

Boletín Fármacos: *Ética y Derecho*

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



**SALUD
Y FÁRMACOS**

Volumen 25, número 4, noviembre 2022



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

Editores

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

Asesores de Ética

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

Asesores en Ensayos Clínicos

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

Asesor en Publicidad y Promoción

Adriane Fugh-Berman

Corresponsales

Rafaela Sierra, Centro América
Steven Orozco Arcila, Colombia
Raquel Abrantes, Brasil

Webmaster

People Walking

Equipo de Traductores

Núria Homedes, EE UU
Enrique Muñoz Soler, España
Antonio Ugalde, EE.UU.
Andrea Carolina Reyes Rojas, Colombia

Editores Asociados

Corina Bontempo Duca de Freitas, Brasil
Albin Chaves, Costa Rica
Hernán Collado, Costa Rica
Francisco Debesa García, Cuba
Anahí Dresser, México
José Humberto Duque, Colombia
Albert Figueras, España
Sergio Gonorazky, Argentina
Alejandro Goyret, Uruguay
Eduardo Hernández, México
Óscar Lanza, Bolivia
René Leyva, México
Dulio Fuentes, 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@gmail.com). Para la revisión de libros enviar un ejemplar a Salud y Fármacos, 632 Skydale Dr, El Paso, Texas 79912, EE.UU. Teléfono: (202) 999 9079 ISSN 2833-0471 DOI 10.5281/zenodo.7415593

Índice

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2022; 25(4)

Ética

Novedades sobre la Covid

Dificultades para desarrollar nuevas vacunas covid Salud y Fármacos	1
Lecciones de la pandemia de covid-19 y avances recientes sobre la comunicación de los ensayos clínicos, las prácticas de publicación y la integridad de la investigación: una conversación con el Dr. David Moher D.O. Lawson, M.K. Wang, K. Kim et al.	1
Vacunas COVID-19: una mirada a la ética de la investigación clínica en niños L. Cabiedes-Miragaya, I. Galende-Domínguez	2
Evaluación del sesgo de publicación en 12 ensayos clínicos con molnupiravir para tratar la infección por SARS-CoV-2 en 13.694 pacientes Jack Lawrence, Manya Mirchandani, Andrew Hill et al.	2
Reflexiones acerca de las cambiantes narrativas sobre las vacunas contra la covid-19 Luis Carlos Silva Ayçaguer, Andrés Bloch Silva	3
Basile: Comités de expertos covid-19 tenían vínculos con farmacéuticas en América Latina Xilena Pinedo	3

Integridad de la Ciencia

Psiquiatría, fraude y la justificación para una demanda colectiva Robert Whitaker	4
Ensayos clínicos aleatorios controlados que han sido retractados y no se corrigieron en las revisiones sistemáticas y guías de práctica clínica que los citaban Yuki Kataoka, Masahiro Banno, Yasushi Tsujimoto et al.	16
Los guardianes de la razón: Fact check, captura cultural e imaginario sociotécnico Abel Novoa, 9 de junio de 2021	16
Crítica constructiva y obsesiva en la ciencia V. Prasad, JPA.Ioannidis	19
¿Ciencia abierta para intereses privados? la lógica de la ciencia abierta y la comercialización de la investigación Manuela Fernández-Pinto	19
David frente a Goliat: La industria farmacéutica y el mundo académico amenaza a científicos y médicos C.L. Bennett, N. Olivieri, S. Hoque, et al	19
¿Las estatinas provocan molestias musculares? Un análisis independiente MaryAnne Demasi, 14 de septiembre de 2022	20
Prudencia y precisión en la divulgación de resultados: aprendizajes derivados de la hidroxiclороquina y la Covid-19 Salud y Fármacos	25
Nature retracta una publicación sobre Zolgensma por problemas en la ejecución del estudio Salud y Fármacos	27

Ética y Ensayos Clínicos

Identificación y gestión de ensayos clínicos problemáticos: Una herramienta para evaluar la integridad de la investigación al hacer síntesis de la evidencia S. Weibel, M. Popp, S. Reis et al	28
Cuatro razones por las que muchos de los consentimientos informados que se otorgan en la investigación clínica no son válidos: análisis crítico de las prácticas actuales A. Wisgalla, J. Hasford	29
Aspectos éticos de discontinuar un tratamiento para hacer una investigación Salud y Fármacos	29

El doble estándar en los ensayos clínicos oncológicos: el grupo control Salud y Fármacos	30
Nuevo libro: Por el Bien Común: Fundamentos Filosóficos de la Ética en Investigación Salud y Fármacos	31
Cómo un suicidio en un ensayo clínico convirtió a un bioeticista en un delator — Su consejo para otros posibles delatores: no lo hagan solos Kristina Fiore	32
El ensayo AGILE de ivosidenib más azacitidina versus azacitidina sola: ¿Cuántas limitaciones son demasiadas? A. Bhatt, K. Powell, V. Prasad	33

Conducta de la industria

Innovación y mala conducta en la industria farmacéutica Denis G. Arnold, Louis H. Amato, Jennifer L. Troyer, Oscar Jerome Stewart	34
Las prácticas comerciales y de precios "injustificadas e injustas" de las grandes farmacéuticas Worst Pills, Best Pills Newsletter, marzo 2022	34
Un estudio de caso de omeprazol/esomeprazol, la estrategia de cambio quiral de AstraZeneca F. Piñeiro, R. A. Fernández Argüelles	35
Salto de producto: las lecciones del albuterol y el futuro precio de los inhaladores ecológicos Salud y Fármacos	35
Sobrepateado, sobrevalorado. Frenar el abuso de las patentes: Atacar la raíz de la crisis de los precios de medicamentos I-MAK, septiembre de 2022	36
IQVIA y la privacidad de la información clínica Salud y Fármacos	38
EE UU. Es frecuente que los pacientes diabéticos racionen la insulina Jeff Miner, Contributing Writer,	41
Adecuadamente insalubres. Las grandes farmacéuticas obtienen márgenes de beneficio del 40-90% con los oncológicos Public Eye, 2022	42
Los 15 ejecutivos mejor pagados de la industria en 2020 Salud y Fármacos	42
Un nuevo libro relata cómo la industria estadounidense de opioides operaba como un cártel del narcotráfico Terry Gross	44
Cómo una empresa danesa acaparó el control de la vacuna contra la viruela símica Zain Rizvi	46
Gilead alienta la conspiración para mantener en secreto el precio público de sus medicamentos CIVIO, 20 septiembre 2022	49
Endo se declara en bancarrota Salud y Fármacos	50
Informe provisional: La investigación de la Comisión de Finanzas del Senado revela hasta qué punto el gigante farmacéutico AbbVie utiliza filiales extraterritoriales para eludir el pago de impuestos sobre la venta de medicamentos en EE UU Senado del Gobierno de EE UU, 5 de julio de 2022	51
Merck evadió miles de millones en impuestos en EE UU a través de filiales en el extranjero Salud y Fármacos	54
¿La industria farmacéutica interfiere en la sostenibilidad del sistema público de salud en Brasil? Una reflexión sobre la presión para incorporar medicamentos Tawata Tamachiro S, Rodrigues Gonçalves FA, Lopes Medeiros Simone A, Melo Aguiar P	55

Conflictos de Interés

La Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos para la Salud del Reino Unido (MHRA) adopta un nuevo código de prácticas sobre los conflictos de interés de sus asesores independientes Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, 8 de septiembre, 2022	56
A Stephen Hahn, el exdirector de la FDA, fue presionado para ayudar a Direct Biologics, empresa texana Paul Knoepfler	57
EE UU. Big Pharma ha gastado US\$205 millones para impedir la regulación de precios Salud y Fármacos	57
¿Dar un dólar o ganar un dólar? Donaciones de los fabricantes de productos farmacéuticos a organizaciones benéficas independientes de ayuda al paciente Leemore Dafny, Christopher Ody, Teresa Rokos	58
La Fundación Lilly cabildea contra el control del precio de la insulina Salud y Fármacos	59
Aumenta la colaboración entre el sector farmacéutico y el académico European Pharmaceutical Review, 5 de octubre de 2022	59
Weber Shandwick es responsable de las relaciones públicas de Moderna y Pfizer, y está en la oficina de vacunas de los CDC Paul D. Thacker	60

Publicidad y Promoción

Los trucos de la industria: generar ansiedad en los preocupados sanos para que se conviertan en enfermos preocupados Patricia Bencivenga, Judy Butler	63
La promoción de medicamentos durante el Congreso de pediatría Salud y Fármacos	64

Falsificaciones y Decomisos

Productos médicos de calidad subestándar y falsificados, el creciente desafío para la salud pública Ángel Luis Jiménez	65
Vigilancia de los medicamentos subestándar y falsificados por parte de organizaciones confesionales locales en 13 países de ingresos bajos y medios mediante el Minilab de la GPHF G. Gnegel, C. Häfele-Abah, R. Neci et al	67
Panamá. 11 millones de dólares en medicamentos ilegales incautados tras una operación mundial de INTERPOL Interpol, 20 de julio de 2022	68
República Dominicana. Decomisa casi un millón de medicamentos falsificados; entre ellos pastillas para la presión y analgésicos Listin Diario, 4 de septiembre de 2022	69

Derecho

La responsabilidad de los directivos de la industria farmacéutica y de los dispositivos médicos como ejecutivos de empresas C.J.R. Daval, J. Avorn, A.S. Kesselheim	69
Lecciones aprendidas de los acuerdos alcanzados en los juicios de opioides Salud y Fármacos	70

Litigacion

Litigios por Opioides

AbbVie pagará hasta US\$2.370 millones Salud y Fármacos	71
--	----

Endo demanda a gobiernos estatales y locales Salud y Fármacos	71
J&J llega a un acuerdo con el estado de New Hampshire Salud y Fármacos	72
Teva y los acuerdos por la crisis de opioides Salud y Fármacos	72
La justicia de Ohio condenó a tres cadenas de farmacias a pagar US\$650 millones por contribuir a la crisis de los opioides Infobae, 18 de agosto de 2022	73

Litigios por Patentes Productos Covid

Moderna demanda a Pfizer y BioNTech por violación de sus patentes en la vacuna contra la covid Miguel Jiménez	75
--	----

Litigios por Abusos y Violaciones Regulatorias por Países o Empresas

La UE gana el asunto presentado ante la OMC contra las prácticas discriminatorias de Turquía en materia de productos farmacéuticos Comisión Europea, 25 de julio de 2022	76
Pactos comerciales para retrasar la comercialización de genéricos: multas a empresas europeas Rev Prescrire 2022; 31 (239): 195	77
Demanda antimonopolio contra Gilead en Brasil Salud y Fármacos	78
La farmacéutica Akorn acuerda pagar US\$7,9 millones de dólares por supuestamente hacer que Medicare pagara por medicamentos que no eran de venta con receta Department of Justice, 15 de septiembre de 2022	78
Corea del Sur y Europa multan a farmacéuticas por retrasar la entrada de genéricos Salud y Fármacos	79
Bayer pagará una multa de US\$40 millones Salud y Fármacos	80
Biogen Inc. acuerda pagar US\$900 millones para resolver las acusaciones de pagos indebidos a médicos The United States of Justice, Office of Public Affairs, 26 de septiembre, 2022.	81
Los inversores demandan a GERON, y debe pagar US\$24 millones Salud y Fármacos	82
Gilead recupera US\$33 millones por el fraude con los medicamentos para prevenir el VIH Salud y Fármacos	82
J&J y los polvos de talco Salud y Fármacos	83
Lediant. Competencia multa con 10,25 millones a la farmacéutica que multiplicó por 1.000 el precio de un medicamento esencial Orio Güell,	83
La litigación entorno a Zantac hunde a Sanofi y a GSK Salud y Fármacos	84
Teva reacciona al resultado de una disputa y dice que amenaza las “etiquetas reducidas” Salud y Fármacos	84
Defensa de la competencia: La Comisión Europea envía un pliego de cargos a Teva por el uso indebido del sistema de patentes y el menosprecio del medicamento rival contra la esclerosis múltiple Comisión Europea, 10 de octubre de 2022	85
Estas son las seis farmacéuticas amonestadas en el Reino Unido por malas prácticas Consalud, 2 de agosto de 2022	86
Litigio contra empresa india por sobornos Salud y Fármacos	87

Litigios por Abusos y Violaciones Regulatorias Cometidas por Individuos

Tras recibir pagos millonarios de empresas farmacéuticas, un médico del dolor acepta las acusaciones federales de soborno Charles Ornstein	87
Madre e hija acusadas de defraudar 12 millones en su farmacia de Florida EFE	89
Condenado un bombero de Nueva Jersey por participar en una estafa de US\$50 millones en medicamentos recetados Chris Sheldon	89
Un hombre de Florida se declara culpable de un fraude farmacéutico de US\$8,3 millones Departamento de Justicia, 27 de septiembre de 2022	90
Coordinadora de ensayos clínicos condenada a prisión Salud y Fármacos	90

Litigios entre Empresas

Nueva victoria para AbbVie en la defensa de las patentes de Humira Salud y Fármacos	91
AbbVie. El Tribunal dirime a favor de las marañas de patentes Salud y Fármacos	91
Endo pierde la patente de Vasoprost Salud y Fármacos	92
Merck gana otra batalla por patentes Salud y Fármacos	92
Las universidades demandan a Novartis por la patente de Entresto Salud y Fármacos	93

Ética

Novedades sobre la Covid

Dificultades para desarrollar nuevas vacunas covid

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2022; 25(4)

Tags: conducta de la industria, impedir la innovación, Pfizer, Moderna

Según Rachel Cohrs [1] los que están estudiando vacunas de nueva generación para luchar contra el covid 19 no pueden obtener las cantidades de vacunas existentes que requieren para hacer su investigación.

Se están desarrollando vacunas covid de administración nasal y vacunas contra todos los coronavirus (pancoronavirus), y los investigadores necesitan acceder a las vacunas de Pfizer y Moderna, que están protegidas por patentes. Hasta ahora Pfizer ha negado el acceso, Moderna no se ha pronunciado. La postura de Pfizer es legal y está en consonancia con los intereses comerciales de la empresa, pero frena los avances para producir vacunas más eficaces [1].

La viróloga e inmunóloga de la Universidad de Yale, Akiko Iwasaki, ha diseñado vacunas nasales contra el covid-19, que

según ella, podrían proporcionar mejor protección contra la infección y la transmisión que las otras vacunas, pero "Para poder desarrollar una mejor vacuna, necesitamos un comparador. Por eso, todos los que investigan en este campo están en el mismo barco, no tenemos acceso a [las vacunas] para hacer una comparación", dijo Iwasaki [1].

La profesora del Instituto Tecnológico de California, Pamela Bjorkman, dijo que su laboratorio ha tenido problemas similares "Cualquier política que impida el uso de estos viales hace un gran daño a los esfuerzos globales para desarrollar nuevas y mejores vacunas", dijo Bjorkman.

Fuente original

1. Cohrs R. Pfizer isn't sharing Covid vaccines with researchers for next-gen studies. Statnews, 6 de septiembre de 2022. <https://www.statnews.com/2022/09/06/pfizer-covid-vaccines-researchers-next-gen-studies/>

Lecciones de la pandemia de covid-19 y avances recientes sobre la comunicación de los ensayos clínicos, las prácticas de publicación y la integridad de la investigación: una conversación con el Dr. David Moher

(Lessons from the COVID-19 pandemic and recent developments on the communication of clinical trials, publishing practices, and research integrity: in conversation with Dr. David Moher)

D.O. Lawson, M.K. Wang, K. Kim et al.

Trials 23, 671 (2022). <https://doi.org/10.1186/s13063-022-06624-y>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2022; 25(4)

Tags: innovar en salud, CONSORT, transparencia en I+D, ciencia abierta, factor de impacto, integridad de la investigación, metaciencia, Moher

Resumen

Antecedentes. El tsunami de investigación durante la pandemia de coronavirus (covid-19) ha puesto de manifiesto el reto persistente que representan los informes de los ensayos, las prácticas de ciencia abierta y las becas del mundo académico. Estos ejemplos reales ofrecen oportunidades únicas de aprendizaje para los metodólogos de investigación y los epidemiólogos clínicos en formación. El Dr. David Moher, reconocido experto en la ciencia relacionada con la presentación de informes de investigación y uno de los fundadores de la declaración CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials), fue uno de los oradores invitados a la serie de conferencias Profesor Visitante Distinguido Hooker 2021 de la Universidad McMaster y compartió sus ideas sobre estas cuestiones.

Texto principal

Esta ponencia es un debate entorno a la influencia de las guías para informar sobre los ensayos y los problemas que plantea el uso de CONSORT como medida de calidad. El Dr. Moher también aborda cómo la abrumadora cantidad de investigación

covid-19 refleja el paradigma de "publicar o perecer" en el mundo académico, y por qué la mejora en la presentación de informes de los ensayos requiere la adopción de nuevas políticas en los centros de investigación y por parte de los organismos de financiación. También se discute el aumento del sesgo de publicación y otras prácticas de información cuestionables. Para combatir esto, el Dr. Moher cree que la ciencia abierta y las iniciativas de formación dirigidas por las instituciones pueden fomentar la integridad en la investigación, incluyendo la fiabilidad de los investigadores, las instituciones y las revistas, así como contrarrestar las amenazas que plantean las revistas depredadoras. Destaca cómo el usar métricas como el factor de impacto de las revistas y la cantidad de publicaciones también perjudican la integridad de la investigación. El Dr. Moher también habló de la importancia de la metaciencia, el estudio de cómo se lleva a cabo la investigación, que puede ayudar a evaluar los sistemas de auditoría y retroalimentación, y su efecto en las prácticas de ciencia abierta.

Conclusión

El Dr. Moher aboga por una política que mejore aún más la información sobre los ensayos y la investigación en salud. La pandemia de covid-19 ha puesto de manifiesto cómo la falta de prácticas de ciencia abierta y los sistemas defectuosos que incentivan a los investigadores a publicar pueden perjudicar la

integridad de la investigación. Se requiere un cambio de cultura en la evaluación del desarrollo profesional y de la "productividad" en el mundo académico, y esto requiere enfoques colaborativos de arriba a abajo y de abajo a arriba.

Artículo de libre acceso, en inglés.

Vacunas COVID-19: una mirada a la ética de la investigación clínica en niños
(*COVID-19 vaccines: a look at the ethics of the clinical research involving children*)

L. Cabiedes-Miragaya, I. Galende-Domínguez

Journal of Medical Ethics 2022;48:666-671 Published online 2022 Feb 10. doi: [10.1136/medethics-2021-107941](https://doi.org/10.1136/medethics-2021-107941)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos* 2022; 25(4)

Tags: pandemia, covid-19, ensayos clínicos en pediatría, ECA en pediatría

Resumen

Se está vacunando a millones de niños contra el SARS-CoV-2 en muchos países del mundo. Las preocupaciones éticas que genera la investigación clínica en niños apenas han sido abordadas en la literatura, a pesar de que la población pediátrica es particularmente vulnerable en este contexto. Se debe incluir a los niños en los planes de investigación de vacunas contra el covid-19. No obstante, hay que valorar críticamente en qué medida se están realizando ensayos clínicos con criterios metodológicos y éticos que permitan concluir que los resultados son válidos y, en consecuencia, en qué medida los planes de vacunación infantil están científicamente justificados.

