la madre a la FDA. "Le tuvimos que hacer el boca a boca para que pudiera reanudar su respiración y la llevamos al hospital".

La compañía Hyland's promueve "remedios naturales, seguros y efectivos para los problemas de salud" que resultan atractivos para los padres que buscan tratamientos alternativos. Pero la agencia pronto recibiría mucha más información sobre los productos para la dentición de Hyland's. El personal de la FDA consideró el caso número 7682299, uno de los más afortunados.

Una revisión de los registros de la FDA que STAT ha podido acceder a través de la Ley de Libertad de Información ofrece una imagen mucho más sombría: los bebés que recibieron los productos para la dentición de Hyland's se pusieron azules y murieron. Los bebés experimentaron repetidas convulsiones. Los

bebés se volvieron delirantes. Los bebés fueron trasladados en helicóptero al hospital, donde el personal de emergencia trató de dilucidar qué habría causado que sus piernas y brazos comenzaran a crisparse.

Durante un período de 10 años, de 2006 a 2016, la FDA recolectó informes de "eventos adversos" de más de 370 niños que habían usado productos de Hyland's para la dentición en forma de tabletas o geles homeopáticos, productos homeopáticos que se aplican directamente a las encías del bebé. Los registros de la agencia muestran ocho casos en los que se informó que los bebés habían muerto después de tomar los productos de Hyland's, aunque la FDA dice que la pregunta sobre si esos productos causaron las muertes aún está bajo revisión.

(La agencia también está investigando otras dos muertes relacionadas con productos para la dentición, pero se negó a confirmar el fabricante de los productos o a proporcionar los informes de los casos).

Después de que la FDA emitiera una advertencia en septiembre, Hyland's dijo que ya no fabricaría los productos para la dentición. Pero permanecieron en los estantes de las tiendas durante meses, y todavía están disponibles en Internet. Es probable que continúen usándose en hogares de todo el país.

Hyland's es la compañía privada más grande de productos homeopáticos de la nación, tiene 114 años de funcionamiento y su sede está en Los Ángeles. La compañía insiste en que sus productos son seguros y dice que la FDA no ha demostrado que exista un vínculo científico entre ellos y las convulsiones de los bebés u otras complicaciones.

Mary Borneman, una portavoz de la empresa, dijo: "Eso no significa que los niños no tengan sensibilidad a un producto. Hay mucha sensibilidad en los temas de pediatría y tenemos que vigilarlo cuidadosamente. No es algo que condene toda la línea de productos".

Detrás de cada uno de los casos que tiene la FDA hay padres enfurecidos y en algunos casos desconsolados. Pero un estudio de STAT, y el primer análisis detallado de los informes de casos, también generan dudas sobre la respuesta de los reguladores.

Pasaron cuatro años hasta que la FDA en 2010 presionara a Hyland's para que reformulara sus remedios. En los siete años transcurridos desde entonces, ha habido un flujo constante de informes de eventos adversos relacionados con los productos homeopáticos de Hyland's.

"La FDA podría haber tomado medidas contundentes", dijo Sarah Sorscher, abogada del grupo Health Research Group de Public Citizen, asociación sin fines de lucro. "Pero no lo ha hecho. Hasta el punto de que hay informes de bebés hospitalizados y de defunciones, simplemente no es aceptable que la agencia se demore en tomar medidas".

Una portavoz de la FDA defendió el manejo del asunto por parte de la agencia.

"Es importante tener en cuenta que, si bien los informes de eventos adversos brindan información sobre un producto y las lesiones graves o muertes relacionadas con el uso de un producto en particular, a menudo se trata de situaciones que hay que analizar mejor y no constituyen evidencia concluyente de que haya un problema con el producto", dijo la portavoz, Lyndsay Meyer, en un comunicado [Comentario de Salud y Fármacos: Cuando hay dudas sobre la seguridad de un producto como las que se presentan en este caso la FDA debe prohibir su venta hasta que se defina su seguridad y eficacia. La FDA con su actuación para decir que el derecho de una empresa a obtener beneficios está por encima del derecho a la salud y a la vida. Los productos homeopáticos no han sido sometidos a ensayos clínicos, y por lo tanto en casos de presunción de efectos secundarios severos, deben de ser retirados hasta que se demuestren su seguridad].

A pesar de la dificultad de la FDA para probar que los productos de Hyland's perjudicaron a los niños, algunos médicos lo tenían claro.

En el caso 462749, fechado el 15 de septiembre de 2011, un médico envió a Hyland's una nota escrita a mano que decía que su paciente, una niña de 5 meses, dejó de responder durante los 45 minutos después de haber consumido sus tabletas para la dentición.

"Estoy seguro de que esto no fue una reacción alérgica", escribió. "Me gustaría que lo reporte, busque un contacto en la FDA, para que podamos comenzar una investigación y sacar este producto peligroso y no regulado de los estantes".

Una madre escribió a la compañía para decir que las pupilas de su hijo estaban dilatadas "como mármoles con grandes ojos

negros". Otra describió las convulsiones que su hija experimentaba después de tomar las tabletas y dijo a la compañía: "Te odio, te odio, te odio por esto".

5. Describe Event, Problem or Product Use Error
 After using Hyland Teething Tablets on my 5 mo old grandson for the first time he died in his sleep. When they found him he had a temp of 102 and cause of death is Accute Cardio Pulmonary Arrest I believe this was caused by these teething tablets!!!! After reading the effects of Belladonna used in these tablets I am almost sure there is a link to my grandson's death and these tablets. SOMEONE NEEDS TO INVESTIGATE THIS!!!!

Un gigante de la industria en una industria gigante

Hyland's y su empresa matriz, Standard Homeopathy Co., son importantes en el mercado homeopático. El CEO John P. Borneman proviene de una familia que ha estado en el negocio por generaciones, y es presidente del grupo industrial que publica Homeopathic Pharmacopeia, un compendio que equivale a la biblia de la industria.

La compañía vende docenas de productos para el alivio del dolor, el estrés, los problemas del sueño, las alergias, la gripe y otras enfermedades.

Al igual que con todos los tratamientos homeopáticos, los productos de Hyland's se basan en la teoría de que los pacientes pueden beneficiarse de sustancias naturales altamente diluidas que, en su forma original, pueden enfermar a las personas.

A pesar de que no hay evidencia científica de que los remedios homeopáticos funcionan, están omnipresentes.

La homeopatía se ha convertido en una industria multimillonaria. Sus productos se venden mucho en todo el mundo, y tienen adeptos conocidos, desde Cher hasta el Príncipe Carlos. La industria también tiene influencia política: a lo largo de los años ha logrado eximirse de las reglas propuestas por el Congreso y la FDA.

A diferencia de las drogas producidas por la industria farmacéutica, los productos homeopáticos no tienen que demostrar que son eficaces para tratar cualquier cosa antes de salir al mercado. Es responsabilidad de la división de medicamentos de la FDA determinar si su seguridad una vez han sido comercializados, una tarea difícil ya que generalmente los informes de eventos adversos representan solo una fracción de los incidentes reales y pueden no incluir información suficiente para que se puedan hacer investigaciones detalladas.

"Si estoy trabajando en la sala de emergencias y llega una familia con un bebé convulsionando, es posible que no tenga oportunidad de captar el uso de productos homeopáticos en la historia clínica", dijo el Dr. Edward W. Boyer, toxicólogo del departamento de emergencias de la Facultad de Medicina de Harvard.

En algunos casos, los padres asumen que los productos descritos como remedios naturales, como las tabletas y geles de Hyland's, no pueden causar complicaciones, y nunca informan al médico de estarlos utilizando. Sin suficiente evidencia sobre un problema, la FDA carece de lo que necesita para hacer cumplir las normas que sí tiene.

Para Karinna Talbott, una madre de 26 años de Colorado Springs, el hecho de que los productos para la dentición de Hyland's fueran etiquetados como "naturales" ocasionó que bajara la guardia.

"Cuando nuestro cuarto hijo empezó a sacar los dientes a los tres meses, nos preguntamos ¿qué podemos hacer para aliviarlo?", Dijo Talbott. "Alguien nos habló de las tabletas para la dentición y pensamos, 'probémoslas'".

Poco después de que su hijo comenzara a tomar las tabletas sus manos comenzaron a temblar, dijo.

"No lo correlacionamos con las tabletas para la dentición", dijo Talbott. "Y sus síntomas empeoraron, se fue a sus brazos y sus pies. A veces todos temblaban".

Talbott dijo que su médico al principio no estaba seguro de la causa. Pero cuando dejaron de darle las tabletas, las convulsiones también se detuvieron.

"El neurólogo dijo, tal vez fue un poco sensible a los productos en la tableta para la dentición".

Belladona

Al investigar los productos para la dentición de Hyland's, la FDA se centró en un ingrediente conocido como atropa belladona, una hierba conocida coloquialmente como "belladona".

En forma diluida, no se espera que la sustancia represente ningún riesgo para la salud. Sin embargo, en 2010, los inspectores de la FDA que examinaron las instalaciones de Hyland's criticaron a la empresa por prácticas de fabricación deficientes y descubrieron niveles inconsistentes de atropa belladona en sus productos.

La agencia emitió una advertencia pública, señalando "informes de eventos adversos graves en niños que toman este producto y que son consistentes con la toxicidad de la belladona".

También señaló que "los bebés son muy susceptibles a la neurotoxicidad de los medicamentos", debido a la forma en que el cuerpo distribuye y responde a los medicamentos, y señaló que "la absorción de la belladona por la piel y la boca es bastante rápida".

La empresa voluntariamente retiró los productos de las estanterías y acordó reformularlos, aunque insistió en que eran seguros. "Sentimos que era lo correcto, para que los padres no tuvieran que preocuparse por el producto", dijo Borneman, la portavoz. Pero la cantidad de eventos adversos graves que la FDA asoció a sus productos siguió subiendo. Algunos pediatras y neurólogos

concluyeron que las tabletas y los geles eran la causa. Muchos padres escribieron a la FDA, de manera acusadora, preguntando por qué las píldoras todavía estaban en el mercado.

"Mi hijo consumió tres Hyland's Teething Tablets", dijo una madre a la FDA el 13 de febrero de 2012, señalando que el producto parecía haber causado varias convulsiones. "Me sorprende la popularidad de este producto, que está aumentando, y la falta de conocimiento entre los padres, así como la falta de advertencias en las etiquetas. Si va a permanecer en los estantes, se necesita desesperadamente advertir a los padres sobre el peligro de este producto!!!! ¡Por favor hagan algo!"

En septiembre de 2016, la FDA anunció que estaba investigando más informes de eventos adversos y recomendó que los consumidores dejaran de usar Hyland's y otros productos homeopáticos para la dentición y desecharan los que están en su poder. En respuesta, algunas tiendas, incluyendo Target y CVS, que vendían Hyland's y otros productos para la dentición homeopática, los retiraron.

La FDA también pidió a Hyland's que retirara sus productos. Pero esta vez Hyland's se mantuvo firme, y la agencia no tiene autoridad para exigir el retiro de productos homeopáticos.

Borneman dijo que el "programa de farmacovigilancia" de la compañía, un sistema para la revisión de la seguridad de sus productos, que se implementó después del 2010, muestra que los tratamientos son seguros.

"La medicina homeopática tiene un gran margen de seguridad", dijo. "Nuestras pruebas aseguran que no hay demasiada belladona en ninguna botella" de tabletas.

Al mismo tiempo, la compañía decidió dejar de fabricar las tabletas para la dentición. En una carta abierta a los clientes, Hyland's dijo que la advertencia de la FDA había "creado confusión entre los padres".

"Poner al individuo en la posición de tener que elegir en quién confiar cuando hay información contradictoria es incómodo y socava el poder de la FDA", dijo la compañía, aunque insistió en que los productos de Hyland's, "incluidos los que ya tiene, se pueden utilizar de forma segura".

El 27 de enero de 2017, la FDA emitió otra advertencia, diciendo que el análisis de laboratorio de las tabletas de dentición Hyland's descubrió niveles de belladona "a veces excediendo la cantidad mencionada en la etiqueta". La agencia advirtió a los consumidores que no usen los productos y busquen atención médica de inmediato si sus hijos experimentan convulsiones, dificultad para respirar, letargo, debilidad muscular u otros problemas después de usar productos homeopáticos para la dentición.

La FDA también dijo que no había evidencia de que realmente funcionaran.

Grietas en la autoridad de la FDA

A raíz de la preocupación por los niveles tóxicos de belladona y el gran número de eventos adversos, algunos críticos y padres

dicen que la FDA debería haber avanzado más rápidamente en el caso de Hyland's.

5. Describe Event, Problem or Product Use Error (of (6))
 Baby died on taking teething tablets for two weeks. Product was recalled but its still on the market.

2. Health Professional? Yes No
 3. Occupation
 Physician

Pero también reconocen que el episodio subraya las grietas en el poder regulador de la agencia en referencia a los productos homeopáticos. No existe una fórmula matemática establecida ni un estándar oficial que especifique cuántos niños deben enfermarse o morir antes de que la FDA incaute el inventario de una empresa o imponga multas o la suspenda.

Los críticos dicen que los productos homeopáticos han escapado la vigilancia de la FDA porque suelen estar muy diluidos.

"Está al final de su lista de prioridades", dijo el Dr. Aaron S. Kesselheim, coautor de un artículo publicado el año pasado en el *New England Journal of Medicine* sobre el tema. "La FDA durante mucho tiempo postergó a los productos homeopáticos porque suelen ser inertes y están muy diluidos. El daño se produce porque la gente desperdicia su dinero, o lo desvía de cosas que sí funcionan".

Sin embargo, Kesselheim cree que, en el caso de algunos de los productos de Hyland's, los niveles tóxicos de belladona muestran que hay un problema de seguridad importante, que obliga a la FDA a responder.

Un problema que impide que la FDA pueda hacerlo es una cuestión de personal: la agencia tiene un oficial médico para revisar cada informe de los fabricantes, pero no tiene a nadie que pueda hacer un seguimiento rutinario con el paciente, la familia del paciente o el médico para completar la información que se requiere para adoptar medidas regulatorias.

"¿Es justo criticar a la FDA por el desfase temporal entre 2010 y ahora?", Dice Patricia Zettler, ex asesora de la FDA y profesora de derecho en la Universidad Estatal de Georgia. "Creo que la agencia se encuentra en una posición difícil, con este tipo de productos y con los informes de eventos adversos en general. No son necesariamente una indicación perfecta de que algo esté sucediendo con un medicamento".

"Dicho eso", agregó Zettler, "parece que este es un producto que preocupaba a la agencia". Es difícil decir si dos informes de convulsiones deberían haber sido suficientes, o tres o diez. Hay un equilibrio que la agencia tiene que encontrar entre actuar rápidamente con la información de seguridad y no reaccionar

exageradamente a algo que en realidad no se debe al uso del producto".

Sorscher, de Public Citizen, dijo que los casos penales tardan años en solucionarse, por lo que la FDA preferiría que el cumplimiento fuese voluntario.

"No tienen un mecanismo para decir, 'este ingrediente no es seguro, nadie debería venderlo'", dijo. "Es posible que haya llegado el momento de que el Congreso permita que la FDA pueda emitir una regulación diciendo que nadie puede producirlo".

Indignados por el enfrentamiento entre la FDA y Hyland's, la Representante Demócrata de Connecticut, Rosa DeLauro, presentó un proyecto de ley la semana pasada llamado Ley de Retiro de Medicamentos Inseguros. La propuesta le daría a la FDA la autoridad para obligar a retirar del mercado productos homeopáticos y medicamentos.

"La negativa de Hyland's de retirar sus tabletas para la dentición, a pesar de las numerosas advertencias de salud y seguridad de la FDA, es francamente vergonzosa", dijo DeLauro, agregando que la compañía "opta por priorizar las ganancias y la reputación de la compañía por encima de la seguridad de nuestros hijos".

"Tal como está, la FDA tendría que pasar por un arduo proceso legal para tomar medidas contra fabricantes como Hyland's. Esto es inaceptable y amenaza la salud y seguridad de las familias estadounidenses".

Para los padres del caso 10723317, cualquier acción llegaría demasiado tarde. Una madre informó que el 9 de julio de 2014, su hija de 9 meses murió después de que por primera vez le dieran dos tabletas para la dentición aplastadas. Le dio a su bebé las tabletas, un biberón, y luego la dejó dormir. Cuando la fue a ver 45 minutos después, estaba muerta en su cuna, junto a un charco de vómito.

Cinco meses más tarde, después de leer los informes en línea que sugieren que los bebés pueden experimentar convulsiones después de tomar belladona, se puso en contacto con Hyland's.

"El cliente no solicitó un reembolso o reemplazo", señaló el empleado de Hyland's que presentó el informe ante la FDA. Hyland's también notó que no pudo analizar el biberón, porque el cliente lo tiró.

"Debido a la limitada información que proporcionó el informante, en este momento no es posible indagar más sobre este incidente", concluyó la compañía.

Public Citizen demanda a la FDA por no responder a la petición de proteger a los bebés y otras personas de problemas sanguíneos graves (*Public Citizen sues FDA over failure to take action on petition aimed to protect infants and others from serious blood disorder*)
 Public Citizen, Press Release, 21 de septiembre de 2017
<https://www.citizen.org/media/press-releases/public-citizen-sues-fda-over-failure-take-action-petition-aimed-protect-infants>
 Traducido por Salud y Fármacos

Public Citizen demandó hoy a la FDA por no haber actuado cuando Public Citizen solicitó que tomara medidas contra los riesgos para la salud y la vida de un ingrediente común en ciertos productos para la dentición y otros medicamentos para bebés.

Public Citizen, hace más de tres años, solicitó a la FDA que limitara los usos legales y revisara los requisitos para el etiquetado/ficha técnica de los productos de salud bucal de venta libre que contienen benzocaína, que se asocia a la metahemoglobinemia, un trastorno sanguíneo potencialmente mortal que afecta la capacidad del cuerpo para usar el oxígeno. Public Citizen solicitó que la FDA prohibiera que la etiqueta/ficha técnica dijera que estos productos pueden utilizarse para la dentición infantil y que la agencia advirtiera sobre los riesgos de los productos de venta libre que contienen benzocaína. La FDA aún no ha dado respuesta a la solicitud.

La demanda, presentada ante el Tribunal de Distrito de EE UU para el Distrito de Columbia, alega que la FDA violó la Ley de Procedimiento Administrativo al retener ilegalmente o retrasar irrazonablemente la toma de decisiones y solicita al tribunal que ordene a la agencia que actúe en respuesta a la petición de Public Citizen. La demanda explica que el hecho de que la FDA no haya atendido la petición de Public Citizen no es razonable a la luz de la naturaleza y el alcance de los intereses de salud pública que están en juego.

"La FDA concluyó hace varios años que los productos de venta libre que contienen benzocaína no deberían usarse, en términos generales, para tratar el dolor de la dentición en los bebés. Son ineficaces para este uso y pueden causar una reacción adversa rara, pero potencialmente mortal", dijo el Dr. Michael Carome, director del Grupo de Investigación de Salud en Public Citizen. "Es inconcebible que la agencia no haya tomado las medidas reglamentarias necesarias para abordar sus riesgos para la salud".

Entre 2003 y 2014, la propia FDA emitió múltiples anuncios de seguridad relacionados con el riesgo de metahemoglobinemia con productos de benzocaína de venta libre, señala la queja. La FDA también informó a los fabricantes que la agencia "no se opondría" si los productos con benzocaína de venta libre para el cuidado de la salud bucal incluyeran una etiqueta de advertencia con respecto al riesgo, pero no requerían que se hiciera.

"Han pasado más de tres años desde que Public Citizen hizo la petición, y la FDA no se ha pronunciado al respecto. Esta demora es demasiado larga", dijo Rebecca Smullin, una de las abogadas de Public Citizen que maneja el caso. "Los productos en cuestión están ampliamente disponibles en el mercado y los riesgos para la salud que Public Citizen identificó son graves".

El sistema de la FDA para informar los efectos secundarios tiene su propio efecto secundario: datos incompletos (*FDA system for reporting side effects has its own side effect: incomplete data*)

Ed Silverman

Statnews, 13 de julio de 2017

<https://www.statnews.com/pharmalot/2017/07/13/fda-system-side-effect-incomplete-data/>

Traducido por Salud y Fármacos

Una vez más, un análisis del sistema estadounidense para informar sobre los efectos adversos de los medicamentos de venta con receta está produciendo un efecto secundario inesperado: información incompleta. Y, según el Instituto de Prácticas de Medicamentos Seguros (Institute for Safe Medicines Practices, ISMP), una organización sin fines de lucro que rastrea los problemas de seguridad de los medicamentos, el problema clave es que los fabricantes de medicamentos presentan informes inconsistentes.

El Sistema de notificación de eventos adversos, que administra la FDA, es la herramienta principal para recopilar información sobre los efectos secundarios que podrían haber sido causados por medicamentos. Consumidores y médicos pueden informar voluntariamente sobre estos problemas a la agencia o a un fabricante de medicamentos. Los fabricantes de medicamentos tienen que investigar y luego informar sobre cualquier efecto secundario que pudiera ser atribuible a uno de sus productos.

Sin embargo, el análisis descubrió que a pesar de que los fabricantes de medicamentos son los que envían la mayoría de los informes, el año pasado, casi el 96%, más de la mitad estaban incompletos. Entre casi 576,000 informes presentados por la industria farmacéutica el año pasado, el 58% no cumplió con lo que ISMP describió como cuatro estándares básicos de integridad: edad del paciente, sexo del paciente, la fecha en que ocurrió el efecto secundario y al menos un término médico para describir lo sucedido.

La omisión más notable fue la edad del paciente, que ocurrió en casi el 37% de los informes de las compañías. No hubo un desglose para las otras categorías, pero el ISMP dice que la tendencia permanece intacta. Y los hallazgos surgen en medio de la actual decepción con el sistema centinela de la FDA, un proyecto de US\$207 millones creado hace una década para obtener datos de las historias médicas electrónicas e identificar los riesgos de los medicamentos.

"Este es un problema conocido", nos dijo Thomas Moore, un científico senior de ISMP. "Estos datos muestran no solo que el desempeño del fabricante no es muy bueno, pues no revisa sus sistemas, la FDA también pierde la oportunidad de mejorar la vigilancia post comercialización, especialmente ahora que la mayoría de los datos están disponibles en forma digital".

Por el contrario, los médicos y los consumidores hicieron mejor trabajo: el 85% de todos los informes enviados directamente a la FDA cumplían con las cuatro categorías básicas, y solo el 6% no incluían la edad del paciente. Por supuesto, algunos de estos informes de eventos adversos pueden no ser de la mejor calidad para establecer si hay un problema con un medicamento, pero, aun así, el contraste indica que los fabricantes de medicamentos no son diligentes en la obtención de datos básicos.

Curiosamente, el ISMP también evaluó los informes de lesiones graves de 36 medicamentos que se aprobaron en 2015, pero encontró que los informes completos de los 17.133 casos presentados eran similares a los informes para medicamentos más antiguos. La edad no figuraba en una mayor proporción de los informes correspondientes a los medicamentos más nuevos: 39% frente a 37%, pero una proporción más pequeña omitía

información sobre los cuatro elementos estándar: 66 frente al 68%. Pero se revisaron con mayor frecuencia los informes de los medicamentos más nuevos.

"Mejorar la vigilancia post-comercialización de los medicamentos nuevos debería ser una prioridad, pero no vemos ninguna diferencia en los informes", dijo Moore. "Y esto es crítico".

El ISMP observó que, desde que la FDA actualizó por última vez las pautas de la industria para informar sobre los efectos secundarios, la cantidad de informes enviados aumentó de 143,000 a 1,2 millones el año pasado. Dado que el costo de presentación de informes para los fabricantes de medicamentos probablemente aumentó proporcionalmente, el ISMP argumentó que tiene que haber una "modernización a gran escala" de los requisitos de presentación de informes.

Entonces, mientras tanto, ¿cómo les va a algunos fabricantes de medicamentos?

A diferencia de su último informe emitido hace dos años, el ISMP no proporcionó un desglose por compañía.

El ISMP observó que de los 27 grandes fabricantes de medicamentos que presentaron al menos 5.000 informes, tres compañías hicieron un buen trabajo en informar la edad y sexo del paciente: Actelion, que ahora es propiedad de Johnson & Johnson, incluyó esta información en 97% de los 6.037 informes. Gilead Sciences hizo lo mismo en el 89% de 14.125 informes, y Aurobindo incluyó esta información en el 87% de casi 6.000 informes.