El objetivo principal de este artículo es analizar críticamente el proceso de investigación clínica de las vacunas contra la covid-19 en niños, destacando las preocupaciones éticas que surgen,

incluyendo la necesidad de estratificar el análisis de los resultados de los adolescentes mayores antes de continuar, si es necesario realizar más investigaciones, en orden decreciente de edad. Se analiza el desarrollo de vacunas contra el covid-19, con especial atención a la participación de los niños a lo largo de su desarrollo clínico, incluyendo una revisión de los ensayos clínicos registrados en tres bases de datos internacionales. También ofrecemos algunas consideraciones adicionales sobre la inclusión de menores en los planes de vacunación.

Finalmente, concluimos con algunas recomendaciones, haciendo especial énfasis en las siguientes responsabilidades éticas: la investigación en niños únicamente se debe realizar cuando se haya realizado previamente la correspondiente investigación en adultos; las cuestiones que conciernen a las necesidades y los derechos de los niños se deben abordar de forma específica; y, por tanto, se deben cumplir los más altos estándares de calidad ética y científica.

Artículo en inglés de libre acceso

Evaluación del sesgo de publicación en 12 ensayos clínicos con molnupiravir para tratar la infección por SARS-CoV-2 en 13.694 pacientes

(*Evaluation of publication bias for 12 clinical trials of molnupiravir to treat SARS-CoV-2 infection in 13,694 patients*)

Jack Lawrence, Manya Mirchandani, Andrew Hill et al.

Research Square, 2 de agosto de 2022, PREPRINT (Versión 1) disponible en Research Square

<https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1913200/v1>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos* 2022; 25(4)

Tags: covid 19, pandemia, secretismo, transparencia en los ensayos clínicos, transparencia en la investigación, Merck, MSD, covid-19, pandemia, ensayos clínicos en India, CTRI, Transparimed

Resumen

Introducción: durante la pandemia de covid-19, Merck Sharp and Dohme (MSD) adquirió los derechos de licencia a nivel global para molnupiravir. MSD permitió a los fabricantes indios producir el medicamento bajo licencia voluntaria. Las empresas indias realizaron ensayos clínicos locales para evaluar la eficacia y seguridad de molnupiravir.

Métodos: Se realizaron búsquedas en el Registro de Ensayos Clínicos de India (CTRI) para identificar los ensayos registrados de molnupiravir en India. Se realizaron investigaciones posteriores para evaluar qué ensayos clínicos se habían presentado o publicado

Resultados: Según el CTRI, se realizaron 12 ensayos aleatorios de molnupiravir en India, en 13.694 pacientes, a partir de fines de

mayo de 2021. En julio de 2022, ninguno de los 12 ensayos se había publicado, uno se presentó en una conferencia médica y dos se anunciaron en comunicados de prensa que sugerían el fracaso del tratamiento. Los resultados de tres ensayos se compartieron con la Organización Mundial de la Salud. Uno de estos tres ensayos aportó muchos resultados difíciles de explicar, con efectos del tratamiento significativamente diferentes a los del ensayo MOVE-OUT que MSD había hecho en una población similar.

Discusión: La falta de resultados va en contra de las prácticas establecidas y resulta en que aproximadamente el 90 % de los datos mundiales sobre molnupiravir no se han publicado de ninguna forma. Se requiere acceso a las bases de datos a nivel de paciente para investigar los riesgos de sesgo o fraude médico.

Nota de Salud y Fármacos: Transparimed [1] se hizo eco de este estudio y añadió que, en agosto 2022, molnupiravir (Lagreivio) se estaba administrando a pacientes con covid en EE UU, el Reino Unido e India. La Organización Mundial de la

Salud había emitido una “recomendación condicional” para su uso en algunos grupos de pacientes, y las ventas globales hasta ese momento, en más de 30 países, ascendían a US\$3.200 millones. Ni siquiera los reguladores indios o la OMS habían tenido acceso completo a los datos. El registro de ensayos clínicos de India tampoco incluía datos completos y actualizados sobre dichos estudios.

Los pocos datos públicos de los ensayos indios inspiraban poca confianza, pues el reclutamiento de participantes fue sospechosamente rápido. Además, uno de los ensayos con 1218 pacientes no informó ningún efecto adverso grave.

En noviembre de 2021, el comité asesor de la FDA autorizó con bastante oposición el uso de emergencia del molnupiravir, afirmando que había poca información sobre su seguridad y eficacia; y uno de los expertos comentó que podía inducir el desarrollo de variantes difíciles de manejar.

La empresa ha firmado contratos para ofrecer 10 millones de tratamientos en todo el mundo este año. El gobierno del Reino Unido ha adquirido hasta ahora más de 2 millones por US\$700 por tratamiento de cinco días.

En marzo de 2022, un editorial de BMJ [2] advirtió que la decisión de comercializar el medicamento en EE UU y en el Reino Unido había sido prematura y estaba basada en "hallazgos de ensayos incompletos y no replicados". La Agencia Europea de Medicamentos aún no había decidido aprobar el medicamento.

Referencia

1. Bruckner T. Clinical trial results for \$3.2 billion Covid drug are missing in action. <https://www.transparimed.org/single-post/molnupiravir-clinical-trials-india>
2. Brophy J M. Molnupiravir's authorisation was premature BMJ 2022; 376 :o443 doi:10.1136/bmj.o443

Reflexiones acerca de las cambiantes narrativas sobre las vacunas contra la covid-19

Luis Carlos Silva Ayçaguer, Andrés Bloch Silva

Revista Facultad Nacional de Salud Pública, Vol. 40 no. 3 (2022): Septiembre-Diciembre DOI: <https://doi.org/10.17533.udea.rfnsp.e349338>

Resumen

Nos propusimos discernir en qué medida las estrategias mediáticas adoptadas en torno a las vacunas contra la covid-19, a lo largo de los primeros 15 meses desde el comienzo de su aplicación, pueden considerarse aportes legítimos y coherentes para comprender mejor su desempeño, y en qué grado las narrativas elaboradas pudieran responder a intereses económicos de las élites corporativas. Una vez recopilados los elementos más relevantes con que se configuran las narrativas predominantes desde el momento en que se concibieron las vacunas, se identificaron diversas anomalías que resultaron, en mayor o menor medida, invisibilizadas en el proceso de su aprobación y de los resultados de su aplicación. Las más significativas conciernen al manejo de las definiciones, los incumplimientos de

compromisos y los conflictos de interés que comprometen la actuación de las empresas comercializadoras y los entes reguladores de las vacunas. Numerosos elementos relacionados con los intereses corporativos han gravitado en la elaboración del relato sobre las vacunas. Entre los que reclaman resignificación se hallan: su capacidad preventiva real de contagios, evoluciones graves y muertes, su eficacia ante nuevas variantes, la duración de la inmunidad que confieren, sus efectos adversos, el papel sinérgico de la inmunidad adquirida y los recursos empleados por las empresas para conseguir un predominio virtualmente monopólico en el mercado.

Se puede acceder al resto del artículo en enlace del encabezado

Basile: Comités de expertos covid-19 tenían vínculos con farmacéuticas en América Latina

Xilena Pinedo

Ojo Público, agosto 2022

<https://ojo-publico.com/3618/muchos-comites-de-expertos-covid-19-tenian-nexos-con-farmaceuticas>

Durante los últimos diez años, el epidemiólogo y científico social Gonzalo Basile ha investigado la desigualdad en el acceso al sistema de salud en América Latina y el Caribe. En esta entrevista, el especialista argentino analiza los aciertos y desaciertos en las respuestas de la región a la covid-19, además de la participación de la industria farmacéutica y las empresas privadas en las decisiones de salud pública. Ojo Público lo entrevistó, la entrevista completa está disponible en el enlace que aparece en el encabezado, abajo reproducimos la información sobre los comités de expertos que gestionaron la pandemia.

En 2021, participó de una investigación sobre la creación de comités de expertos como parte de la respuesta de los Estados latinoamericanos y caribeños a la pandemia,

¿cuáles fueron los principales hallazgos sobre estos grupos?

Lo interesante de esta crisis de la covid-19 es cómo aparece un lenguaje, una gramática y una acción sanitaria muy vinculada a esta especie de gobierno de los expertos. Nosotros [los investigadores de Clacso] revisamos 15 comités de expertos de crisis de Sars-cov-2* y encontramos dos cuestiones particulares. La primera es que en la mayoría de estos comités de la región latinoamericana y del Caribe encontramos una sobreabundancia de representación de especialistas clínicos asistenciales: virólogos, infectólogos o neumólogos. Todas estas especialidades clínicas podían tener importancia para el diagnóstico y tratamiento clínico hospitalario asistencial, pero estaban en las decisiones de salud pública y de epidemiología colectiva.

Lo segundo es que, cuando uno empezaba a rastrear qué vinculaciones tenían estos especialistas clínicos biomédicos,

hallamos que casi el 50% de ellos tenían relaciones orgánicas con el complejo médico industrial farmacéutico. Es decir, en su servicio de salud o en sus estudios epidemiológicos clínicos habían estado financiados por estudios farmacéuticos de multinacionales de todo tipo, por el sector privado, o por financieras del campo de la salud. Y esos expertos, algunos [de ellos] incluso estuvieron en la propia dirección de los comités de crisis, estaban tomando decisiones sobre la salud colectiva y la salud pública, y gobernando los bienes públicos, colectivos y comunes de los sistemas de salud.

Ese vínculo entre los grupos de expertos con la industria farmacéutica, ¿de qué manera afecta las decisiones de salud pública en un contexto de emergencia como el que vivimos?

Es absolutamente válido que uno tenga una especialidad clínica y trabaje para la industria farmacéutica, para hacer estudios clínicos de la industria, o estudios en sus propios servicios de salud. Ahora, el problema es que ese personaje después esté tomando decisiones colectivas, comunes y públicas. Estos expertos, junto con organismos internacionales, no solamente construyeron un lenguaje de la epidemia con intervenciones experimentales, sino que, sobre todo, representaron intereses económicos, ideológicos y prácticos de la biomedicina privada que ellos mismos representaban en su forma de hacer medicina y

de hacer salud pública, y eso quedó invisibilizado en el gobierno de estos comités de crisis o comités de expertos.

En sus artículos detalla que esa dinámica, además de al interior de los países, se dio en la Organización Mundial de la Salud. ¿De qué manera la participación de la industria farmacéutica se refleja en las reuniones de los comités de expertos de esta entidad?

Cuando uno va a mirar el programa de medicamentos de la Organización Mundial de la Salud, se encuentra con que está financiado en un 60% por la industria farmacéutica. El propio Germán Velásquez, un salubrista colombiano que integraba el programa de medicamentos salió a denunciar, después de la crisis de la epidemia de la influenza H1N1 de 2009, cómo la industria farmacéutica colonizaba los comités de expertos de una pandemia como fue el H1N1.

Al colonizar quiere decir que, al financiar esos comités de expertos, la industria farmacéutica garantizaba que sus intereses estuvieran en la propia dinámica de la toma de decisiones. Entonces, Germán Velásquez muestra cómo Gilead Sciences, el laboratorio que tenía la patente del tamiflu, un medicamento que se recomendó en ese momento para el tratamiento del AH1N1, tenía especialistas en el propio Comité de Expertos de la Organización Mundial de la Salud.

Integridad de la Ciencia

Psiquiatría, fraude y la justificación para una demanda colectiva

(Psychiatry, fraud, and the case for a class-action lawsuit)

Robert Whitaker

Mad in America, 13 de agosto de 2022

https://www.madinamerica.com/2022/08/psychiatry-fraud-and-the-case-for-a-class-action-lawsuit/?mc_cid=3207ade769&mc_eid=8604156fec4

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2022; 25(4)*

Tags: serotonina, origen de la depresión, fraude médico, consentimiento informado, monoaminas, DSM, Carlat, Moncrieff, antidepresivos, ISRS

Cuando Mad in America recibió el aviso en junio pasado de que Joanna Moncrieff, Mark Horowitz y sus colegas pronto publicarían un artículo [1] concluyendo que no había hallazgos de investigación que respaldaran la hipótesis de que la depresión se debe a bajos niveles de serotonina, inicialmente me pregunté si deberíamos molestarnos en informar sobre eso. Los lectores de Mad in America (MIA) saben que la teoría de niveles bajos de serotonina fue desacreditada hace mucho tiempo, y hay numerosos artículos en nuestra página web que hablan de eso, por lo que le dije en broma a otros miembros del personal de Mad in América que revisar el artículo sería como "golpear a un caballo muerto".

Pero eso es en nuestro pequeño círculo de Mad in America. Para gran parte de los principales medios de comunicación, este artículo reveló un hallazgo sorprendente. La prensa, la radio y la televisión, han descrito el documento como un descubrimiento "histórico", como un "cambio revolucionario" y así sucesivamente, los medios de comunicación hablan de cómo ha cambiado lo que se conocía sobre los antidepresivos y "su funcionamiento".

Esto fue bastante divertido, pensé, ya que las exclamaciones de sorpresa revelaron el fracaso total de los medios en informar sobre la psiquiatría durante las últimas décadas. Su sorpresa es una confesión tácita de que llevaban tiempo publicando propaganda.

Luego, como comentaron públicamente los psiquiatras en el artículo, hubo una segunda confesión, esta es de importancia "histórica". Sus comentarios sirven como admisión de que, durante las últimas décadas, su profesión cometió un fraude médico. Y estoy usando ese término en su sentido *legal*.

Como señalaron Moncrieff y sus colegas, hay una larga historia de investigación que no logró encontrar evidencia para respaldar la teoría de que la depresión se debe a los niveles bajos de serotonina. Lo innovador de su trabajo fue que realizaron una revisión exhaustiva de la investigación sobre este tema, analizando los diferentes "tipos" de estudios que se han realizado y descubrieron que ninguno había logrado producir evidencia que respaldara la teoría. En respuesta, varios psiquiatras prominentes del Reino Unido y EE UU descartaron el artículo como una *noticia vieja*. Aquí hay una muestra:

De psiquiatras del Reino Unido [2]:

“Los descubrimientos de esta revisión no son realmente sorprendentes. La depresión se manifiesta de muchas formas diferentes y no creo haber conocido a ningún científico o psiquiatra serio que piense que todas las causas de la depresión se deben a un simple desequilibrio químico en la serotonina”. —Michael Bloomfield, Colegio Universitario de Londres (UCL)

“Este artículo no presenta ningún hallazgo nuevo, solo informa los resultados que se han publicado en otros lugares y, ciertamente, que la depresión no sea causada por 'niveles bajos de serotonina no es noticia”. —David Curtis, Instituto de Genética de la UCL

De psiquiatras estadounidenses:

“Nada de esto es nuevo. El alboroto que rodea al artículo revela mucha ignorancia sobre la psiquiatría. La hipótesis de la depresión por niveles bajos de serotonina, que se popularizó entre la década de 1990 y ahora, es falsa, y se sabe que es falsa desde hace mucho tiempo, y para empezar nunca se probó”. — Nassir Ghaemi, Facultad de Medicina de la Universidad de Tufts

“Cuando estaba investigando para [mi] libro, leía los mismos estudios que estoy seguro leyeron el Dr. Moncrieff y sus colegas, que básicamente decían que no hay evidencia directa de una deficiencia de serotonina. Así que no es realmente nuevo”. — Daniel Carlat, editor del Informe de Psiquiatría Carlat

Los psiquiatras que hacen estos comentarios tienen razón. La comunidad de investigación psiquiátrica sabe desde hace mucho tiempo que la teoría de los bajos niveles de serotonina no funcionó y que, de hecho, el campo empezó a sospesar nuevas teorías sobre el mecanismo que provoca la depresión hace mucho tiempo. Sin embargo, como es fácil de demostrar, la Asociación Estadounidense de Psiquiatría, junto con las empresas farmacéuticas, promovió la teoría de los bajos niveles de serotonina al público mucho después de que se descubriera que no tenía mérito. Comités de asesores científicos, integrados por profesores de psiquiatría de prestigiosas facultades de medicina también firmaron los pronunciamientos de las asociaciones sin fines de lucro que se dedican a la defensa de los pacientes y, de esa manera, comparten la culpa por divulgar esta “falsedad” al público.

Esa narración fraudulenta funcionó, en el sentido de engañar al público. Como señalaron Moncrieff y sus colegas, las encuestas [3] de los últimos años encontraron que entre el 85 % y el 90 % del público creía que los bajos niveles de serotonina eran la causa de la depresión y que los antidepresivos ayudaban a corregir ese desequilibrio.

Ahí tiene la base para una demanda colectiva: la comunidad psiquiátrica sabía desde hace mucho tiempo que el cuento de que la depresión se debe a los bajos niveles de serotonina no había funcionado, pero la Asociación Estadounidense de Psiquiatría, las compañías farmacéuticas y los comités de expertos le dijeron al público lo contrario, y esto logró que la sociedad creyera en esa historia falsa. Las encuestas prueban que muchos millones de

pacientes actuaron en base a esa falsedad y la incorporaron a su propio entendimiento.

El estándar legal de lo que constituye fraude médico

A raíz de la Segunda Guerra Mundial, cuando se descubrieron los experimentos de los médicos nazis en prisioneros judíos y enfermos mentales se instauró el principio, codificado en la ley de EE UU, de que los voluntarios que participan en estudios de investigación tienen que otorgar su consentimiento informado. Los posibles sujetos de estudio deben conocer los riesgos del estudio antes de dar su consentimiento.

En las décadas de 1950 y 1960, este principio de consentimiento informado se extendió a la atención médica ordinaria. El principio se fundamenta en el concepto de autonomía: el individuo tiene derecho a la autodeterminación. Un caso histórico de 1972, *Canterbury v. Spence* [4], el tribunal federal dictaminó que proporcionar a los pacientes un consentimiento informado no era solo una obligación ética, sino también *legal*. El tribunal escribió:

“El derecho del paciente a tomar su propia decisión establece el deber de informar. Ese derecho se puede ejercer solo si el paciente posee suficiente información para hacer una elección inteligente”.

El tribunal también estableció un estándar para evaluar si se cumplía con esta obligación legal: “¿Qué querría saber un paciente razonable con respecto a la terapia propuesta y los peligros que pueden estar inherente o potencialmente involucrados?”

Si bien es el médico o cuidador médico quien está obligado a obtener el consentimiento informado del paciente, esta norma legal impone claramente un deber ético, por asociación, a la especialidad médica que proporciona a los médicos individuales la información que debe ser divulgada. La especialidad médica debe proporcionar a los médicos la mejor información posible sobre los riesgos y beneficios de cualquier terapia propuesta, y debe hacer lo mismo en sus comunicaciones al público.

El diagnóstico de una enfermedad es obviamente un primer paso para obtener el consentimiento informado. ¿Cuál es la enfermedad que hay que tratar? Si los síntomas no llevan a un diagnóstico con una patología conocida, está bien; la ausencia de conocimiento ayuda a informar la toma de decisiones del paciente. Si no se entiende por qué funciona un medicamento, también está bien. Una vez más, la ausencia de conocimiento ayuda a informar la toma de decisiones del paciente. En ese momento, el paciente puede concentrarse en los riesgos y beneficios del tratamiento propuesto: ¿qué han demostrado los estudios clínicos?

La historia del desequilibrio químico violó constantemente esos principios. Se dijo a los pacientes que tenían una patología conocida y que un antidepresivo solucionaba ese problema. Esa era la historia de un antídoto para una enfermedad y, por lo tanto, era un tratamiento médicamente necesario. Si un paciente no tomaba el antidepresivo, podía esperar seguir estando deprimido.

Esto no es simplemente un fallo por no ofrecer a los pacientes la información necesaria para tomar una “decisión informada”.

Desde un punto de vista legal, se trata de mentir al paciente. Así es como un bufete de abogados de Arizona [5] describe las consecuencias legales para un médico que miente a un paciente:

“Puede demandar a su médico por mentir, siempre que incurra en incumplimientos del deber de cuidar. El deber del médico de cuidar incluye el ser sincero al hablar sobre su diagnóstico, opciones de tratamiento y pronóstico. Si un médico ha mentido acerca de esta información, se podría utilizar como evidencia en una demanda por negligencia médica. La ley considera que un médico comete una negligencia médica cuando no dice la verdad al obtener el consentimiento informado, lo que también puede generar una demanda por agresión”.

La acusación es por negligencia médica si la acción se debió a descuido; agresión médica requiere que la acción sea intencional [6]. Así es como un bufete de abogados de Washington DC [7] describe la agresión médica:

“Cuando visita a un médico y te receta un tratamiento o procedimiento, un elemento esencial es su consentimiento. Usted tiene derecho a saber qué le van a hacer, a conocer el riesgo o los posibles efectos secundarios de un procedimiento y a ser informado sobre cualquier opción de tratamiento disponible para usted... La agresión médica ocurre cuando el médico u otro profesional médico viola su derecho a decidir qué tipos de tratamientos médicos recibirá y cuáles no desea recibir”.

La FDA, por supuesto, aprobó la prescripción de antidepresivos para la depresión. Y podría ser que muchos de los prescriptores que dijeron a sus pacientes que los antidepresivos solucionaban un desequilibrio químico pensarán que eso era cierto. Creían que estaban proporcionando a los pacientes un "consentimiento informado". En el caso de la historia del desequilibrio químico, se puede entender que la negligencia médica y la agresión no se originaron necesariamente en la interacción médico-paciente, sino más bien en que la Asociación Estadounidense de Psiquiatría (American Psychiatric Association- APA) y en las empresas farmacéuticas que narraron una historia falsa al público, a sabiendas de que estaban promoviendo esta falsedad. Los psiquiatras académicos que participaron en los comités científicos de las organizaciones sin fines de lucro que se dedican a la defensa de los pacientes que vendieron esta historia comparten esta culpa colectiva.

El rastro del fraude

Como es bien sabido, la teoría de que la depresión se debe a los niveles bajos de serotonina tiene sus raíces en conocimientos, que datan de la década de 1960, de que la primera generación de antidepresivos, tricíclicos e inhibidores de la monoaminoxidasa, impedían la eliminación habitual de los neurotransmisores conocidos como monoaminas de la hendidura sináptica entre las neuronas. Esto llevó a que en 1965 los investigadores plantearan la hipótesis de que una causa de la depresión podría ser un déficit de monoaminas.

Una vez planteada esta hipótesis, los investigadores trataron de determinar si los pacientes deprimidos tenían realmente una

deficiencia de monoamina. Es una historia de un descubrimiento negativo tras otro.

Ya en 1974, los investigadores concluyeron [8] que todos los estudios que se habían hecho hasta ese momento indicaban que “el agotamiento de la norepinefrina, la dopamina o la serotonina en el cerebro no es suficiente en sí mismo para explicar el desarrollo del síndrome clínico de depresión”. Esta fue la primera ronda de hallazgos, y después se especuló que un subconjunto de pacientes deprimidos podría tener déficit de monoaminas (en lugar de ser una patología común a todos esos pacientes). En 1984, el NIMH realizó un estudio [9] para investigar esa posibilidad. Una vez más, los resultados finales fueron negativos, lo que llevó a los investigadores del NIMH a concluir que “no es probable que las elevaciones o disminuciones del funcionamiento de los sistemas serotoninérgicos se asocien con la depresión”.

En ese momento, la hipótesis había estado circulando durante casi dos décadas y resultó ser insuficiente. La comunidad de investigadores tenía la sensación de que la hipótesis presentaba una imagen demasiado reduccionista del funcionamiento del cerebro y, por lo tanto, no se sorprendió cuando la investigación no respaldó la hipótesis. Aun así, después de ese informe de 1984, los investigadores siguieron estudiando si los pacientes deprimidos tenían niveles bajos de serotonina, y esta investigación se aceleró después de que se comercializara Prozac en 1988. Se utilizaron muchos métodos de investigación diferentes, pero una vez más, los resultados fueron negativos. La Asociación Estadounidense de Psiquiatría enterró oficialmente la hipótesis en 1999, cuando publicó la tercera edición de su Libro de texto de psiquiatría. Los autores de la sección sobre trastornos del estado de ánimo incluso mencionaron los problemas con la lógica que había generado la teoría del desequilibrio químico de la depresión. Ellos escribieron:

“La hipótesis de las monoaminas, que se propuso por primera vez en 1965, sostiene que en la depresión hay deficiencia de monoaminas como la norepinefrina y la 5-HT [serotonina] y que los antidepresivos aumentan la disponibilidad sináptica de estas monoaminas. La hipótesis de la monoamina se basó en observaciones de que los antidepresivos bloquean la inhibición de la recaptación de norepinefrina, 5-HT y/o dopamina. Sin embargo, inferir la fisiopatología de los neurotransmisores a partir de la acción observada de una clase de medicamentos sobre la disponibilidad de neurotransmisores es similar a concluir que como la aspirina causa hemorragia gastrointestinal, los dolores de cabeza se deben a que hay demasiada sangre y la acción terapéutica de la aspirina para aliviar los dolores de cabeza implica la pérdida de sangre. La experiencia no ha confirmado la hipótesis del agotamiento de las monoaminas”.

Otros expertos en la materia se hicieron eco de este punto durante los años siguientes. El psiquiatra Stephen Stahl escribió en su libro de texto de 2000 *Psicofarmacología esencial* “no hay evidencia clara y convincente de que la deficiencia de monoamina sea la causa de la depresión; es decir, no hay un déficit ‘real’ de monoaminas”.

Más confesiones de este tipo aparecieron en la literatura académica y, finalmente, en un artículo de 2010 [10], Eric Nestler, famoso por su trabajo sobre la biología de los trastornos mentales, explicó que muchos tipos de investigaciones sobre la teoría de los niveles bajos de serotonina habían llegado a la misma conclusión:

“Después de más de una década de estudios de PET (posicionados adecuadamente para medir cuantitativamente el número de receptores y transportadores y su ocupación), estudios de agotamiento de monoaminas (que reducen de forma transitoria y experimental los niveles de monoaminas en el cerebro), así como análisis de asociación genética que analizan los polimorfismos en genes monoaminérgicos, hay poca evidencia para implicar verdaderos déficits en la neurotransmisión serotoninérgica, noradrenérgica o dopaminérgica en la fisiopatología de la depresión. Esto no debe sorprender, ya que a priori no hay razón para que el mecanismo de acción de un tratamiento sea el opuesto a la fisiopatología de la enfermedad”.

Esta es la historia de la investigación a la que se refieren los psiquiatras de hoy cuando se les pide que comenten el artículo de Moncrieff y afirman que “no hay nada nuevo”. Ellos están en lo correcto. La teoría fue abandonada hace mucho tiempo. En un blog de 2011 [11], Ronald Pies, editor de *Psychiatric Times*, lo expresó de esta manera: "En verdad, la noción de 'desequilibrio químico' siempre fue una especie de leyenda urbana, nunca una teoría propuesta seriamente por psiquiatras bien informados".

Desde el punto de vista legal, la publicación por parte de la APA de la tercera edición de su *Textbook of Psychiatry* en 1999 es el momento clave de esta historia. Hasta ese momento, se podía argumentar que, si bien se desconocía la biología de la depresión, una hipótesis era que se debía a un nivel bajo de serotonina y se estaba tratando de comprobar si eso era cierto. Sin embargo, después de esa fecha, la APA, las compañías farmacéuticas y los psiquiatras académicos que integraban los comités científicos tenían la obligación de explicar al público que la teoría de los niveles bajos de serotonina no había funcionado. Si, al contrario, estos tres grupos informaban al público que los pacientes deprimidos tenían de un desequilibrio químico que se podía solucionar con un fármaco, estaban mintiendo a sabiendas al público y, por lo tanto, según los estándares de consentimiento informado, estaban instigando a la negligencia médica y la agresión médica en el cuidado de los pacientes.

Y es fácil documentar que eso es exactamente lo que hicieron la APA, las compañías farmacéuticas y los comités científicos.

La promoción de la historia del desequilibrio químico por parte de la APA. La promoción de la teoría del desequilibrio químico para explicar los trastornos mentales por parte de la APA se remonta a 1980, cuando publicó la tercera edición de su *Manual de diagnóstico y estadístico (Diagnostic and Statistical Manual – DSM III)*. Esa publicación se caracteriza regularmente como un hito que transformó la psiquiatría estadounidense, ya que fue cuando la APA adoptó el modelo de "enfermedad" para diagnosticar y tratar trastornos psiquiátricos.

No hubo descubrimientos científicos que impulsaran esta transformación. El impulso científico surgió del fracaso del *DSM II*: se entendía que los diagnósticos de esa edición “carecían de confiabilidad y validez”. Eso llevó a un equipo de investigadores de la Universidad de Washington en St. Louis a defender que la psiquiatría debería comenzar de nuevo: podría desarrollar categorías para agrupar a pacientes con síntomas similares, con la esperanza de que investigaciones posteriores “validaran” las agrupaciones como enfermedades reales. *Se abandonaría el DSM II* y se elaborarían nuevas categorías con fines de investigación.

Sin embargo, durante la década de 1970, los líderes de la APA hablaron de cómo, ante diversas críticas, la psiquiatría luchaba por su supervivencia. Se entendió que su manual de diagnóstico carecía de validez; psicólogos y consejeros ofrecían terapias de conversación que parecían ser tan efectivas como el psicoanálisis; el drama *Alguien voló sobre el nido del cuco* presentó al personal de los hospitales psiquiátricos como los verdaderamente locos; y un movimiento de “antipsiquiatría” describió a la psiquiatría como una forma de control social.

La crítica que más dolió fue que los psiquiatras no eran “médicos de verdad”. Había una solución obvia que les atraía: si adoptaban un modelo de enfermedad, se podían presentar como médicos que trataban enfermedades reales. Esto les permitiría utilizar la “bata blanca”, tanto en sentido figurado como literal, que la sociedad reconoce como el atuendo de los médicos “reales”.

El DSM III, dijo el presidente de la APA, Jack Weinberg, en 1977, “aclararía a cualquiera que tuviera dudas que consideramos a la psiquiatría como una especialidad de la medicina”.

Cuando se publicó el *DSM III*, la APA se dispuso a comercializar su nuevo modelo de enfermedad al público. En 1981, estableció una “división de publicaciones y marketing” para “promover que los psiquiatras fueran identificados como médicos”. Ese mismo año estableció una imprenta para “que los lectores tuvieran acceso a los mejores talentos y conocimientos de psiquiatría”. Desarrolló una lista nacional de expertos para promover este modelo de enfermedad y creó un “instituto de asuntos públicos” para realizar talleres que capacitaran a sus miembros “en técnicas para hablar en la radio y la televisión”.

Este esfuerzo de relaciones públicas se presentaba como una revolución de la psiquiatría, y los medios informaron que los investigadores estaban descubriendo las “moléculas” que causaban los síntomas psiquiátricos. La APA celebró “días de los medios de comunicación” para promover este entendimiento, y otorgaron premios a los medios que informaron sobre esta revolución, y pronto los periódicos y revistas escribieron historias sobre avances extraordinarios que anunciaban que un día los trastornos mentales se podrían “curar”.

The Baltimore Sun, en una serie de siete partes titulada “*The Mind-Fixers*”, que ganó un premio Pulitzer por periodismo positivo en 1984, describió la revolución de esta manera:

“Durante más de una década, los psiquiatras investigadores han trabajado en silencio en los laboratorios, diseccionando los cerebros de ratones y humanos, y descubriendo las fórmulas químicas que revelan los secretos de la mente. Ahora, en la década de

1980, su trabajo está dando frutos. Están identificando rápidamente las moléculas entrelazadas que intervienen en el pensamiento y la emoción humana. Como resultado, hoy, la psiquiatría se encuentra en el umbral de convertirse en una ciencia exacta, tan precisa y cuantificable como la genética molecular. Entraremos en una era de ingeniería psíquica y de desarrollo de medicamentos y terapias especializadas”.

Las empresas farmacéuticas, por supuesto, estaban encantadas con que la APA adoptara un modelo de enfermedad, porque entendieron que ampliaría enormemente el mercado de sus medicamentos, y comenzaron a canalizar dinero a la APA y a los psiquiatras de los centros médicos académicos para apoyar este esfuerzo de relaciones públicas.

La historia del desequilibrio químico sirvió, en esencia, como la frase que mejor podría vender este modelo de enfermedad al público. Era una afirmación que encajaba en una narrativa social más amplia sobre la evolución de la medicina en el siglo XX: insulina como tratamiento para la diabetes, antibióticos para enfermedades infecciosas, vacuna para la poliomielitis, etc. Ahora le tocó a la psiquiatría tomar su lugar al frente de este desfile.

El público comenzó a escuchar esta frase inmediatamente después de la publicación del *DSM III*. En 1981, un artículo de Associated Press presentaba una entrevista con el psiquiatra de la Universidad de Chicago, Herbert Meltzer, informando a los lectores: "los investigadores creen que la depresión clínica se debe a un desequilibrio químico en el cerebro" y ya se están desarrollando dos medicamentos que "restauran el desequilibrio químico" a la normalidad.

Tres años después, Nancy Andreasen, quien pronto se convertiría en editora en jefe del *American Journal of Psychiatry*, publicó un libro de gran éxito *The Broken Brain: The Biological Revolution*. El nuevo entendimiento en psiquiatría, escribió, es que las "principales enfermedades psiquiátricas son enfermedades" y que cada "enfermedad diferente tiene una causa específica diferente... hay muchos indicios de que la enfermedad mental se debe a desequilibrios químicos en el cerebro y el tratamiento consiste en corregir estos desequilibrios químicos”.

Eli Lilly comercializó Prozac en 1988, y pronto el público escuchó que este "inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina" restauró la serotonina a niveles normales y, por lo tanto, era como "insulina para la diabetes". *New York* magazine presentó la píldora en su portada: "Bye, Bye Blues", declaraba el titular. *Newsweek* también lo hizo, y puso encima de la píldora este titular: "Prozac, un fármaco revolucionario para la depresión”.

Publicaciones en revistas y periódicos explicaban que los pacientes se sentían mejor que nunca. En la primavera de 1990, el *New York Times*, en un artículo de Natalie Angier, posiblemente la escritora científica más conocida del país, informó a los lectores que "todos los antidepresivos funcionan restableciendo el equilibrio en la actividad de los neurotransmisores en el cerebro, corrigiendo un exceso anormal o inhibiendo las señales electroquímicas que controlan el estado de ánimo, los pensamientos, el apetito, el dolor y otras sensaciones". Este medicamento nuevo, dijo el Dr. Francis Mondimore a Angier, "no es como el alcohol o el Valium. Es como los antibióticos”.

Medication	Selected Content from Consumer Advertisement
Citalopram	"Celexa helps to restore the brain's chemical balance by increasing the supply of a chemical messenger in the brain called serotonin. Although the brain chemistry of depression is not fully understood, there does exist a growing body of evidence to support the view that people with depression have an imbalance of the brain's neurotransmitters" [57].
Escitalopram	"LEXAPRO appears to work by increasing the available supply of serotonin. Here's how: The naturally occurring chemical serotonin is sent from one nerve cell to the next. The nerve cell picks up the serotonin and sends some of it back to the first nerve cell, similar to a conversation between two people. In people with depression and anxiety, there is an imbalance of serotonin—too much serotonin is reabsorbed by the first nerve cell, so the next cell does not have enough; as in a conversation, one person might do all the talking and the other person does not get to comment, leading to a communication imbalance. LEXAPRO blocks the serotonin from going back into the first nerve cell. This increases the amount of serotonin available for the next nerve cell, like a conversation moderator. The blocking action helps balance the supply of serotonin, and communication returns to normal. In this way, LEXAPRO improves symptoms of depression" [58].
Fluoxetine	"When you're clinically depressed, one thing that can happen is the level of serotonin (a chemical in your body) may drop. So you may have trouble sleeping. Feel unusually sad or irritable. Find it hard to concentrate. Lose your appetite. Lack energy. Or have trouble feeling pleasure...to help bring serotonin levels closer to normal, the medicine doctors now prescribe most often is Prozac®" [59].
Paroxetine	"Chronic anxiety can be overwhelming. But it can also be overcome... <i>Paxil</i> , the most prescribed medication of its kind for generalized anxiety, works to correct the chemical imbalance believed to cause the disorder" [60].
Sertraline	"While the cause is unknown, depression may be related to an imbalance of natural chemicals between nerve cells in the brain. Prescription Zoloft works to correct this imbalance. You just shouldn't have to feel this way anymore" [5].

DOI: 10.1371/journal.pmed.0020392.t002

Fuente: Lacasse JR y Leo J. (2005). Serotonina y depresión: una desconexión entre los anuncios y la literatura científica. *PLoS Med* 2(12): e392. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0020392>

Los programas de televisión ofrecieron un mensaje similar, y en *60 Minutos* Nota de Salud y Fármacos [un programa de TV famoso que entrevista a políticos y personas reconocidas], Lesley Stahl contó la inspiradora historia de una mujer, María Romero,

quién, después de una década horrible de depresión, había renacido con Prozac. "Alguien, algo salió de mi cuerpo y entró otra persona", dijo Romero. Stahl explicó que la cura biológica estaba funcionando: "La mayoría de los médicos creen que la

depresión crónica como la de Romero se debe a un desequilibrio químico en el cerebro. Para corregirlo, los médicos recetaron Prozac”.

Las ventas de Prozac se dispararon y, a medida que otras compañías farmacéuticas sacaban al mercado nuevos antidepresivos "ISRS" (Zoloft, Paxil, Celexa, Lexapro, etc.), confiaron en la frase del desequilibrio químico para comercializar sus productos. La Alianza Nacional sobre Enfermedades Mentales creció en importancia durante este período, y su mensaje central fue que los trastornos psiquiátricos eran enfermedades causadas por desequilibrios químicos en el cerebro, y que los medicamentos psiquiátricos reparaban esos desequilibrios. La población estadounidense y las de todo el mundo llegaron a interpretar esta narrativa como una verdad científica. Llegó el nuevo milenio, y aunque el libro de texto de la APA había declarado muerta y enterrada la teoría de los niveles bajos de serotonina, la APA duplicó públicamente la historia del desequilibrio químico, informando al público que ahora estaba probada.

“En la última década, la neurociencia y la investigación psiquiátrica han comenzado a revelar los secretos del cerebro”, escribió el presidente de la APA, Richard Harding, en un artículo de 2001 publicado en *Family Circle*. "Ahora sabemos que las enfermedades mentales, como la depresión o la esquizofrenia, no son 'debilidades morales' o 'imaginadas', sino enfermedades reales causadas por anomalías en la estructura del cerebro y por desequilibrios químicos en el cerebro”.

En el mismo número, la futura presidenta de la APA, Nada Stotland, informó a los lectores que los antidepresivos “restauran la química cerebral a la normalidad”.

Y el público se lo creyó. El 4 de mayo de 2005, la APA emitió un comunicado de prensa [12] celebrando el hecho de que una encuesta había encontrado que “el 75% de los consumidores cree que las enfermedades mentales son generalmente debidas a un desequilibrio químico en el cerebro”. Esto, dijo el presidente de la APA, Steven Sharfstein, eran “buenas noticias sobre la comprensión [pública] de la salud mental”. Un psiquiatra, señaló en el comunicado, es “un especialista específicamente capacitado para diagnosticar y tratar los desequilibrios químicos”.