Por el contrario, Cipla, que es un fabricante de genéricos con sede en India, proporcionó la edad y el sexo en solo el 0,3% de los informes y Mylan lo hizo en el 1,1%. El ISMP especuló que las compañías podrían haber recolectado una gran proporción de los casos de efectos secundarios de la literatura médica, que podría omitir la edad y el sexo, o incluir estos datos en la sección de narraciones de informes que no se hacen públicos o que tienen un problema de software.

Una portavoz de Mylan nos escribió diciendo que el fabricante de medicamentos tiene "sistemas internos comprensivos para rastrear todos los informes de eventos adversos presentados a Mylan, incluyendo los datos de pacientes relacionados con la edad y el género. Los paquetes de datos que brindamos a la FDA son de calidad y cumplen con las regulaciones de informes de eventos adversos".

"Es difícil comentar sobre las discrepancias que puedan existir entre nuestras presentaciones a la FDA y los datos a los que ha accedido. Sin embargo, es posible que la visión que ISMP tiene de los datos podría verse limitada como resultado de la configuración para preservar la privacidad en la base de datos de Mylan".

Solicitamos comentarios a Cipla y le enviaremos cualquier respuesta que recibamos.

Según una demanda legal, los ensayos con medicamentos informan incorrectamente los casos de suicidio (*Suicide data incorrectly reported in drug trials, suit claimed*) Ver en **Boletín Fármacos: Ética, Derecho y Ensayos Clínicos 20; 4**, bajo **Ética y Ensayos Clínicos**

Roni Caryn Rabin

The New York Times, 11 de septiembre de 2017

<https://www.nytimes.com/2017/09/11/well/live/suicide-data-incorrectly-reported-in-drug-trials-suit-claims.html>

Traducido por Salud y Fármacos

La puerta giratoria de la FDA transfiere a sus reguladores de alto rango a las empresas consultoras de las farmacéuticas (*FDA's revolving door sweeps top regulators into pharma consulting firm*)

Sheila Kaplan

Statnews, 11 de abril de 2017

<https://www.statnews.com/2017/04/11/where-do-former-officials-go-after-fda-look-down-k-street/>

Traducido por Salud y Fármacos

Greenleaf Health podría ser la firma consultora de la FDA más influyente de la que nunca haya oído hablar.

Ha construido un enorme negocio asesorando a las compañías de medicamentos y dispositivos médicos para que la FDA apruebe sin problemas sus productos, evitar sanciones y otros tipos de problemas.

Lo hacen muy silenciosamente. "Nos gusta volar por debajo del radar", dijo un oficial de Greenleaf.

Pero esos días pueden estar contados.

Greenleaf, con su reciente contratación de tres empleados de alto nivel de la FDA, ahora cuenta con lo que seguramente es el mayor conjunto de antiguos funcionarios de la agencia en la ciudad.

Quizás la contratación más deseada por las empresas farmacéuticas y de cabildeo, que compiten por captar a los funcionarios de la FDA que dejan la agencia, ha sido la del Dr. John Jenkins, quien se jubiló en febrero pasado de su posición como director de la Oficina de Medicamentos Nuevos de la FDA, que forma parte del Centro de Evaluación e Investigación de Medicamentos (CDER).

Jenkins, un respetado veterano de la FDA con más de 25 años de experiencia, supervisó la revisión de miles de solicitudes de comercialización de medicamentos nuevos y desempeñó un papel importante en la implementación de la Ley de Tarifas de Medicamentos de Venta con Receta (Prescription Drug User Fee Act o PDUFA). También fue clave para poner en práctica el programa de biosimilares en CDER.

"Nadie está más calificado que John para proporcionar a nuestros clientes orientación estratégica y técnica sobre el proceso regulador de la FDA para el desarrollo de medicamentos y productos biológicos", dijo Patrick Ronan, CEO de Greenleaf Health, cuando Jenkins se incorporó en febrero.

Ronan, ex jefe de personal de la FDA, dijo que Greenleaf tiene empleados con un total de 200 años de experiencia en la FDA. Eso puede ser una subestimación.

Otras dos adiciones recientes son Kate Cook, que pasó 20 años trabajando en productos biológicos, dispositivos médicos y temas de medicamentos; y David Elder, veterano de 23 años de la FDA y del Servicio de Salud Pública de EE UU. Elder realizó inspecciones a laboratorios nacionales y extranjeros, retiró medicamentos y respondió a situaciones de emergencias, y cientos de actividades relacionadas con el cumplimiento de normas.

No todos piensan que este trasiego entre la FDA y Greenleaf sea deseable.

"Esta puerta giratoria es muy preocupante", dijo el Dr. Vinay Prasad, profesor asistente de medicina en la Universidad de Ciencias y Salud de Oregón, que estudia temas de ética médica. "Preocupa que, el que los reguladores sepan que un futuro empleador importante está sentado al otro lado de la mesa, introduzca sesgos sutiles y contribuya a que el regulador sea menos riguroso el tomar decisiones. A los reguladores no les interesa aparecer como oficiales exigentes".

El nuevo comisionado para dirigir la FDA ha cobrado millones de la industria, pero dice que no decidirá casos que puedan implicar un conflicto de interés (*FDA nominee, paid millions by industry, says he'll recuse himself if needed*)

Katie Thomas

The New York Times, 29 de marzo de 2017

<https://www.nytimes.com/2017/03/29/health/fda-nominee-scott-gottlieb-recuse-conflicts.html? r=0>

Traducido y editado por Salud y Fármacos

El presidente Trump ha criticado reiteradamente a las compañías farmacéuticas por "matar sin que les pase nada" debido a los crecientes precios de los medicamentos, pero él y la persona que ha nombrado para dirigir la FDA se han comprometido a flexibilizar las regulaciones de la industria y acelerar las aprobaciones de medicamentos.

El nuevo comisionado, el Dr. Scott Gottlieb, ha pasado la mayor parte de su carrera trabajando en empresas que ofrecen servicios de salud y desarrollan y producen medicamentos, lo que según los expertos aumenta la posibilidad de tener innumerables conflictos de intereses. Como comisionado ejercerá un poder considerable sobre las empresas que le han pagado millones de dólares a lo largo de los años.

Entre 2013 y 2015, por ejemplo, el Dr. Gottlieb recibió más de US\$150,000 por asesorar a Vertex Pharmaceuticals, una compañía cuyos dos medicamentos aprobados se consideran tratamientos innovadores para la fibrosis quística pero que según los precios de lista cuestan más de US\$250,000 al año. Ha sido director ejecutivo interino de Cell Biotherapy, una empresa de biotecnología que Gottlieb ayudó a fundar y que se especializa en los primeros estadios del cáncer. Durante años, ha sido consultor de gigantes farmacéuticos como GlaxoSmithKline y Bristol-Myers Squibb, y otras compañías le han pagado por su experiencia.

El Dr. Gottlieb planea recusarse durante un año de cualquier decisión de la agencia que involucre a unas 20 compañías de atención médica con las que ha trabajado, según un acuerdo de ética hecho público el miércoles. Pero es poco probable que esto apacigüe a los críticos que argumentan que alguien con relaciones tan estrechas con las farmacéuticas no debe estar a cargo de una agencia cuya misión es proteger a los consumidores y mantener los estándares de seguridad de productos que van desde el lápiz de labios a las terapias contra el cáncer.

"Si tiene un comisionado con conflictos de interés, la recusación es un asunto complicado", dijo Susan F. Wood, quien renunció como directora de la Oficina de Salud de la Mujer de la FDA en 2005, en protesta por la decisión de la agencia de retrasar la aprobación de la venta sin receta de la píldora del día después. La nominación de Gottlieb llega en un momento trascendental para la agencia que el Sr. Trump ha prometido reconfigurar significativamente. El comisionado se encargará de poner en práctica una ley de gran alcance, aprobada en diciembre, cuyo objetivo es comercializar los medicamentos más rápidamente. El Congreso, este año, también debe re-autorizar un conjunto de leyes que determinan las tarifas que la industria de medicamentos y dispositivos médicos tienen que pagar a la FDA cuando presentan las solicitudes de comercialización de sus productos, y que financian más de la mitad del presupuesto de la agencia.

Una línea de investigación podría incluir un tema espinoso que surgió el miércoles: el fabricante de medicamentos genéricos Mylan anunció que el FDA había rechazado su solicitud para hacer una copia genérica del inhalador Advair Diskus, uno de los productos más vendidos de GlaxoSmithKline. El Dr. Gottlieb ha pedido que sea más fácil comercializar versiones genéricas de medicamentos complejos como Advair para bajar los precios, pero también recibió cerca de US\$90,000 en honorarios como consultor de GlaxoSmithKline en 2016 y durante los dos primeros meses de este año, según la información financiera presentada por Gottlieb.

Algunos dicen que una recusación de un año no es suficiente.

La Dra. Wood, ahora profesora asociada de la Universidad George Washington comentó: "La pregunta debería ser ¿Se va a recusar de todas las decisiones que van a tener un impacto en esa compañía?".

Leslie B. Kiernan, abogada del Dr. Gottlieb, dijo que su plan de recusación fue aprobado por los funcionarios federales responsables por vigilar la ética de las operaciones y que los comisionados de la FDA normalmente no se meten en asuntos que involucran a compañías individuales. "Toda persona que acepta un trabajo en el gobierno proviniendo del sector privado y con experiencia en la industria va a tener que recusarse en algunas ocasiones", dijo. "El papel clave del comisionado es establecer políticas amplias para la agencia".

Otros que conocen al Dr. Gottlieb, incluyendo demócratas, elogian su capacidad intelectual y su pensamiento independiente, incluso cuando reconocen que es probable que acerque la agencia a los intereses de la industria, una agencia que es enorme y cuenta con más de 16.000 empleados. El Dr. Gottlieb, de 44 años, fue uno de los subdirectores de la FDA durante la

presidencia de George W. Bush y cuando dejó la agencia se dedicó a consultorías privadas. Se consideró que, con su formación médica y su experiencia en el gobierno, era una opción convencional frente a los candidatos más radicales que el Sr. Trump estaba considerando.

"Creo que no es tan fácil definir la personalidad del Dr. Gottlieb", dijo el Dr. Joshua M. Sharfstein, comisionado adjunto de la agencia durante la administración de Obama. Sharfstein dijo que había consultado con el Dr. Gottlieb cuando aceptó su trabajo en el FDA, y que los dos se han mantenido en contacto. "Creo que tiene la capacidad de hacer un buen trabajo".

El Dr. Gottlieb ha criticado a la FDA en sus escritos y discursos, solicitando más flexibilidad para permitir el uso de medicamentos con fuertes indicaciones de que pueden ser útiles, aunque no haya pruebas concluyentes de que funcionan. Ha propuesto formas de reorganizar la estructura burocrática de la agencia, sugiriendo que los funcionarios con más experiencia aprueben los medicamentos, y que un equipo especial supervise los medicamentos destinados a enfermedades raras. Aunque la FDA tiene muy poco control sobre los precios de los medicamentos, el Dr. Gottlieb también ha mostrado interés en enfrentarse a los altos precios facilitando la aprobación de ciertos genéricos.

Algunos dijeron que el currículum vitae del Dr. Gottlieb es lo que le califica para el trabajo.

"La alternativa es tener un comisionado que no tenga conflictos de interés porque nunca ha estado involucrado en el proceso de desarrollo de medicamentos", dijo Tim Coetzee, el director de cabildeo, servicios e investigación de la Sociedad Nacional de Esclerosis Múltiple, que recibe algunos fondos de la industria farmacéutica e invierte en la investigación y de desarrollo de fármacos. "No creemos que este sea el mejor acercamiento para nombrar un comisionado de la FDA".

El Dr. Gottlieb tenía poca experiencia en el gobierno, más allá de las temporadas que estuvo en la FDA y los Centros de Servicios de Medicare y Medicaid, cuando fue nombrado director adjunto de la FDA a los 33 años en 2005. Hasta entonces había sido analista financiero y consultor de la industria farmacéutica, y escribió el Informe Gilder Biotech y el Informe de Forbes de Tecnología Médica Gottlieb.

Esas asociaciones con la industria pronto se convirtieron en un dolor de cabeza. A fines de 2005, The Boston Globe informó que se tuvo que recusar del análisis de las propuestas sobre la gripe aviar porque había sido consultor de empresas de vacunas importantes, incluyendo Roche y Sanofi. Por la misma época, los correos electrónicos filtrados a la revista Time mostraron que cuestionaba a los funcionarios de la FDA por su decisión de suspender un ensayo de medicamentos contra la esclerosis múltiple y sorprenderse ante el rechazo de un medicamento para la osteoporosis.

En aquel entonces, el Dr. Gottlieb defendió sus acciones, diciendo que tenía que entender el proceso decisorio de la agencia.

"La agencia estaba siendo altamente politizada por la administración de Bush, y Gottlieb ciertamente fue parte de esa politización", dijo la Dra. Wood. "Creo que el subgrupo de funcionarios de carrera de la FDA, los médicos que trabajaban allí, estaban recelosos de todos los que estaban en la dirección de la agencia en ese momento".

El Dr. Gottlieb, mientras trabajaba en la FDA, ocupaba su tiempo libre practicando medicina en un hospital de Connecticut, dijo John Taylor, exabogado de la FDA que había trabajado con él. "Scott trabajaría unos dos turnos en un hospital y vería pacientes los fines de semana", dijo. "Pensé que era Superman".

En 2006, cuando era comisionado adjunto, el Dr. Gottlieb recibió un diagnóstico de linfoma de Hodgkin en estadio temprano, pero ahora ya no tiene cáncer.

En 2007, el Dr. Gottlieb regresó al sector privado, convirtiéndose en socio de New Enterprise Associates, donde asesoró al equipo de atención médica de la empresa y comenzó a consultar para una variedad de compañías. El Dr. Gottlieb también ocupó varios puestos en juntas directivas de empresas, incluyendo Tolero Pharmaceuticals, una compañía de Utah que trabaja en tratamientos contra el cáncer, y MedAvante, que ayuda a las farmacéuticas a hacer ensayos clínicos.

Según los documentos federales de ética, el Dr. Gottlieb dijo que renunciaría a todas las juntas directivas externas a la FDA. La recusación de un año dijo, no le permitiría influir en las decisiones sobre las compañías de las que ha recibido pagos, incluyendo seis en las que tenía intereses financieros mientras estaba en New Enterprise Associates, los proveedores de atención médica o compañías que realizan pruebas de laboratorio y están supervisadas por los Centros para los Servicios de Medicare y Medicaid. También enumeró varias empresas nuevas de biotecnología en las que había invertido a través de T.R. Winston & Co.

Los documentos que se han presentado sobre sus finanzas indican que el Dr. Gottlieb ganó más de US\$3 millones durante 2016 y hasta el 1 de marzo de 2017, incluyendo US\$1,85 millones de T.R. Winston y US\$280.000 por una consultoría para New Enterprise, según The Wall Street Journal. Pero no todas las inversiones en T.R. Winston eran de compañías de atención médica o medicamentos, incluían compañías de energía y otros sectores.

El Dr. Gottlieb, un investigador residente del American Enterprise Institute [nota de los editores de Salud y Fármacos uno de los think tanks más conservadores del país], también ha sido un prolífico escritor y orador público, criticando el enfoque de la FDA. "Al priorizar tan fuertemente una de sus obligaciones—la protección de los consumidores—la FDA a veces ha subordinado y descuidado su otra obligación clave, que es guiar nuevas innovaciones médicas al mercado", escribió el Dr. Gottlieb en 2012 en National Affairs, una revista política de tendencia conservadora.

Algunas de las opiniones del Dr. Gottlieb han alarmado a los investigadores que argumentan que el estudio riguroso de los medicamentos y dispositivos médicos es la mejor manera de garantizar que funcionan. En 2014, el Dr. Gottlieb criticó un

estudio de dispositivos médicos que utilizaba procedimientos "simulados" o ficticios como placebo. El procedimiento simulado, argumentó, era invasivo e innecesario, especialmente porque el producto, llamado denervación renal, ya estaba aprobado en Europa para reducir la presión arterial de los pacientes.

Pero en el momento en que el Dr. Gottlieb escribió el artículo, Medtronic, el fabricante del dispositivo, ya había anunciado que el estudio había fracasado, y un artículo publicado un mes más tarde en *The New England Journal of Medicine* mostró que los pacientes que se sometieron a denervación renal no mejoraron más que aquellos que recibieron el procedimiento simulado.

"Si no hubiéramos hecho un control simulado, la creencia errónea de que este procedimiento funcionaba habría persistido", dijo el Dr. Deepak L. Bhatt, uno de los principales investigadores del estudio. Añadió que el argumento del Dr. Gottlieb de que el ensayo no era ético le desconcertó. "Creo que después de ver los resultados, cualquier científico o médico que entienda los ensayos clínicos llegaría a la misma conclusión, no a la conclusión opuesta".

En estos días, la FDA ha mostrado que está dispuesta a aprobar medicamentos que aparentan ser promisorios en base a medidas intermedias, como un tumor en disminución, en lugar de resultados a largo plazo como las tasas de supervivencia, especialmente en la investigación del cáncer. Un estudio reciente mostró que la agencia decide sobre los medicamentos más rápidamente que las reguladoras de Europa y Canadá.

En diciembre, el presidente Obama aprobó la Ley 21st Century Cures Act, que ordena a la FDA que elimine las barreras para aprobar medicamentos y que considere los procesos "menos onerosos" para probar la seguridad de nuevos dispositivos médicos, y que tenga en cuenta los comentarios de los pacientes.

El Dr. Jerry Avorn, profesor de la Facultad de Medicina de Harvard que estudia la industria farmacéutica dijo que uno de los trabajos más importantes del nuevo comisionado de la FDA es la implementación de esta ley: "... el nuevo comisionado tiene un mandato y una carta blanca".

La FDA de Gottlieb se prepara para reducir el umbral para autorizar la comercialización. Traslada la demostración de pruebas de la fase de pre-comercialización a la de post-comercialización. (*FDA's Gottlieb preparing to lower the bar to approval. Shifting the burden of proof from pre-approval to post-approval*)

Larry Husten

MedPage Today, September 29, 2017

https://www.medpagetoday.com/Cardiology/CardioBrief/68224?xid=nl_mpt_DHE_2017-09-30&eun=g330766d0r&pos=1

Traducido por Salud y Fármacos

El nuevo comisionado de la FDA, Scott Gottlieb, MD, está actualizando de forma silenciosa y persistente a la FDA para facilitar que las compañías farmacéuticas y de dispositivos médicos puedan lanzar sus productos al mercado. Las noticias, que están siendo bien recibidas por la industria, también

representa que casi con toda seguridad aumentará el número de personas expuestas a productos débiles, ineficaces y peligrosos.

Toda la carrera de Gottlieb se ha centrado en flexibilizar las restricciones regulatoras para permitir que la industria prospere. El centro de su filosofía es que con menos restricciones la fuerza del capitalismo desenfrenado desatará un torrente de innovación industrial. En esta visión, las consecuencias negativas, en caso de que ocurran, serán abordadas rápidamente por un mercado eficiente. Otros, sin embargo, creen que Gottlieb en la FDA es un ejemplo de cómo el zorro guarda el gallinero.

A medida que Gottlieb se va asentado en su trabajo, se va viendo con mayor claridad cómo planea avanzar su agenda.

Gottlieb, en un discurso que dio esta semana en la Conferencia MedTech, patrocinada por la principal cámara de las industrias de dispositivos médicos, expuso los principios básicos en los que se apoya este esfuerzo. La conferencia fue un lugar particularmente apropiado ya que, como explicó, "algunos de los avances más creativos y progresistas en la política reguladora involucran lo que estamos haciendo en el área de la FDA que maneja los dispositivos".

Los estándares más liberales para la aprobación de dispositivos ahora servirán como modelo para el resto de la FDA. Las políticas relajadas para la aprobación de dispositivos "están transformando rápidamente a la FDA", dijo Gottlieb.

Una parte clave de su estrategia es cambiar la carga reguladora de antes a después de conceder los permisos de comercialización, pasar de los ensayos clínicos aleatorios controlados a recopilar evidencia en el mundo real. De hecho, dijo Gottlieb, "desde principios de 2015, hemos aprobado más de ocho dispositivos médicos nuevos y ampliado el uso de más de seis tecnologías basándonos en evidencia derivada de la evidencia del mundo real... En estos casos, estamos usando evidencia sólida que se ha generado en menos tiempo y a un costo menor que en el pasado, en algunos casos ahorrando uno o dos años de tiempo de desarrollo. Los fabricantes de dispositivos médicos también van mejorando el cumplimiento de los requisitos de estudios post-comercialización aprovechando las "fuentes de datos mundiales".

El modelo de los dispositivos

Pero, el modelo de los dispositivos ¿es tan bueno como afirma Gottlieb? En el pasado, he escrito sobre la pendiente resbaladiza en la aprobación de dispositivos cardíacos, por la que dispositivos costosos con poco o ningún beneficio han ingresado al mercado, poniendo a los pacientes en riesgo [1]. Sanjay Kaul (Cedars-Sinai) dijo que la gran cantidad de aprobaciones es preocupante en sí misma. "A mi parecer, a juzgar por la cantidad de dispositivos aprobados en los últimos dos años, la FDA no ha estudiado un dispositivo que no le haya gustado".

Un importante ejemplo reciente es la aprobación por parte de la FDA de Absorb, el stent bioabsorbible de Abbott, que fue aprobado, como observa Kaul, "basándose en evidencia marginal, no robusta... En el momento de su aprobación ya había evidencia de que los resultados de un seguimiento más prolongado iban uniformemente en la dirección equivocada". Actualmente, el dispositivo aún cuenta con la aprobación de la FDA, aunque los datos recientes han sido tan alarmantes que

Abbott ya no comercializa el dispositivo. Esto ilustra cuán difícil es para la FDA rescindir la aprobación y los peligros de trasladar la demostración de pruebas desde los ensayos controlados aleatorios previos a la comercialización a los estudios post-comercialización. No hay ninguna razón para pensar que el caso Absorb es inusual o que es poco probable que se repita.

En una nota relacionada, como escribí recientemente, la FDA ha fallado sistemáticamente en exigir a las empresas que cumplan con sus requisitos post-comercialización. Gottlieb descuidó abordar este problema en su charla en MedTech. (Para ser justos, esta tendencia comenzó antes de la llegada de Gottlieb a la FDA. Sin embargo, hasta ahora no ha mostrado tener una disposición para solucionar el problema).

Es importante reconocer que el cambio hacia la evidencia del mundo real necesariamente significa que se reducirán los obstáculos para la aprobación, lo que facilitará que las empresas pongan un pie en la puerta. Para empeorar las cosas, no hay ninguna garantía de que el seguimiento en el mundo real sea suficiente, ya que es imposible que la evidencia del mundo real pueda utilizarse para hacer una evaluación con el mismo rigor que un ensayo controlado aleatorio.

Gottlieb explicó en su charla que las aprobaciones más rápidas permitirán que "los pacientes accedan más rápidamente a dispositivos que salvan vidas cuando es apropiado aceptar mayor incertidumbre antes de su comercialización y resolver esos problemas una vez ya están en el mercado". Pero, frente a esa incertidumbre debemos preguntarnos ¿cómo podemos saber realmente que un medicamento o dispositivo "salva vidas" si no se ha probado?

Piense, por ejemplo, en todos los medicamentos y dispositivos que fracasaron estrepitosamente después de haber sido evaluados en grandes ensayos aleatorios controlados, a pesar de la creencia generalizada, por parte de todos los expertos, de que había certeza de sus beneficios. En el universo alternativo de Gottlieb, los antiarrítmicos, la terapia de reemplazo hormonal, la denervación renal, los inhibidores de la proteína de transferencia del éster de colesterol (CETP) y la endoprótesis Absorb, por nombrar solo algunos ejemplos, ahora podrían ser productos exitosos. Al final, no hay sustituto para los ensayos aleatorios controlados. Otro punto importante y relacionado: incluso si una terapia realmente "salva vidas", aún no sabemos cómo utilizar la terapia correctamente a menos que hagamos los ensayos adecuados. Las preguntas clave a cerca del momento, la dosis y la población adecuada de pacientes no pueden responderse mediante datos observacionales. Un dispositivo que salva la vida de una persona puede matar a otra.

Inevitablemente, una mayor confianza en la evidencia del mundo real significa que los pacientes se convertirán en participantes involuntarios de los experimentos en curso, y es muy posible que algunos de estos experimentos nunca terminen o lleguen a conclusiones.