Ese mismo año, la APA publicó su folleto “Hablemos de hechos sobre la depresión”[13], que transmitía el mismo mensaje: “Se pueden recetar antidepresivos para corregir los desequilibrios en los niveles de sustancias químicas en el cerebro”.

El “sitio web de educación pública” de la APA continuó hablando de desequilibrios químicos durante los siguientes 16 años. Finalmente, a principios de 2021, Ronald Pies escribió [14] que, por fin, había logrado que la APA “borrara” ese mensaje.

Aun así, el sitio web de la APA todavía le cuenta al público una versión limitada de esa historia. Los visitantes de una página titulada “Qué es la depresión” [15] aprenden que “la química del cerebro puede contribuir a que una persona se deprima y puede influir en su tratamiento. Por esta razón, se pueden recetar antidepresivos para modificar la química del cerebro”.

Los Comités de Asesores Científicos. En las décadas de 1980 y 1990, las empresas farmacéuticas, y la Asociación Estadounidense de Psiquiatría (APA), se dieron cuenta de que las organizaciones sin fines de lucro que se dedican a la defensa del consumidor, como la Alianza Nacional sobre Enfermedades Mentales (NAMI), podían ser de ayuda para vender su modelo de enfermedad al público e informarlo sobre la efectividad de los medicamentos psiquiátricos. El dinero de las farmacéuticas fluyó hacia NAMI y otras organizaciones de defensa del consumidor, y pronto los psiquiatras académicos que eran considerados como líderes de pensamiento por la industria estaban poblando los comités de asesores científicos de los grupos sin fines de lucro que se dedicaban a la defensa de los consumidores.

En un blog de 2014 [16] publicado en Mad in America, Philip Hickey identificó tres organizaciones prominentes de consumidores que informaron al público que la depresión se debía a un desequilibrio químico y publicaron los nombres de los psiquiatras que estaban en sus comités de asesores científicos. Aquí está la lista:

Fundación Niño y Adolescente Bipolar

- Joseph Biederman, MD, Profesor de Psiquiatría en la Facultad de Medicina de Harvard
- Gabrielle Carlson, MD, Profesora de Psiquiatría y Pediatría, Directora de Psiquiatría Infantil y Adolescente, Stonybrook State University
- Kiki Chang, MD, Profesor Asociado y Director del Programa de Trastornos Bipolares Pediátricos, Psiquiatría Infantil y Adolescente, Universidad de Stanford
- Melissa DeBello, MD, Profesora de Psiquiatría y Pediatría, Universidad de Cincinnati
- Robert L. Findling, MD, Profesor de Psiquiatría Infantil y Adolescente, Universidad Case Western Reserve
- Janet Wozniak, MD, Profesora Asistente de Psiquiatría, Facultad de Medicina de Harvard

Alianza de Apoyo para la Depresión y la Bipolaridad

- Gregory E. Simon, MD, MPH, Psiquiatra e Investigador senior, GroupHealth Research Institute, Seattle
- Michael E. Thase, MD, Profesor de Psiquiatría, Universidad de Pittsburgh
- Mark S. Bauer, MD, Profesor Asociado de Psiquiatría, Facultad de Medicina de la Universidad de Brown
- Joseph R. Calabrese, MD, Profesor de Psiquiatría y Director del Programa de Trastornos del Estado de Ánimo, Universidad Case Western Reserve
- David J. Kupfer, MD, Profesor y Presidente del Departamento de Psiquiatría de la Universidad de Pittsburgh
- George S. Alexopoulos, MD, Profesor de Psiquiatría, Universidad de Cornell
- Gary Sachs, MD, Director, Programa de Investigación Bipolar, Universidad de Harvard
- Mark A. Frye, MD, Profesor de Psiquiatría, Mayo Clinic
- J. Raymond DePaulo Jr. MD, Profesor de Psiquiatría, Johns Hopkins
- William Beardslee, MD, Jefe Psiquiatra jefe, Children's Hospital, Boston

NAMI

- Nancy Andreasen, MD, Presidenta de Psiquiatría de la Facultad de Medicina de la Universidad de Iowa.
- Ellen Frank, PhD, Profesora de Psiquiatría y Psicología en la Facultad de Medicina de la Universidad de Pittsburgh.
- David Kupfer, MD, Profesor de Psiquiatría y Profesor de Neurociencia, Facultad de Medicina de la Universidad de Pittsburgh.
- Jeffrey Lieberman, MD, Presidente de Psiquiatría, Universidad de Columbia y Director del Instituto de Psiquiatría del Estado de Nueva York.
- Henry Nasrallah, MD: Decano Asociado; Profesor de Psiquiatría y Neurociencia, Universidad de Cincinnati.
- Charles Nemeroff, MD: Presidente de Psiquiatría y Ciencias del Comportamiento, Sistema de Salud de la Universidad de Miami.
- S. Charles Schulz, MD: Profesor y Presidente del Departamento de Psiquiatría de la Facultad de Medicina de la Universidad de Minnesota.

Los nombres que aparecen en esta lista constituían el "quién es quién", ese momento eran destacados psiquiatras académicos, muchos de los cuales se sabía que habían recibido cientos de miles de dólares por sus servicios como "líderes de pensamiento" por parte de la industria. La suya era una voz colectiva que informaba al público estadounidense de que la depresión se debía a un desequilibrio químico, que podía tratarse con éxito con antidepresivos que ayudaran a corregir ese desequilibrio. Quince años después de que la APA declarara muerta la teoría de los niveles bajos de serotonina, en estos sitios web, los antidepresivos se seguían presentando como un antídoto para una enfermedad.

Si bien muchas organizaciones de consumidores ahora han borrado tales afirmaciones de sus sitios, no han desaparecido por completo. Por ejemplo, el sitio web del Child Mind Institute, en una página titulada "[Medicamentos para niños con depresión](#)" [17], proporciona esta descripción de los antidepresivos:

“¿Cómo funcionan los antidepresivos?

Los antidepresivos suelen actuar equilibrando los niveles de neurotransmisores, sustancias químicas que envían señales entre las neuronas del cerebro. Estas sustancias químicas son la serotonina, la dopamina y la norepinefrina. Niveles más altos de estas sustancias químicas suelen corresponder a niveles más bajos de depresión.

Los ISRS actúan aumentando la disponibilidad de serotonina en el cerebro. Son el tratamiento de elección para niños y adolescentes con depresión porque han demostrado ser eficaces para reducir los síntomas y tienen menos efectos secundarios problemáticos que otros tipos de antidepresivos”.

URL: <https://childmind.org/article/medication-for-kids-with-depression/>

El fundador del Child Mind Institute es uno de los psiquiatras infantiles más destacados de EE UU, Harold Koplewicz. Es presidente del Departamento de Psiquiatría Infantil y Adolescente de la Facultad de Medicina de la Universidad de Nueva York y ha sido editor jefe del *Journal of Child and*

Adolescent Psychopharmacology desde 1997. L misión principal del Child Mind Institute, afirma su página web, es “educar y empoderar a los padres proporcionando información y recursos confiables”.

Empresas farmacéuticas. Como sabe cualquiera que haya visto la televisión durante la primera década del nuevo milenio, las empresas farmacéuticas utilizaron el cuento del desequilibrio químico para vender sus antidepresivos. Pfizer, por ejemplo, inundó los medios con su anuncio "[Sad Blob](#)", y si presta mucha atención, verá que Pfizer sabe que la historia del desequilibrio químico es infundada. Sin embargo, a pesar de eso, usa la teoría química para vender su medicamento. Logra este juego de manos verbal en dos oraciones breves: “Si bien se desconoce la causa (de la depresión), la depresión puede estar relacionada con un desequilibrio en las sustancias químicas naturales que actúan entre las células nerviosas del cerebro. Las recetas de Zoloft corrigen este desequilibrio”.

Ver <https://youtu.be/twhvtzd6gXA>

El anuncio se cierra con este recordatorio: “Cuando entiendes mejor lo que está mal, puedes ayudar a corregirlo”.

Hay mucho rastro de fraude que los abogados podrían utilizar para presentar una demanda colectiva. Podrían detallar cómo hay una larga historia de investigación, que se remonta a la década de 1970, que no logró encontrar que los niveles bajos de serotonina fueran una causa de la depresión. Podrían demostrar que en 1999 el propio libro de texto de la APA declaró la teoría muerta y enterrada. Y luego podrían detallar cómo la APA, los comités de asesores científicos de las organizaciones de defensa de los consumidores y las compañías farmacéuticas continuaron promoviendo la teoría del desequilibrio químico después de eso, y presentaron a los antidepresivos como medicamentos que corrigen los desequilibrios químicos. Esa promoción continua es evidencia de que a partir de 1999 estos tres grupos estaban promoviendo a *sabiendas* una falsedad, sobre la cual se podía esperar que los pacientes actuaran.

Esto es evidencia de fraude médico y, se podría decir, agresión médica social a gran escala.

La otra mitad de la historia del desequilibrio químico

Si bien los investigadores no lograron documentar que las personas diagnosticadas con depresión tuvieran problemas con el control de la serotonina antes de tomar un antidepresivo, sí descubrieron que esos compuestos provocaban la misma anomalía que se suponía que causaba el trastorno.

El [mecanismo básico](#) [18] de un ISRS es bien conocido. Cuando una neurona presináptica libera serotonina en el pequeño espacio entre las neuronas (conocido como sinapsis), las moléculas de serotonina se unen a los receptores en la neurona postsináptica y luego, en un instante, la serotonina desaparece de la sinapsis. Una enzima metaboliza una pequeña cantidad de serotonina; el resto se bombea rápidamente de regreso a la neurona presináptica, ingresando a través de un canal conocido como SERT. En un artículo de 1975, los científicos de Eli Lilly informaron que la fluoxetina, el compuesto que se comercializaría como Prozac, bloqueó este proceso de

recaptación, lo que provocó una "acumulación de serotonina en la sinapsis".

Sin embargo, la neurona presináptica tiene "autorreceptores" en su membrana terminal que monitorean los niveles de serotonina en la sinapsis, y si aumentan los niveles de serotonina, estos autorreceptores comienzan a gritar, como bromeó un científico, "apaguen la máquina de serotonina". Las neuronas presinápticas comienzan a activarse a un ritmo menor, mientras que las neuronas postsinápticas disminuyen la densidad de sus receptores de serotonina.

En otras palabras, el medicamento acelera la transmisión serotoninérgica y el cerebro responde poniendo el freno.

Con el tiempo, pueden aparecer otros cambios. Hay circuitos de retroalimentación que conectan diferentes sistemas de neurotransmisores entre sí, por lo que esta respuesta inicial al fármaco es probablemente el preludio de una serie de cambios posteriores que aún no se han identificado. Sin embargo, la respuesta inicial a la fluoxetina se desarrolló pronto y hablaba de cómo la fluoxetina, en lugar de normalizar las vías serotoninérgicas, inducía anomalías profundas en este sistema.

En 1996, el director del Instituto Nacional de Salud Mental (NIMH), Steven Hyman, publicó un artículo [19] titulado "Iniciación y adaptación: un paradigma para comprender la acción de los fármacos psicotrópicos" que explicaba cómo se podía entender que todos los fármacos psiquiátricos generaran anomalías en la función cerebral.

Los medicamentos psiquiátricos, escribió, "perturban la función de los neurotransmisores". En respuesta a esta perturbación, el cerebro genera una serie de adaptaciones compensatorias y, en todos los casos, la adaptación inmediata es que el cerebro se oponga a los efectos del medicamento. Un antipsicótico bloquea la transmisión de dopamina y, en respuesta, las vías dopaminérgicas del cerebro se aceleran, al menos por un tiempo. Un antidepresivo eleva los niveles serotoninérgicos en la sinapsis y, en respuesta, el cerebro frena sus vías serotoninérgicas. Estas adaptaciones compensatorias, escribió Hyman, "están enraizadas en mecanismos homeostáticos que existen, presumiblemente, para permitir que las células mantengan su equilibrio frente a alteraciones en el medio ambiente o cambios en el entorno interno".

Hyman estaba describiendo cambios adaptativos conocidos como "tolerancia de oposición" a un medicamento. Después de un período de tiempo, continuó, la "administración crónica" del medicamento provoca "alteraciones sustanciales y duraderas en la función neuronal". Como parte de este proceso, se producen cambios en las vías de señalización intracelular y en la expresión génica. Después de algunas semanas, concluyó, el cerebro de la persona funciona de una manera que es "tanto cualitativa como cuantitativamente diferente al estado normal".

"Cualitativa y cuantitativamente diferente" a lo normal. De hecho, dos científicos de Eli Lilly, Ray Fuller y David Wong, observaron desde el principio que la fluoxetina [20], dado que interrumpe los procesos serotoninérgicos, se podría usar para estudiar "el papel de las neuronas de serotonina en varias funciones cerebrales: comportamiento, sueño, regulación de la

liberación de hormonas hipofisarias, respuesta al dolor y así sucesivamente". Para realizar tales experimentos, los investigadores podrían administrar fluoxetina a los animales para observar qué funciones se afectaban. Estudiarían si aparecían *patologías*.

Este era el nivel de conocimiento científico sobre los antidepresivos para tratar la depresión a fines de la década de 1990. No había evidencia de que los pacientes deprimidos tuvieran niveles bajos de serotonina antes de tomar un antidepresivo, pero la investigación había demostrado que una vez que lo hacían, su cerebro comenzaba a funcionar de una manera que era "tanto cualitativa como cuantitativamente diferente al estado normal".

Los antidepresivos se promovieron al público como "agentes normalizadores", cuando en realidad los investigadores sabían que eran agentes "anormalizantes".

Daño hecho

En sus respuestas al artículo de Moncrieff, muchos psiquiatras expresaron la idea "ni daño, ni falta". "Los antidepresivos funcionan", afirmaron y, por lo tanto, la prescripción de antidepresivos fue una práctica útil, incluso si había cierta confusión sobre la causa de la depresión y sobre lo que hacían los medicamentos.

Así es como lo expresó el psiquiatra de Massachusetts, Daniel Carlat, en su entrevista en el programa "On Point" de National Public Radio [21]:

"Los médicos no saben exactamente cómo funcionan (los antidepresivos). Los pacientes quieren saber que hay una explicación. Y hay momentos en los que tenemos que darles una explicación abreviada, incluso si no es del todo precisa".

Si un antidepresivo reduce los síntomas del paciente durante un período de tiempo, la mentira del desequilibrio químico, en términos del daño causado, se vuelve irrelevante. La historia del desequilibrio químico informa al paciente que padece una patología cerebral, que requiere tratamiento con un fármaco que trata dicha patología. Esa es una historia de diagnóstico que cambia la percepción que el paciente tiene de sí mismo y la comprensión de su propia mente. Además, el tratamiento está diseñado para cambiar la forma en que el individuo responde emocionalmente al mundo: se trata de un tipo de intervención bastante contundente.

De hecho, la decisión de tomar un antidepresivo pone al paciente en una trayectoria de vida diferente. Pone a una persona en vías de tener un futuro *medicado*, a diferencia de la vida previa de esa persona y de la vida que la persona podría tener si buscara alguna otra forma de tratamiento no médico. En ese sentido, la decisión de tomar un antidepresivo actúa como una bifurcación en su camino: se le presentan dos vidas diferentes.

Ese es el daño que se provocó al contar la historia del desequilibrio químico a los pacientes que buscaban ayuda para la depresión: tomaron una decisión importante para su futuro en base a una mentira.

La historia del desequilibrio químico también causó daño a nivel social. Volvió a crear el sentido colectivo de identidad.

Antes de que Prozac llegara al mercado, una encuesta del NIMH encontró que solo el 12 % de los adultos estadounidenses dijeron que tomarían una pastilla para tratar la depresión. Esta encuesta reflejaba que el público entendía, hasta cierto nivel, que experimentar períodos de sufrimiento era normal, que la vida tiene sus altibajos y que, a menudo, las personas podían recurrir a su resiliencia interna y al apoyo ambiental para salir del túnel de la oscuridad.

Pero luego vino la venta del modelo de enfermedad en la psiquiatría, y de forma bastante rápida el público empezó a ver la naturaleza humana bajo una perspectiva distinta: nuestros estados de ánimo estaban dirigidos por una molécula llamada serotonina, y si una persona experimentaba depresión, tenía, en las palabras de Nancy Andreasen, un “cerebro roto”.

Esta concepción también sofoca los esfuerzos políticos en crear una sociedad que fomente el bienestar mental y emocional. La historia del desequilibrio químico colocó la causa de la depresión en el cerebro del individuo, lo que se ajusta a una agenda neoliberal, pero ignora las condiciones sociales que promueven el sufrimiento y la depresión: pobreza, falta de acceso a una vivienda digna, poco apoyo para el cuidado de los niños, etc.

Como escribió Moncrieff, según las encuestas, más del 85% del público llegó a creer que la depresión se debía a niveles bajos de serotonina. Estas cifras reflejan la conspiración, por parte de un gremio, las compañías farmacéuticas y psiquiatras académicos, que traicionó profundamente a nuestra sociedad. Nos contaron una historia que su propia investigación había demostrado que era falsa, y lo hicieron porque beneficiaba a sus intereses gremiales y a los intereses financieros de las empresas farmacéuticas. En cuanto a los miembros de los comités científicos, firmaron una historia que los mantuvo en buena posición como “líderes de conocimiento” a ojos de la industria y que pulió aún más su reputación pública como líderes en el campo.

Desde un punto de vista legal, en realidad no importa si “los antidepresivos funcionan”. Mentir a los pacientes y a la sociedad es una forma de agresión médica, y cualquier posible beneficio terapéutico no justifica ese engaño. Sin embargo, cuando se analiza esa afirmación de que “los antidepresivos funcionan”, se puede interpretar como una continuación de la promoción falsa de estos medicamentos.

¿Funcionan los antidepresivos?

Cuando se le dice al público que un medicamento “funciona”, se le hace creer que la mayoría de las personas que toman el medicamento pueden esperar recibir un beneficio. Un antibiótico, por ejemplo, es un fármaco que se puede decir que “funciona”. Cuando se comercializó la penicilina y otros antibióticos en la década de 1940, curaron infecciones bacterianas y una serie de enfermedades bacterianas: neumonía, escarlatina, difteria y tuberculosis, por nombrar algunas. Pero no se puede decir que un antidepresivo funcione de la misma manera.

Lo que sí se puede decir es que existen estudios clínicos que ofrecen información sobre los posibles riesgos y beneficios de

los antidepresivos, tanto a corto como a largo plazo. La información relevante se puede agrupar en tres tipos.

Ensayos controlados con placebo. Cuando los psiquiatras afirman que los antidepresivos “funcionan”, en su mayoría citan los hallazgos de los ensayos con medicamentos que ha financiado la industria. Los metaanálisis de estos ensayos han encontrado que a corto plazo la diferencia en la reducción de los síntomas entre los grupos tratados con medicamentos y el grupo placebo es de aproximadamente dos puntos [22] en la escala de calificación de depresión de Hamilton de 52 puntos. Si bien esta diferencia puede ser estadísticamente significativa, su importancia clínica es cuestionable [23].

La mejor manera de entender esta diferencia es observar el tamaño del efecto. A nivel individual, las respuestas forman una curva de campana, y la visualización del tamaño del efecto revela cómo difieren las curvas de campana para los grupos tratados con placebo y con medicamentos. Los investigadores han llegado a la conclusión [24] de que el “tamaño del efecto” en los ensayos de la industria es de 0,3 (los tamaños del efecto pueden oscilar entre 0 y 3,0) [25].