Gottlieb también habló sobre incorporar "la información que al paciente le parezca más pertinente para respaldar las decisiones reguladoras, incluyendo la aprobación del producto". En principio, esto suena razonable. Después de todo, ¿quién podría estar en contra de incorporar la perspectiva del paciente en las

decisiones de la FDA? Pero esto también sería una invitación para que la industria redoblara sus esfuerzos en incluir a las organizaciones de base y las manipulara para que se ajusten a su agenda, un fenómeno conocido como "astroturfing" [nota de los editores de Salud y Fármacos: hierba/pasto artificial, en español se podía traducir como dar gato por liebre, al transformar la actividad que se supone ayuda a los enfermos en una que ayuda a la industria]. La triste realidad es que la mayoría de los grupos de defensa del paciente, o al menos los grandes, visibles y bien financiados, han sido capturados por la industria. Llevando esta visión al extremo, imagino que Gottlieb o sus sucesores podrían considerar la posibilidad de disolver los diversos comités asesores de la FDA y pasar el proceso de asesoramiento a los pacientes, quienes hasta ahora participan en la parte de micrófono abierto durante las audiencias.

1. Lusten A. Cardiac devices could become a big problem for Califf and the FDA. Cardio Brief, November 7, 2016
<http://www.cardiobrief.org/2016/11/07/cardiac-devices-could-become-a-big-problem-for-califf-and-the-fda/>

Gottlieb: 'Se terminaron los chanchullos para retrasar la competición de los genéricos' (Gottlieb: 'End the Shenanigans' on Delaying Generic Drug Competition)

Zachary Brennan

Regulatory Affairs Professionals Society, 8 de noviembre de 2017

<http://www.raps.org/Regulatory-Focus/News/2017/11/08/28846/Gottlieb-End-the-Shenanigans-on-Delaying-Generic-Drug-Competition/>

Traducido por Salud y Fármacos

El comisionado de la FDA, Scott Gottlieb, pidió el miércoles "poner fin a los chanchullos" que a menudo retrasan o restringen la competencia de los medicamentos genéricos.

El Dr. Gottlieb hizo este comentario después de una discusión sobre las formas en que las compañías farmacéuticas pueden usar las Estrategias de Evaluación de Riesgo y Mitigación (REMS) u otras tácticas para evitar que las compañías genéricas puedan adquirir los medicamentos para hacer estudios de bioequivalencia o biodisponibilidad que necesitan para la aprobación del genérico.

La presidenta en funciones de la Comisión Federal de Comercio (FTC), Maureen Ohlhausen, también dijo que la reunión del miércoles sobre la competencia en los medicamentos de venta con receta consistía en entender cómo funcionan los mercados, pensando no solo en lo que pueden hacer los funcionarios antimonopolio, sino también en los cambios regulatorios que se requieren.

Borrador de orientación

La reunión coincidió con el lanzamiento por parte de la FDA de un nuevo borrador de orientación para la industria, denominado "Uso de un archivo maestro de fármacos para entregar los sistemas compartidos de REMS", para agilizar aún más el proceso de entrega y revisión de los sistemas compartidos de REMS, que son aquellos que incluyen más de un medicamento.

"Actualmente, bajo un sistema compartido de REMS, múltiples solicitantes tienen que coordinar el envío de documentos idénticos relacionados con una REMS para sus respectivas solicitudes. Este borrador de orientación explica que la FDA piensa que el uso de un único Archivo Maestro de Medicamentos (DMF) para el sistema compartido de presentaciones de REMS permitirá que los fabricantes que tienen productos en los programas de sistemas compartidos de REMS presenten un conjunto colectivo de archivos a la agencia. Este es el primer paso de los que piensa tomar la FDA para facilitar el intercambio en un solo REMS ", dijo Gottlieb.

Señaló que espera que esta nueva plantilla de documento REMS agilice la redacción y revisión de las REMS compartidas.

Discusión del Panel

Varios oradores que siguieron a Gottlieb se hicieron eco de sus preocupaciones sobre las compañías que juegan con el sistema para mantener los monopolios que mantienen los altos los precios de los medicamentos.

El profesor de derecho de Rutgers Michael Carrier discutió: los acuerdos de pago por retraso, donde se paga a las compañías por mantener los productos genéricos de su competencia fuera del mercado; product hopping, donde se hacen pequeños cambios a un medicamento y se anima a los pacientes a que usen los nuevos productos, y así los pacientes se han acostumbrado a otro producto antes de que salgan los competidores genéricos al mercado; solicitudes de ciudadanos, cuyo objetivo es suscitar preocupaciones legítimas sobre los productos subsiguientes, pero a menudo se hacen al final del periodo de exclusividad del producto (aunque el 98% son denegadas por la FDA) y las restricciones REMS mencionadas por Gottlieb.

Aaron Kesselheim, profesor asociado de medicina en Harvard Medical School también discutió otros factores que influyen en que se atrase el consumo de los medicamentos genéricos, incluyendo la publicidad y promoción de los productos de marca, el escepticismo del paciente y del médico sobre la calidad de medicamentos genéricos, temas de costo y disponibilidad, y otros obstáculos para evitar la competencia, tales como patentes secundarias de productos farmacéuticos.

Stephen Schondelmeyer, profesor y jefe del departamento de cuidado farmacéutico y sistemas de salud de la Universidad de Minnesota, mencionó que los contratos de los ingredientes activos (API) pueden limitar o manipular la competencia y deben estudiarse más a fondo. Ofreció el ejemplo de la escasez de atenolol como caso en que no está clara la causa de la escasez.

Chip Davis, presidente del grupo de cabildeo para los medicamentos genéricos AAM, también explicó cómo las compañías farmacéuticas genéricas se están consolidando, ya que básicamente hay tres grandes consorcios de compras que controlan el 90% del mercado.

"Permítame ser claro: nuestros miembros no son los únicos que plantean problemas de sostenibilidad. Los compradores también están reforzando estas tendencias deflacionistas", dijo Davis. "Los principios básicos de economía nos dicen Ud. no tendrá 10 o 20 compañías genéricas para tres compradores".

En términos de soluciones, Kesselheim fue el único panelista que solicitó a la FDA que considerase una política que permita importar medicamentos genéricos de manera más sistemática para ampliar el mercado estadounidense. También planteó la posibilidad de que el gobierno de EE UU ofrezca contratos de compra, para ciertos nichos de mercado, y así garantizar una demanda, como ya se ha hecho con las vacunas para niños.

El analista senior de Bernstein, Ronny Gal, también instó a la Comisión Federal de Comercio (Federal Trade Commission, FTC) a expresar sus opiniones sobre los contratos negociados por las compañías farmacéuticas con los administradores de beneficios farmacéuticos (PBM), ya que varios de ellos se decidirán en los próximos 24 meses.

El miércoles, otros paneles discutieron el papel de los PBM y las organizaciones de compras grupales en la cadena de suministro, así como los pasos para fomentar la entrada y ampliar el acceso a través de precios más bajos.

Janet Woodcock de la FDA: el sistema de ensayos clínicos no funciona (FDA's Janet Woodcock: the clinical trials system is 'broken')

Zachary Brennan

Regulatory Affairs Professionals Society, 20 de septiembre de 2017

<http://raps.org/Regulatory-Focus/News/2017/09/20/28500/FDAs-Woodcock-The-Clinical-Trials-System-is-Broken/>

Traducido por Salud y Fármacos

El sistema de ensayos clínicos "no funciona" y necesitamos nuevas formas de recopilar y utilizar datos de pacientes, dijo Janet Woodcock, directora del Centro para la Evaluación e Investigación de Medicamentos de la FDA, en un taller sobre evidencia en el mundo real (EMR) en las Academias Nacionales de Ciencia, Ingeniería y Medicina.

El comentario llegó al final de la charla de Woodcock, en la que también señaló que el uso de protocolos maestros (es decir, protocolos para ensayos que analizan terapias múltiples para una sola enfermedad o un solo tratamiento para múltiples enfermedades) y el desarrollo de nuevas redes de ensayos clínicos "debe ser el futuro".

Tanto la Ley 21st Century Cures como las nuevas leyes de tarifas del usuario aumentarán el uso de EMR por parte de la FDA en ciertas circunstancias, como también lo ha mencionado el comisionado de la FDA Scott Gottlieb, aunque Woodcock notó que históricamente, ha habido "muy poco uso de la experiencia del mundo real en las decisiones regulatorias sobre efectividad".

El uso de EMR para determinar la efectividad es "obviamente más importante como incentivo" para la industria, dijo Woodcock, aunque también advirtió que EMR funciona cuando hay un "efecto importante" pero es mucho más difícil al descubrir efectos más pequeños porque se introducen "muchos sesgos".

En cuanto a las situaciones en que los que investigan y desarrollan medicamentos podrían usar EMR, Woodcock notó similitudes con la industria de dispositivos médicos y destacó el

desarrollo de biomarcadores, indicaciones ampliadas (ofreció el ejemplo del fármaco de fibrosis quística Kalydeco (ivacaftor) de Vertex), y posiblemente evaluando un fármaco en investigación en un "modelo híbrido" que puede usar algo de EMR con aleatorización.

"Hagamos que la generación de esta evidencia sea mucho más fácil y aleatoricemos dentro del sistema de atención médica tanto como podamos", dijo Woodcock en la sesión de preguntas y respuestas del taller.

Se espera que la FDA publique un borrador de guía de EMR y un nuevo marco sobre su uso antes de 2021, aunque Woodcock dijo que no podía especular cuándo exactamente estaría lista la guía, señalando que existe una correlación directa entre las demoras en la publicación de una guía y el interés en la misma.

Rory Collins, jefe del Nuffield Department of Population Health de la Universidad de Oxford, también dijo a los participantes que simplemente reformando la guía del Consejo Internacional de Armonización (ICH) sobre buenas prácticas clínicas (GCP) (ICH publicó un documento de reflexión sobre BPC en enero pasado) podría no ser suficiente, ya que el documento podría necesitar ser reescrito por completo o simplemente abandonado.

Sin embargo, Woodcock respondió que, en el fondo, la regulación a menudo solo es para 1% inferior de las empresas, lo que es un problema, y se necesita la guía ICH GCP.

"No creerán lo que algunos son capaces de hacer, hay algunos que lo hacen tan mal que asombrarían a cualquiera. Tenemos que tener algún tipo de estructura para protegernos de eso", agregó.

La FDA presenta los cambios que ha hecho para facilitar la presentación de solicitudes de aprobación (*Expanded access: FDA describes efforts to ease application process*)

Scott Gottlieb, comisionado de la FDA

FDA Voice, 3 de octubre de 2017

<https://blogs.fda.gov/fdavoices/index.php/2017/10/expanded-access-fda-describes-efforts-to-ease-application-process/>

Traducido por Salud y Fármacos

La FDA tiene una larga historia de apoyo al paciente para acceder a nuevos tratamientos en investigación. Esto incluye trabajar con las compañías farmacéuticas y de dispositivos médicos a lo largo del proceso de ensayos clínicos que puede desembocar en la aprobación del tratamiento por la FDA. También ofrecemos programas de acceso ampliado que proporcionan medicamentos y dispositivos en investigación a pacientes con afecciones graves (generalmente antes de que el producto sea aprobado), cuando no existe una alternativa terapéutica.

Cada año, la FDA recibe más de 1.000 solicitudes para el tratamiento de pacientes a través del 'acceso ampliado', también conocido como uso compasivo, y la agencia autoriza el tratamiento a la gran mayoría (alrededor del 99%). La FDA reconoce que el tiempo es crítico para estos pacientes gravemente enfermos que no tienen acceso a terapias alternativas y que no pueden participar en un ensayo clínico de una terapia en investigación.

Las solicitudes se autorizan rápidamente, a menudo en cuestión de días. En caso de emergencia, la FDA generalmente brinda autorización por teléfono en cuestión de horas. En un esfuerzo por eliminar los posibles obstáculos que podrían retrasar o incluso desalentar las solicitudes, la FDA simplificó el proceso de acceso compasivo al sacar un nuevo formulario de solicitud que el médico puede utilizar para solicitar el medicamento de uso ampliado para su paciente. El formulario FDA 3926 redujo la cantidad de campos de información y anexos que se solicitan, y se estima que el médico solo tardará 45 minutos en completarlo. Antes de autorizar el acceso por la vía de uso compasivo, la compañía farmacéutica debe decidir si va a proporcionar o no el producto.

La FDA no puede exigir a un fabricante que proporcione un producto para este uso.

Estamos haciendo lo posible para reducir el trabajo de los médicos que solicitan a la FDA el acceso a un medicamento que está en investigación para tratar a su paciente.

Antes de tratar a un paciente con medicamentos que todavía no ha sido aprobados, el médico debe obtener la aprobación del comité de ética de investigación (CEI) de su clínica. Este es un paso importante para proteger los derechos, la seguridad y el bienestar de los seres humanos que participan en una investigación clínica, pero reunir al CEI puede ocasionar retrasos porque es posible que la junta no tenga un calendario de reuniones.

Como parte de un plan para simplificar el proceso para los médicos que buscan el acceso a un producto en investigación para uso compasivo, hoy anuncio que solo un miembro del CEI, el presidente u otra persona adecuada, puede aprobar el tratamiento. Creo que el proceso simplificado del CEI facilitará el acceso oportuno y se protegerá a los pacientes.

Se están preparando más simplificaciones y aclaraciones.

Hemos visto cierta reticencia por parte de las empresas a proporcionar medicamentos en investigación. Esto podría deberse, en parte, a la incertidumbre sobre cómo la FDA utiliza los datos de los eventos adversos que surgen durante el tratamiento por uso compasivo. Las empresas han expresado preocupación por si cualquier percepción de efecto negativo pudiera poner en peligro el desarrollo del producto.

Reconocemos que los pacientes que se benefician del acceso ampliado para uso compasivo generalmente se tratan fuera del entorno en el que ejecuta el ensayo clínico controlado: pueden tener una enfermedad más avanzada que los participantes en los ensayos clínicos, podrían estar recibiendo otros medicamentos al mismo tiempo y tener otras enfermedades. La FDA reconoce que estos factores hacen que sea más difícil determinar la causa de una reacción adversa.

Para aclarar cómo se utilizan los datos de eventos adversos en estas circunstancias, hemos actualizado la guía para la industria titulada, "Acceso a medicamentos en fase de investigación para su uso en tratamientos: preguntas y respuestas" (preguntas 25 y 26). La guía aclara que las sospechas de reacciones adversas

deben ser informadas "solo si hay evidencia que sugiera una relación causal entre el medicamento y el evento adverso".

Estoy seguro de que estos cambios ayudarán a abordar cuestiones recientes planteadas por la Oficina de Responsabilidad Gubernamental (GAO), que dijo que la FDA "debería aclarar aún más cómo se usan los datos de eventos adversos". Todavía estamos evaluando las recomendaciones de la GAO para identificar otras posibles formas de responder a sus preocupaciones

Nos comprometemos a ayudar a pacientes y médicos a comprender el proceso de acceso ampliado. Ya hay personal en la Oficina de Salud y Asuntos de los Electores Constituyentes (Office of Health and Constituent Affairs) y la Oficina de Comunicaciones de CDER, División de Información de Medicamentos, para ayudar a los médicos y pacientes a navegar este sistema. El año pasado emitimos tres documentos de orientación para aclarar y explicar el proceso. En julio pasado, colaboramos con la Fundación Reagan-Udall, con grupos de apoyo a pacientes, con la industria farmacéutica y otras agencias federales para lanzar una nueva herramienta en línea llamada Expanded Access Navigator. Esta página incluye un directorio donde las empresas pueden poner enlaces a sus políticas de acceso compasivo, los criterios que utilizan para determinar si un medicamento está disponible a través del acceso para uso compasivo y la información de contacto. El directorio ofrece a los pacientes y médicos un punto de partida útil para investigar las terapias de investigación que están disponibles.

Además, estamos trabajando con la Fundación Reagan-Udall para expandir esta nueva herramienta. Me complace anunciar que Reagan-Udall ampliará su cartera para incluir el Programa de Enfermedades Raras de la FDA, con el objetivo de promover mayor acceso a los tratamientos para enfermedades raras.

En el futuro, habrá más opciones para ampliar otras áreas. La FDA continuará esforzándose en dar a conocer estas oportunidades a las partes interesadas y simplificar más el proceso para mejorar el programa.

Nota de los editores de Salud y Fármacos: La Fundación Reagan-Udall es una organización sin fines de lucro que se creó para apoyar la misión de la FDA de equipar a sus funcionarios en un conocimiento sólido de las regulaciones y tecnología para incrementar la seguridad y efectividad de los productos regulados por la FDA. Aunque su origen proviene de un mandato del Congreso en la Enmienda de Ley de la FDA de 2007 es independiente de la FDA, tiene su propia Junta Directiva, y agenda de investigación. La Fundación crea asociaciones público-privadas para mejorar las regulaciones, mejorar las decisiones médicas y promover la innovación. Ofrece becas y programas de entrenamiento a científicos privados y personal de la FDA.

La FDA critica severamente a una planta de Pfizer responsable de los EpiPens que fallaron durante emergencias mortales (FDA slams Pfizer unit responsible for EpiPens that failed during fatal emergencies)

Eric Palmer

FiercePharma, 7 de septiembre de 2017

http://www.fiercepharma.com/pharma/fda-slams-pfizer-unit-made-epipens-failed-during-fatal-emergencies?utm_medium=nl&utm_source=internal&mrkid=77

[3439&mkt_tok=eyJpIjoiWldFd05tSXpOamMyWmpWayIsInQiOiJtSTBRc3FWYTlhZRsQlpSYUJ5OTBxTnR5WW1kOERNbFwvM2pqXC9CNloxTjNxeXQ1NzlvSEpiUzlmODdkaDd5OU1HXc9FdUNBaFpDVGxtT0V0Zm5ZmF4dFIOWm15eWorUm5aUitWREvXemJ0SFwvSkY3T1dvcGtsc0xkNVpTeWFvcTAifQ%3D%3D](https://www.fda.gov/oc/foia/3439&mkt_tok=eyJpIjoiWldFd05tSXpOamMyWmpWayIsInQiOiJtSTBRc3FWYTlhZRsQlpSYUJ5OTBxTnR5WW1kOERNbFwvM2pqXC9CNloxTjNxeXQ1NzlvSEpiUzlmODdkaDd5OU1HXc9FdUNBaFpDVGxtT0V0Zm5ZmF4dFIOWm15eWorUm5aUitWREvXemJ0SFwvSkY3T1dvcGtsc0xkNVpTeWFvcTAifQ%3D%3D)

Traducido por Salud y Fármacos

La primavera pasada, Mylan retiró decenas de miles de inyectores EpiPen que podían ser defectuosos y que habían sido fabricados en una planta de Pfizer. Resulta que los retiros ocurrieron justo después de una inspección de la FDA a la planta de Meridian Medical Technologies, donde la FDA descubrió que habían estado produciendo los inyectables a pesar de que se iba acumulando evidencia de que muchos fallaban durante emergencias de vida o muerte.

El martes, la FDA emitió una carta de advertencia a la planta de Pfizer en la que criticaba duramente a la planta por no haber investigado exhaustivamente cientos de quejas sobre productos defectuosos de EpiPen y EpiPen Jr.

"De hecho, sus propios datos muestran que habían recibido cientos de quejas porque sus productos EpiPen no funcionaron durante emergencias potencialmente mortales, incluyendo algunas en que los pacientes fallecieron posteriormente", decía la carta de la FDA.

Hoy, en una respuesta enviada por correo electrónico, Pfizer dijo: "La seguridad del paciente es de primordial importancia para Pfizer. Respalamos la calidad, la seguridad y la eficacia de los productos que fabricamos. Continuaremos trabajando con la FDA para resolver los puntos planteados en la carta".

Luego, en una breve carta, agregó: "Entre 2015 y ahora, hemos distribuido más de 30 millones de autoinyectores EpiPen por todo el mundo. No es inusual recibir quejas sobre productos, especialmente cuando el producto es administrado con frecuencia por personas sin capacitación médica. Actualmente no tenemos información que indique que hubo alguna relación causal entre las quejas del producto y las muertes de pacientes".

Durante años, los inyectores de epinefrina han sido el producto más utilizado para el tratamiento de emergencia de reacciones alérgicas graves, incluyendo la anafilaxia. Su uso generalizado, de hecho, generó una reacción política y pública por las continuas subidas de precios de Mylan.

La FDA había inspeccionado la planta hace varios años y luego regresó a fines de febrero para hacer una inspección sobre las prácticas de fabricación de la planta que duró un mes. Fue entonces cuando los investigadores descubrieron que la planta había recibido 171 quejas sobre la rotura de los inyectables desde la última visita de la FDA.

En marzo, Mylan retiró por primera vez unos 80,000 inyectores de todo el mundo y una semana más tarde retiró a miles más en EE UU, incluso cuando la FDA todavía estaba en medio de la inspección de cuatro semanas que concluyó el 24 de marzo.

De acuerdo con la carta de advertencia, los inspectores encontraron que la compañía había dejado que las quejas se

acumularan sin descubrir el origen de los problemas. Algunas quejas fueron por problemas de activación de EpiPen, y algunas por productos que dispensaban epinefrina de manera espontánea, de modo que cuando un proveedor la necesitaba para una emergencia, no quedaba medicamento para inyectar.

La FDA señaló que Meridian, un año antes, al testar los componentes que estaba recibiendo, descubrió un defecto en una de las partes críticas. Rechazó un par de lotes de los componentes, y entonces dejó al proveedor que investigara el problema, un proceso que duró ocho meses.

La FDA recriminó a Meridian porque no ampliar su propia investigación a otros productos potencialmente afectados. No retiró EpiPens del mercado en ese momento, y ni siquiera estableció la conexión de que la parte defectuosa podría ser la fuente de las numerosas quejas de los clientes, que de hecho "finalmente se confirmó". En cambio, dijo la FDA, continuó fabricando unidades con componentes defectuosos que Mylan envió a todo el país y al resto del mundo.

No fue hasta que la FDA instó a la empresa a analizar más de cerca el problema, dice la carta de advertencia, que la operación de Pfizer descubrió que su proveedor había producido una pieza "deformada" que se utilizó en múltiples lotes de productos EpiPen, 13 de los cuales se habían distribuido en EE UU. Fue solo en ese momento que Meridian retiró las unidades potencialmente defectuosas.

La carta de la FDA pasó a exponer una serie de deficiencias que observó en los métodos de la compañía para detectar y analizar las tendencias en los defectos de las unidades y por qué las respuestas de Meridian y las soluciones propuestas no lograron satisfacer a la agencia

También señala que algunos de los problemas fueron violaciones repetidas, y que eran similares a los problemas encontrados por los inspectores durante una inspección en 2014. "Estas repetidas fallas demuestran que la supervisión y el control de la instalación para la fabricación de estos productos es inadecuada".

Meridian se ha encontrado con problemas federales antes. En 2013, tuvo que reemplazar los inyectores vendidos a los militares para usarse en caso de un ataque con gas sarín. Pfizer había descubierto que aproximadamente 7 de cada 1,000 de sus autoinyectores DuoDote que contenían atropina y pralidoxima no contenían suficiente de uno o ambos medicamentos.

La FDA preocupada por el abuso del programa de medicamentos huérfanos está reconsiderando la forma de aprobarlos (*Concerned with abuse of orphan drug program, FDA is rethinking how it approves these medications*)

Sarah Jane Tribble, Kaiser Health News

Med City News, 13 de septiembre de 2017

<http://medcitynews.com/2017/09/concerned-abuse-orphan-drug-program-fda-rethinking-approves-medications/>

Traducido por Salud y Fármacos

La FDA está cambiando la forma en que aprueban los medicamentos conocidos como "medicamentos huérfanos" después de revelaciones de que los fabricantes de medicamentos

pueden estar abusando de una ley destinada a ayudar a los pacientes con enfermedades raras.

El martes, en un blog, el comisionado de la FDA, Scott Gottlieb, dijo que quiere garantizar que los incentivos financieros se otorguen "de una manera consistente con el mandato del Congreso" que aprobó la Ley de medicamentos huérfanos en 1983.

Esa legislación dio a los fabricantes de medicamentos un paquete de incentivos, incluyendo créditos fiscales, exenciones de tarifas y siete años de exclusividad en el mercado si desarrollaban medicamentos para enfermedades raras.

Una investigación de Kaiser Health News de principios de 2017, que fue publicada y transmitida por Radio Pública Nacional, descubrió que muchos medicamentos que ahora tienen estatus de huérfanos no son completamente nuevos. De aproximadamente 450 medicamentos que han ganado la aprobación como huérfanos desde 1983, más de 70 fueron aprobados por primera vez por la FDA para el uso de muchos pacientes. Entre ellos se incluyen Crestor para el colesterol, un fármaco de grandes ventas, Abilify para los trastornos psiquiátricos y el medicamento para la artritis reumatoide Humira, el fármaco más vendido del mundo.

Gottlieb anunció planes para cerrar un vacío legal que permite que los fabricantes eviten los ensayos clínicos en niños cuando desarrollan un medicamento para enfermedades comunes con designación de medicamento huérfano para su uso en pediatría. También señaló que se están considerando cambios más importantes, y anunció una reunión pública para explorar cuestiones planteadas por los avances científicos, como el aumento de la medicina de precisión y los productos biológicos.

"Debemos asegurarnos de que nuestras políticas tomen en cuenta todos estos nuevos desafíos y oportunidades", escribió. Gottlieb, a través de la FDA, rechazó múltiples solicitudes de entrevistas.

Con los años, los fabricantes de medicamentos han impulsado un gran número de medicamentos huérfanos, que a menudo tienen precios de seis cifras. Casi la mitad de los nuevos medicamentos aprobados por la FDA ahora son para enfermedades raras, a pesar de que muchos de ellos también tratan y se comercializan para enfermedades comunes.

Gottlieb tomó posesión de su cargo como comisionado en mayo, unos meses después de que tres senadores republicanos clave pidieran una investigación federal sobre posibles abusos de la Ley de Medicamentos Huérfanos, y la Oficina de Responsabilidad Gubernamental (GAO en inglés) acordó hacer una investigación sobre el tema.

La GAO aún no ha comenzado su investigación, y dice que no espera comenzar a trabajar hasta fines de este año, cuando el personal esté disponible. De todos modos, a fines de junio, Gottlieb anunció la primera de una serie de actualizaciones que cambiaría la forma en que la FDA maneja los medicamentos huérfanos.

Estas incluyen:

- Eliminar el retraso en procesar las solicitudes de designación o estatus de medicamento huérfano. Obtener la "designación" es un primer paso crítico para que la empresa pueda beneficiarse de los incentivos a los medicamentos huérfanos una vez el medicamento se aprueba como tratamiento. Y, al igual que el aumento en las aprobaciones, las solicitudes de las empresas para que sus medicamentos sean designados como huérfanos también se han disparado. Gottlieb dijo en junio que quería acabar con el retraso; el martes, dijo que el retraso ya se había superado. Alrededor de la mitad de las 200 solicitudes de los fabricantes obtuvieron el estatus de huérfanos.

- Obligar a los fabricantes a demostrar que sus medicamentos son clínicamente superiores antes de otorgarles la exclusividad en el mercado que acompaña a la denominación de huérfano. La agencia perdió un juicio en el que una compañía dijo que se le debía el período de exclusividad independientemente de si su medicamento era mejor. Eagle Pharmaceuticals ha entablado otros dos, y más recientemente United Therapeutics otro. La Ley de reautorización de la FDA, que fue aprobada el mes pasado, estableció que un medicamento tiene que ser clínicamente superior para obtener los incentivos.

- Cerrar la brecha para los medicamentos huérfanos pediátricos exigiendo que todos los medicamentos aprobados para enfermedades comunes en adultos, como la enfermedad inflamatoria intestinal, se testen en ensayos clínicos pediátricos para obtener su aprobación como medicamento huérfano pediátrico. No se requieren pruebas pediátricas para los medicamentos huérfanos, y el mes pasado el Congreso ordenó que los medicamentos huérfanos para el cáncer sean evaluados en niños. Aun así, la Academia Estadounidense de Pediatría celebró el cambio propuesto, pero advirtió que era solo un "primer paso". La Dra. Bridgette Jones, presidenta del Comité de Medicamentos de la Academia Estadounidense de Pediatría, dijo el martes por la noche que los medicamentos huérfanos "todavía están mayormente exentos de estudios pediátricos... los niños merecen acceso a medicamentos seguros y efectivos".

El Dr. Martin Makary, que escribió un documento crítico en 2015 sobre las aprobaciones de medicamentos huérfanos, dijo que los cambios en la agencia indican que Gottlieb parece que se "preocupa por las cosas adecuadas".

La reestructuración ha sido rápida en algunos aspectos.

Sandra Heibel, consultora senior de Haffner Associates, una firma que ayuda a las empresas a presentar solicitudes de medicamentos huérfanos señaló que el proceso de aprobación de estos medicamentos definitivamente se aceleró durante el verano, y "estamos recibiendo respuestas de la FDA, sin retrasos, en 90 días".

Sin embargo, otros cambios en la agencia evolucionarán lentamente. Por ejemplo, la oficina de medicamentos huérfanos ha comenzado a contactar con las divisiones de la FDA para obtener ayuda en la revisión de los medicamentos. En mayo, los

revisores de los medicamentos huérfanos de la FDA comenzaron a trabajar con la oficina de terapias infantiles para revisar las solicitudes pediátricas, idealmente aumentando la experiencia disponible para evaluar la solicitud de una compañía para el uso de medicamentos huérfanos en niños.

En una nota enviada por correo electrónico el martes, la FDA confirmó que el plan de modernización de los medicamentos huérfanos de Gottlieb es parte de un esfuerzo por aumentar la competencia y disminuir los precios de los medicamentos. Uno de los enfoques se centra en los medicamentos que tienen un objetivo específico, especialmente los que son para enfermedades raras o enfermedades para las cuales no existe una terapia efectiva, dijo la agencia.

"Estos fármacos representan una de las mejores oportunidades en medicina para tratar y curar enfermedades que son debilitantes y muy costosas", afirmó la agencia.

Cambios en la etiqueta de los medicamentos nuevos que la FDA aprobó por la vía acelerada por problemas de seguridad: estudio retrospectivo de cohortes (*Safety related label changes for new drugs after approval in the US through expedited regulatory pathways: retrospective cohort study*) **Leer en Boletín Fármacos: Farmacovigilancia y Uso Adecuado de Medicamentos 20 4 en Solicitudes de Cambio y Etiquetado**
Mostaghim SR, Gagne JJ, Kesselheim AS
BMJ 2017; 358:j3837 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.j3837> (Publicado el 7 de septiembre de 2017)
Traducido por Salud y Fármacos

Las revisiones rápidas de medicamentos de la FDA generan más cambios de información sobre seguridad en la etiqueta/ficha técnica (*Speedy FDA drug reviews also yield more safety changes to labeling*) **Leer en Boletín Fármacos: Farmacovigilancia y Uso Adecuado de Medicamentos 20 4 en Otros Temas de Farmacovigilancia**
Ed Silverman
Statnews, 14 de septiembre de 2017
https://www.statnews.com/pharmalot/2017/09/14/fda-drug-reviews-safety-changes/?s_campaign=stat.rss
Traducido por Salud y Fármacos

Una controversia legal entre empresas farmacéuticas define qué es lo que está mal con nuestro sistema de regulación de medicamentos (*A legal spat between pharmaceutical companies defines what's wrong with our drug regulations*) **Leer en Boletín Fármacos Ética, Derecho y Ensayos Clínicos 20 4 en Litigación y Multa**
Michael Hiltzik
Los Angeles Times, 12 de septiembre de 2017
<http://www.latimes.com/business/hiltzik/la-fi-allergan-imprimis-20170912-story.html>

Europa

Tras la tragedia del ensayo de medicamentos en Francia, la Unión Europea emite nuevas reglas para proteger a los voluntarios que participan en estudios (*After French drug trial tragedy, European Union issues new rules to protect study volunteers*) **Ver en Boletín Fármacos: Ética, Derecho y Ensayos Clínicos 20:4, bajo Regulación, Registro y Diseminación de Resultados**

Hinnerk Feldwisch-Drentrup
Science, 1 de agosto de 2017

http://www.sciencemag.org/news/2017/08/after-french-drug-trial-tragedy-european-union-issues-new-rules-protect-study?utm_campaign=news_weekly_2017-08-04&et rid=295682493&et cid=1476136

Traducido por Salud y Fármacos

Entra en vigor el reconocimiento de inspecciones entre la FDA y la EMA

El Global, 31 de octubre de 2017

<http://www.elglobal.net/industria-farmaceutica/entra-en-vigor-el-reconocimiento-de-inspecciones-entre-la-fda-y-la-ema-BY1221762>

Desde este 1 de noviembre entra en vigor el reconocimiento de las inspecciones de plantas de fabricación de medicamentos para uso humano realizadas por la FDA y la EMA. Así, ambas entidades acaban con la duplicidad de las revisiones que se realizan a las plantas de producción de las compañías farmacéuticas afincadas en EE UU, en la Unión Europea y otras partes del mundo para garantizar que funcionan de acuerdo con las Buenas Prácticas de Manufactura (GMP) establecidas por ambas entidades.

Según el acuerdo, cada estamento regulatorio se encargará de realizar las inspecciones en su territorio, facilitándole a su homóloga la información pertinente, sin necesidad de realizar otra inspección. Así, si una planta afincada en la UE obtiene el visto bueno de la EMA, automáticamente lo obtendrá de la FDA.

Este pacto es un anexo del Acuerdo de Reconocimiento Mutuo (MRA) de la UE y EE UU, que se firmó en 1998, pero que aún no se ha aplicado.

“Necesitamos pensar globalmente y trabajar estratégicamente con socios de todo el mundo para hacer el mejor uso de nuestra capacidad de inspección, para que los pacientes puedan confiar en la calidad, seguridad y eficacia de todos los medicamentos, sin importar dónde hayan sido fabricados”, explicó Guido Rasi, Director Ejecutivo de la EMA. “Estoy muy contento de que ahora podamos agregar el acuerdo de reconocimiento mutuo con la FDA a nuestros seis acuerdos existentes con autoridades de terceros países. Es un testimonio de la confianza que existe entre nuestras regiones y que ha crecido durante muchos años de cooperación por el bien de los pacientes en ambos lados del Atlántico “.

Espray para pulverización bucal con ambroxol: un fármaco a evitar **Leer en Boletín Fármacos Farmacovigilancia y Uso Apropiado de Medicamentos 20 4 sección Solicitudes y Retiro de Mercado**

Revue Prescrire, 2017; 37 (400): 101

Traducido por Salud y Fármacos

Políticas

América Latina

Argentina. Firmaron acuerdo para la producción de medicamentos públicos

Ministerio de Salud Pública, Provincia de Buenos Aires, 13 julio, 2017

<http://www.ms.gba.gov.ar/sitios/prensa/firmaron-acuerdo-para-la-produccion-de-medicamentos-publicos/>

El ministro de salud de la Nación, Jorge Lemus, encabezó un encuentro donde 22 laboratorios de producción pública de todo el país firmaron un convenio con la Agencia Nacional de Laboratorios Públicos (ANLAP), para promover la producción pública de medicamentos, vacunas e insumos médicos. El Instituto Biológico representó a la cartera bonaerense.

Junto al presidente de la ANLAP, Adolfo Sánchez de León, y el secretario de Promoción de la Salud, Prevención y Control de Riesgos, Adolfo Rubinstein, Lemus destacó que es un “convenio extenso de trabajo conjunto para poder incorporar a los laboratorios públicos al programa de Cobertura Universal de Salud (CUS)”. Además, agregó que “será mayor la unión con todos los laboratorios públicos que queremos estén al servicio de

la población y el ministerio de Salud hará lo posible para que esto suceda”.

Por su parte, Rubinstein destacó que el convenio busca “reforzar la presencia de la producción pública de medicamentos, en especial en aquellos productos que no encuentran la respuesta en el mercado que se necesita y es allí donde el Estado tiene que estar presente”.

El acto tuvo lugar en el Salón San Martín de la sede de la cartera sanitaria nacional, y contó con la presencia de autoridades y representantes de laboratorios públicos y universidades, ministros de salud, gobernadores y secretarios de salud.

El acuerdo de cooperación, que se enmarca en la Ley 26.688, alcanza a laboratorios de las provincias de Buenos Aires, Chaco, Córdoba, Corrientes, Formosa, La Pampa, La Rioja, Misiones, Río Negro, San Luis, Santa Fe, Tierra del Fuego y Tucumán.

En representación del ministerio de Salud bonaerense, estuvieron presentes el director provincial del Instituto Biológico “Tomás Perón”, Duilio Fagnani; la jefa del Laboratorio de Especialidades

Medicinales Provincial, Patricia Rivadulla; y la directora técnica del Laboratorio, Ivana Rossi.

Argentina. Laboratorio del Fin del Mundo: Firman acuerdo para producir medicamentos

Sureño, 16 de agosto de 2017

<http://www.nacionysalud.com/node/9643>

<http://www.surenio.com.ar/2017/08/laboratorio-del-fin-del-mundo-firman-acuerdo-producir-medicamentos>

La gobernadora Rosana Bertone encabezó ayer, en Casa de Gobierno, la firma del convenio entre Laboratorio del Fin del Mundo y la firma Bristol Myers Squibb para la transferencia de tecnología de modo de producir en Tierra del Fuego el medicamento Antirretroviral Atazanavir de 300 mg utilizado para tratar el VIH-Sida.

“Nuestro principal desafío no sólo es vender este medicamento al mercado argentino sino también a toda Latinoamérica -dijo tras el acto la titular del Ejecutivo provincial-. Hemos tenido un apoyo muy importante del ministro de Salud de la Nación, de la autoridad nacional que regula a los laboratorios y de todas las fuerzas políticas de la provincia, en esta política de Estado que es la producción pública de medicamentos”.

“Esto va a trascender nuestra gestión y ya tenemos conversaciones con otros laboratorios para producir otros medicamentos”, dijo la mandataria, quien lo calificó como “una apuesta muy importante para diversificar nuestra matriz productiva y generar puestos de trabajo”.

“Es muy importante pensar en la salud de nuestra gente, con medicamentos de alta calidad a un costo menor”, destacó.

Carrasco resaltó avances

Por su parte, la legisladora provincial Angelina Carrasco, acompañó a la Gobernadora durante la firma del memorándum de entendimiento entre el laboratorio público y la empresa Bristol Myers Squibb, valorando que “este memorándum implica innovación tecnológica, producción pública de medicamentos, empleo y ampliación de la matriz productiva de la provincia”.

La Ley Provincial N°1136 de creación del Laboratorio del Fin del Mundo fue aprobada por unanimidad por la Cámara Legislativa, a raíz de un proyecto enviado al parlamento por el Poder Ejecutivo.

Al ser consultada por este tema, la referente de Encuentro Popular destacó “la madurez política de los parlamentarios, ya que son normas que exponen una clara política pública que va a trascender a la actual gestión de gobierno y que modificará significativamente el futuro de la Provincia”.

“La firma del presente convenio de transferencia de tecnología con una empresa internacional que lleva más de 103 años en la industria farmacéutica es un muy buen comienzo para posicionar a nuestro incipiente laboratorio público en la producción de medicamentos, con posibilidades ciertas de avanzar en el desarrollo tecnológico e investigación científica” manifestó la parlamentaria y agregó “la iniciativa fortalece la generación de

una industria con alto valor agregado, la creación de nuevos y genuinos puestos de trabajo con un alto nivel de especialización”.

El Laboratorio del Fin del Mundo es una sociedad anónima con participación mayoritaria del Estado provincial. En relación con esto, la letrada explicó que “la renta que el laboratorio público generará es una renta social, que podrá invertirse en investigación científica e innovación tecnológica a fin de avanzar en una producción no solo para el mercado interno provincial y nacional, sino con perspectivas en el medio y largo plazo hacia los mercados regionales e internacionales”.

Carrasco resumió que “los avances en el Laboratorio público permiten posicionar a la Provincia en el mercado de los medicamentos, ampliando nuestra matriz productiva, generando empleo y producción genuina en nuestro territorio”.

La gobernadora Rosana Bertone explicó en su discurso, durante el acto de la firma del memorándum de entendimiento, que ya estableció un acuerdo con el Ministerio de Salud de la Nación y la Agencia Nacional de Laboratorios Públicos, para que realice la compra de toda la producción que genere el laboratorio. Carrasco destacó la importancia de esta gestión de la máxima mandataria provincial, ya que “garantizará la venta sobre su producción”.

Argentina. Con un banderazo, entidades reclaman en el Congreso que se trate la nueva ley de Sida

Mirada Profesional, 20 de septiembre de 2017

<https://miradaprofesional.com/ampliarpagina.php?id=48947&e=a03c554b7c5eef036d0d7ec01a91093e>

Este miércoles (20 de septiembre) a las 18 se concentrarán frente al parlamento nacional para exigir el tratamiento de la Ley de VIH, Hepatitis Virales e ITS, que actualiza los beneficios de las personas con estos males, entre ellos la cobertura de medicamentos y otros insumos. La norma tiene el visto bueno de la Comisión de Salud, pero está paralizada en legislación General y Presupuesto.

Aprobada en 1990, la ley 23.798 protege a personas afectadas por el virus HIV. A más de 25 años de su puesta en marcha, un grupo de organizaciones presentaron una nueva norma, que actualiza los beneficios que reciben estos pacientes junto a las personas afectadas por hepatitis y enfermedades de transmisión sexual. La misma llegó al Congreso el año pasado, y espera tratamiento en al menos dos comisiones. Ante la falta de voluntad para esto, los impulsores de la normativa se movilizarán hoy miércoles al Congreso, para presionar y pedir que se avance en la aprobación. Entre otras cuestiones, la nueva ley amplía la cobertura de medicamentos y otros insumos, además de otorgar otros beneficios a los pacientes.

El banderazo llamado por una veintena de organizaciones comenzará a las 18 frente a la sede del Congreso nacional (Rivadavia entre Callao y Riobamba), según informaron sus organizadores. El pedido es el “inmediato tratamiento” de la nueva Ley de VIH, Hepatitis Virales e ITS, que está frenada en las comisiones de Legislación General y de Presupuesto. El proyecto, que ya tiene dictamen favorable de la Comisión de Salud desde junio de este año, debe ser tratado antes de que terminen las sesiones ordinarias en el resto de las comisiones

para “que no pierda estado parlamentario”.

Desde el Frente Nacional por la Salud de las Personas con VIH, que está integrado por organizaciones de la sociedad civil que trabajan en el campo del VIH, de las hepatitis virales y las infecciones de transmisión sexual, las redes de personas viviendo con VIH y afectadas; además de familiares y amigos se exige a los diputados “el urgente tratamiento del proyecto que permita una nueva ley acorde a los tiempos porque es de una importancia vital para la actual y futura realidad de la salud de las personas con VIH y Hepatitis, de quienes padecen alguna infección de transmisión sexual, así como también a los efectos de la prevención general y de la promoción de la salud para todas las personas”.

“Este proyecto de ley refleja el trabajo conjunto, sistemático y democrático que viene llevándose a cabo desde hace más de tres años, reuniendo los aportes y la participación de la sociedad civil, instituciones de la sociedad científica, organismos internacionales y de actuación estatal nacional y provincial”, informaron las entidades mediante un comunicado de prensa. La ley actual, sancionada en 1990, no prevé las circunstancias sociales que en la actualidad son la principal barrera de acceso a la salud de las personas afectadas por las epidemias. Hoy, 27 años después, quienes dan respuesta al VIH, las hepatitis y las ITS en Argentina, se reúnen y trabajan por una ley que sirva de herramienta para terminar con la discriminación en el acceso a la salud, a la educación y al empleo, y garantice el acceso a tratamientos sustentables, así como también a la prevención y a la promoción de la salud.

Argentina. Ante el convenio entre el ministerio de salud de la nación y el laboratorio Janssen

Capítulo Argentino de la Res Latinoamericana y del Caribe UNESCO, Comunicado, 5 de octubre de 2015
<http://redbioetica.com.ar/convenio-janssen/>

Como exponente de una bioética basada en los derechos humanos, el Capítulo Argentino de la Red Latinoamericana y del Caribe UNESCO (RedBioética), se ve en la necesidad de objetar una medida del gobierno que considera riesgosa para los derechos de los participantes en investigaciones para la salud y el derecho a la salud. En el caso que nos ocupa, objetamos el acuerdo marco de cooperación que firmaron el Ministerio de Salud de la Nación y la farmacéutica norteamericana Janssen, publicado el viernes 8 de septiembre de 2017 en el Portal del Ministerio.

Dicho acuerdo marco ratifica la política de desprotección y sometimiento de los derechos y bienestar de los pacientes a los intereses de la industria farmacéutica internacional, tal cual lo manifestáramos recientemente en este mismo sitio, en relación a la modificación de regulaciones de investigaciones clínicas por Disposiciones ANMAT 4008/2017 y 4009/2017, publicadas con fecha 4 de mayo del presente año.

Conforme a las propias declaraciones del ministro Lemus: “Esta inversión privada da cuenta de los resultados de los cambios que emprendió ANMAT en el Régimen de Buena Práctica Clínica para Estudios de Farmacología Clínica destinada a adoptar mecanismos para perfeccionar el desarrollo de las

investigaciones clínicas en la Argentina en un marco ético, equitativo, eficiente y de transparencia”. Es evidente, sin embargo, que el propósito del acuerdo no es promover la salud de los argentinos y hacer que los medicamentos esenciales sean accesibles a la población, sino “atraer inversiones al país” y “generar nuevos puestos de trabajo”.

El contexto real de este marco supuestamente “ético, equitativo, eficiente y de transparencia” en el que se plantea “perfeccionar” las investigaciones clínicas, es otro. Efectivamente, está relacionado con políticas de salud del gobierno regresivas que han generado un deterioro de las prestaciones sanitarias por ausencia de planificación, precarización del trabajo médico, desfinanciación del sector público, inequidad en la distribución del presupuesto, deterioro de la relación médico-paciente, e insuficiente capacitación de pre y postgrado en investigación clínica.

El Capítulo Argentino de la Redbioética predice que las supuestas inversiones no originarán mejoras en equipamiento sanitario ni en puestos de trabajo, en entrenamiento y remuneración de los profesionales, o mejoras en el tratamiento de los pacientes. Nuestra predicción negativa está fundada en la experiencia de que la práctica de la industria farmacéutica en nuestro país ha tenido siempre por objetivo maximizar las ganancias de sus inversores y no el beneficio de la salud de la población. Además, esta industria ha consolidado una deformación en la profesionalización de los investigadores clínicos en la que, lejos de ser propender al progreso científico, son funcionales a los intereses económicos de la industria y se han distanciado de los pacientes. Los investigadores se están convirtiendo en meros reclutadores de pacientes para protocolos de investigación en los que no participan del diseño ni de los resultados. Los protocolos se importan desde países desarrollados y se desarrollan preferentemente utilizando pacientes, profesionales e infraestructura de instituciones públicas, sin cuestionamiento y con escaso control de la autoridad reguladora (ANMAT).

Desde la creación de la Redbioética en 2003 venimos advirtiendo que las investigaciones a cargo de la industria privada no respetan un estándar ético universal y que los fines y los métodos de la investigación clínica entran en conflicto con los objetivos terapéuticos locales de la medicina asistencial, ante el inexplicable y preocupante silencio de entidades científicas, académicas y médicas, que vulneran principios éticos y derechos humanos de los participantes en las investigaciones.

El argumento utilizado para firmar este acuerdo es que la inversión del laboratorio Janssen supuestamente contribuirá a aumentar la producción de medicamentos utilizando mano de obra argentina: “la compañía anunció que, a partir de la normativa de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) destinada a agilizar los tiempos de respuesta de las solicitudes de autorización de ensayos clínicos y perfeccionar el mecanismo, planea ampliar su inversión a 78 millones de dólares en estudios de farmacología clínica en el país durante el período 2017-2020.”

Es más probable, sin embargo, que el verdadero motivo de esta inversión de Janssen sea ocupar un nicho de mercado en el negocio millonario de las investigaciones farmacéuticas en

nuestro país, cuyos únicos beneficiados son los inversores del Norte. Esto no es un buen augurio para los derechos de los pacientes, sobre todo a la luz del hecho desconcertante que este laboratorio, que ahora desembarca en nuestro país, en el año 2013 se vio obligado a saldar un juicio en Estados Unidos, iniciado por la FDA, con el pago de US\$2.200 millones por la promoción de un medicamento con usos no aprobados, lo que fue seguido por una avalancha de juicios privados (Janssen accused of withholding data on Risperdal side effect in autism, Jessica Wright, MedPageToday, 28 de agosto de 2015).

Como integrantes de la Redbioética expresamos nuestra gran preocupación por estas medidas que profundizan la entrega y capitulación ante los intereses de la industria farmacéutica internacional. La investigación farmacológica debe ser una tarea científica con el objetivo de mejorar la vida y la salud de las poblaciones y no puede estar guiada por la producción de puestos de trabajo ni la obtención de ganancias comerciales.

El medicamento no es un producto negociable sino un bien social al que tienen derecho todos aquellos que lo necesitan, y un primer paso en su efectivización es proteger los derechos y el bienestar de las personas que participan en los procesos de investigación.

Así como en mayo de 2017, este Capítulo Argentino rechazó las disposiciones de la ANMAT 4007 y 4008 por violatorias de derechos de sujetos de la investigación farmacológica, hoy rechaza este acuerdo celebrado gracias a la vigencia de dichas disposiciones, entendiendo que responden a intereses que nada tienen que ver con la búsqueda de respuestas éticas adecuadas a los macro-problemas y conflictos colectivos de salud que afectan a nuestro pueblo.