Como revela el siguiente gráfico, cuando un tratamiento tiene un tamaño de efecto de 0,3, hay una superposición del 88% en las curvas de campana de los dos grupos. Eso significa que se debe tratar a ocho personas con un antidepresivo para que una persona se beneficie del tratamiento. Siete de ocho tratados con el fármaco estarán expuestos a los efectos adversos del fármaco sin ningún beneficio adicional más allá del efecto placebo.

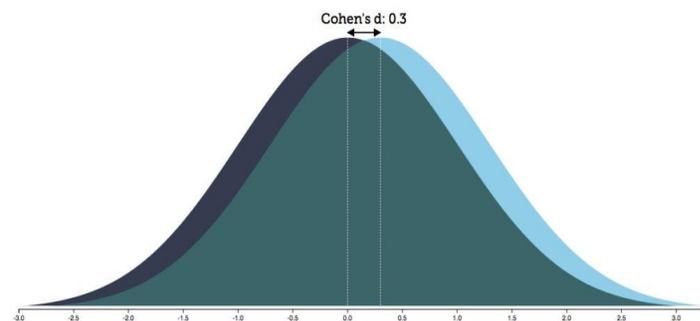


Gráfico de Kristoffer Magnusson, <http://rpsychologist.com/de/cohend/>

Estudios en pacientes de la práctica clínica o del “mundo real”.

Los ensayos financiados por la industria generalmente se llevan a cabo en un subconjunto de pacientes que se podría esperar que respondieran bien al fármaco (sin comorbilidades, etc.) y, por lo tanto, se entiende que no reflejen necesariamente los resultados en la población general. Los estudios en pacientes del “mundo real”, que en EE UU suelen estar financiados por el NIMH, generalmente no están controlados con placebo, sino que simplemente evalúan qué porcentaje de pacientes responde, de manera significativa, al tratamiento.

Estos estudios han informado tasas de “respuesta” más bajas a los antidepresivos que los ensayos financiados por la industria, y tasas de bienestar particularmente bajas.

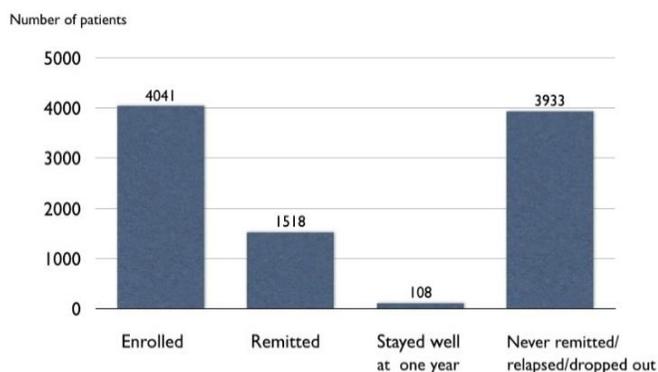
En un estudio de 2004 [26], que involucró a 118 pacientes del mundo real tratados con un antidepresivo, solo el 26% “respondieron” al tratamiento (lo que significa que sus síntomas disminuyeron al menos un 50% en una escala de calificación) y

menos del 13% estaban en remisión al cabo de 12 meses. Estos hallazgos, concluyeron los investigadores, "revelan tasas de respuesta y remisión notablemente bajas".

El ensayo STAR*D financiado por el NIMH, que se anunció como el ensayo con antidepresivo más grande de la historia, produjo resultados igualmente débiles en pacientes del "mundo real". Los 4041 pacientes inscritos en el ensayo recibieron hasta cuatro tratamientos con un antidepresivo para encontrar uno que los pusiera en remisión (definida como una puntuación inferior a 7 en la escala de Hamilton), y [solo el 38 %](#) [27] logró este nivel de mejoría.

Aquellos que remitieron fueron posteriormente inscritos en un estudio de seguimiento a más largo plazo, donde recibirían la mejor atención clínica posible. Sin embargo, al final de un año, solo 108 de los 4041 pacientes que participaron en el ensayo STAR*D habían remitido, y se mantuvieron bien y permanecieron en el ensayo hasta el final. Los demás nunca remitieron, recayeron o abandonaron en algún momento. Eso representa una tasa de bienestar al cabo de un año del 3%.

One-Year Outcomes in the STAR*D Study



Source: Pigott, E. "Efficacy and effectiveness of antidepressants." *Psychother Psychosom* 79 (2010):267-79.

Más recientemente, un grupo internacional de investigadores, en un estudio con 1217 pacientes [28] diagnosticados con trastorno depresivo mayor, informó que solo el 24 % respondió al tratamiento con un antidepresivo (ya sea solo o en combinación con psicoterapia), y al 41% restante le fue tan mal que se los consideró "resistentes al tratamiento". Casi el 60% terminó tomando múltiples medicamentos, incluyendo múltiples antidepresivos, antipsicóticos, benzodiazepinas y otras combinaciones de medicamentos.

Estos estudios del mundo real no fueron controlados con placebo y, por lo tanto, no se compararon con un grupo similar de pacientes no tratados. Esto plantea la pregunta obvia: ¿Cuál es la evolución natural de la depresión?

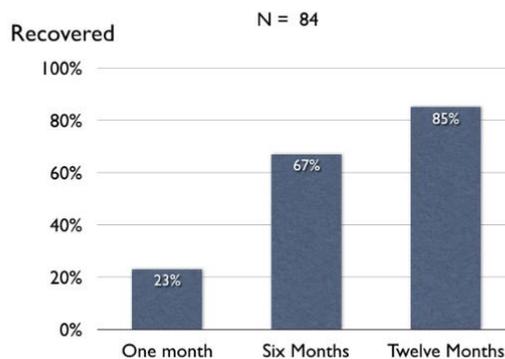
Antes de la era de los antidepresivos, se entendía que la depresión era un trastorno episódico, a diferencia de una enfermedad crónica. Se decía que las tasas de recuperación espontánea superaban el 50% en unos pocos meses, y esta tasa de recuperación alcanzaba el 85% aproximadamente al final de un año. Como explicó Dean Schuyler, jefe de la sección de

depresión del NIMH en un libro de 1974, la mayoría de los episodios depresivos "siguen su curso y terminan con una recuperación prácticamente completa sin intervención específica".

Sin embargo, después de la introducción de los antidepresivos, el trastorno comenzó a tener una evolución mucho más crónica. En la década de 1970, varios médicos observaron que el fármaco estaba provocando una "cronificación" de la enfermedad y estudios epidemiológicos posteriores confirmaron que la evolución a largo plazo de la depresión había cambiado. El libro de texto de la APA de 1999 resumió los descubrimientos de los estudios más recientes: "Solo el 15% de las personas con depresión unipolar experimentan un solo episodio de la enfermedad", y para el 85% restante, con cada nuevo episodio, la remisión se vuelve "menos completa y las recurrencias se desarrollan con menos provocación".

Con resultados tan malos para los pacientes medicados, el NIMH financió un estudio para evaluar la evolución de la "depresión no tratada" en la era moderna. ¿Quizás la evolución natural de la depresión había cambiado? En 2006, los investigadores informaron [29] que el 23% de los pacientes no medicados se recuperaron en un mes; 67% en seis meses; y el 85% en un año. Estos fueron los resultados, concluyeron los investigadores, que hicieron eco a los de la era anterior a los antidepresivos. "Si hasta el 85% de las personas deprimidas que no reciben tratamiento se recuperan espontáneamente en un año, sería extremadamente difícil que cualquier intervención demostrara un resultado superior a este", escribieron.

One-Year Recovery Rates in NIMH Study of Unmedicated Depression



Source: M. Posternak. "The naturalistic course of unipolar major depression in the absence of somatic therapy." *Journal of Nervous and Mental Disease* 194 (2006):324-349.

Este es el balance riesgo-beneficio que surge de los estudios de pacientes del mundo real. Quizás el 25% responda a un antidepresivo, y quizás el 15% responda al tratamiento y se mantenga bien. También hay razones para creer que para los pacientes no tratados la tasa de recuperación al año es mucho más alta.

Resultados a largo plazo. Los ensayos financiados por la industria informan el balance riesgo-beneficio al final de las seis semanas de tratamiento con medicamentos. Los estudios clínicos en pacientes del mundo real ofrecen información sobre el porcentaje de personas diagnosticadas con depresión mayor que,

en algún momento, durante los estudios de mayor duración (generalmente de seis meses a un año), responderán a un antidepresivo y seguirán estando bien al final del estudio. La tercera pregunta que se debe evaluar es la siguiente: ¿Cómo les va a los pacientes tratados con antidepresivos durante períodos de tiempo más prolongados, dos años o más?

Esta pregunta remite a la misma que surge en los estudios clínicos de un año de duración: ¿cuál es la evolución natural de la enfermedad a largo plazo? Para que un antidepresivo sea efectivo a largo plazo, debería mejorar esa tasa de recuperación natural.

Desafortunadamente, hay abundante evidencia de que los antidepresivos, en general, aumentan el riesgo de que una persona se quede crónicamente deprimida y funcionalmente deteriorada. Revisé esa colección de evidencia en *Anatomy of An Epidemic*; un resumen de esa investigación se puede encontrar aquí en Mad in America [30].

A mediados de la década de 1990, el psiquiatra italiano Giovanni Fava planteó esta preocupación en una serie de artículos. Escribió:

“Los fármacos antidepresivos [31] pueden ser beneficiosos a corto plazo, pero empeoran la progresión de la enfermedad a largo plazo, al aumentar la vulnerabilidad bioquímica a la depresión... El uso de medicamentos antidepresivos [32] puede impulsar la enfermedad hacia una evolución más maligna, que no responda al tratamiento”.

En sus artículos sobre este tema, Fava señaló que los antidepresivos inducen cambios en el sistema de la serotonina, lo contrario al efecto previsto, y razonó que este podría ser el mecanismo que "sensibilizó" el cerebro a la depresión.

En 2012, el psiquiatra estadounidense Rif El-Mallakh, experto en trastornos del estado de ánimo, concluyó que los ISRS podrían inducir una “disforia tardía” crónica [33]. Señaló que hasta el 40% de los pacientes tratados inicialmente con un antidepresivo terminan siendo "resistentes al tratamiento", y hasta el 80% de los que continúan con los medicamentos sufren una recurrencia de los síntomas.

“Se postula que en individuos que están expuestos a potentes antagonistas de las bombas de recaptación de serotonina (ISRS) durante períodos prolongados se genera un estado depresivo crónico y resistente al tratamiento. Debido al retraso en el inicio de este estado depresivo crónico, se denomina disforia tardía. La disforia tardía se manifiesta como un estado disfórico crónico que inicialmente se alivia de manera transitoria con la medicación antidepresiva, pero finalmente deja de responder a ella. Los antidepresivos serotoninérgicos pueden ser de particular importancia en el desarrollo de la disforia tardía”.

Tal es la brecha entre lo que se ha dicho durante los últimos 30 años a los pacientes deprimidos, y a la sociedad en general, sobre los antidepresivos y la información que se recoge la literatura científica. Se hizo creer al público que los antidepresivos reparaban un desequilibrio químico en el cerebro y, por lo tanto,

se podían considerar como un antídoto para la patología que causaba la depresión, y que los estudios clínicos habían demostrado que estos medicamentos “funcionan”. De hecho, la literatura académica recoge lo siguiente:

- La depresión no se debe a un desequilibrio químico conocido en el cerebro.
- Un antidepresivo hace que el cerebro comience a funcionar de manera que es "tanto cualitativa como cuantitativamente diferente" a lo normal
- En base a los resultados de los ensayos financiados por la industria, se podría decir que solo uno de cada ocho pacientes se beneficia del tratamiento.
- Los estudios en pacientes del mundo real encontraron que solo una minoría de los pacientes responde a un antidepresivo y relativamente pocos se mantienen bien al final de un año.
- Los resultados a largo plazo para los pacientes tratados son particularmente malos, y hay evidencia de que su uso aumenta el riesgo de que una persona desarrolle una enfermedad crónica.

Esta, por supuesto, es información que permitiría a los pacientes tomar una decisión informada sobre si tomar o no un antidepresivo. Sin embargo, y este es un ejemplo de cómo la APA continúa informando mal al público, esto es lo que la APA le dice actualmente [34] al público sobre la eficacia de los antidepresivos:

“Entre el 80% y el 90% de las personas con depresión finalmente responden bien al tratamiento. Casi todos los pacientes obtienen algún alivio de sus síntomas”.

Por qué se requiere una demanda

Todas las sociedades necesitan que sus comunidades médicas ofrezcan al público información honesta sobre lo que se sabe sobre la naturaleza de una enfermedad y los riesgos y beneficios de un tratamiento para esa enfermedad.

El cuento del desequilibrio químico en la depresión violó esa obligación a hablar con honestidad, y lo hizo de forma flagrante. En lugar de ofrecer la información necesaria para que un paciente deprimido dé su consentimiento informado, a los pacientes y al público se les contó una historia falsa que beneficiaba los intereses gremiales y los intereses financieros de las empresas farmacéuticas. En esencia, una historia de marketing fue sustituida por una científica.

Mad in America ha publicado numerosas historias de personas a las que les dijeron que sufrieron un desequilibrio químico en el cerebro, y cuyas vidas se alteraron y fracasaron después de tomar un antidepresivo, y muchos terminaron con cócteles de medicamentos. Sus historias apenas comienzan a insinuar el daño extraordinario que ha causado el engaño del desequilibrio químico.

Y, sin embargo, aunque los psiquiatras han dicho que “no había nada nuevo” en el artículo de Moncrieff, durante décadas no ha habido ninguna admisión pública de irregularidades ni se ha

pedido una disculpa por engañar a los pacientes y a la sociedad de esta manera. Carlat, en sus comentarios en el programa *On Point* de NPR, incluso lo justificó, al menos hasta cierto punto, colocándolo en la categoría de una pequeña mentira piadosa. A veces, dijo, los pacientes psiquiátricos necesitan recibir información sobre medicamentos psiquiátricos que “no es del todo precisa”.

Mientras tanto, la APA continúa con su propaganda, diciéndole al público que casi todos los pacientes finalmente responden bien a los antidepresivos. Esa es una mentira que supera, por su falsedad, la historia de que los antidepresivos corrigen el desequilibrio químico.

Es por eso que se necesita una demanda colectiva. Hasta entonces, quienes han promovido el desequilibrio químico no han sufrido ningún costo por hacerlo. Más bien, han ganado mucho dinero y han impulsado sus carreras profesionales, y nuestra sociedad ha asumido el costo.

Una demanda colectiva iría bien para la sociedad. Daría fuerza a la obligación legal de que los médicos obtengan un “consentimiento informado”, y a que la disciplina médica proporcione a la sociedad información que cumpla con este estándar.

Fuentes: Gran parte de la historia y la investigación que se relatan aquí provienen de *Anatomy of an Epidemic: Magic Bullets, Psychiatric Drugs and the Astonishing Rise of Mental Illness in America*, un libro que publiqué en 2010, y *Psychiatry Under the Influence: Institutional Corruption, Social Injury, and Prescriptions for Reform*, un libro que coescribí con Lisa Cosgrove, publicado en 2015

Corrección: En la cita de Ronald Pies, identifiqué *Psychiatric Times* como una publicación de la Asociación Estadounidense de Psiquiatría. Eso fue un error. *Psychiatric Times* es una publicación comercial publicada por asociados de MHS.

Referencias

- Moncrieff, J., Cooper, R.E., Stockmann, T. et al. The serotonin theory of depression: a systematic umbrella review of the evidence. *Mol Psychiatry* (2022). <https://doi.org/10.1038/s41380-022-01661-0>
- Expert reaction to a review paper on the ‘serotonin theory of depression’. Science media center, 20 de julio de 2022. <https://www.sciencemediacentre.org/expert-reaction-to-a-review-paper-on-the-serotonin-theory-of-depression/>
- Pescosolido BA, Martin JK, Long JS, Medina TR, Phelan JC, Link BG. "A disease like any other"? A decade of change in public reactions to schizophrenia, depression, and alcohol dependence. *Am J Psychiatry*. 2010 Nov;167(11):1321-30. doi: 10.1176/appi.ajp.2010.09121743. Epub 2010 Sep 15. PMID: 20843872; PMCID: PMC4429867.
- Clinical Negligence, Law and Ethics, *Canterbury v Spence – the birth of “informed consent”* 7 de mayo de 2020. <https://laurensutherlandqc-lawandethics.com/cases/canterbury-v-spence-the-birth-of-informed-consent/>
- Knapp & Roberts Can Doctors Legally Lie to Patients? 26 de junio de 2019. <https://www.knappandroberts.com/arizona-medical-malpractice-lawyer/can-doctors-legally-lie-to-patients/>
- Bedigian B. Medical Malpractice And Personal Injury Law Blog Gilman & Bedigian, 15 de diciembre de 2010. <https://www.gilmanbedigian.com/understanding-the-difference-between-medical-malpractice-medical-battery/#:~:text=Medical%20malpractice%20is%20generally%20done,on%20undergoing%20a%20medical%20treatment.>
- Paulson&Nace What is the Difference Between Medical Malpractice and Medical Battery? <https://www.paulsonandnace.com/difference-medical-malpractice-medical-battery/>
- Mendels J, Frazer A. Brain Biogenic Amine Depletion and Mood. *Arch Gen Psychiatry*. 1974;30(4):447–451. doi:10.1001/archpsyc.1974.01760100019004
- Maas JW, Koslow SH, Katz MM, Bowden CL, Gibbons RL, Stokes PE, Robins E, Davis JM. Pretreatment neurotransmitter metabolite levels and response to tricyclic antidepressant drugs. *Am J Psychiatry*. 1984 Oct;141(10):1159-71. doi: 10.1176/ajp.141.10.1159. PMID: 6207736.
- Krishnan V, Nestler EJ. Linking molecules to mood: new insight into the biology of depression. *Am J Psychiatry*. 2010 Nov;167(11):1305-20. doi: 10.1176/appi.ajp.2009.10030434. Epub 2010 Sep 15. PMID: 20843874; PMCID: PMC3031089.
- Pies R. Psychiatry’s New Brain-Mind and the Legend of the “Chemical Imbalance” 11 de julio de 2011. <https://web.archive.org/web/20160720061355/https://www.psychiatrytimes.com/psychiatry-new-brain-mind-and-legend-chemical-imbalance>
- APA. Mental Illness Stigmas Are Receding, But Misconceptions Remain. PRNewswire, 4 de mayo de 2005. <https://web.archive.org/web/20170318031150/http://www.prnewswire.com/news-releases/mental-illness-stigmas-are-receding-but-misconceptions-remain-54279197.html>
- APA. Let’s Talk Facts About Depression <https://web.archive.org/web/20100609072643/http://www.fcphp.usf.edu/courses/content/rfast/Resources/depression.pdf>
- Pies R. What We Tell Patients about Depression, and What They Say They Have Been Told. *Psychiatric Times*, January 12, 2021. <https://www.psychiatrytimes.com/view/what-we-tell-patients-about-depression-what-they-say-they-have-been-told>
- APA What Is Depression? <https://psychiatry.org/patients-families/depression/what-is-depression>
- Hickey P. Psychiatry DID Promote the Chemical Imbalance Theory. *Mad in America*, 6 de junio de 2014. <https://www.madinamerica.com/2014/06/psychiatry-promote-chemical-imbalance-theory/>
- Miller C. Medication for Kids With Depression Child Mind Institute. <https://childmind.org/article/medication-for-kids-with-depression/>
- Mad in America. How psychotropic drugs act in the brain. <https://www.madinamerica.com/drug-info-how-psychotropics-act-on-the-brain/>
- Hyman SE, Nestler EJ. Initiation and adaptation: a paradigm for understanding psychotropic drug action. *Am J Psychiatry*. 1996 Feb;153(2):151-62. doi: 10.1176/ajp.153.2.151. PMID: 8561194.
- Fuller RW, Wong DT. Inhibition of serotonin reuptake. *Fed Proc*. 1977 Jul;36(8):2154-8. PMID: 326579.
- WBUR. Behind the new study changing how doctors view depression, 1 de Agosto de 2022. <https://www.wbur.org/onpoint/2022/08/01/inside-the-new-study-changing-home-doctors-view-depression>
- Kirsch I, Deacon BJ, Huedo-Medina TB, Scoboria A, Moore TJ, Johnson BT. Initial severity and antidepressant benefits: a meta-analysis of data submitted to the Food and Drug Administration. *PLoS Med*. 2008 Feb;5(2):e45. doi: 10.1371/journal.pmed.0050045. PMID: 18303940; PMCID: PMC2253608.
- Munkholm K, Paludan-Müller AS, Boesen K. Considering the methodological limitations in the evidence base of antidepressants for depression: a reanalysis of a network meta-analysis. *BMJ Open* 2019;9:e024886. doi: 10.1136/bmjopen-2018-024886.
- Khan A, Fahl Mar K, Faucett J, Khan Schilling S, Brown WA. Has the rising placebo response impacted antidepressant clinical trial outcome? Data from the US Food and Drug Administration 1987-2013. *World Psychiatry*. 2017 Jun;16(2):181-192. doi: 10.1002/wps.20421. Erratum in: *World Psychiatry*. 2017 Oct;16(3):328. PMID: 28498591; PMCID: PMC5428172.