Chile. Boric y Jackson piden que Bachelet abarate medicamentos para hepatitis C y cáncer

Cooperativa.cl, 10 de noviembre de 2017

<http://www.cooperativa.cl/noticias/pais/salud/medicamentos/boric-y-jackson-piden-que-bachelet-abarate-medicamentos-para-hepatitis-c/2017-11-10/184105.html>

Los diputados del Frente Amplio, Gabriel Boric (Movimiento Autonomista) y Giorgio Jackson (Revolución Democrática), pidieron este viernes a la Presidenta Michelle Bachelet su apoyo para disminuir el valor de medicamentos costosos para pacientes de Hepatitis C y cáncer de próstata. Los parlamentarios entregaron una carta en La Moneda junto a pacientes. La misiva también fue firmada por los diputados PPD Miguel Alvarado, Eugenio Tuma y Daniel Farcas.

Se busca que la Mandataria curse la solicitud formulada a principios de año al Ministerio de Salud, en torno a que se declare que existen razones de salud pública que justifican la entrada a Chile de medicamentos genéricos de última generación para el tratamiento estas enfermedades.

La petición a la Jefa de Estado se hizo a través de una misiva entregada en La Moneda por representantes de la ONG Corporación Innovarte, de la Fundación Nuevo Renacer, del Colegio de Químicos Farmacéuticos y pacientes de cáncer y hepatitis, en compañía de Jackson.

En la solicitud se urge al Minsal que declare que por razones de salud pública se permita la entrada al país del sofosbuvir para la Hepatitis C y enzutalmida para el cáncer de próstata, por vía de las llamadas licencias obligatorias de las patentes farmacéuticas que restringen su acceso, con el fin de disminuir el costo que significa para el Estado la compra de este tipo de medicamentos.

El director de Innovarte, Luis Villarroel, dijo que "con ello se lograría reducir considerablemente el valor del medicamento para el caso de la Hepatitis C, pasando de 40 millones de pesos en farmacias a menos de 400 mil pesos. En el caso de la enzutalmida para el cáncer de próstata, su costo mensual es cercano a los seis millones de pesos, lo que resulta impagable para la gran mayoría de pacientes, y que, de otorgarse las licencias obligatorias, se abriría la posibilidad igualmente de contar con genéricos en el futuro a precios muy reducidos".

Asimismo, añadió que si el Ministerio de Salud ocupa el mecanismo de licencias obligatorias, como lo han hecho otros países como Malasia para dar cobertura a la Hepatitis C, el precio de más de siete millones de pesos que cancela actualmente el Ministerio de Salud por tratamiento se podría reducir a menos de 350 mil pesos, con lo que se podría liberar miles de millones de pesos para ampliar la cobertura o destinarlos a otras enfermedades y así salvar miles de vidas.

En paralelo, la directiva de la Fundación Espondilitis Chile entregó este jueves a La Moneda y al Ministerio de Salud más de 27 mil firmas de apoyo para que se acceda a financiar el tratamiento de la Espondilitis Anquilosante a través del tercer decreto de la Ley Ricarte Soto.

Se trata de una enfermedad reumatológica, que provoca una fusión de las vértebras de la columna, ocasionando rigidez y daño estructural óseo irreversible provocando una discapacidad progresiva en quienes la padecen, y se estima que en el país cerca de 1.500 personas la padecen, generalmente menores de 30 años.

Colombia. Biotecnológicos: Oposición de Misión Salud a aspiraciones ilegítimas de Afidro ante el Consejo de Estado

German Holguín, Director General Misión Salud
Misión Salud, 5 de octubre de 2017

En los próximos días el Consejo de Estado de Colombia debe decidir si suspende temporalmente el artículo 9 del Decreto 1782 de 2014, reglamentario del registro sanitario de los medicamentos biológicos, el cual abrió las puertas de ingreso al mercado a las versiones genéricas de tales medicamentos (denominadas biosimilares) sin sacrificar ni la calidad de los productos ni la seguridad de los pacientes.

Como recordarán, la expedición de este Decreto se logró tras un complejo proceso de 10 años, caracterizado por las presiones nacionales y extranjeras de los interesados en conservar el monopolio de este mercado millonario. Modestia aparte, la participación de Misión Salud, al lado de otros actores de la sociedad civil, fue determinante para el éxito alcanzado.

Como lo declaró a los medios el Ministro de Salud esta semana, el gobierno estima que gracias a este Decreto (que sólo entró en

vigencia en agosto pasado) los precios escandalosos de los medicamentos biotecnológicos caerán entre un 30 y un 60%, lo que representará para el sistema nacional de salud un ahorro de entre Pco300.000 y 600.000 millones (1US\$=Pco3.008,0) anuales, que en lugar de girarse a las multinacionales farmacéuticas podrán destinarse a satisfacer distintas necesidades sanitarias prioritarias.

Este beneficio se perdería prácticamente para siempre, con los efectos consiguientes en términos de falta de acceso a estos medicamentos necesarios para tratar enfermedades graves y salvar vidas, si el Consejo de Estado decreta la suspensión provisional del artículo 9, la cual en la práctica se convierte en definitiva.

La suspensión ha sido pedida por Afidro, al igual que la nulidad de la norma. Aunque Afidro alega que actúa preocupado por el bienestar general y por la seguridad de los pacientes, la verdad es que lo hace movido por el interés de procurar mayores oportunidades de ingresos y utilidades a sus afiliados, sin importar el daño social consiguiente.

Ante esta grave amenaza, el lunes de esta semana, último día del plazo para oponerse a las pretensiones de Afidro, desde Misión Salud presentamos al Consejo de Estado el memorial adjunto, el cual fue preparado por los doctores José Luís y Juan Pablo Reyes Villamizar, quienes en nuestra opinión realizaron un trabajo de alta calidad jurídica que sin duda aporta valiosos argumentos en favor de la continuidad de la norma en cuestión. El Ministerio de Salud hizo lo propio, lo que nos permite ser optimistas sobre la decisión que debe tomar el Concejo de Estado.

Les agradeceríamos leer el memorial y compartirnos sus comentarios y sugerencias. De igual manera, les solicitamos no difundir este documento y, si es necesario, compartirlo solamente con personas de su absoluta confianza.

Estamos trabajando en este momento en una micro-campaña de redes sociales a la que les invitaremos próximamente.

Fraternal abrazo

Germán Holguín Zamorano
Director General

Nota de Salud y Fármacos: el memorandum preparado por los abogados oponiéndose a las pretensiones de AFRIDO (Asociación de Laboratorios Farmacéuticos de Investigación y Desarrollos) se puede pedir a direccion@mision-salud.org

Ecuador. **Salud anuncia diálogo nacional para mejorar acceso a medicamentos de alto costo** Leer en **Boletín Fármacos: Economía y Acceso 20:4, bajo Precios**

Jonathan Veletanga

Redacción Médica, 6 de julio de 2017

<https://www.redaccionmedica.ec/secciones/salud-publica/salud-anuncia-di-logo-nacional-para-mejorar-acceso-a-medicamentos-de-alto-costo-90582>

Uruguay. **La venta en farmacias de la marihuana uruguaya se topa con los bancos**

Magdalena Martínez

El País, 1 de septiembre de 2017

https://elpais.com/internacional/2017/08/30/america/1504051816_753316.html

Menos de dos meses después del [esperado inicio de la venta de marihuana](#) en las farmacias uruguayas, la más total incertidumbre rodea el proceso de legalización más ambicioso del mundo, debido a la intervención de los bancos internacionales, especialmente estadounidenses.

La demanda de las dos variedades de cannabis distribuidas por el Estado uruguayo iba en aumento, [así como el registro de compradores](#), que superó las 13.000 personas. Un éxito. Y entonces llegó el anuncio de que una de las farmacias de Montevideo renunciaba a expender marihuana después de que su banco, el Santander, amenazara con cerrarle la cuenta. Poco después se daba a conocer que otras entidades, como Itaú (Brasil) habían cancelado las cuentas de las empresas privadas que tienen la concesión de la producción de la marihuana y de algunos clubes cannábicos.

El estatal Banco República (BROU) pareció poder hacerse cargo de la situación, proveyendo sus servicios a las 15 escasas farmacias involucradas en el proceso, a los productores y a los clubes. Pero al poco tiempo se daba a conocer que Bank of America y Citibank habían advertido que dejarían de operar con el BROU si mantenía esos servicios. Según la legislación estadounidense, manejar dinero proveniente de la marihuana es ilegal y atenta contra las medidas para controlar el lavado de dinero y los actos terroristas.

El directorio del BROU anunció entonces que cerraría las cuentas de las farmacias que venden cannabis para no ver comprometida la operativa en dólares. Los uruguayos manejan sus ahorros y las compras de bienes importantes (electrodomésticos, coches, apartamentos) en dólares, una moneda tan utilizada que hasta la pueden sacar directamente de los cajeros. Así, el BROU, un banco estatal, decidía anteponer la legislación estadounidense (adoptada después de los atentados del 11 de septiembre) a una ley adoptada por el parlamento uruguayo autorizando la venta y producción de la marihuana.

Rápidamente, el entuerto legal se convirtió en crisis política. El expresidente José Mujica, artífice de la legalización, montó en cólera y durante una sesión de Senado acusó a los bancos de atentar contra la democracia. Mujica también apuntó al presidente Tabaré Vázquez y su gabinete, al que amenazó de bloquear las labores del parlamento si no se buscaba una solución. El partido del exguerrillero, el MPP, es la fuerza más numerosa en el parlamento dentro de la coalición gobernante en Uruguay, el Frente Amplio.

Vázquez, que [nunca vio con buenos ojos la legalización](#), trató de calmar las aguas dentro de su partido y anunció que una misión de alto nivel viajaría a Estados Unidos para desbloquear la situación. Pero la iniciativa generó escepticismo, ya que dentro de Estados Unidos el asunto de la legalización de la marihuana está lejos de resolverse. Los Estados que autorizan la venta de cannabis se han topado también con las leyes federales y han

tenido que recurrir al pago únicamente en efectivo, o han conseguido ayuda de pequeñas entidades bancarias. La posibilidad de que una delegación uruguaya consiga reunirse con la administración Trump para cambiar las leyes que no logran mover los legisladores de Colorado u Oregon parece remota.

Entonces: ¿estamos ante el fin de la venta de la marihuana en las farmacias?

Como siempre, la realidad transcurre a veces por su propio cauce. En medio de la tormenta, cinco de las seis farmacias montevideanas que venden marihuana lo siguen haciendo, aunque en algunos casos los propietarios han anunciado que podrían renunciar. Como en un cuento de Onetti, en los

África accederá al mejor tratamiento para el VIH por US\$75 al año (Africa to get state-of-art HIV drugs for \$75 a year)

Kate Kelland, Ben Hirschler

Reuters, 21 de septiembre de 2017

https://af.reuters.com/article/africaTech/idAFKCN1BW18M-OZATP?utm_source=Sailthru&utm_medium=email&utm_campaign=Morning%20brief%209/21&utm_term=%2AMorning%20Brief

Traducido por Salud y Fármacos

Los fabricantes de medicamentos genéricos contra el SIDA comenzarán a producir millones de píldoras para África que contienen un medicamento de última generación ampliamente utilizado en los países ricos, después de obtener una garantía multimillonaria que limita los precios a solo US\$75 por paciente al año.

Expertos mundiales en salud esperan que el acuerdo ayude a abordar dos problemas que se avecinan en la epidemia de VIH: la creciente amenaza de desarrollo de resistencias a los medicamentos estándar contra el SIDA y la necesidad de una mayor inversión en la capacidad de fabricación.

La fundación benéfica de Bill Gates garantizará volúmenes de venta mínimos de las nuevas píldoras combinadas que contienen dolutegravir, un inhibidor de la integrasa que evita la resistencia a los medicamentos que a menudo se desarrolla con los tratamientos más antiguos.

A cambio, los fabricantes de medicamentos, Aurobindo Pharma y Mylan con sede en India, acordarán un precio máximo de alrededor de US\$75 por paciente por año de suministro, que es un precio inferior al precio de catálogo de la dosis diaria de una combinación de dolutegravir en EE UU.

El acuerdo, que permitirá que el tratamiento esté disponible en 92 países pobres, comenzando en África, será anunciado formalmente el jueves, durante la Asamblea General de las Naciones Unidas en Nueva York.

"Necesitamos ofrecer esa garantía por los costos fijos de todos los que se preparan para producir un gran volumen", dijo Gates a Reuters en una entrevista telefónica. "Eso no iba a suceder a

departamentos del Interior la crisis parece no existir y [varias farmacias](#) aseguraron a EL PAÍS que trabajan con normalidad.

De todos modos, el gobierno estudia soluciones que debieron estar encima de la mesa hace ya tres años, cuando se legalizó la marihuana. La ecuación no es fácil porque incluso si se decidiera que las ventas se realicen en efectivo (o con criptomonedas) los bancos pueden cerrar las cuentas de las farmacias por considerar que las transacciones son ilegales.

Nadie sabe cómo va a terminar este capítulo de la legalización que [ha puesto a Uruguay frente a la realidad](#) de la legislación internacional anti drogas.

África

menos que ofreciéramos una garantía de volumen muy sustancial".

El compromiso de la Fundación Bill y Melinda Gates es la plataforma central de una nueva asociación, la más grande de sus características en la salud global, que también incluye a los gobiernos de Sudáfrica y Kenia, la Clinton Health Access Initiative, y las agencias estadounidenses, británicas y de las Naciones Unidas.

Según el acuerdo, Mylan y Aurobindo aumentarán la disponibilidad de una nueva combinación a dosis fija de tenofovir disoproxil fumarato, lamivudina y dolutegravir (TLD).

Los socios calculan que los ministerios de salud y otros compradores del sector público podrán comprar TLD a partir del próximo año al precio máximo acordado (alrededor de US\$75). El acuerdo podría ahorrarles más de US\$1.000 millones en medicamentos en los próximos seis años.

Además de mejorar el tratamiento, la combinación de medicamentos también debería reducir la necesidad de medicamentos más costosos de segunda y tercera línea.

Tratamiento y resistencia

Alrededor de 37 millones de personas en todo el mundo están infectadas con el VIH, según la agencia de las Naciones Unidas contra el SIDA, ONUSIDA. Un poco más de la mitad de ellos, unos 19,5 millones de pacientes, reciben medicamentos antirretrovirales para mantener su enfermedad bajo control.

Eso representa un progreso notable de los últimos 20 años, que fue impulsado por la disponibilidad de una primera ola de medicamentos genéricos baratos de compañías indias. El aumento de los niveles de resistencia a los medicamentos es ahora una preocupación creciente, al mismo tiempo que los precios bajos han reducido el incentivo para invertir en una mayor producción de medicamentos genéricos.

En seis de los 11 países encuestados recientemente en África, Asia y América Latina, los investigadores encontraron que más del 10% de los pacientes con VIH que comenzaban el tratamiento con antirretrovirales tenían una cepa de VIH resistente a los medicamentos más utilizados.

Una vez que se alcanza el umbral del 10%, las mejores prácticas requieren cambiar a diferentes regímenes de medicamentos.

El dolutegravir ya se está utilizando de forma limitada como medicamento único en Kenia, Nigeria y Uganda.

Originalmente, ViiV Healthcare desarrolló el medicamento, y GlaxoSmithKline es dueño mayoritario de su negocio del VIH.

ViiV ha ofrecido acuerdos de licencia a compañías de genéricos para vender versiones a bajo costo en países pobres.

Los ensayos clínicos han demostrado que los regímenes de tratamiento que incluyen dolutegravir funcionan más rápidamente, tienen menos efectos secundarios y menos probabilidades de que se generen resistencias que los medicamentos estándar para el VIH que se utilizan en África y otros países pobres.

La píldora combinada TLD desarrollada por Mylan y Aurobindo ya ha recibido la aprobación tentativa de la FDA, gracias al Plan de Emergencia del Presidente para el programa de ayuda al SIDA (PEPFAR por sus siglas en inglés).

En los mercados occidentales, los fabricantes de medicamentos patentados contra el SIDA, como GSK y su archirrival Gilead Sciences, cosechan miles de millones de dólares en ventas altamente rentables cada año.

Pero la situación es muy diferente para las compañías de genéricos de bajo precio de la India, que tienen márgenes muy bajos.

"El mercado siempre está en el límite, donde la gente no gana lo suficiente para mantener el negocio", dijo Gates.

Con una población VIH-positiva en aumento, se estima que en 2016 hubo 1,8 millones de infecciones nuevas, la cantidad de pacientes que necesitan tratamiento aumenta constantemente.

Expertos de la industria, como Paul Stoffels Director Científico de Johnson & Johnson, cuestionan la viabilidad de tratar de por vida a una población de pacientes que podría alcanzar los 50 millones.

En una entrevista reciente Stoffels dijo: "Las personas que se infecten hoy necesitarán terapia durante los próximos 30 a 50 años, por lo que hay que buscar nuevas formas de tratamiento y de prevención para reducir el grupo de pacientes", dijo a Reuters en una entrevista.

Asia y Australia

CAP congratula al gobierno por la decisión de acceder al medicamento para la hepatitis C (*CAP welcomes government move on hepatitis C medicine*)

Consumer Association of Penang

Press Statement, 21 de septiembre de 2017

<http://www.themalaymailonline.com/what-you-think/article/cap-welcomes-government-move-on-hepatitis-c-medicine-consumers-association#koFULt7vptyYYL8A.97>

Traducido por Salud y Fármacos

La Asociación de Consumidores de Penang felicita al Gobierno por emitir una licencia para "uso del gobierno" que le permitirá obtener versiones genéricas del medicamento sofosbuvir para la Hepatitis C, según lo anunció el Ministro de Salud, Datuk Seri Dr. S. Subramaniam en su comunicado de prensa el 20 de septiembre.

Esta decisión ha esperanzado a los 500,000 pacientes con hepatitis C en Malasia y sus familias que, por fin, podrán acceder a una cura efectiva a un costo accesible.

Pedimos al gobierno que ponga el medicamento a disposición de los pacientes en cuestión de días o, como máximo, unas pocas semanas.

La medida del gobierno debería resultar en ahorros masivos del 95-99%. El precio actual de un ciclo completo de tratamiento de 12 semanas es de aproximadamente RM300,000 (1US \$ = RM4,18).

El ministro dijo en su conferencia de prensa el 20 de septiembre que el último precio negociado con la compañía que posee la

patente de sofosbuvir fue de RM50,000. La CAP cree que con la licencia para "uso del gobierno" que se ha emitido, el uso de genéricos puede disminuir el precio a un rango de RM500 a RM1,000 por paciente por tratamiento completo.

En otras palabras, gracias a la emisión de la licencia para uso del gobierno, el gobierno y los pacientes al obtener versiones genéricas del medicamento podrán ahorrar hasta el 95-99% del costo.

Malasia es el primer país del mundo en emitir una licencia para uso del gobierno o una licencia obligatoria para sofosbuvir o cualquier medicamento de la categoría conocida como anti-virales de acción directa (DAA) que son eficaces para tratar la hepatitis C. La acción de Malasia podría inspirar a otros países a hacer lo mismo.

La emisión de dicha licencia es totalmente compatible con las reglas de la Organización Mundial del Comercio y las leyes de patentes malasias.

Felicidades al Ministro de Salud y a sus colegas del Ministerio de Salud y otros ministerios por esta decisión audaz que beneficiará a muchos miles de pacientes.

Instamos al gobierno a tomar las medidas de seguimiento necesarias para adquirir el medicamento sofosbuvir y lograr que esté disponible en unos pocos días o semanas, ya que hay tantos miles de vidas en juego.

El Ministerio de Salud también debe explorar otros medicamentos contra la hepatitis C que tienen que usarse en

combinación con sofosbuvir, y tomar medidas para eliminar las restricciones a su venta en Malasia a precios asequibles.

El Ministerio de Salud también debe completar los ensayos clínicos que está realizando en cooperación con la iniciativa de Medicamentos para Enfermedades Olvidadas (DNDi), y seguir colaborando para facilitar el acceso a un medicamento combinado apropiado para el contexto de Malasia al precio objetivo inicial de RM1.000 por tratamiento por paciente

S.M. Mohammad Idris, Presidente de la Consumers Association of Penang (CAP) consumer.org.my

El Club de Tasmania de Compradores del Medicamento para la Hepatitis C (*The Tasmanian Hep C Buyers' Club*)

Sophie Cousins

The New York Times, 25 de julio de 2017

<https://www.nytimes.com/2017/07/25/opinion/the-tasmanian-hep-c-buyers-club.html?action=click&pgtype=Homepage&version=Most-Visible&moduleDetail=inside-nyt-region-1&module=inside-nyt-region®ion=inside-nyt-region&WT.nav=inside-nyt-region&r=0>

Traducido por Salud y Fármacos

En 2014, cuando la orina de Greg Jefferys comenzó a oler a carne muerta, supo que algo andaba muy mal.

Durante semanas, Jefferys, un australiano que entonces tenía 60 años se había sentido fatigado y notó que solo un leve golpe le dejaba un moretón oscuro en la piel. Los análisis de sangre revelaron que Jefferys que tenía hepatitis C crónica, una enfermedad de la que nunca había oído hablar.

El virus de la hepatitis C ataca el hígado. Infecta a entre 80 y 150 millones de personas en todo el mundo. Se transmite a través de la sangre y si no se trata puede causar cirrosis hepática, cáncer y finalmente la muerte. El virus está estrechamente relacionado con el uso de drogas inyectables, algo que Jefferys hizo brevemente cuando tenía 19 años.

En el momento de su descubrimiento, el único tratamiento disponible en Australia era una terapia impopular basada en interferón, era impopular porque los pacientes debían inyectarse en el estómago durante nueve meses. Las inyecciones eran dolorosas y tenían efectos secundarios potencialmente devastadores, incluyendo ceguera y daño hepático permanente.

"No iba a hacerlo", dijo Jefferys desde su casa en Tasmania, un estado insular en la costa sur de Australia.

Jefferys, un hombre alto con un espeso bigote y barba plateada, sabía que Gilead Sciences había desarrollado una mejor opción: un tratamiento oral de cuatro semanas bien tolerado, con altas tasas de curación, llamado sofosbuvir y que se vende con la marca Sovaldi.

Si bien el medicamento había sido aprobado en EE UU y Europa, aún no se había aprobado en Australia. Y en EE UU, el precio minorista fue de US\$1,000 por pastilla diaria, US\$84,000 en total.

Pero Jefferys también leyó que, a fines de 2014, Gilead otorgó a la India una licencia voluntaria para permitir la fabricación de versiones genéricas de sofosbuvir. El objetivo era permitir que los pacientes en los países más pobres compraran el medicamento. La semana pasada, la OMS precalificó la primera versión genérica de sofosbuvir, lo que significa que ahora puede ser adquirida por las Naciones Unidas y otras agencias de colaboración. Esto aumenta las esperanzas de que esté disponible para más personas en los países en desarrollo a un precio más bajo.

Jefferys no era pobre, pero sabía que era su única oportunidad de cura. Compró un boleto a Chennai, una ciudad en el sur de India, y se llevó US\$1.000, el costo de un régimen completo de 12 semanas en India.

Como nunca antes había estado en India, descubrió que el tráfico, los olores y la abrumadora pobreza contrastaban enormemente con su vida tranquila en la isla, en la que durante su tiempo libre se dedicaba principalmente a la pesca.

Antes de llegar, se puso en contacto con un médico y un proveedor de productos farmacéuticos en línea. Cuando les conoció, compró tres botellas de píldoras, un tratamiento completo.

"Fue un artículo de alto precio, y tuve que pagar en efectivo", dijo. "Sentí que estaba haciendo un gran negocio con la compra de este medicamento".

El tratamiento de 12 semanas fue exactamente lo que el organismo regulador de Australia, la Administración de Bienes Terapéuticos, le permitió importar bajo su Plan de Importación Personal.

Funcionó. Once días después del tratamiento, las enzimas hepáticas de Jefferys habían vuelto a la normalidad, y después de cuatro semanas ya no se podía detectar el virus.

Después de Sovaldi, Gilead lanzó Harvoni, una combinación de sofosbuvir y ledipasvir para pacientes con diferentes tipos de hepatitis C. Su precio minorista por ciclo de tratamiento fue incluso superior al de Sovaldi: US\$94,000. Eran medicamentos altamente efectivos y fáciles de tomar que curan una enfermedad debilitante y a menudo mortal que padecen millones, exactamente el tipo de medicamentos que los fabricantes deberían desarrollar. Aunque Gilead a menudo rebajaba el precio de los medicamentos, muchas personas no podían conseguirlos con descuentos. E incluso con ellos, aún cuesta más de US\$40,000 por tratamiento. El precio significaba que pocas personas podían tomar el medicamento, especialmente en países que no estaban cubiertos por el plan de licencia voluntaria de Gilead.

Hoy, el costo significa que tanto las aseguradoras públicas como las privadas racionan los medicamentos. En algunos países, incluyendo EE UU, muchas aseguradoras públicas y privadas imponen estrictas restricciones si el paciente usa drogas y bebidas alcohólicas, y no cubren los medicamentos si los pacientes tienen adicción a ellas. (El abuso de sustancias prohibidas puede dificultar que el paciente tome los

medicamentos correctamente). Otros pacientes descubren que no pueden obtener cobertura porque su enfermedad no está lo suficientemente avanzada, que es exactamente la razón por la que los médicos quieren prescribirla lo antes posible.

"Es como si alguien le dijera que tiene cáncer, pero que regrese cuando el cáncer es más grande", dijo Jefferys. Dicho esto, entiende que si los gobiernos trataran a todos los que tuvieran la enfermedad, "se arruinaría cualquier sistema de salud".

Cuando Jefferys viajó a la India y escribió un blog sobre su experiencia, no sabía que estaba en camino de lograr algo más trascendente: la importación personal a gran escala que facilitaría el acceso al tratamiento a miles de personas en todo el mundo.

Empezó a recibir cientos de correos electrónicos diariamente de personas con hepatitis C de otros países, pidiendo consejo. Decidió comenzar a ayudar a los pacientes a viajar a la India, o les conectó con proveedores farmacéuticos de confianza que podían enviar versiones genéricas de Harvoni y Sovaldi a sus países de origen.

La demanda creció tanto que sabía que no podía hacerlo solo. Así que ayudó a otras personas que habían padecido hepatitis C a establecer clubes informales de compradores en sus propios países. Trabajó con un médico australiano, James Freeman, que creó un sitio web que también facilita el acceso de las personas a los medicamentos genéricos.

Funciona de esta manera: si usted es un paciente que no desea viajar a la India, le envía a Jefferys US\$1,000 junto con un formulario de identificación y una receta. En 10 días, recibirá su Sovaldi o Harvoni genéricos, enviados desde India.

Si no puede obtener una receta (algunos países prohíben a los médicos recetar medicamentos genéricos), un informe médico que demuestre que tiene hepatitis C será suficiente. Jefferys pide una tarifa de US\$200 por su servicio, pero es opcional. "No quiero sacar provecho de la enfermedad de las personas. Ya hay suficiente de eso en el mundo, por lo que no cobraré mi tarifa a quienes me lo pidan", dice su sitio web.

Si la historia suena familiar, es porque es similar al modelo establecido por Ron Woodroof, un paciente de SIDA en EE UU, que en la década de 1980 comenzó importar de contrabando medicamentos no aprobados desde México a Texas para tratar sus síntomas, y luego comenzó a distribuirlos a otros pacientes. Su historia fue adaptada para la película "Dallas Buyers Club" en 2013.

Mientras que Australia, Gran Bretaña y EE UU permiten la importación personal de un suministro de tres meses de medicamentos cumpliendo ciertos requisitos, algunos países, prohíben la importación personal por completo.

Jefferys es reacio a hablar sobre su trabajo con personas en Canadá. "Desde un punto de vista legal, simplemente estoy facilitando el acceso de las personas a los medicamentos", dijo. En cuanto a sus métodos, dijo: "No puedo revelar todo porque algunos son ilegales. Estoy perfectamente feliz de infringir las leyes y lograr que las personas reciban tratamiento. Estás hablando de la vida de las personas".

Narczy Ghinea, un eticista de la Escuela de Salud Pública de la Universidad de Sydney, dice que la facilidad de comprar por internet de medicamentos no aprobados plantea muchas preguntas.

"Es una innovación muy desestabilizadora que podría cambiar la forma en que pensamos sobre el acceso a los medicamentos", dijo. "Si puede comprar medicinas por internet que no están aprobadas en su propio país, ¿cuál es el papel del regulador? El gobierno no lo aprueba, ¿y qué?"

Ghinea cree que la popularidad de la importación personal podría convertirse en una poderosa herramienta de negociación para reducir los precios de los medicamentos. Pero le preocupa que la compra de medicamentos genéricos más baratos en el extranjero pueda socavar el mercado y reducir el incentivo de las compañías farmacéuticas para desarrollar medicamentos como Sovaldi y Harvoni. También podría comprometer los planes de descuentos ofrecidos a los países de bajos ingresos.

Otro riesgo es que los medicamentos podrían ser falsos. Gilead, al igual que otros fabricantes farmacéuticos, dijo que los medicamentos falsificados son su principal preocupación, ya que se desconoce la fuente y la calidad de los medicamentos obtenidos a través de los clubes de compradores. Pero quienes dirigen los clubes informales de compradores insisten en que solo trabajan con proveedores farmacéuticos autorizados.

Algunas investigaciones respaldan las afirmaciones de los clubes. Un estudio reciente en Australia mostró los mismos resultados de tratamiento entre aquellos que adquirieron tratamiento en línea y aquellos que usan medicamentos de marca.

La demanda de estos medicamentos está aumentando, y no solo para tratar la hepatitis C. En Gran Bretaña, por ejemplo, el sitio web I Want PrEP Now brinda orientación a los residentes sobre cómo y dónde comprar versiones genéricas de medicamentos no subsidiados para la prevención del VIH. Si bien las versiones de marca de estos medicamentos están disponibles a través de clínicas privadas en Gran Bretaña, los medicamentos genéricos están disponibles en línea a una décima parte del precio.

Parag Jain es el director ejecutivo de Bull Pharmachem en Mumbai, una casa de distribución mayorista con licencia. Proporciona medicamentos contra la hepatitis C a los pacientes remitidos a través del club de Jefferys y de otros clubes de compradores de todo el mundo. Dijo que la demanda de otros genéricos es alta. "Estoy enviando medicamentos para cáncer, hepatitis B y C y VIH a cerca de 25 países en este momento", dijo Jain.

"Los medicamentos para estas enfermedades están disponibles en Rusia, EE UU, Europa, América del Sur y el Reino Unido", dijo. "Pero tiene que entender lo que realmente significa estar disponible en un contexto más amplio. El hecho de que no pueda pagarlo significa que no está disponible para usted".

Jefferys no cree que pueda salir mucho a pescar. "La importación personal es cada día más frecuente", dijo. "Estaba feliz solo pescando, pero continuaré haciendo esto hasta que ya no haya necesidad de que siga haciéndolo".

Elle Hurley, de 39 años, de Fort Worth, descubrió que tenía hepatitis C en 2010, cuando estaba embarazada de su segunda hija. No había cura en ese momento. En 2014, cuando descubrió a Harvoni a través de un amigo y anticipó que estaba superando la enfermedad, resultó que era demasiado pronto. No podía pagar los medicamentos, y Medicaid consideró que no estaba lo suficientemente enferma como para cubrirlos.

Pero cuando se enteró de la historia de Jefferys en línea, pensó, ¿por qué no ir a la India? Ella siempre había estado fascinada por Mumbai.

"Podría dar un salto de fe o morir una muerte miserable", dijo.

Después de aterrizar en Mumbai en junio de 2016, con la ayuda de Jain obtuvo el medicamento en cinco días. Las botellas entraron inmediatamente a la caja de seguridad del hotel antes de llamar a su familia. Jane dijo: "Estaba llorando y les dije que volvería a casa".

Hurley recuerda vívidamente tomar su primera píldora: en el automóvil cuando su esposo la recogió del aeropuerto. Nueve semanas después de comenzar el tratamiento, ya no le detectaron el virus. Según dijo: "Fue el mejor día de mi vida".

La importación personal no es la forma en que el mundo tendrá acceso al medicamento que cura la hepatitis C. Es una medida provisional a corto plazo para unos pocos, que destaca los problemas de los costos de los medicamentos, de acceso y el papel que juegan los organismos reguladores.

"Es un descubrimiento milagroso", dijo Jefferys sobre Sovaldi. "Pero es una lástima que se explote tan fuertemente con fines de lucro y que se le niegue a tanta gente".

Sophie Cousins es una periodista independiente, con sede en el sur de Asia, que escribe sobre temas de salud independiente.

Ensayos clínicos: ¿Cuán seguros son? (*Clinical trials: Just how safe are they?*) **Ver en Ética, Derecho y Ensayos Clínicos, bajo Globalización y Ensayos Clínicos**

Syed Jaymal Zahiid

Malayamailonline, 18 de julio de 2017

<http://www.themalaymailonline.com/malaysia/article/clinical-trials-just-how-safe-are-they#U2eCQJ3OhQOXsBY7.99>

Traducido por Salud y Fármacos

Estados Unidos y Canadá

La industria farmacéutica en otros países “asesina y no le pasa nada” gracias a las políticas de Trump (*Pharma industry 'getting away with murder' abroad thanks to Trump's policies*)

Brook K. Baker y Katrina Geddes

Statnews, 21 de agosto de 2017

<https://www.statnews.com/2017/08/21/pharma-trump-canada-patents/>

Traducido y abreviado por Salud y Fármacos

Siete meses después de que el presidente Trump dijera que la industria farmacéutica "asesinaba sin que le pasara nada", ahora está ocupado forrando los bolsillos de grandes compañías farmacéuticas de todo el mundo, animándolas a cobrar precios más altos en el extranjero. Es probable que los monopolios de precios se extiendan en virtud de un proyecto de orden ejecutiva que promete una "mayor protección de la propiedad intelectual" en los acuerdos comerciales multilaterales y bilaterales. En el caso del Tratado de Libre Comercio de América del Norte (TLCAN), por ejemplo, ya se ha determinado que se deben armonizar los estándares de propiedad intelectual extranjeros para que se asemejen a los de EE UU. Canadá, al parecer, será el primer objetivo del adoctrinamiento de EE UU.

Se ha criticado repetidamente al gobierno canadiense por su fracaso en imitar las leyes de propiedad intelectual de EE UU, recibiendo numerosas amonestaciones en las audiencias del Congreso y en los informes del Representante Comercial de la Oficina de EE UU por atreverse a definir sus propios estándares de patentabilidad. Mientras que EE UU defiende con vehemencia su propia soberanía y singularidad, parece que no puede tolerar estos principios en otras naciones.

Esa fue sin duda la opinión del gigante farmacéutico estadounidense Eli Lilly cuando, en noviembre de 2012, presentó una demanda de arbitraje en una disputa inversor-estado contra el gobierno canadiense por revocar dos de sus patentes farmacéuticas.

Como E. Richard Gold de McGill University recientemente describió en STAT, descontenta con sus pérdidas, Eli Lilly demandó al gobierno canadiense por US\$500 millones por "no seguir en absoluto" los estándares de propiedad intelectual de EE UU. Cinco años después, la compañía ha gastado más de US\$12 millones tratando de educar al gobierno canadiense sobre lo que es, y lo que no es, un margen aceptable de cambio en su legislación nacional.

La estrategia de la compañía de moldear la ley canadiense finalmente prevaleció. En junio, el Tribunal Supremo de Canadá emitió una decisión deslumbrante, anulando décadas de precedentes canadienses, por la que se adoptará el mismo estándar de patentabilidad exigido por Eli Lilly y aplicado en EE UU.

La Cámara de Comercio de EE UU elogió la decisión, mientras que los académicos canadienses lamentaron el aumento de titulares extranjeros de patentes a expensas de nuevas empresas locales. La Corte Suprema canadiense se habría adelantado a la renegociación del TLCAN, que había identificado las normas de patentabilidad de Canadá como un "problema grave" que tendría que abordarse.

El efecto impactante del arbitraje en la disputa inversor-estado sobre la soberanía nacional no es nuevo, y el caso Eli Lilly es solo uno en una larga lista de presiones de las empresas con

grandes ganancias deseosas de extraer mayores ganancias en otros países.

Otro ejemplo. El gobierno colombiano había intentado proporcionar a sus ciudadanos una versión genérica asequible de Gleevec, un medicamento contra el cáncer fabricado por Novartis. Preocupado por perder ganancias con su píldora de US\$15,000, Novartis amenazó al gobierno colombiano con una disputa inversionista-estado, y el gobierno colombiano no tuvo otra alternativa que aceptar.

De manera similar, Gilead Sciences utilizó la amenaza de una disputa inversionista-estado de US\$800 millones para obligar al gobierno ucraniano a cancelar el registro de un medicamento genérico que compite con sofosbuvir (Sovaldi), la medicación contra la hepatitis C de Gilead de US\$84.000.

El creciente uso de los litigios inversor-estado por parte de las grandes compañías farmacéuticas para intimidar a las naciones soberanas para que retiren las medidas de salud pública, refleja el alcance amplio y peligroso del arbitraje entre inversores y estados.

A medida que continuamos presenciando el arbitraje privado de los intereses públicos, debemos preguntarnos si Trump continuará incitando a las compañías farmacéuticas a "asesinando sin que les pase nada".

Book F. Baker es profesor de derecho de la Northeastern University en Boston y analista de políticas de Health GAP (Global Access Project). Katrina Geddes es una investigadora en el programa Global Access in Action en la Facultad de Derecho de Harvard University.

EE UU. Una propuesta ejecutiva pone los intereses de las grandes farmacéuticas por encima de la vida de los ciudadanos (*Proposed Executive Order Puts Pharma Interests Over People's Lives*)

Comunicado de Prensa

Médicos sin Fronteras, 27 de junio de 2017

<http://www.doctorswithoutborders.org/article/proposed-executive-order-puts-pharma-interests-over-peoples-lives>

Traducido por Salud y Fármacos

Un borrador filtrado de la orden ejecutiva del presidente Trump sobre precios de los medicamentos revela que la Casa Blanca perpetuará las políticas que han llevado a un sistema de investigación y desarrollo biomédico (R & D) que no es funcional y que pone en el mercado mundial medicamentos a precios inasequibles, dijo la organización médica internacional humanitaria Médicos Sin Fronteras (MSF).

La orden ejecutiva filtrada, titulada "Cómo Reducir el Costo de Productos Médicos y Mejorar la Innovación Biomédica Estadounidense", propone intervenciones del gobierno de EE UU que no reducirán significativamente los precios de los medicamentos en EE UU y proporcionarán a las corporaciones farmacéuticas una mayor libertad para aumentar los precios en el extranjero.

"Todos los días, en todo el mundo, MSF es testigo del sufrimiento humano causado por los tratamientos que se racionan

o de pacientes a quienes se niega asistencia médica esencial debido a los altos precios de los medicamentos y las vacunas", dijo Jason Cone, director ejecutivo de MSF-USA. "En lugar de responder a la crisis global de los altos precios de los medicamentos para asegurar que la mayor cantidad posible de personas puede pagar sus medicinas, el gobierno de EE UU se está replegando sobre las contraproducentes políticas respaldadas por las farmacéuticas que solo empeorarán esta crisis".

La orden ejecutiva del presidente se basa en dos falsas premisas: hay que subir más los precios en el extranjero para que bajen en EE UU; y el sistema actual de recompensar a las empresas farmacéuticas con precios altos y monopolios a largo plazo ha promovido la innovación que urgentemente necesita el paciente. La industria farmacéutica ha promovido durante mucho tiempo estos mitos para extender las leyes de propiedad intelectual que limitan la competencia y aumentan los precios, dijo MSF.

De hecho, la Asociación Transpacífica (TPP), un acuerdo comercial al que el presidente Trump se oponía rotundamente y que MSF calificó como el acuerdo comercial más peligroso para la salud, contenía muchas de las mismas disposiciones pro-farmacéuticas que ahora está avanzando unilateralmente a través de la orden ejecutiva propuesta.

La orden ordena al representante comercial de EE UU que revise los acuerdos comerciales para garantizar que "promuevan una mayor protección de la propiedad intelectual y de la competencia en el mercado global". Además, el borrador muestra que la Administración de Trump planea revisar los acuerdos comerciales y los mecanismos que EE UU podría utilizar para limitar la competencia en otros países. El objetivo de la orden es alargar los monopolios de los medicamentos en países extranjeros para "garantizar que los ciudadanos estadounidenses no subsidien desproporcionadamente la innovación de productos médicos para el resto del mundo, ni permitir que los gobiernos extranjeros devalúen injustamente la innovación estadounidense".

"La idea de que los altos precios de los medicamentos en EE UU se pueden reducir aumentando los precios en otros países es cruel y no está basada en la realidad", dijo Cone. "La realidad es que las compañías farmacéuticas cobran precios altos por los medicamentos en todo el mundo simplemente porque pueden, y elevar los precios de los medicamentos en el extranjero no beneficiara a los estadounidenses, pero sí perjudicara a las personas que dependen de estos medicamentos. Defender el sistema actual de I + D en medicina es una tontería. Cuando los médicos no tienen ningún medicamento para responder al Zika, y cuando los medicamentos contra la hepatitis C se racionan a los pacientes más enfermos debido a su exorbitante precio, ¿podemos realmente decir que este sistema actual garantiza que los pacientes tengan acceso a los medicamentos que necesitan?"

La verdad es que los altos precios están impidiendo el acceso a los medicamentos, no promueven la innovación para las prioridades de salud pública y tienen consecuencias mortales en todas partes. Por ejemplo, el precio de vacunar a un niño en los países más pobres del mundo aumentó 68 veces en poco más de una década. Las vacunas nuevas y costosas, como la vacuna de la enfermedad neumocócica, que mata a aproximadamente un

millón de niños cada año, son inasequibles en muchas partes del mundo.

Además, la orden ejecutiva no hará nada para promover el desarrollo urgente de nuevos antibióticos, y estamos en medio de un alarmante aumento mundial de la resistencia a los antibióticos.

"En MSF, a menudo tratamos personas con infecciones resistentes a los antibióticos disponibles, por lo que nos vemos obligados a tomar decisiones difíciles", dijo la Dra. Carrie Teicher, médica y epidemióloga de MSF. "¿Cómo le dices a una madre con tuberculosis resistente a los medicamentos, a un niño en Haití que se quemó en un incendio o a un padre herido de guerra en Jordania que nos hemos quedado sin opciones de antibióticos porque las empresas farmacéuticas han optado por no desarrollar nuevas líneas de antibióticos que salven vidas porque sus ganancias potenciales no son atractivas? Y esto no es exclusivo de los lugares donde trabaja MSF; la creciente prevalencia de infecciones resistentes a los medicamentos es una preocupación mundial reconocida: en EE. UU los pacientes también se están quedando sin opciones".

Las compañías farmacéuticas a menudo afirman que deben cobrar precios altos para compensar los riesgos y las inversiones que realizan al desarrollar medicamentos. Sin embargo, una cantidad significativa de I + D se financia con dinero de los contribuyentes. En muchos casos, las personas efectivamente están pagando dos veces: a través de sus impuestos y en la farmacia, donde los medicamentos tienen un precio alto. Al menos el 30% de los más de US\$200.000 millones invertidos anualmente en I + D en salud se financia con subvenciones públicas, y los gobiernos suelen proporcionar a las empresas subsidios, incentivos y créditos fiscales adicionales sin exigir garantías de que los productos terminados ayuden a las personas que financiaron la I + D.

En el caso de Zika, por ejemplo, el Departamento de Defensa ha desarrollado una potencial vacuna y está dispuesto a proporcionar una licencia para su desarrollo exclusivo a la compañía farmacéutica Sanofi. La licencia no incluye garantías de que el producto final de Sanofi sea asequible o esté disponible en EE UU o en cualquier otro lugar del mundo, donde se requieren urgentemente nuevos y asequibles medicamentos y vacunas.

La designación de medicamento huérfano y las aprobaciones informan sobre el riesgo (*Orphan Drugs designations and approvals have something to say about risks*)

James Love

Bill of Health, Petrie-Flom Center, Harvard Law, 25 de septiembre de 2017

<https://blogs.harvard.edu/billofhealth/2017/09/25/orphan-drugs-designations-and-approvals-have-something-to-say-about-risks/>

Traducido por Salud y Fármacos

La Ley de Medicamentos Huérfanos (97-414) se aprobó en EE UU el 5 de enero de 1983. En los últimos 34 años, ha sido enmendada numerosas veces, extendiendo o ampliando los beneficios que reciben las empresas, que actualmente incluyen: un 50% del crédito fiscal para aquellos ensayos clínicos que

califican, exenciones o descuentos a las tarifas que pagan las empresas por medicamentos que requieren receta, un sistema más fácil y más rápido la aprobación de medicamentos por parte de la FDA, y siete años de exclusividad adicional en el mercado para los medicamentos que califican para una indicación huérfana.

La Ley de medicamentos huérfanos implica un sistema de designaciones y aprobaciones relacionadas a cada una de las indicaciones específicas del medicamento. Para que un medicamento califique para una indicación huérfana no puede haber más de 200.000 pacientes en EE UU, y puede otorgarse para una subpoblación con una enfermedad específica.

He recopilado datos de la FDA sobre todas las designaciones y aprobaciones de medicamentos huérfanos desde el inicio del programa hasta el 17 de septiembre de 2017. Se encuentran en una hoja de Google, disponible como un html o un archivo xls. En esta nota, utilizo los datos para calcular la probabilidad de que la FDA autorice la comercialización, una vez que ya le ha otorgado la designación de medicamento huérfano.

Después comparo los resultados con las estimaciones que otros han hecho sobre la probabilidad de aprobación de los medicamentos que ingresan en las pruebas clínicas.

Los datos sobre designaciones y aprobaciones de medicamentos huérfanos tienen la ventaja de ser transparentes, incluyendo un gran número (4.350) de observaciones y un conjunto de medicamentos que son cada vez más importantes y, a menudo, extremadamente costosos.

En los últimos 33 años, el tiempo promedio transcurrido desde la designación hasta la aprobación ha sido entre 4 o 5 años, dependiendo del período. La probabilidad de éxito (aprobación por la FDA), una vez la FDA concede la designación de medicamento huérfano está en el rango de .2 a .25, cuando se utilizan retrasos de 4 o 5 años.

El artículo y gráficos se pueden leer en inglés en

<https://blogs.harvard.edu/billofhealth/2017/09/25/orphan-drugs-designations-and-approvals-have-something-to-say-about-risks/>

Organizaciones globales de salud reclaman al Congreso [de Estados Unidos]: Legisle para que la FDA arregle el programa de Bonos de Revisiones Prioritarias para enfermedades olvidadas (*Global health groups appeal to Congress: Fix the FDA PRV for neglected diseases*)

Global health groups appeal to Congress: Fix the FDA PRV for neglected diseases
https://www.doctorswithoutborders.org/sites/usa/files/global_health_groups_ask_congress_to_fix_the_fda_prv_for_ntds_web.pdf

Traducido por Salud y Fármacos

28 de abril de 2017

Honorables Miembros del Congreso de EE UU

Les escribimos para solicitar que modifique el programa de Cupones de Revisión Prioritaria (Priority Review Voucher PRV) de la FDA para enfermedades olvidadas. Las enmiendas podrían ayudar a garantizar que el programa logre efectivamente su objetivo de incentivar la investigación y desarrollo (I & D) para enfermedades olvidadas, y que los nuevos productos para las

enfermedades olvidadas que se comercializan a través del programa PRV sean accesibles y asequibles para quienes los necesiten.

Tal como varias de las emergencias sanitarias globales más recientes y en curso han recordado al mundo, la necesidad de ofrecer incentivos que funcionen bien para la I + D en enfermedades olvidadas es hoy más urgente que nunca. Sin embargo, a pesar de representar más del 10% de la carga de morbilidad mundial, solo el 4% de los nuevos medicamentos y vacunas aprobadas en todo el mundo entre 2000 y 2011 han sido para enfermedades olvidadas [1].

En mayo de 2016, la American Thoracic Society, Médicos Sin Fronteras, la iniciativa Medicamentos para Enfermedades Olvidadas, la HIV Medicine Association, la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América, el Instituto de Vacunas Sabin, la Alianza TB y el Treatment Action Group enviaron una carta al Congreso de EE UU expresando nuestra preocupación por el diseño del programa PRV de la FDA para enfermedades olvidadas y solicitábamos cambios para mejorarlo [2].