25. Statology, How to Interpret Cohen's d (With Examples) 31 de Agosto de 2021. <https://www.statology.org/interpret-cohens-d/>
26. Rush JA et al. One-Year Clinical Outcomes of Depressed Public Sector Outpatients: A Benchmark for Subsequent Studies. *Mad in America* 2014. <https://www.madinamerica.com/wp-content/uploads/2011/12/One-year%20clinical%20outcomes%20of%20depressed%20public%20sector%20outpatients.PDF>
27. Pigott HE, Leventhal AM, Alter GS, Boren JJ. Efficacy and effectiveness of antidepressants: current status of research. *Psychother Psychosom*. 2010;79(5):267-79. doi: 10.1159/000318293. Epub 2010 Jul 9. PMID: 20616621.
28. Bartova L, Fugger G, Dold M, Swoboda MMM, Zohar J, Mendlewicz J, Souery D, Montgomery S, Fabbri C, Serretti A, Kasper S. Combining psychopharmacotherapy and psychotherapy is not associated with better treatment outcome in major depressive disorder - evidence from the European Group for the Study of Resistant Depression. *J Psychiatr Res*. 2021 Sep;141:167-175. doi: 10.1016/j.jpsychires.2021.06.028. Epub 2021 Jun 16. PMID: 34216945.
29. Posternak MA, Solomon DA, Leon AC, Mueller TI, Shea MT, Endicott J, Keller MB. The naturalistic course of unipolar major depression in the absence of somatic therapy. *J Nerv Ment Dis*. 2006 May;194(5):324-9. doi: 10.1097/01.nmd.0000217820.33841.53. PMID: 16699380.
30. Whitaker R. Do Antidepressants Work? A People's Review of the Evidence. *Mad in America*. March 11, 2018/ <https://www.madinamerica.com/2018/03/do-antidepressants-work-a-peoples-review-of-the-evidence/>
31. Fava GA. Holding on: depression, sensitization by antidepressant drugs, and the prodigal experts. *Psychother Psychosom*. 1995;64(2):57-61. doi: 10.1159/000288992. PMID: 8559954.
32. Fava, G.A. Potential Sensitising Effects of Antidepressant Drugs on Depression. *Mol Diag Ther* 12, 247-256 (1999). <https://doi.org/10.2165/00023210-199912040-00001>
33. El-Mallakh RS, Gao Y, Jeannie Roberts R. Tardive dysphoria: the role of long term antidepressant use in inducing chronic depression. *Med Hypotheses*. 2011 Jun;76(6):769-73. doi: 10.1016/j.mehy.2011.01.020. Epub 2011 Apr 2. PMID: 21459521.
34. APA. What Is Depression? <https://psychiatry.org/patients-families/depression/what-is-depression>

Ensayos clínicos aleatorios controlados que han sido retractados y no se corrigieron en las revisiones sistemáticas y guías de práctica clínica que los citaban

(Retracted randomized controlled trials were cited and not corrected in systematic reviews and clinical practice guidelines)

Yuki Kataoka, Masahiro Banno, Yasushi Tsujimoto et al.

Journal of Clinical Epidemiology, octubre 2022;150;(90-97) DOI:<https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2022.06.015>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos* 2022; 25(4)

Tags: Revisión sistemática, Guía de práctica clínica, Retracción, Corrección, Base de datos de vigilancia de retracción, Estudio metaepidemiológico

Resumen

Antecedentes y objetivos. Investigar si se realizan y cuándo las correcciones en las Revisiones Sistemáticas (RS) y en las Guías de Práctica Clínica (GPC) que han incluido ensayos clínicos controlados y aleatorios (ECA) que se han retractado.

Métodos. En este estudio metaepidemiológico, incluimos las RS y GPC que citan ECA que han sido retractados y que aparecen en la base de datos Retraction Watch Database. Investigamos con qué frecuencia se citaron los ECA retractados en RS y GPC. También investigamos si tales SR y GPC se corrigieron y cuándo se corrigieron.

Resultados. Se identificaron 587 artículos (525 RS y 62 GPC) que citaban ECA retractados. Entre los 587 artículos, 252 (43%) se publicaron después de la retractación y 335 (57%) se publicaron antes de la retractación. Entre los 127 artículos publicados que citan ECA ya retractados en su síntesis de evidencia sin alertar, ninguno fue corregido después de su publicación. De 335 artículos publicados antes de la retractación, 239 incluyeron en su síntesis de evidencia ECA que luego se retractaron. Entre ellos, solo el 5% de las RS (9/196) y el 5% de las GPC (2/43) corrigieron o retractaron sus resultados.

Conclusión. Muchas RS y GPC incluyeron ECA ya retractados o posteriormente retractados sin alertar. La mayoría de ellos nunca fueron corregidos. La comunidad científica, incluidos los editores y los investigadores, debe hacer esfuerzos sistemáticos y concertados para eliminar el impacto de los ECA retractados.

Los guardianes de la razón: Fact check, captura cultural e imaginario sociotécnico

Abel Novoa, 9 de junio de 2021

<https://www.nogracias.org/2021/06/09/los-guardianes-de-la-razon-fact-check-captura-cultural-e-imaginario-sociotecnico-por-abel-novoa/>

En medicina sabemos desde hace tiempo que la industria ha pervertido la metodología del ensayo clínico para obtener los resultados deseados [1]: Fundamentalmente, demostrar que sus productos son eficaces y seguros. Pero esta estrategia es solo el primer peldaño de la escalera de presión.

Para poder utilizar la ciencia con fines comerciales -sin que se note- es necesario, además, que se transmita la idea de que la ciencia es incontrovertible y, por tanto, inatacable. Una ciencia humilde, que acepte su falibilidad, vende menos productos. Hay un mensaje clave para la ciencia comercial, al servicio de los intereses de la gran industria: sus conclusiones son objetivas,

ciertas, verdaderas. Por eso, para los intereses económicos que teledirigen la ciencia es fundamental neutralizar cualquier crítica metodológica, epistémica o que provenga de campos como la sociología de la ciencia.

Pero la epistemología crítica cada vez ha de desarrollar nuevas y mejores herramientas intelectuales. Hoy vamos a analizar una especialmente profunda en su enfoque.

Hace unos meses el profesor Silvio Funtowicz llamó la atención en tuitos sobre un trabajo publicado por autores posnormales con un más que interesante título: «Ciencia, la última frontera en la

captura del regulador» [2]. Los autores describen con cinco ejemplos como los grupos de presión ya no se contentan con manipular la ciencia, poner a su servicio a los comités de ética (lavado ético) o controlar los sistemas de gobernanza de la ciencia (lavado democrático) sino que ahora redefinen el concepto de ciencia e innovación (captura cultural):

«...la estrategia de los grupos de presión ha pasado progresivamente de apropiarse de la ciencia a influir en la relación entre la ciencia y regulación, la gobernanza de la propia ciencia y, en última instancia, la relación entre ciencia y sociedad.»

Case	Strategies	Resources	Dominion targeted
1. Neonicotinoids	Epistemic. Invalidating the inference or influencing the methods whereby the evidence is produced	<i>Specialised firms or agencies, 'merchants of doubt', defenders of 'sound epidemiology', captured scientific journals (Heath 2016)</i>	Science quality criteria and epistemology
2. The EU science advice mechanism 3. Ethics washing: Guidelines for AI 4. Brussel declaration	Institutional. Delegitimising the institutional settings which produces the evidence or otherwise 'colonising' it	<i>Science advisory workers able to populate scientific ethical committees and to influence the agenda of science governance</i>	Science governance
5. Innovation principle	Political. Changing the framework or the worldview in the context of which the evidence – or the very idea of regulation – are relevant or desirable	<i>Intellectuals, policy brokers (Surel 2000), disciplines (cognitive psychology and behavioural sciences), defenders of science (organizations and individuals), trolls and bots for astroturfing</i>	Cultural capture Relation between science and society

La captura cultural implica que los reguladores y políticos comienzan a ver el mundo como lo hacen las empresas, no porque hayan sido captados mediante incentivos, sino porque, realmente, han sido convencidos.

Esta captura cultural tiene uno de sus hitos en los fact checkers. En el texto que estamos comentando se referencia un reciente libro francés: «Los guardianes de la razón» que ilustra cómo educadores bien intencionados, animadores de cafés científicos, bloggers o influencers científicos, e incluso asociaciones impulsadas por el deseo de mantener y defender las virtudes de una visión científica del mundo, son secuestrados por los grupos de presión de las empresas con el fin de defender las posiciones industriales en cuestiones que van desde la regulación de los herbicidas a los cultivos modificados genéticamente, desde la energía nuclear al clima y los medicamentos.

Todos estos actores se convierten en los nuevos «guardianes de la razón», patrocinados, estimulados y/o defendidos por las organizaciones financiadas por la industria. Los autores franceses consideran que el objetivo último es colonizar todo el espacio de intermediación científica.

Foucart y sus coautores describen como un ejército de autoproclamados «fact checkers» se moviliza en defensa de un credo neoliberal y conservador, haciéndose pasar por víctimas de un asalto a la ciencia perpetrado por supuestos enemigos de la razón. Para los autores franceses, un elemento importante de este credo es un neorracionalismo de orientación libertaria, por el que quienes expresan su preocupación por las amenazas a la salud y al medio ambiente debidas a los agentes industriales son tachados de retrógrados, anticientíficos o propagadores de «fake news». Tal visión del mundo, señalan los autores, se sustenta en disciplinas científicas como la psicología evolutiva y la psicología cognitiva.

El artículo también advierte de la redefinición del concepto de innovación. En la narrativa política de la UE, la innovación es clave para mejorar la competitividad de la industria europea, el crecimiento económico y la creación de empleo. Los actores industriales exigen dos cosas a las instituciones de la UE: financiación pública para la investigación y el desarrollo privado, así como menos «burocracia» que restrinja la comercialización de sus productos.

Para apoyar este enfoque, el sector industrial ha desarrollado un nuevo concepto: el principio de innovación. Este principio aboga por una nueva forma de evaluación de las políticas públicas que contemple siempre su potencial impacto en la innovación: ¿Se reducen las ayudas a la investigación privada? Malo para la innovación. ¿Se establecen objetivos de interés público en la investigación? Malo para la innovación. ¿Se ponen exigencias más estrictas para comercializar un medicamento? Malo para la innovación.

El principio de innovación fue elaborado por un grupo de presión industrial intersectorial, el European Regulation and Innovation Forum (ERIF) [3], que representa a empresas de combustibles fósiles, productos químicos y, hasta 2018, del tabaco. El principio de innovación ha llegado a aparecer en el preámbulo del nuevo reglamento «Horizonte Europa», que reguló la financiación quinquenal europea para la investigación: €100.000 millones. Más de un tercio de los diputados del Parlamento Europeo que votaron sobre este reglamento el 12 de diciembre de 2018 apoyaron una enmienda que proponía eliminar la referencia al principio de innovación.

Los documentos obtenidos a través de una solicitud de información pública a la Comisión Europea indican que los arquitectos industriales del principio de innovación en realidad pretenden desafiar la normativa de la UE sobre productos químicos (REACH), así como las normas de la UE sobre nuevos alimentos, plaguicidas, nanomateriales, productos farmacéuticos, dispositivos médicos y biotecnologías, con el fin de lograr lo que la industria llama «regulación de apoyo» («supportive regulations»).

Los autores denuncian que, más allá de la narrativa oficial de la ERIF y la Comisión Europea cuando afirman que el principio de precaución solo se vería «complementado» y no socavado por el principio de innovación, la realidad es que hay una narrativa convergente entre la UE y la industria, mediante la que se afirma que el principio de precaución es «incoherente con los enfoques científicos en la elaboración de políticas» y por «no tener suficientemente en cuenta la eficiencia económica».

Los fenómenos de dominio del interés privado sobre la vida política -hasta la captura de los partidos políticos- están ampliamente documentados.

También el sometimiento de la ciencia a las agendas privadas ha sido objeto de una amplia literatura.

Al igual que el fenómeno denominado “mercado de la duda”, donde la ciencia y los expertos financiados por las multinacionales han debilitado, aprovechando la inevitable incertidumbre de las evidencias científicas, procesos regulatorios y sociales tendentes a controlar los dañinos efectos del desarrollo industrial.

Lo que los autores de este artículo establecen es una nueva frontera en este proceso de dominación. La captura cultural de la ciencia engloba formas de dominio intelectual, ideológico y político favorecidas por:

(1) Un clima cultural y político favorable, en el que una visión del mundo -que algunos llaman neoliberal- reclama para sí el control y la autoridad de la ciencia.

En este clima, quienes dudan de algunos aspectos de la tecnología, como la eficacia de los nuevos antineoplásicos, la pertinencia de la financiación pública de la vacuna para VPH, la conveniencia de la energía nuclear o de los productos genéticamente modificados, pueden ser etiquetados enemigos de la ciencia o víctimas del “pesimismo cultural” [4].

(2) La disponibilidad de nuevos y poderosos instrumentos como el uso de la inteligencia artificial y los algoritmos, en combinación con la psicología cognitiva y los nuevos medios sociales, para influir no solo en el comportamiento de los consumidores sino en la definición de lo que una sociedad considera aceptable y deseable. Esto incluye dirigirse con una precisión cada vez mayor a un electorado comprometido con la «defensa de la ciencia» pero dentro del marco que establecen las corporaciones.

La popularidad de las herramientas periodísticas como las «fact check», con unos fines loables, puede esconder una agenda al servicio de las corporaciones cuando defienden sus productos sin un mínimo equilibrio [5]. A la larga lista de perfiles profesionales al servicio de los intereses corporativos -desde científicos hasta abogados-, hay que añadir ahora científicos de datos, psicólogos cognitivos y evolutivos, trolls y expertos en tecnologías de bots, para hacer realidad lo que Foucart et al. llaman «la trolización del espacio público».

Estamos ante una nueva versión, más profunda, de la captura del regulador que los autores denominan acertadamente «captura cultural»:

«Mientras que la captura del regulador, como nos enseña la literatura económica clásica, es un proceso por el cual los grupos de interés juegan un papel en la formación de la política pública, ahora estamos observando una nueva forma de captura regulatoria que se logra y se mantiene al obtener el control de la evidencia científica que es considerada necesaria y suficiente; y del personal e instituciones que revisan la evidencia.»

La captura cultural establece un control sobre la imagen y la retórica de la «ciencia», su ética y la definición del marco que establece las relaciones entre ciencia y sociedad.

Los autores denominan escalera epistémica a las etapas incrementales de «presión organizada» que definen la captura cultural de la ciencia:

- a) Estrategia epistémica: Impugna las pruebas científicas e influye en los métodos por los que se producen las pruebas.
- b) Estrategia institucional: Deslegitima o se apropia del entorno institucional que produce las pruebas.
- c) Estrategia política: Cambia el marco o la visión del mundo, con el fin de eliminar los elementos de la regulación y de las pruebas que los intereses privados consideran indeseables.

La etapa última de este proyecto de dominación, la culminación de la escalera de presión epistémica, es la captación y consolidación de un imaginario sociotécnico, aquel que defiende una visión radicalmente optimista de la ciencia y la tecnología en su capacidad de producir progreso y bienestar universal, incluso una forma superior de humanidad.

Este imaginario sociotécnico se acopla perfectamente a las fuerzas económicas e intelectuales que proponen una visión del mundo centrada en el mercado:

«Capital y la ciencia avanzan hacia la conquista de la nueva frontera, aparentemente interminable, de la explotación de datos, colonizando cada vez más ámbitos de nuestra vida, las relaciones sociales, las comunicaciones y mercantilizando la vida privada.»

Referencia

1. Erviti López J, Saiz Fernández LC, Garjón Parra J. Fiabilidad de los ensayos clínicos. El peligroso camino de la desregulación de los medicamentos. *Med Clin*. 2016;147:554-7
10.1016/j.medcli.2016.10.003
2. Saltelli, Andrea and Dankel, Dorothy and Di Fiore, Monica and Holland, Nina and Pigeon, Martin, Science, the Endless Frontier of Regulatory Capture (March 1, 2021). Saltelli, Andrea, Dorothy J. Dankel, Monica Di Fiore, Nina Holland, and Martin Pigeon. 2021. “Science, the Endless Frontier of Regulatory Capture.” *Futures*, October. <https://doi.org/10.1016/j.futures.2021.102860>, Available at SSRN: <https://ssrn.com/abstract=3795058> or <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3795058>
3. <https://www.eriforum.eu/>
4. Pinker S. Harvard Professor Steven Pinker on Why We Refuse to See the Bright Side, Even Though We Should. *Time*, 4 de enero de 2018 <https://time.com/5087384/harvard-professor-steven-pinker-on-why-we-refuse-to-see-the-bright-side/>
5. Maldita.es. Bulos, mitos y datos sobre el cáncer de cérvix y la vacuna contra el VPH. 4 de marzo de 2022 <https://maldita.es/malditaciencia/20220304/bulos-mitos-datos-cancer-cervix-la-vacuna-vph/>

Puede acceder al resto del manuscrito en el enlace del encabezado

Crítica constructiva y obsesiva en la ciencia (*Constructive and obsessive criticism in science*)

V. Prasad, JPA.Ioannidis

Eur J Clin Invest. 2022; 52:e13839. DOI: [10.1111/eci.13839](https://doi.org/10.1111/eci.13839)Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2022; 25(4)

Tags: ciencia abierta, redes sociales, participación ciudadana, redes sociales, ataques por redes sociales, crítica científica, sealioning, crítica obsesiva, cultura de la cancelación,

Resumen

Las redes sociales y las nuevas herramientas de participación ofrecen plataformas democráticas, que potencian la crítica científica constructiva, que antes era limitada y ahora puede ser masiva, oportuna y abierta. Sin embargo, también han potenciado la crítica obsesiva. Esta crítica tiende a centrarse en el trabajo de uno o unos pocos individuos, a menudo es agresiva y los críticos no son expertos en el campo ni tienen experiencia técnica.