El valor monetario de las PRV se ha establecido a través de las ventas, y los cupones se venden por hasta US\$350 millones [3]. Sin embargo, el valor de estos cupones como incentivo para promover la innovación para nuevas opciones terapéuticas y preventivas para poblaciones afectadas por enfermedades olvidadas depende de que los PRV se otorguen solo a los tratamientos y vacunas que son nuevos o innovadores para las personas afectadas por enfermedades olvidadas, y que sean accesibles a aquellos que los necesitan

Sin embargo, la ausencia de requisitos para que un producto sea nuevo o se haga accesible y asequible para quienes se diseñó son dos fallas críticas del programa de PRV de enfermedades olvidadas que siguen sin abordarse. Para solucionar estos defectos, el Congreso debe enmendar este programa. Como el programa de PRV para enfermedades olvidadas llega a su décimo aniversario este año, instamos al Congreso a que arregle el programa de PRV de la FDA para garantizar que los nuevos productos médicos para enfermedades olvidadas, incluyendo los tratamientos y vacunas, reciban el incentivo adecuado y sean accesibles para los pacientes y proveedores de servicios de salud que los necesitan con urgencia.

Hay dos enmiendas clave al programa de PRV para enfermedades desatendidas que recomendamos encarecidamente:

1. El programa de PRV debe incluir un requisito de novedad. Según la ley actual, se puede otorgar un PRV para enfermedades desatendidas incluso cuando el producto médico ya existe y no es nuevo para las personas afectadas por estas enfermedades.

La PRV recompensa el registro exitoso en la FDA de productos para enfermedades olvidadas seleccionadas que no han sido registrados en los EE UU, incluso si ese medicamento o vacuna ya se ha utilizado para tratar o prevenir la enfermedad olvidada en otros países durante años. Dos de los PRV de la FDA para enfermedades olvidadas, otorgados a Knight Therapeutics y Novartis por productos para el tratamiento de la leishmaniasis (miltefosina) [4] y la malaria (arteméter-lumefantrina) respectivamente, fueron para medicamentos que ya se usaban en

otros países durante mucho tiempo. Uno fue para una vacuna contra el cólera para la cual no se había establecido la efectividad en personas que viven en áreas afectadas por el cólera [5]. Un PRV solo se debe otorgar a productos que sean verdaderamente nuevos para las personas afectadas por enfermedades olvidadas, o que se registren en la FDA de manera oportuna después de su registro inicial en países endémicos.

2. El programa de PRV debe exigir una estrategia de acceso. El programa de PRV para enfermedades olvidadas no incluye ningún mecanismo para garantizar que los pacientes, los gobiernos y los proveedores de atención médica tengan acceso asequible y apropiado a los productos para los que se haya otorgado un PRV.

Fundamentalmente, el programa de PRV para enfermedades olvidadas no asegura que los productos que califican sean accesibles y asequibles para los pacientes que los necesiten [6]. Los beneficiarios de los PRV ni siquiera están obligados a comercializar el producto que ha recibido un PRV. Además, no se requiere que los productos que se comercializan tengan un precio asequible. Por ejemplo, en el caso de la miltefosina, los proveedores de servicios de salud como MSF, las organizaciones de I + D como DNDi, los gobiernos y otros aún tienen dificultades para acceder a este producto a un precio asequible o, en algunos casos, incluso para acceder a él. Un PRV solo se debe otorgar a empresas que se comprometan a realizar esfuerzos serios para que el producto para una enfermedad olvidada que lo obtenga esté disponible y sea accesible para los pacientes en países donde la enfermedad es endémica, a quienes el programa de PRV pretende beneficiar.

Son cambios estatutarios sencillos, coherentes con la legislación existente para el programa de PRV de enfermedades pediátricas raras y la legislación propuesta para los programas de PRV, podrían ayudar a remediar el funcionamiento de la PRV para las enfermedades olvidadas.

Como organizaciones que trabajan para desarrollar y brindar acceso a tratamientos y vacunas para enfermedades desatendidas, nos enfrentamos cada día a la necesidad de tener estrategias más efectivas para incentivar la I + D que responda a las necesidades desatendidas, incluyendo recompensas apropiadas para los inversionistas [7]. Las mejoras al programa de PRV será un paso importante hacia la implementación de otros cambios más amplios que se requieren con urgencia para garantizar que el sistema de I + D proporcionan tecnologías de salud apropiadas y asequibles a quienes las necesitan. Por lo tanto, esperamos que este Congreso no solo modifique el programa de PRV para enfermedades desatendidas, sino que también considere la posibilidad de crear mecanismos adicionales para garantizar que la I + D para necesidades de salud pública mundial cuente con los incentivos adecuados para que sea exitoso, y que todos los pacientes que lo requieran puedan beneficiarse de los resultados de la innovación biomédica.

Les agradecemos su atención

American Thoracic Society
Drugs for Neglected Diseases initiative
HIV Medicine Association
Infectious Diseases Society of America

Médecins Sans Frontières/Doctors Without Borders USA
TB Alliance
Treatment Action Group

Referencias

1. Pedrique B, et al. The drug and vaccine landscape for neglected diseases (2000-11): a systematic assessment. *Lancet* 2013, 1(6): [http://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X\(13\)70078-0/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X(13)70078-0/fulltext).
2. Letter sent to US Congress May 19, 2016, available at: <http://docs.house.gov/meetings/IF/IF14/20160519/104953/HHRG-114-IF14-20160519-SD010.pdf>
3. See: <http://www.wsj.com/articles/united-therapeutics-sells-priority-review-voucher-to-abbvie-for-350-million-1439981104?alg=y>.
4. Doshi P. US incentive scheme for neglected diseases: a good idea gone wrong? *BMJ* 2014; 349:g4665 <http://www.bmj.com/content/349/bmj.g4665>
5. See: <https://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm506305.htm>
6. See, for example: <http://www.msface.org/about-us/media-room/press-releases/patient-access-miltefosine-developing-countries-not-secure>, <http://blogs.plos.org/speakingofmedicine/2015/01/20/fda-voucher-leishmaniasis-treatment-can-patients-companies-win/> and <https://www.msface.org/content/ready-set-slow-down>
7. 2008 WHO Global Strategy and Plan of Action on Public Health, Innovation and Intellectual Property (WHA61.21) and 2012 Report of the WHO Consultative Expert Working Group on Research and Development: Financing and Coordination (CEWG report), see: <http://www.who.int/phi/en/>

Fallos en advertir: un sistema de alerta temprana del riesgo de los medicamentos fracasa rotundamente (*Failure to warn: An early warning system for drug risks falls flat*)

Sheila Kaplan

Statnews 6 de junio de 2017

<https://www.statnews.com/2017/06/06/sentinel-fda-drug-risks/>

Traducido por Salud y Fármacos

En 2007, después de que se sacaran del mercado una cantidad de medicamentos peligrosos, el Congreso ordenó a la FDA que estableciera un sistema de alerta temprana para detectar otros medicamentos peligrosos antes de que más personas murieran.

La FDA respondió creando un sistema llamado Sentinel Initiative, que analiza datos de seguros e informes médicos para identificar posibles riesgos.

Pero un sistema que fue promocionado como una forma revolucionaria de obtener información valiosa de los records médicos y proteger a los pacientes ha tenido poco impacto medible, según un análisis de STAT y entrevistas con expertos en seguridad de medicamentos. Después de diez años y un gasto de US\$207 millones, los críticos se preguntan si Sentinel puede identificar adecuadamente los riesgos de los medicamentos que ya están en los botiquines de los ciudadanos.

Hasta la fecha, sus registros se han utilizado para revisar solo las advertencias en las etiquetas de dos medicamentos, que brindan información clave sobre los efectos secundarios y otros posibles "eventos adversos" asociados con los medicamentos.

Cuando las autoridades anunciaron planes para Sentinel, lo hicieron con gran fanfarria. El secretario de Salud y Servicios Humanos en ese momento, Michael Leavitt, dijo que representaría un "gran avance en la capacidad de la FDA para controlar los productos médicos que ya están en el mercado".

"Iba a transformar la manera en que monitoreamos los medicamentos después de su aprobación", dijo Thomas J. Moore, científico senior del Instituto para Prácticas Seguras de Medicamentos, una entidad sin fines de lucro. "Ocho años después, es valioso, pero mucho menos de lo que se anunció originalmente".

Los críticos señalan que a Sentinel le faltan datos importantes: se basa principalmente en los registros de facturación de las compañías de seguros que tienen información limitada; los récords de los pacientes incluyen a pocas personas mayores de 65 años; los proveedores médicos que introducen datos en el sistema usan diferentes códigos de diagnóstico para las mismas condiciones; y, quizás lo más importante, la gran mayoría de los registros de personas que murieron como resultado del consumo de medicamentos nunca llegan al sistema.

El Dr. Joseph Ross, profesor de medicina y salud pública en la Universidad de Yale y experto en seguridad de medicamentos nuevos, dijo que cree que es imposible saber si Sentinel realmente detecta las reacciones adversas que está buscando.

"La verdad del asunto es que nunca sabemos realmente qué tan bien está funcionando Sentinel", dijo Ross. "No sabemos si hay un problema de seguridad y si Sentinel es capaz de identificarlo o no".

Los funcionarios de la FDA y otras personas involucradas en Sentinel defienden el progreso realizado hasta ahora y enfatizan su potencial. El Dr. Richard Platt, investigador principal del proyecto que tiene su sede en el Harvard Pilgrim Health Care Institute, dijo que Sentinel ya ha servido para ayudar a confirmar la seguridad de ciertos medicamentos para que se puedan seguir usando.

Platt también señaló que Sentinel se puede utilizar para acceder a 193 millones de historias de pacientes y comparar los efectos secundarios entre dos medicamentos para la misma afección, un enfoque extremadamente útil al tratar de identificar los posibles riesgos asociados con los medicamentos.

"Hay una capacidad cada vez más sofisticada para hacer ciertos tipos de preguntas y obtener respuestas confiables en un período relativamente breve", dijo Platt.

Nunca ha estado en duda la importancia de desarrollar un sistema para detectar mejor los riesgos una vez los medicamentos están comercializados.

Durante años, la FDA ha reconocido que su sistema de notificación de eventos adversos, llamado FAERS, es enormemente incompleto. Las compañías farmacéuticas están obligadas a informar a la FDA de las muertes y los efectos secundarios graves que se sospecha están relacionadas con sus medicamentos, pero dependen de los médicos y pacientes para alertarles, y los estudios demuestran que pocas personas se

molestan. La FDA también carece del personal necesario para realizar el seguimiento de estos informes y determinar si son precisos.

"Incluso la FDA le dirá, FAERS en el mejor de los casos es la punta del iceberg", dijo Ross. "Y en el peor, genera una falsa confianza, porque hay un subregistro enorme".

Ahora que la FDA quiere que se puedan comercializar medicamentos lo más rápidamente posible y está considerando una mayor dependencia de la "evidencia del mundo real", los críticos dicen que las limitaciones de Sentinel son preocupantes.

"Siempre se ha anunciado como un gran sistema que nos ayudará a detectar los problemas seguridad más tempranamente", dijo el Dr. Michael Carome, un ex funcionario del Departamento de Servicios Humanos y Salud que ahora dirige el Grupo de Investigación de Salud de Public Citizen. "Pero han invertido una cantidad extraordinaria de recursos y no está claro si hemos gastado eficientemente los fondos de los contribuyentes".

Aunque los fabricantes generalmente deben presentar los resultados de los ensayos clínicos antes de que la FDA apruebe un medicamento, no siempre son suficientes ni reflejan el peligro que puedan tener. Para evaluar ese riesgo, la agencia confía en los datos de lo que se llama vigilancia post-comercialización.

Pero a veces esos riesgos no se manifiestan lo suficientemente pronto. Hace una década, una serie de muertes y daños graves de Vioxx, un analgésico, y Ketek, comercializado como el primero de una nueva clase de agentes antimicrobianos, llevaron al Congreso a investigar el sistema de la FDA para monitorear la seguridad de los nuevos medicamentos.

Se estimó que Vioxx (rofecoxib), fabricado por Merck, había causado 88,000 ataques cardíacos y 38,000 muertes, según The Lancet. Los investigadores del Congreso señalaron que Ketek (telitromicina), asociado con daños hepáticos graves, había sido aprobado en base a datos de seguridad fraudulentos.

En 2007, hubo varias audiencias en el Congreso de EE UU que fueron muy duras. Los legisladores interrogaron a los funcionarios de la FDA sobre las razones por las que no detectaron las señales de un desastre tan grande y cómo evitarían otro. Los funcionarios reconocieron que el subregistro de eventos adversos serios era un gran problema.

En respuesta, el Congreso ordenó a la FDA que desarrollara un nuevo sistema de vigilancia post-comercialización de medicamentos y productos biológicos tales como vacunas.

Dos años más tarde, la FDA lanzó su programa piloto de Sentinel para probar la viabilidad de los planes para usar los records electrónicos de las aseguradoras y de los servicios de salud. No fue hasta 2016 que Sentinel terminó su fase piloto y comenzó a operar como programa.

Hoy, Sentinel incluye datos de 19 compañías de seguros, de empresas que ofrecen atención médica (Health maintenance organizations HMOs) y hospitales. Entre ellos están el HMO Research Center, el Centro Médico de la Universidad de Vanderbilt, el Centro de Investigación HMO, Aetna Inc., el

Centro Kaiser Permanente para la Investigación de Efectividad y Seguridad, y otros.

El proceso general detrás del programa es sencillo: si los funcionarios de la FDA detectan informes en el sistema FAERS sobre reacciones adversas a un medicamento o se preocupan por posibles riesgos que se divulgan a través de proyectos de investigación u otra información, la agencia alerta a Harvard Pilgrim y solicita una revisión más detallada. Platt dijo que el primer paso de Harvard Pilgrim es descubrir si alguno de los socios en el sistema Sentinel puede realmente responder la pregunta.

Si es así, Harvard Pilgrim selecciona uno o más de esos socios para revisar sus registros. El historial de seguridad del nuevo medicamento en cuestión se compara con un medicamento anterior utilizado para tratar la misma afección. No se utilizan nombres de pacientes u otros datos de identificación.

"Identificamos a las personas que comenzaron a tomar el medicamento y preguntamos con qué frecuencia experimentan el problema que preocupa a la FDA", dijo Platt. "La pregunta es, ¿se trata de una frecuencia inusual de eventos adversos?"

Sentinel también puede revisar el historial del consumo de medicamentos de los pacientes.

Para Platt, Sentinel complementa el sistema FAERS, permitiendo a los investigadores comparar medicamentos para ver cuál causa más reacciones adversas, algo que no se puede hacer con el sistema de informes espontáneos de FAERS. Ese tipo de análisis era posible antes, pero solo con el beneficio de ensayos clínicos de larga duración.

"Antes, podría haber tomado un par de años y haber sido muy costoso. Esperar mucho tiempo para obtener una respuesta es potencialmente arriesgado", dijo Platt. "Sentinel ha permitido que la FDA obtenga respuestas, a menudo en cuestión de semanas, o si es extremadamente urgente, en menos de una semana".

Hasta ahora, Sentinel ha realizado cientos de consultas. Pero, según Harvard Pilgrim y la FDA, su trabajo ha contribuido a cambios en la etiqueta solo para olmesartan medoxomil, que se usa para tratar la presión arterial alta, y RotaTeq, una vacuna oral líquida que se usa en bebés y niños para prevenir la gastroenteritis.

Se revisó la etiqueta de Olmesartan para advertir a los pacientes de posibles problemas intestinales. La información de prescripción para RotaTeq se modificó luego de que Sentinel notara un aumento en el riesgo de intususcepción, una emergencia médica por obstrucción del intestino.

El Dr. Robert Ball, subdirector de la Oficina de Vigilancia y Epidemiología de la FDA, que supervisa a Sentinel, reconoció el impacto limitado que hasta la fecha ha tenido el programa. Pero dijo que Sentinel solo ha estado funcionando a plena capacidad durante un año, después de su fase piloto, y cada vez será más valioso.

"Ha llevado tiempo construir el sistema", dijo. "Esperamos que haya más situaciones en las que los datos de Sentinel se utilicen para tomar decisiones que sirvan para regular los medicamentos".

Ball también reconoció los límites de los datos disponibles. Sentinel no incluye información sobre medicamentos de venta libre, por ejemplo, ni sobre variables como el índice de masa corporal de un paciente o si fuma, información que podría ayudar a evaluar si el medicamento es la causa de las reacciones.

Una evaluación interina del sistema que hicieron consultores externos para la FDA, a quienes la FDA no ha querido identificar, señaló sus logros, pero también destacó sus limitaciones.

El informe, publicado en otoño de 2015, dijo que la dependencia de Sentinel de los datos de facturación de los seguros significa que no se tiene la información detallada que normalmente se incluye en la historia clínica del paciente. Por ejemplo, no hay resultados de laboratorio; y aunque hay información que muestra qué se prescribió un medicamento, no hay datos sobre lo que realmente tomó el paciente, a diferencia de un ensayo clínico. Algunos pacientes pueden simplemente no tomar sus medicinas tal como se las han prescrito.

Los auditores, que entrevistaron al personal de la FDA y a los "interesados", dijeron que "la mayoría de los usuarios actuales... indicaron que no estaban seguros sobre el tipo de preguntas que Sentinel estaba más capacitado para responder".

"Además", decía el informe, "un amplio grupo de usuarios potenciales continúa cuestionando el valor inherente de los datos observacionales y no está convencido de cómo se pueden utilizar los resultados de Sentinel".

La representante Rosa DeLauro (D-Conn.), que hace una década participó en las audiencias sobre como la FDA manejaba la seguridad de los medicamentos, dijo a STAT que estaba profundamente preocupada de que la agencia dependiera demasiado de Sentinel.

"Si bien el programa Sentinel fue diseñado para llenar un vacío en la capacidad de la FDA de rastrear medicamentos inseguros, la iniciativa se ha convertido en un mecanismo poco confiable para que la agencia mantenga la apariencia de hacer su trabajo", dijo DeLauro.

Moore, científico del Institute for Safe Medication Practices, dijo que cree que Sentinel puede ser útil para detectar algunos efectos secundarios. Pero en otros casos, dijo, podría fallar por completo debido a su dependencia de los códigos de facturación de los seguros.

"Un ataque al corazón sería diagnosticado y facturado con precisión como tal", dijo.

"Pero cosas como los efectos secundarios psiquiátricos, los problemas digestivos, el deterioro cognitivo e incluso la insuficiencia hepática aguda, ese tipo de cosas serían invisibles".

Sanofi abandona la colaboración con la vacuna contra el Zika porque EE UU ha destrozado el contrato de I+D (*Sanofi pulls out of Zika vaccine collaboration as feds gut its R&D contract*)

Eric Sagonowsky |

FiercePharma, 1 de septiembre de 2017

http://www.fiercepharma.com/vaccines/contract-revamp-sanofi-s-zika-collab-u-s-government-to-wind-down?mkt_tok=eyJpIjoiWVROaVpHWmtNRGt6TkdvMmIsInQiOiI2WHZcL0FWdjczMnJqMGE5ZnkrRHJVN3JPMngwaWc0ZUZsOEVxZmNmcmVtMStTM0FwMWQ3MVlvMStJTk4zc3dlLVUURiURMVFZlMWhZM2RRYzV6XC9xc0pMNm1zZU9lY1JPQnQ1MkRodEgwTVB0aFkwRU5QSWhOOXpURTRoczbacmQ3In0%3D&mrkid=4497745&utm_medium=nl&utm_source=internal

Traducido por Salud y Fármacos

Sanofi ha anunciado que su colaboración en torno a la vacuna Zika con el gobierno de EE UU ha terminado

Sanofi no sabía que se estaba metiendo en un gran lío al asociarse con el ejército de EE UU para desarrollar una vacuna contra el Zika. Pero cuando el fabricante francés de medicamentos estaba negociando una licencia exclusiva sobre el producto potencial, eso es exactamente lo que sucedió, y ahora, el gobierno se está distanciando de la colaboración.

La compañía dijo el viernes que la decisión significa que Sanofi no desarrollará ni obtendrá la licencia de la prometida vacuna para el Zika del Ejército de EE UU. La unidad de desarrollo del Departamento de Salud y Servicios Humanos, BARDA, que había prometido US\$43 millones para investigación y otros US\$130 millones si la vacuna llegaba a etapas posteriores de ensayos, ha echado marcha atrás.

Los socios culparon a la "evolución de la epidemiología" del Zika del cambio; después de un brote explosivo temprano, la propagación del virus se ha desacelerado. Según un anuncio, BARDA continuará financiando un estudio relacionado con el Zika, y la asociación queda en una situación en la "el desarrollo se paraliza indefinidamente, pero podría reiniciarse si vuelve a surgir la epidemia".

La empresa dijo: "Por tanto, en este momento Sanofi no tiene intención de continuar el desarrollo, u obtener una licencia del Instituto de Investigación Walter Reed Army para el candidato a la vacuna contra el Zika".

Como saben los observadores de la industria, la colaboración ha estado bajo un intenso escrutinio público y político este año, ya que los críticos exigieron garantías de que si la vacuna desarrollada con dinero públicos se llegara a comercializar debería venderse a un precio asequible. Después de que la organización sin fines de lucro Knowledge Ecology International planteara el tema a fines del año pasado, varios políticos y funcionarios públicos se unieron para pedir garantías de precios cuando se concediera la licencia.

Lo que desencadenó el acalorado debate público fue un aviso del Registro Federal sobre la licencia exclusiva, y el coro de críticos fue creciendo a lo largo del año. Los ejecutivos de Sanofi defendieron a la compañía en varias ocasiones explicando que la

empresa estaba aportando sus propios recursos de desarrollo, arriesgando dinero, personal y tiempo para llevar a cabo un proyecto que quizás nunca llegaría a comercializarse.

Sanofi también dijo que la vacuna potencial era solo eso, un producto potencial, lejos de ser algo seguro, y que hablar sobre garantías de precios tan temprano en el proceso no tenía sentido. El fabricante de medicamentos señaló que la licencia propuesta exigiría el pago de regalías y otros pagos al alcanzar ciertas metas al gobierno.

Por su parte, un oficial del ejército estadounidense dijo que las licencias exclusivas suelen ser la única forma de atraer a un socio farmacéutico competente para proyectos de desarrollo de productos como el que se había propuesto. Agregó que el ejército no puede imponer los precios futuros de las vacunas.

Como respuesta a la rápida propagación de Zika en 2015 y 2016, los equipos de investigación se movilizaron rápidamente para desarrollar vacunas contra el virus, y varias compañías farmacéuticas empezaron a trabajar con el gobierno de EE UU. Sanofi fue una de ellas.

El gobierno también se asoció con GlaxoSmithKline y Takeda en dos enfoques diferentes para desarrollar una vacuna contra el Zika. La colaboración de Takeda con BARDA es por un valor de US\$312 millones.

Más recientemente, sin embargo, la propagación del virus en los EE UU y en todo el mundo se ha ralentizado. Este hecho, más los resultados de la fase 1 de la vacuna, según el comunicado de Sanofi provocaron que "sea necesario ampliar sustancialmente nuestro cronograma de desarrollo de la vacuna". Considerando todo esto, Sanofi dijo que respeta "la decisión de BARDA de utilizar sus recursos limitados de otra forma para alcanzar sus prioridades".

Últimamente, expertos en vacunas han expresado su frustración con que la comunidad científica haya estado reaccionando a las recientes emergencias mortales en lugar de realizar investigaciones tempranas antes de que ocurra una epidemia. Las organizaciones sin fines de lucro y los gobiernos se unieron recientemente para formar la Coalición para la Innovación en la Preparación para Epidemias, para intentar y mejorar el estado actual de la I + D en vacunas.

¿Por qué ha llevado tanto tiempo a los CDC reconocer que los tratamientos para el síndrome de la fatiga crónica que habían recomendado estaban equivocados? (Why did it take the CDC so long to reverse course on debunked treatments for chronic fatigue syndrome?)

Julie Rehmeyer y David Tuller
Statnews, 25 de septiembre de 2017

<https://www.statnews.com/2017/09/25/chronic-fatigue-syndrome-cdc/>

Traducido por Salud y Fármacos

Durante años, las personas con síndrome de fatiga crónica han debatido con los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) la información que se ofrece en la página web de los CDC sobre esta enfermedad debilitante. En la página

web se destacaban dos tratamientos que se convirtieron de hecho en los estándares del cuidado: un aumento gradual del ejercicio y una forma de psicoterapia conocida como terapia cognitiva conductual. El problema era que la evidencia no respalda estos tratamientos.

Este verano, después de años de resistir a las súplicas de los pacientes, los defensores y los médicos, los CDC silenciosamente omitieron las recomendaciones de tratamiento de su sitio web. Su decisión representa una gran victoria para la comunidad de pacientes y para la ciencia. Pero la principal agencia de salud pública del país aún tiene un largo camino por recorrer para cumplir con sus responsabilidades con el millón de estadounidenses que se estima padecen esta enfermedad.