Los casos típicos incluyen: comentarios repetitivos y persistentes (incluido el sealioning [a]), tweets y respuestas extensas, a menudo más largas que el trabajo original, un alto grado de moralización, malas interpretaciones del trabajo, sofismas populistas, solicitudes para suspender, censurar y/o retirar el trabajo o el autor, culpables por asociación, dañar el prestigio, grandes ganancias de seguidores a través de ataques, consiguiendo y exponiendo información personal sensible, ataques desde el anonimato o usando un pseudónimo, campañas en redes sociales, y una cantidad inusual de crítica en búsqueda de una agenda de investigación propia.

Estos comportamientos pueden durar meses o años. Pueden prevenirse y/o tratarse concientizando, identificando y trabajando

sobre los factores agravantes, los editores pueden imponer límites al volumen de mensajes, el emparejamiento constructivo de editoriales comisionadas, se pueden incorporar algunos debates candentes que se dan en sitios no regulados como las redes sociales o PubPeer [b] en las revistas científicas, manteniendo la decencia concentrándose en la evidencia y en argumentos, evitando agravios personales, o (en algunos casos) directamente ignorándolos.

En una creciente cultura de cancelación, se requiere más investigación sobre las críticas obsesivas, la credibilidad de las redes sociales, el mal uso del anonimato y los seudónimos, y sobre si las intervenciones de las universidades pueden mejorar o agravar aún más la crítica científica destructiva.

Notas

[a] La técnica de sealioning (de *sea lion* león marino) se refiere a molestar implacablemente a alguien en redes sociales con preguntas y peticiones (como pruebas o fuentes), normalmente con el objetivo de molestar y hacer que su punto de vista parezca débil, poco fundado o poco razonable.

[b] PubPeer es un sitio web que permite a los usuarios discutir y revisar la investigación científica después de la publicación, una especie de revisión por pares posterior a la publicación.

Puede acceder al documento completo en inglés en el siguiente enlace <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/eci.13839>

¿Ciencia abierta para intereses privados? la lógica de la ciencia abierta y la comercialización de la investigación

Manuela Fernández-Pinto

Revista de Economía Institucional. 2022; 24 (47):179–201<https://doi.org/10.18601/01245996.v24n47.08>.

Los conflictos de intereses, los casos de fraude científico y las limitaciones a la investigación por las leyes de propiedad intelectual han llevado a cuestionar la idoneidad epistémica y de justicia social de la investigación financiada por la industria. El ideal de Ciencia Abierta –que promueve la transparencia, la colaboración y la rendición de cuentas– parece abordar las limitaciones de la investigación impulsada comercialmente. Sin embargo, el movimiento de Ciencia Abierta se centra en la investigación financiada con fondos públicos, alienta los lazos

con el sector privado y crea nuevas estrategias para comercializar la ciencia. Así, la Ciencia Abierta termina contribuyendo a la comercialización de la ciencia y no a superar sus limitaciones; y la asimetría entre ciencia privada y pública, presente en la actual apelación a la ciencia abierta, termina comprometiendo los valores que promueve el ideal.

Puede acceder al artículo completo en el enlace que aparece en el encabezado

David frente a Goliath: La industria farmacéutica y el mundo académico amenaza a científicos y médicos

(David versus Goliaths: Pharma and academia threats to individual scientists and clinicians)

C.L. Bennett, N. Olivieri, S. Hoque, et al

JoSPI. 24 de junio de 2022. doi:[10.35122/001c.36564](https://doi.org/10.35122/001c.36564)Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2022; 25(4)

Tags: agencias reguladoras, datos falsificados, seguridad, eficacia, aprobación de medicamentos, retiradas del mercado, alertas de caja negra, agencias gubernamentales, empresas farmacéuticas

Resumen

Antecedentes

Anteriormente describimos las experiencias de los médicos que publicaron informes sobre reacciones adversas a medicamentos. Ahora informamos sobre las amenazas e intimidaciones

documentadas públicamente contra médicos y científicos que documentaron hallazgos de seguridad, eficacia o de integridad de datos contrarios a los intereses corporativos.

Métodos

La información sobre amenazas e intimidaciones se obtuvo de transcripciones de las audiencias, agencias gubernamentales, informes de universidades, entrevistas a medios de comunicación y artículos de periodistas que hacen investigación. Se evaluó el contenido y el momento de las amenazas e intimidaciones, los daños subsiguientes, el número de personas afectadas gravemente o muertas por toxicidad, los pagos de los patrocinadores relacionados con la seguridad, la eficacia o los problemas de integridad de los datos, los acuerdos civiles y las conclusiones penales.

Hallazgos

26 personas que comunicaron preocupaciones sobre la seguridad, la eficacia o la integridad de los datos sufrieron amenazas e intimidaciones, 23 por parte de empleados de las empresas farmacéuticas y tres de supervisores en las agencias reguladoras. 17 personas identificaron casos en los que el patrocinador presentó datos fraudulentos para la aprobación de un medicamento o dispositivos médicos.

Las comunicaciones de científicos y clínicos ocasionaron retiradas del mercado (14 fármacos/dispositivos), advertencias de caja negra (seis medicamentos), retirada de la solicitud de aprobación (un dispositivo) y retraso en la aprobación de la solicitud de aprobación (un fármaco). En 14 oportunidades estas acciones se produjeron después de que las personas se comunicaran con los empleados de las farmacéuticas. En 18 oportunidades la intimidación incluyó amenazas de demandas, en nueve la contratación de investigadores privados y en 11 el descrédito público en conferencias.

Los esfuerzos relacionados a la intimidación realizados por académicos o supervisores de las agencias reguladoras incluyeron amenazas de: pérdida del empleo (seis), pérdida de financiamiento (dos), retrasos en las decisiones sobre promociones (dos), y reasignación a un puesto de bajo nivel (uno). Los perjuicios académicos incluyeron la pérdida de nombramientos en hospitales y universidades (nueve y seis, respectivamente), de financiamiento (dos), de la presidencia de un grupo internacional de ensayos clínicos (uno) y de nombramiento en el consejo editorial de una revista científica (uno). Entre los daños corporativos se incluye US\$1 millón por pago a abogados defensores en tres casos contra médicos.

Interpretación

Las amenazas e intimidaciones que realizaron los empleados de las farmacéuticas y/o supervisores académicos sucedieron después de la comunicación pública de preocupaciones sobre la seguridad de los pacientes, la eficacia de los medicamentos o la integridad de los datos, incluyendo los casos en los que los patrocinadores habían presentado datos fraudulentos a las agencias reguladoras o gubernamentales.

Se debería considerar la presentación de cargos penales contra los ejecutivos de las farmacéuticas que han presentado datos fraudulentos a las agencias reguladoras o gubernamentales, que los científicos y médicos han descubierto, en lugar de permitir que los científicos y médicos que los han descubierto arriesguen su reputación y su empleo.

Puede leer el artículo completo en inglés en este enlace <https://www.jospi.org/article/36564-davids-versus-goliaths-pharma-and-academia-threats-to-individual-scientists-and-clinicians>

¿Las estatinas provocan molestias musculares? Un análisis independiente

(Do statins cause muscle aches? An independent analysis)

MaryAnne Demasi, 14 de septiembre de 2022

<https://maryannedemasi.substack.com/p/do-statins-cause-muscle-aches>

Traducido por Salud y Fármacos y publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2022;25 (4)

Tags: estatinas, dolores musculares, Colaboración de Ensayos sobre el Tratamiento del Colesterol, CTT, financiación de ensayos clínicos por parte de la industria, transparencia, diseño de ensayos clínicos, CORONA, GISSI-HF, inclusión y exclusión de participantes, recopilación de datos.

Los medicamentos para reducir el colesterol, llamados estatinas, se prescriben con mucha frecuencia; sin embargo, cerca del 50% de los pacientes abandonan las estatinas al año de iniciar la terapia [1].

La queja más frecuente son los problemas musculares: dolor, debilidad, calambres y molestias [2].

Pero ahora, un importante estudio publicado en *The Lancet* ha llegado a la conclusión de que las estatinas rara vez son las causantes de estos problemas [3].

El estudio ha acaparado la atención de los medios de comunicación internacionales y ha hecho que muchos pacientes

se pregunten si sus médicos les creerán cuando se quejen de dolores musculares después de tomar una estatina [4,5].

El siguiente análisis sostiene que la conclusión de este nuevo estudio es errónea y destaca cómo el diseño de los ensayos de estatinas financiados por la industria oculta los daños musculares.

¿Quién realizó el estudio?

Investigadores de la Colaboración de los que hacen Ensayos sobre el Tratamiento del Colesterol (*Cholesterol Treatment Trialists'* o CTT, por las iniciales en inglés) de la Universidad de Oxford hicieron el estudio.

Como es bien sabido, el grupo firmó un acuerdo legalmente vinculante con la industria patrocinadora de los ensayos de estatinas para acceder de manera exclusiva a los "datos individuales de los participantes" [6].

Sin embargo, había una condición. El grupo no podía compartir los datos de los ensayos con terceros investigadores, impidiendo así un escrutinio independiente.

Esto ha sido un punto delicado para muchos investigadores independientes que dicen que la ciencia, por su propia naturaleza, requiere escrutinio.

El grupo CTT forma parte de la Unidad de Servicios de Ensayos Clínicos (CTSU, por sus iniciales en inglés) de Oxford, una organización que ha recibido más de £260 millones en fondos de investigación de la industria farmacéutica, la gran mayoría de los fabricantes de hipocolesterolemiantes.

Los resultados

El meta-análisis del CTT de 23 ensayos clínicos aleatorios, en los que participaron 155.000 personas, descubrió que las estatinas no eran la causa del dolor muscular en más del 90% de quienes

experimentaron síntomas, y que probablemente éstos se debían a "otras condiciones" como el envejecimiento.

En 19 ensayos de tratamiento con estatinas frente a placebo, hubo menos de un 1% de diferencia en el número de personas que declararon síntomas (27,1% de estatinas frente a 26,6% de placebo).

Las tasas de daños musculares fueron consistentes para las diferentes marcas de estatinas y bajo diferentes circunstancias clínicas, aunque las dosis más altas se asociaron a un riesgo visiblemente mayor.

El grupo CTT concluyó que los síntomas musculares son frecuentes en la población, y que cualquier pequeño aumento observado con las estatinas no supera sus beneficios cardiovasculares.

Cuadro 1: Resumen de los datos musculares recogidos en los ensayos incluidos

Trial	Run-in type	Timing of routine FU visits	Type of event data collected	Muscle symptoms specifically enquired about at follow-up visits	CK assessed at baseline*	CK assessed at FU visits (months) *	CK assessed if muscle symptoms*
Statin vs placebo							
4S	Placebo	Every 6 weeks in first 18 months, then 6 monthly	All AEs	NK	Y	Every visit	NK
WOSCOPS	N (diet)	Every 3 months in first year, then 6 monthly	All AEs	N	Y	Every visit	Y
CARE	Placebo	At 6 weeks, then 3 monthly	All AEs	N	Y	Every visit	Y
AFCAPS/TextCAPS	Placebo	Every 6 weeks in first year, at 15 and 18 months, then 6 monthly	All AEs	NK	Y	Every visit	NK
LIPID	Placebo (+ diet)	Every 3 months in first year, then annually	SAEs plus some AEs	N	Y	Every 3 months	NK
LIPS	N	At 6 weeks and 6 months, then 6 monthly	All AEs	N	Y	Every visit	NK
HPS	Placebo > Active	Every 4 months in first year, then 6 monthly	SAEs plus some AEs	Y	N	None	Y
PROSPER	Placebo	Every 3 months	All AEs	N	Y	3 month visit	NK
ASCOT-LLA	N	At 6, 12 and 24 weeks, then 6 monthly	All AEs	N	N	None	N
ALERT	N	At 6 weeks then 6 monthly	All AEs	N	Y	Every visit	Y
CARDS	Placebo	At 1, 2, 3 and 6 months, then 6 monthly	All AEs	N	Y	Every visit	NK
4D	Placebo	At 1 and 6 months, then 6 monthly	All AEs	N	Y	Every visit	N
ASPEN	Placebo	At 1, 2, 3 and 6 months, then 6 monthly	All AEs	N	Y	12, 24, 36, 48	N
SPARCL	N	At 1, 3 and 6 months, then 6 monthly	All AEs	N	Y	Every visit	NK
CORONA	Placebo	At 6 and 12 weeks, then 3 monthly	All AEs	Y	Y	Every visit except 1.5	Y
GISSI-HF	N	At 1, 3 and 6 months, then 6 monthly	All AEs	Y	Y	1, 3, 6, 12, annually to 60	Y
JUPITER	Placebo	At 3 and 6 months, then 6 monthly	All AEs	N	Y	Close out visit only	NK
AURORA	N	At 3 and 6 months, then 6 monthly	All AEs	N	Y	Annually	Y
HOPE-3	Active	At 6 weeks and 6 months, then 6 monthly	SAEs plus some AEs	Y	Y	12, last visit	Y
More intensive vs. less intensive statin (double blind)							
PROVE-IT	N	At 2, 4 and 16 weeks, then 4 monthly	All AEs	N	Y	1, 4, 8, 16, 28	Y
A to Z	N	At 1 and 4 months, then 4 monthly	SAEs plus AEs that led to discontinuation or considered to be study-drug related	N	Y	Every visit	NK
TNT	Active	Every 3 months in first year, then 6 monthly	All AEs	N	Y	12, annually to 72	N
SEARCH	Active	At 2, 4, 8 and 12 months, then 6 monthly	SAEs plus some AEs	Y	Y	Every visit	N

* This is the planned data collection timetable, however not all data was available and/or able to be utilized.
Y=Yes; N=No; NK=not known

Columna resaltada: "Síntomas musculares que se indagaron específicamente en las visitas de seguimiento"
N = No; NK = No se sabe

Análisis de expertos

1. Si no se busca, no se encuentra. Una evaluación válida de los daños musculares dependerá, en última instancia, de si los ensayos obtuvieron tasas fiables de dolor muscular en los grupos tratados con placebo y con estatinas.

Peter Doshi, profesor adjunto de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Maryland, dijo: "Si la respuesta es 'no', entonces

el cálculo utilizando los datos de los ensayos no nos ayuda realmente, ya que podríamos tener datos malos (o basura) con los que se obtienen resultados malos".

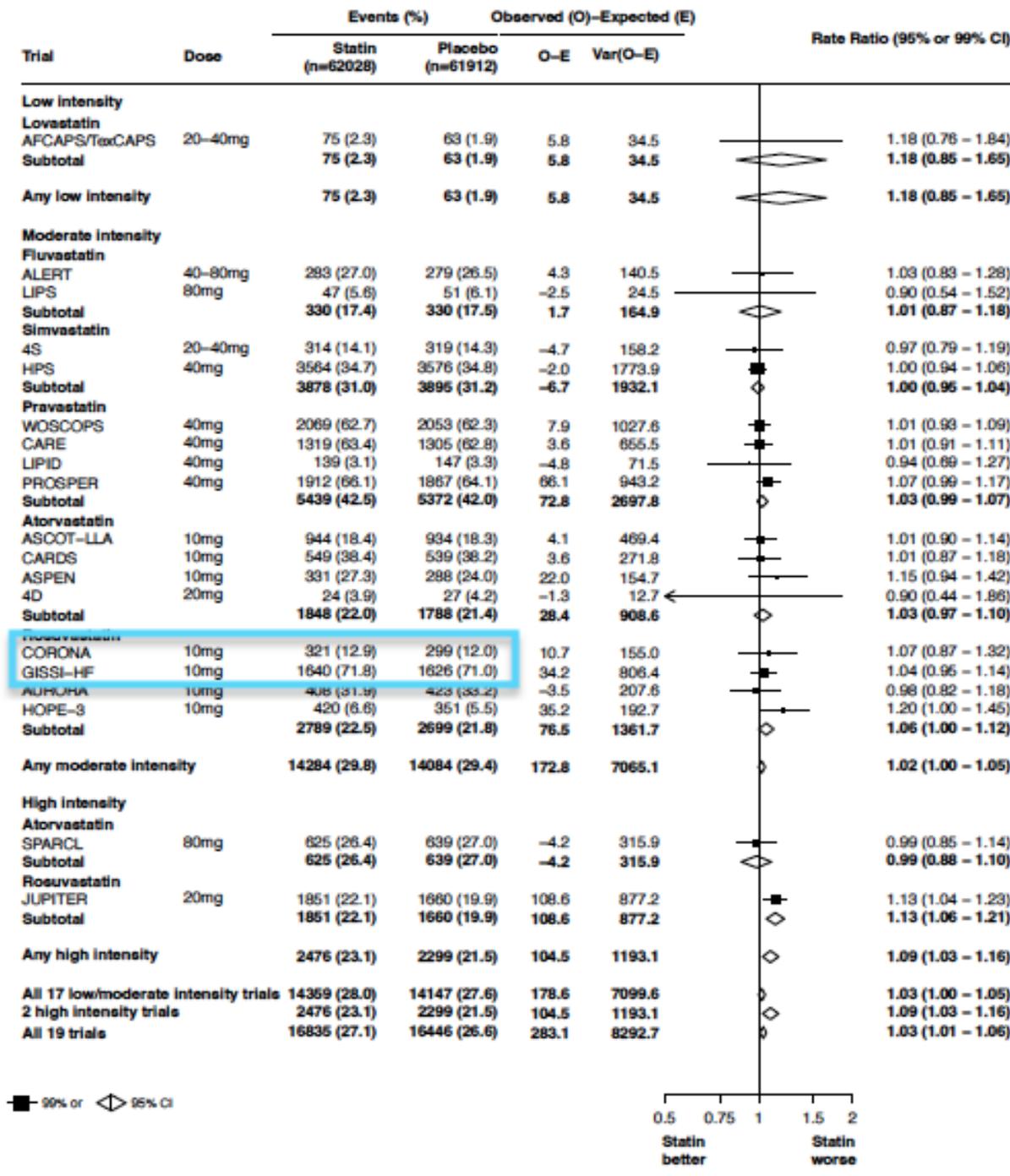
Doshi continuó diciendo: "Si un ensayo no encuestó adecuadamente a los pacientes sobre un tipo específico de evento adverso, las tasas reportadas sobre esos eventos pueden ser muy poco fiables. En otras palabras, la recolección de datos

inadecuada puede hacer que los resultados sean ambiguos o no sirvan de nada".

En el análisis del CTT, la mayoría de los ensayos con estatinas, el 78% (18/23), no indagaron específicamente sobre los daños musculares, o bien siguieron siendo desconocidos. (Ver el Cuadro 1)

Un sistema de vigilancia pasiva, sin indagar activamente sobre los eventos adversos relacionados con el músculo, implica que podría haber daños que no fueron documentados.

Figura 1: Efecto del tratamiento con estatinas sobre cualquier dolor o debilidad muscular, según la intensidad de la estatina y el ensayo



En particular, la forma en que se documentaron los daños musculares en los ensayos de estatinas no fue consistente y no se definieron los criterios para etiquetar los daños musculares, por lo que fue problemático agregar los datos de forma que tuviera sentido.

Los autores del CTT reconocieron la limitación de su estudio

La tasa agregada de notificación de cualquier dolor o debilidad muscular (es decir, para los grupos combinados que recibieron estatinas y los que recibieron placebo) durante el

primer año de tratamiento varió sustancialmente según el ensayo (apéndice p 10), desde el 1,0% hasta el 60,5%, lo que refleja la heterogeneidad en la forma en que se recopiló activamente la información.

Doshi comentó: "Se trata de una heterogeneidad bastante extrema".

Sin embargo, el hallazgo no le sorprendió. El equipo de investigación de Doshi obtuvo los datos de los ensayos con estatinas a través de la agencia de medicamentos de Canadá con el fin de analizar los métodos utilizados para determinar los eventos musculares; su análisis de 23 ensayos se publicó recientemente en la revista *J Gen Intern Med* [7].