El ejercicio y la psicoterapia pueden sonar como las recomendaciones más benignas. Pero el síntoma característico del síndrome de fatiga crónica (también llamado encefalomielitis miálgica o EM/SFC) es que el sobreesfuerzo desencadena recaídas que pueden dejar a los pacientes mucho más enfermos, como lo documentó el Instituto de Medicina en su famoso informe de 2015. Por lo tanto, un aumento constante de la actividad puede causar más daños, no beneficios. En muchas encuestas, más pacientes informan empeorar, no mejorar, con estos programas de "ejercicio gradual".

La teoría que subyace para recomendar los dos tratamientos descartados surgió en décadas anteriores cuando las comunidades médica y científica descartaban en gran medida la enfermedad devastadora como ilusoria o psicológica. De acuerdo con esa teoría, tales pacientes albergan creencias erróneas de que padecen una enfermedad física real. Como resultado, permanecen sedentarias debido a un temor equivocado de que la actividad los empeorará. Después desarrollan un severo des-acondicionamiento, perpetuando sus síntomas.

Sin embargo, estudios más recientes de Stanford, Columbia, Cornell y otros centros han demostrado que los pacientes con EM/SFC padecen disfunciones inmunológicas, neurológicas y otras disfunciones sistémicas. Y los científicos han informado que los cuerpos de los pacientes con EM/SFC generan energía de una manera ineficiente cuando superan sus capacidades limitadas.

Además, la pieza clave de evidencia que los CDC citaron una vez para apoyar sus recomendaciones de ejercicio y psicoterapia ha sido desacreditada.

Esa evidencia provenía de un estudio británico de varios millones de dólares llamado el ensayo PACE, el más grande de la historia. Los primeros resultados aparecieron en *The Lancet* en 2011, con otros hallazgos publicados en *Psychological Medicine* en 2013 y muchas otras revistas. Pero el ensayo tenía una serie de fallas que convierten a los resultados en absurdos e imposibles de interpretar. Lo más notable es que los investigadores redujeron sus medidas de resultado tan dramáticamente durante el ensayo que los participantes podían deteriorarse durante el tratamiento y un indicador clave del funcionamiento físico los declaraba "recuperados". Debido a estos cambios, los hallazgos fueron mucho más impresionantes que los que los investigadores hubieran obtenido utilizando los métodos originalmente

propuestos, como se ha demostrado en el re-análisis de los datos del ensayo.

La comunidad científica más grande está en pie de guerra por los problemas con PACE. A principios de este año, más de 100 expertos firmaron una carta abierta a Psychological Medicine (orquestada y firmada por uno de nosotros [DT]) afirmando que los defectos del ensayo "son inaceptables en la investigación publicada" y "no se pueden defender ni explicar". La carta solicitó la retractación inmediata de la afirmación de que los tratamientos ayudaban a los pacientes "a recuperarse". La revista rechazó la solicitud.

Sin embargo, el ensayo y sus afirmaciones siguen siendo enormemente influyentes. En EE UU, Kaiser Permanente, la Clínica Mayo y WebMD continúan promoviendo las terapias. También lo hace UpToDate, una popular herramienta de toma de decisiones para médicos. En el sistema del Servicio Nacional de Salud del Reino Unido, el ejercicio graduado y la terapia de comportamiento cognitivo continúan siendo los tratamientos más comúnmente ofrecidos para la enfermedad. Sin embargo, el Instituto Nacional de Excelencia en Salud y Atención del país (NICE en inglés), que genera pautas clínicas que muchos utilizan, anunció recientemente que llevará a cabo una "actualización completa" de sus recomendaciones actuales, citando la decisión de los CDC como una de las razones de la actualización.

A pesar de la importancia de los cambios, pocos profesionales médicos son conscientes de que los CDC han abandonado las recomendaciones de hacer ejercicio y de psicoterapia. Tampoco saben sobre el cuidado extremo con que las personas con EM/SFC necesitan regular su actividad. Si hoy tu médico te diagnosticara con esta afección, es probable que te aconseje que hagas ejercicio para curarte y que consultes a un psicoterapeuta.

Si bien los CDC merecen crédito por haber eliminado información basada en mala ciencia, eso por sí solo no es suficiente, también deberían resarcir el daño que han causado.

En primer lugar, los CDC deben reconocer que cometieron errores. Hasta ahora, han contestado a las preguntas diciendo que los cambios se realizaron porque "ha habido confusión sobre lo que recomendamos en referencia al ejercicio y la terapia", y los CDC no tuvieron la intención de recomendar los tratamientos del ensayo PACE, a pesar de haber utilizado una terminología idéntica. Dado que los defensores de EM/CFS presionaron a los CDC durante años, específicamente sobre los problemas causados por haber recomendado estas terapias, es difícil tomar en serio esa explicación. Un reconocimiento honesto del error contribuiría en gran medida a restablecer la confianza con la comunidad de pacientes con EM/SFC.

En segundo lugar, los CDC deben difundir activamente la noticia de que ya no recomiendan estas dos terapias ineficaces y posiblemente dañinas y que ninguna evidencia legítima respalda su uso. Esto debería ser parte de un plan dinámico y vigoroso, coordinado con los Institutos Nacionales de Salud (NIH) y otras agencias, para contrarrestar los mitos prevalentes sobre EM/SFC entre los médicos, otros proveedores de atención médica y el público en general.

En tercer lugar, los CDC deben comunicarse directamente con las organizaciones médicas y de atención médica, como Kaiser Permanente y la Clínica Mayo, para instarles a que dejen de recomendar los tratamientos y se aseguren de que la información que brindan esté realmente actualizada. Este esfuerzo debe incluir al NICE de Reino Unido.

Durante décadas, la comunidad de pacientes con EM/SFC ha estado esperando que los CDC lo hagan bien. Los CDC finalmente han dado un paso en la dirección correcta. Ahora necesitan redoblar sus esfuerzos para encontrar respuestas legítimas a las muchas preguntas pendientes sobre la enfermedad, e investigar los tratamientos que en realidad podrían funcionar.

Julie Rehmeyer es uno de los editores de la revista Discover y autor del libro "[Through the Shadowlands: A Science Writer's Odyssey into an Illness Science Doesn't Understand](#)," una autobiografía que describe la ciencia, la historia y la política del síndrome de fatiga crónica. David Tuller enseña (senior fellow) salud pública y periodismo en el Center for Global Public Health de la Universidad de California-Berkeley. Muchos pacientes de la comunidad de ME/CFS han contribuido generosamente con pequeñas donaciones a la financiación de la posición de Tuller en la UC-Berkeley.

Canadá. Una moción parlamentaria sobre el acceso a medicamentos podría hacer que los tratamientos fueran más asequibles para los canadienses y otras personas en el mundo (*Parliamentary motion on access to medicines could make treatment more affordable for Canadians and people around the world*)

Médicos sin Fronteras, Canadá, 9 de noviembre de 2017
<http://www.doctorswithoutborders.ca/article/parliamentary-motion-access-medicines-could-make-treatment-more-affordable-canadians-and>

Traducido por Salud y Fármacos

Médicos Sin Fronteras celebra que el Parlamento canadiense haya aprobado la Moción M-132 (Investigación de salud financiada con fondos federales). La moción hace un llamado al Comité Permanente de Salud de Canadá para que estudie cómo mejorar el acceso a la investigación de salud financiada por Canadá, con el objetivo de reducir el precio de los medicamentos en Canadá y en todo el mundo, y hacer que el acceso a los medicamentos sea más asequible. Esta moción reconoce la necesidad de que el gobierno canadiense tome medidas para revertir la tendencia de los altos precios de los medicamentos que impiden que los pacientes en Canadá y en otros países accedan a tratamientos que salvan vidas.

Jason Nickerson, Asesor de Asuntos Humanitarios de MSF explica: "Los responsables políticos pueden tomar medidas tangibles para mejorar el acceso a los medicamentos, en particular los que reciben financiación pública directamente a través de subvenciones o indirectamente a través de créditos fiscales y otros mecanismos. Esperamos que el estudio llevado a cabo por el Comité Permanente de Salud escuche a las organizaciones como MSF, la Iniciativa de Drogas para Enfermedades Olvidadas (Drugs for Neglected Diseases Initiative), y otras con amplia experiencia en comercializar nuevos tratamientos a precios asequibles".

MSF también espera que el Comité incorpore las recomendaciones de muchos informes nacionales e internacionales, como el del Panel de Alto Nivel de las Naciones Unidas sobre Acceso a Medicamentos, que brinda recomendaciones prácticas sobre los pasos que los legisladores pueden dar para mejorar el acceso a los medicamentos. Como proveedor de asistencia médica humanitaria de emergencia que anualmente brinda atención a millones de pacientes en cerca de

70 países, MSF necesita tener acceso a nuevas medicinas, vacunas, diagnósticos y dispositivos médicos que salven vidas. Con demasiada frecuencia, las vacunas, medicamentos e instrumentos médicos tienen un precio fuera del alcance de los pacientes y de los sistemas de salud de muchos países, lo que lleva a muertes evitables y exacerba las crisis médicas humanitarias. Estos problemas han existido desde que MSF empezó a ofrecer atención médica hace 45 años.

Europa

Holanda. **Desarrollo de nuevos medicamentos. Mejores, más rápidamente, más baratos** (*Development of new medicines. Better, faster, cheaper*)

Better, faster, cheaper

Raar voor Volksgezondheid en Samenleving (El Consejo para la Salud y la Sociedad), 9 de diciembre de 2017

<https://www.raadrivs.nl/en/item/development-of-new-medicines.-better-faster-cheaper>

Traducido por Salud y Fármacos

Las autoridades gubernamentales necesitan que se cambie el modelo de investigación y desarrollo que utilizan las empresas farmacéuticas. Si durante las negociaciones, las empresas no están dispuestas a vender los medicamentos a un precio socialmente aceptable, las autoridades tendrán que hacer uso de las opciones que las regulaciones nacionales e internacionales ofrecen para que el medicamento esté disponible para los pacientes. Entre los ejemplos de opciones de último recurso están: enfrentarse al uso indebido del poder que tienen estas empresas, alentar el uso de preparaciones magistrales, permitir a los pacientes que ellos mismos consigan los medicamentos a través de Internet con receta médica, y otorgar licencias obligatorias.

Obligar a que los precios sean socialmente aceptables alentará al sector comercial a desarrollar mejores medicinas, más rápidamente y más baratas. En particular, se verán obligados a reducir la alta probabilidad de fallos en el desarrollo de los nuevos medicamentos. Esto es lo que se afirma en las recomendaciones del informe "Desarrollo de nuevos medicamentos, mejores, más rápidos, más baratos" que el Consejo de Salud Pública y Sociedad (Raad voor Volksgezondheid en Samenleving, RVS) entregó hoy al Sr. Bruins, ministro holandés de atención médica.

Pauline Meurs, presidenta de la RVS dice que "En Holanda ha surgido una situación que está impactando negativamente tanto en la sociedad como en los pacientes individuales. En parte, los altos precios son la consecuencia de un proceso de desarrollo ineficiente. Los costos de los fallos se compensan con el precio de los medicamentos que llegan al mercado. Otro factor es el poder de las compañías farmacéuticas y el contrapeso limitado que ejerce el gobierno, los hospitales y las aseguradoras de salud". Además, añade la obligación de proveer atención médica, que está ampliamente aceptada en este país, a las otras [obligaciones públicas] y es casi imposible no tener que otorgar la licencia a un medicamento. Nuestro objetivo es utilizar estas recomendaciones para mostrar que se puede hacer de otra manera, incluso en el contexto internacional actual. En esto, los Países Bajos pueden liderar el camino.

Reducir el riesgo de fracaso

Los altos precios de los medicamentos son, en gran medida, consecuencia de un proceso de desarrollo ineficiente. Un promedio de nueve de cada diez medicamentos potencialmente nuevos se descartan durante los costosos ensayos clínicos. Hay muy pocos estímulos para que los científicos y las compañías farmacéuticas se esfuercen en reducir los costos de desarrollo, en particular el riesgo de los fallos. En la actualidad, es muy fácil para las empresas compensen el costo de estos fallos con el precio de los medicamentos que se comercializan. Además, en las presentes condiciones, la reducción del costo de desarrollo no necesariamente se traduce en precios más bajos. Dos razones por las cuales las autoridades gubernamentales deben enfrentarse a los precios excesivamente altos. La calidad de los ensayos clínicos también deja mucho que desear. Las autoridades deben promover una investigación clínica confiable y eficiente. Las autoridades también deben proporcionar estímulos adicionales para nuevas formas de desarrollar medicamentos en el país. Además, los pacientes pueden aportar ideas al proceso de desarrollo de medicamentos que produzcan mejores resultados y menores riesgos de fracaso. Si en Holanda somos capaces de trabajar juntos, podremos demostrar que los medicamentos se pueden desarrollar mejor, más rápidamente y de manera más económica.

Abordando los precios excesivamente altos

Para obtener precios más bajos, se debe aumentar el poder de negociación de las autoridades. Si el precio de un nuevo medicamento es demasiado alto y las negociaciones de precios fallan, entonces las autoridades deben hacer uso de los instrumentos legales disponibles, como las licencias obligatorias. Las autoridades gubernamentales también podrían permitir que los pacientes compren medicinas más baratas con prescripción médica, por ejemplo, en el extranjero a través de Internet y que se las entreguen a domicilio. También se debe alentar el uso de preparaciones magistrales. Además, las autoridades gubernamentales pueden enfrentarse al abuso de los fabricantes por su posición de poder. Esto no solo proporciona un estímulo para un desarrollo más eficiente de medicamentos nuevos, sino que al mismo tiempo también consigue que sean asequibles.

Se puede leer el informe en inglés

en: <https://www.raadrivs.nl/en/item/development-of-new-medicines.-better-faster-cheaper>

El Consejo para la Salud y la Sociedad lo creó el Gobierno de Holanda en 2005 <https://www.raadrivs.nl/en/article/about-the-council>

Reino Unido busca apostar por los biosimilares para favorecer el acceso a innovaciones

Marta Riesgo

El Global, 15 de septiembre de 2017

<http://www.elglobal.net/suplementos-y-especiales/biosimilares/reino-unido-busca-apostar-por-los-biosimilares-para-favorecer-el-acceso-a-innovaciones-HE1125678>

El Gobierno británico, consciente de la necesidad de producir ahorros para favorecer la llegada de nuevos tratamientos innovadores más costosos, está pensando en poner en marcha un plan para lograr establecer un recorte de hasta £300 millones en su factura farmacéutica anual. Para ello, el ejecutivo del país buscará potenciar la entrada en el mercado y el uso de alternativas más baratas, sobre todo, de los nuevos medicamentos biosimilares.

De este modo, desde el sistema de salud británico (NHS) se ha asegurado que en las próximas semanas el presidente ejecutivo de esta entidad, Simon Stevens, hará públicas una serie de medidas específicas con el objetivo de favorecer el ahorro en la factura y poder destinar esos fondos a mejorar el acceso a nuevos tratamientos altamente innovadores.

Tal y como aseguraron desde el ejecutivo, a día de hoy seis de los 10 medicamentos más caros del Reino Unido son medicamentos biológicos, lo que demuestra el ahorro que podrían proporcionar el uso de versiones biosimilares que aportan un ahorro que puede alcanzar el 40% del precio en algunos casos.

Con ese ahorro, el ejecutivo británico asegura que, entre otros, facilitará el acceso a nuevos tratamientos para la Hepatitis C. Actualmente, el gasto anual en medicamentos registrado por el sistema sanitario británico alcanza los £15.000 millones anuales.

“El NHS tiene una gran trayectoria de innovación. A medida que se acerca nuestro 70 aniversario es importante que celebremos los logros conseguidos, pero también debemos pensar en aprovechar al máximo el potencial de los nuevos tratamientos con el objetivo de poder garantizar la calidad en la asistencia sanitaria para las próximas generaciones”, explicó Stevens durante su intervención en la Expo conference in Manchester.

Posición de la patronal

Desde la patronal de las compañías de biosimilares británicas, British Biosimilars Association (BBA), su director general, Warwick Smith, celebró el anuncio realizado por el ejecutivo británico. “Nos complace el enfoque que el NHS está poniendo en asegurar el uso y el aumento de la adopción de medicamentos biosimilares”, ha explicado en un comunicado. La competencia de estos medicamentos que salvan vidas y que mejoran la vida, ha apuntado, “ya está ayudando al sistema nacional de salud británico a tratar a más pacientes y esto aumentará a medida que se mejore el acceso y se potencie el uso de los nuevos medicamentos biosimilares”.

“Seis de los diez productos con mayores ventas en Reino Unido son medicamentos biológicos y el inicio del tratamiento de los pacientes o el cambio del mismo a biosimilares de estos medicamentos cuando estén disponibles puede traducirse en un

ahorro bastante significativo para el NHS, favoreciendo un mayor acceso de los pacientes”, ha aseverado el director de la patronal de la industria de los biosimilares. “El ahorro generado por el uso de estos nuevos medicamentos biosimilares puede destinarse a mejorar la atención sanitaria y el cuidado de los pacientes en todo el Reino Unido”.

Por último, el director general de la Asociación de Biosimilares Británica ha puntualizado que “a medida que se facilite el acceso a más medicamentos biosimilares para tratar enfermedades complejas como puede ser el cáncer, esperamos que la prescripción de los mismos por parte de los clínicos se acelere aún más”. Para ello, la asociación hace un llamamiento para que se fomente la educación tanto de clínicos como de los propios pacientes en el uso de estos medicamentos, con el objetivo de favorecer su prescripción y uso para conseguir un mayor ahorro y promover una mayor sostenibilidad del sistema sanitario en el país.

Carta: Más de 30 organizaciones de la sociedad civil instan a la UE a abolir el mecanismo suplementario de certificados de protección (*Letter: Over 30 civil society organisations urge EU to abolish supplementary protection certificates mechanism*)

Leer en **Boletín Fármacos: Economía y Acceso 20:4, bajo Tratados de Libre Comercio, Propiedad Intelectual y Patentes**

Dimitri Eynikel

Médicos sin Fronteras, 11 de septiembre de 2017

<https://www.msfaaccess.org/content/letter-over-30-civil-society-organisations-urge-eu-abolish-supplementary-protection>

Traducido por Salud y Fármacos

España. **Cataluña aprueba que el colectivo de enfermeras prescriba medicamentos** Leer en **Boletín Fármacos**

Farmacovigilancia, y Uso Apropiado de Medicamentos 20 4 en Prescripción

JANO.es, 3 de julio de 2017

<http://www.jano.es/noticia-cataluna-aprueba-que-el-colectivo-27958>

España y Portugal. **Desarrollar medidas legislativas, el gran reto en el desarrollo e implantación de los genéricos** Leer en **Boletín Fármacos: Economía y Acceso 20:4, bajo Genéricos y Biosimilares**

El Global, 1 de septiembre de 2017|

Portugal exigirá a los nuevos biosimilares una reducción del 30% respecto a su competencia Leer en **Boletín Fármacos:**

Economía y Acceso 20:4, bajo Precios

J. Ruiz-Tagle

El Global, 15 de septiembre de 2017

<http://www.elglobal.net/suplementos-y-especiales/biosimilares/portugal-exigira-a-los-nuevos-biosimilares-una-reduccion-del-30-respecto-a-su-competencia-IE1125578>

Reino Unido. **Un mal uso de sus pocos recursos: NHS dejará de financiar la prescripción de productos homeopáticos** (*A misuse of scarce funds': NHS to end prescription of homeopathic remedies*) Leer en Boletín Fármacos: Economía y Acceso 20:4, bajo Acceso e Innovación
Nicola Davis y Denis Campbell

The Guardian, 21 de julio de 2017
<https://www.theguardian.com/lifeandstyle/2017/jul/21/a-misuse-of-scarce-funds-nhs-to-end-prescription-of-homeopathic-remedies>
Traducido por Salud y Fármacos

Naciones Unidas

OMS advirtió que "el mundo se está quedando sin antibióticos"

Nacion y Salud, 19 de septiembre de 2017
<http://www.nacionysalud.com/node/9722>

El director de la Organización de la Salud aseguró que la resistencia de las bacterias significa una "emergencia sanitaria que pondrá seriamente en peligro el progreso de la medicina moderna".

Agregó que la mayoría de los fármacos en desarrollo son modificaciones de las clases existentes y son sólo soluciones a corto plazo.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) advirtió que el mundo "se está quedando sin antibióticos" para atender enfermedades infecciosas, a causa de la falta de inversión en investigación para combatir a bacterias que se han vuelto resistentes a los tratamientos, entre otros puntos sobresalientes de un informe difundido.

Un estudio realizado sobre medio centenar de fármacos que están en etapa de desarrollo para combatir las bacterias resistentes a los antibióticos concluyó que sólo ocho "son realmente innovadores" mientras que el resto sólo serviría en el corto plazo, subrayó en un comunicado.

En este sentido, el organismo sanitario dependiente de las Naciones Unidas (ONU) advirtió sobre la "necesidad urgente de más inversión en investigación" ante la "seria falta de opciones de tratamiento" para una serie de enfermedades infecciosas, entre ellas la tuberculosis.

El director general de la OMS, Tedros Ghebreyesus, remarcó que "la resistencia antimicrobiana es una emergencia sanitaria mundial que pondrá seriamente en peligro el progreso en la medicina moderna".

"La mayoría de los fármacos actualmente en desarrollo son modificaciones de las clases existentes de antibióticos y son sólo soluciones a corto plazo", puntualizó acerca de las conclusiones de un informe sobre agentes anti-bacterianos en desarrollo clínico titulado "El mundo se está quedando sin antibióticos".

El informe identifica a 51 nuevos antibióticos y productos biológicos en etapa de ensayo clínico para tratar como prioridad los patógenos resistentes a los antibióticos, así como la tuberculosis y la infección diarreica.

Los antibióticos son medicamentos utilizados para prevenir y tratar las infecciones bacterianas y su resistencia se produce cuando las bacterias mutan en respuesta al uso de estos fármacos,

con lo cual pueden causar infecciones en el ser humano y en los animales que son más difíciles de tratar que las no resistentes.

"Entre todos estos fármacos en estudio, sólo ocho son clasificados por la OMS como tratamientos innovadores que añadirán valor al actual arsenal de tratamiento antibiótico", sostuvo.

"Existe una seria falta de opciones de tratamiento para tuberculosis multirresistente y patógenos Gram-negativos multirresistentes y resistentes a fármacos, incluyendo *Acinetobacter* y *Enterobacteriaceae* (tales como *Klebsiella* y *E. coli*) que pueden causar infecciones graves, a menudo mortales, que plantean una particular amenaza en hospitales y hogares de ancianos", remarcó.

Otra falencia detectada por la OMS es que entre los nuevos fármacos en desarrollo "hay muy pocos antibióticos orales", lo que implica un problema ya que "estas son formulaciones esenciales para el tratamiento de infecciones fuera de los hospitales o en escenarios de recursos limitados".

"Las compañías farmacéuticas y los investigadores deben concentrarse urgentemente en nuevos antibióticos contra ciertos tipos de infecciones extremadamente graves que pueden matar a los pacientes en cuestión de días porque no tenemos línea de defensa", dice la médica Suzanne Hill, directora del Departamento de Medicamentos Esenciales de la OMS.

"Hay una necesidad urgente de más inversión en investigación y desarrollo de infecciones resistentes a los antibióticos, incluyendo la tuberculosis", dijo a su vez Ghebreyesus, quien advirtió que si no se avanza en ese sentido se volverá a la época en la que las personas tenían miedo de contraer infecciones simples o arriesgaban sus vidas e. cirugías menores.

En este contexto, la OMS y la Iniciativa de Medicamentos para Enfermedades Desatendidas (DNDi) crearon la Asociación Mundial de Investigación y Desarrollo de Antibióticos (conocida como GARDP), y el último 4 de septiembre Alemania, Luxemburgo, los Países Bajos, Sudáfrica, Suiza y el Reino Unido y el Wellcome Trust se comprometieron con más de 56 millones de euros para este trabajo.

Entre las enfermedades que más preocupan se encuentra la tuberculosis resistente a los medicamentos, que de acuerdo a las estadísticas de la OMS mata a unas 250 000 personas cada año.

Por su parte, el director del Programa Mundial de la OMS contra la Tuberculosis, médico Mario Raviglione, consideró "seriamente insuficiente" el desarrollo de nuevos fármacos específicos para la tuberculosis resistente.

En este sentido, Raviglione destacó que en los últimos 70 años "sólo dos nuevos antibióticos llegaron al mercado" para combatir esta variante de la enfermedad.

Más allá del desarrollo de nuevos medicamentos, la OMS insistió con la importancia de "fomentar el uso adecuado de los antibióticos existentes y futuros", a la vez que está elaborando nuevas directrices para su uso responsable tanto en humanos como en animales y en el sector agrícola.