Doshi expresó: "Sólo 1 ensayo contaba con un sistema de vigilancia y notificación específico. Descubrimos que los 22 ensayos restantes carecían de una metodología adecuada de

recogida de datos para determinar las tasas de eventos adversos relacionados con el músculo".

Doshi destacó dos ensayos importantes sobre estatinas: CORONA y GISSI-HF. Ambos ensayos tenían diseños similares y reclutaron cohortes similares, es decir, pacientes con insuficiencia cardíaca, pero los grupos placebo eran sorprendentemente diferentes.

En el ensayo CORONA, el grupo de placebo notificó un 12% de daños musculares, frente al 71% en el ensayo GISSI-HF. (ver Figura 1)

Doshi comentó: "Tasas tan diferentes en lo que parecen ser poblaciones de pacientes similares sugieren que la determinación de si alguien tiene síntomas musculares depende en gran medida de cómo el investigador formula las preguntas. Esto es bastante problemático".

Cuadro 1: Resumen de los datos musculares recogidos en los ensayos incluidos

Trial	Run-in type	Timing of routine FU visits	Type of event data collected	Muscle symptoms specifically enquired about at follow-up visits	CK assessed at baseline*	CK assessed at FU visits (months) *	CK assessed if muscle symptoms*
Statin vs placebo							
4S	Placebo	Every 6 weeks in first 18 months, then 6 monthly	All AEs	NK	Y	Every visit	NK
WOSCOPS	N (diet)	Every 3 months in first year, then 6 monthly	All AEs	N	Y	Every visit	Y
CARE	Placebo	At 6 weeks, then 3 monthly	All AEs	N	Y	Every visit	Y
AFCAPS/TexCAPS	Placebo	Every 6 weeks in first year, at 15 and 18 months, then 6 monthly	All AEs	NK	Y	Every visit	NK
LIPID	Placebo (+ diet)	Every 3 months in first year, then annually	SAEs plus some AEs	N	Y	Every 3 months	NK
LIPS	N	At 6 weeks and 6 months, then 6 monthly	All AEs	N	Y	Every visit	NK
HPS	Placebo > Active	Every 4 months in first year, then 6 monthly	SAEs plus some AEs	Y	N	None	Y
PROSPER	Placebo	Every 3 months	All AEs	N	Y	3 month visit	NK
ASCOT-LLA	N	At 6, 12 and 24 weeks, then 6 monthly	All AEs	N	N	None	N
ALERT	N	At 6 weeks then 6 monthly	All AEs	N	Y	Every visit	Y
CARDS	Placebo	At 1, 2, 3 and 6 months, then 6 monthly	All AEs	N	Y	Every visit	NK
4D	Placebo	At 1 and 6 months, then 6 monthly	All AEs	N	Y	Every visit	N
ASPEN	Placebo	At 1, 2, 3 and 6 months, then 6 monthly	All AEs	N	Y	12, 24, 36, 48	N
SPARCL	N	At 1, 3 and 6 months, then 6 monthly	All AEs	N	Y	Every visit	NK
CORONA	Placebo	At 6 and 12 weeks, then 3 monthly	All AEs	Y	Y	Every visit except 1.5	Y
GISSI-HF	N	At 1, 3 and 6 months, then 6 monthly	All AEs	Y	Y	1, 3, 6, 12, annually to 80	Y
JUPITER	Placebo	At 3 and 6 months, then 6 monthly	All AEs	N	Y	Close out visit only	NK
AURORA	N	At 3 and 6 months, then 6 monthly	All AEs	N	Y	Annually	Y
HOPE-3	Active	At 6 weeks and 6 months, then 6 monthly	SAEs plus some AEs	Y	Y	12, last visit	Y
More intensive vs. less intensive statin (double blind)							
PROVE-IT	N	At 2, 4 and 16 weeks, then 4 monthly	All AEs	N	Y	1, 4, 8, 16, 28	Y
A to Z	N	At 1 and 4 months, then 4 monthly	SAEs plus AEs that led to discontinuation or considered to be study-drug related	N	Y	Every visit	NK
TNT	Active	Every 3 months in first year, then 6 monthly	All AEs	N	Y	12, annually to 72	N
SEARCH	Active	At 2, 4, 8 and 12 months, then 6 monthly	SAEs plus some AEs	Y	Y	Every visit	N

* This is the planned data collection timetable, however not all data was available and/or able to be utilized.
Y=Yes; N=No; NK=not known

Columna resaltada: "Tipo de "run in" N = No

2. La exclusión de participantes en los ensayos. Los criterios de exclusión que se utilizaron en muchos ensayos de estatinas han sido objeto de intensas críticas.

Beatrice Golomb, profesora de la Universidad de California en San Diego, ha cuestionado que el análisis del CTT sólo incluyera estudios con una duración del tratamiento de dos años o más, excluyendo los de menor duración.

Golomb, que ha pasado décadas investigando el impacto de las estatinas en los músculos, comentó: "¿Cuál pudo ser la justificación cuando saben que el dolor muscular suele aparecer

durante los dos primeros meses después de iniciar tratamiento con una estatina?" y añadió: "Lo que esto garantiza es que sólo se incluya en el análisis a los ensayos más grandes, que probablemente estén financiados por la industria, excluyendo los ensayos más pequeños financiados con fondos públicos".

Golomb explicó que era posible establecer criterios para seleccionar o excluir a los ensayos que favorecieran los beneficios de la estatina y restaran importancia a los daños en un metaanálisis. Y fue muy crítica con el análisis del CTT porque éste seleccionó ensayos en los que todos los participantes, después del reclutamiento y antes de la aleatorización recibieron

el tratamiento activo (*active run in*), algo que consideró era un defecto de diseño en el ensayo, especialmente cuando se analizan los daños.

El "active run-in" significa que todos los posibles sujetos reciben la sustancia en estudio durante varias semanas y, al final de ese periodo, cualquiera que no cumpla o no tolere el fármaco se excluye del ensayo, antes de la aleatorización.

Golomb expresó: "Efectivamente, se excluyó a las personas que no se acoplaron al fármaco, o que abandonaron porque experimentaron dolor muscular, por lo que los problemas musculares en el ensayo podrían haber sido en gran parte subestimados".

En el Estudio de Protección Cardíaca, por ejemplo, retiraron del ensayo al 36% de los participantes una vez finalizado el periodo "run-in", y sólo los que permanecieron fueron asignados al azar a un placebo o a una estatina [8].

Golomb afirmó: "Hacer eso es una desfachatez y, obviamente, distorsiona los resultados".

Cuatro ensayos de los incluidos en el análisis del CTT utilizaron el fármaco en estudio durante el periodo "run-in", mientras que 10 ensayos utilizaron "píldoras de placebo" durante ese periodo. (ver el Cuadro 1)

Otra forma de ocultar los daños musculares en los ensayos con estatinas es excluir a los participantes con antecedentes de intolerancia a las estatinas o a los que tienen niveles elevados de creatina quinasa (CK), una enzima que cuando está elevada indica daño muscular.

En el análisis del CTT de los 23 ensayos:

- 2 ensayos excluyeron a los sujetos con "intolerancia a las estatinas" (ASCOT-LLA, PROVE-IT),
- 4 ensayos excluyeron a cualquier persona con un historial conocido de miopatía inducida por estatinas (4D, CORONA, AURORA, JUPITER),
- 1 ensayo excluyó a las personas que sabían que tenían una "contraindicación para el tratamiento con estatinas" (HOPE-3), y
- 1 ensayo excluyó a las personas con antecedentes de rabdomiólisis no traumática (ensayo A-Z).

Además, 15 ensayos con estatinas que se incluyeron en el análisis excluyeron a los pacientes con niveles elevados de CK (principalmente, niveles de CK >3 veces el límite superior de la normalidad).

Obviamente, el análisis del CTT, que contenía una proporción significativa de ensayos que excluían a los participantes que habían experimentado, o podrían haber experimentado, problemas musculares, generaría resultados que no son generalizables a la población en general.

¿Por qué esto es importante?

Aunque el dolor muscular no supone una amenaza inmediata para la vida de la mayoría de las personas, puede afectar

negativamente la calidad de vida de una persona y limitar su movilidad, especialmente en las personas frágiles y de edad avanzada. La actividad física es una medida preventiva fundamental para las enfermedades cardíacas, así como para muchas otras enfermedades.

Por lo general, los problemas musculares notificados en los ensayos clínicos se han descrito como "raros" (<5%), pero la mayoría de los médicos con los que hablé, incluso los que prescriben regularmente estatinas, informan de que la tasa se acerca al 20%.

Sopesar los beneficios y los daños de las estatinas se convierte en algo crítico si se tiene en cuenta que la mayoría de las personas a las que se les prescriben tienen un riesgo bajo de padecer enfermedades cardíacas (prevención primaria).

Doshi dijo: "En los ensayos, el diablo suele estar en los detalles - por ejemplo, no tengo idea de cómo se recogieron los datos de los que interrumpieron el tratamiento debido a los efectos secundarios-, por lo que, en última instancia, me quedan interrogantes, y no creo que hayamos llegado al fondo de esta cuestión de los síntomas musculares asociados a las estatinas".

Este nuevo estudio implica que los pacientes que tuvieron daños musculares después de tomar una estatina podrían haber experimentado el efecto "nocebo", es decir, la mera "sugerencia" de que las estatinas podrían inducir dolor muscular está haciendo que la gente imagine que tiene dolor muscular, y por lo tanto, la cobertura inapropiada de los medios de comunicación es la responsable de tal efecto [9].

Sin embargo, muchos pacientes que suspenden las estatinas notan que sus síntomas desaparecen, y sólo vuelven a aparecer cuando retoman la medicación.

Doshi comentó: "Hay que tener en cuenta las experiencias de los pacientes que desarrollan estos síntomas al reanudar el tratamiento con una estatina, porque la reacción a la reintroducción del tratamiento es también una característica distintiva de la determinación de la causalidad".

Referencias

1. Maningat P, Gordon BR, Breslow JL. How do we improve patient compliance and adherence to long-term statin therapy? *Curr Atheroscler Rep.* 2013 Jan;15(1):291. doi: 10.1007/s11883-012-0291-7. PMID: 23225173; PMCID: PMC3534845. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3534845/>
2. Cohen JD, Brinton EA, Ito MK, Jacobson TA. Understanding Statin Use in America and Gaps in Patient Education (USAGE): an internet-based survey of 10,138 current and former statin users. *J Clin Lipidol.* 2012 May-Jun;6(3):208-15. doi: 10.1016/j.jacl.2012.03.003. PMID: 22658145. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22658145/>
3. Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration. Effect of statin therapy on muscle symptoms: an individual participant data meta-analysis of large-scale, randomised, double-blind trials. *The Lancet.* Volume 400, ISSUE 10355, P832-845, September 10, 2022. DOI:https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01545-8. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(22\)01545-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(22)01545-8/fulltext)
4. Gregory A. Taking statins does not commonly cause muscle pain, researchers say. *The Guardian*, 29th August, 2022. Disponible en:

- <https://www.theguardian.com/society/2022/aug/29/statin-cholesterol-lowering-drug-does-not-commonly-cause-muscle-pain-researcher-say>
5. BBC News. Statin pills rarely cause muscle pain or problems, study finds. 29th August, (año no indicado). Disponible en: <https://www.bbc.com/news/health-62685276>
 6. Demasi M. Statin wars: have we been misled about the evidence? A narrative review. Br J Sports Med Epub ahead of print: [21 Jan 2018]. doi:10.1136/bjsports-2017-098497. Disponible en: https://bjsm.bmj.com/content/bjsports/early/2018/01/16/bjsports-2017-098497.full.pdf?ikey=Rsap0XafljfcOCR&keytype=ref&utm_source=substack&utm_medium=email
 7. C. Reith, L. Blackwell, J. Emberson, et al. Protocol for analyses of adverse event data from randomized controlled trials of statin therapy, American Heart Journal, Volume 176, 2016, Pages 63-69, ISSN 0002-8703. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2016.01.016>. (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002870316000326>)
 8. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering therapy and of antioxidant vitamin supplementation in a wide range of patients at increased risk of coronary heart disease death: early safety and efficacy experience. Eur Heart J. 1999 May;20(10):725-41. doi: 10.1053/euhj.1998.1350. PMID: 10329064. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10329064/>
 9. Expert reaction to study on the impact of statins-related media coverage on the use of statins. 28th June, 2016. Disponible en: <https://www.sciencemediacentre.org/expert-reaction-to-study-on-the-impact-of-statins-related-media-coverage-on-the-use-of-statins/>

Prudencia y precisión en la divulgación de resultados: aprendizajes derivados de la hidroxiclороquina y la Covid-19

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2022; 25(4)

Tags: hidroxiclороquina, Australia, periodismo científico, imprecisión científica, politización, desinformación mediática, Surgisphere, ética en el diseño de ensayos clínicos, transparencia, ética en la publicación de resultados, Covid-19.

En agosto de este año Joanna McCarthy escribió un artículo dedicado a analizar con detalle la evolución de la hidroxiclороquina como potencial tratamiento para la covid-19, principalmente en Australia, hasta llegar al consenso científico de falta de evidencia para respaldar tal uso, explorando el rol de científicos y periodistas en la ola de desinformación que se generó [1]. McCarthy relata cómo la historia de la hidroxiclороquina en la Covid-19 muestra:

- “Las dificultades de informar en medio de una avalancha de estudios científicos nuevos y a menudo contradictorios;
- La necesidad de hacer un uso responsable de expresiones tales como ‘avances’ y ‘curas’;
- El potencial de fraude, mediocridad y exageración dentro de la propia ciencia;
- La tendencia de los partidistas a interpretar la ciencia de forma que defienda su ideología;
- El papel de las figuras públicas en la promoción de información falsa y engañosa;
- La aceleración de la desinformación en las redes sociales; y,
- Los peligros de politizar la ciencia e involucrarla en guerras culturales conspirativas”

A continuación, resumimos su publicación.

McCarthy comienza su relato describiendo la explosión mediática de “curas” para la influenza que tuvo lugar hace más de 100 años en diferentes lugares del mundo, la difusión masiva que ocurrió a pesar de no contar con evidencia de la eficacia de las alternativas promocionadas. Y resulta paradójico que aún hoy, en la pandemia de covid-19, se haya presentado un fenómeno similar. Tras la declaración de la pandemia, hacia

marzo del 2020, personas como Adam Marcus and Ivan Oransky, de Retraction Watch, alertaron sobre la proliferación científica que tendría lugar y dijeron que aunque gran parte de la misma estaría equivocada y eso no sería el problema, pero sin una comunicación clara de la incertidumbre, la situación se prestaba para ser explotada por diferentes actores.

Imprecisión científica

En la afanosa búsqueda de alternativas para superar la covid-19, se presentó a la hidroxiclороquina como una opción con características interesantes: ya se había utilizado en la terapéutica (tratamiento de malaria y condiciones autoinmunes), sus efectos secundarios eran conocidos y su patente había vencido hacía años, lo que reducía enormemente su precio. En febrero 2020 unos ensayos in vitro y en humanos de este medicamento realizados en China mostraron resultados promisorios, lo que llevó a Didier Raoult, respetado microbiólogo francés, a realizar su propio ensayo clínico. Los resultados de este último, interrumpido a los 6 días de haber sido iniciado debido a los hallazgos principales prometedores, fueron publicados en el *International Journal of Antimicrobial Agents* en marzo del mismo año, informando que “los seis pacientes tratados con hidroxiclороquina y el antibiótico azitromicina estaban ‘virologicamente curados’”.

A pesar de las limitaciones del estudio, particularmente que la muestra era de tamaño reducido, sus resultados fueron objeto de un gran despliegue publicitario, incluso antes de que el estudio fuera publicado. En tal difusión se usaron expresiones tales como “un estudio controlado apropiadamente y revisado por pares que mostró una tasa de curación del 100% contra el coronavirus”. Pocos días después, el presidente Donald Trump tuiteó afirmando que la hidroxiclороquina y la azitromicina “tienen una oportunidad real de ser uno de los que más han contribuido en la historia de la medicina”.

De manera paralela, hubo quienes miraron con cautela los hallazgos de Raoult. Por ejemplo, la microbióloga Elisabeth Bik publicó a las pocas semanas sus críticas sobre la rapidez de la revisión por pares, las diferencias significativas entre el grupo control y el grupo que recibió la intervención, la ausencia de aleatorización y la omisión de información en la presentación de resultados. Por su parte la Sociedad Internacional de Quimioterapia Antimicrobiana (*International Society of*

Antimicrobial Chemotherapy) comunicó que el estudio conducido por Raoult y publicado en su revista no cumplía los estándares de la Sociedad.

Mientras tanto, las investigaciones de la hidroxiclороquina para la covid-19 estaban siguiendo su propio curso en Australia y los medios de comunicación también utilizaron expresiones imprecisas que propiciaron la desinformación. A manera de ejemplo, el profesor David Paterson, del *Royal Brisbane and Women's Hospital* (RBWH) y de la Universidad de Queensland, describió a la hidroxiclороquina y a la azitromicina como una “potencial cura para todos” al anunciar el ensayo clínico que se llevaría a cabo. Ante casos como este, Lyndal Byford, jefe de noticias y asociaciones del Centro Australiano de Medios Científicos, expresó que las instituciones de investigación tienen la responsabilidad de no exagerar los estudios individuales ni la solidez de la evidencia y considera que hay una relación directa entre estas afirmaciones exageradas de parte de instituciones y científicos reconocidos y la desinformación posterior por el periodismo divulgativo. Byford expresó: “existe una línea delgada entre la esperanza y la exageración”.

Ampliando este hecho, McCarthy cita una investigación del 2016 que señala que los comunicados de prensa exagerados son un problema bien documentado en la ciencia. En tal ocasión se investigaron más de 500 comunicados de prensa sobre ciencia biomédica y relacionada con la salud emitidos por revistas revisadas por pares y se encontró que “casi una cuarta parte de las notas de prensa contenían ‘consejos más directos o explícitos’ que el artículo de la revista y más de una quinta parte contenían ‘afirmaciones causales exageradas’ sobre investigaciones correlacionadas”.

Una de las periodistas australianas que desde un comienzo tuvo cuidado con el anuncio de prensa del ensayo clínico de la hidroxiclороquina para la covid-19 por la Universidad de Queensland fue Melissa Davey, quien informó sobre las reservas que tenían expertos en infectología acerca de las expresiones utilizadas en el anuncio versus el momento en que se encontraban las evidencias de seguridad y eficacia.

Politización y desinformación mediática

La mala interpretación y desinformación alrededor de la hidroxiclороquina y la Covid-19 crecieron como una bola de nieve. El anuncio de prensa de la Universidad de Queensland y el profesor Paterson empezaron a ser citados fuera de contexto por Clive Palmer, multimillonario australiano líder del partido populista Australia Unida (*United Australia Party*, UAP), lo que llevó a la universidad en cuestión a editar la nota de prensa y agregar una nota aclaratoria en la que el profesor comunicaba que “nunca había sugerido que se utilizaran estos fármacos antes de que un ensayo estableciera su eficacia”. No obstante, Palmer continuó invirtiendo millones de dólares australianos en la compra de hidroxiclороquina para que la utilizaran en los hospitales.

A pesar de las alertas sobre la escasez de evidencia de que la hidroxiclороquina fuera una “cura” para la covid-19, entre marzo y agosto del 2020 los titulares mediáticos en Australia la seguían promoviendo como tal. Todas estas exageraciones lograron captar la atención de la comunidad llevando al desabastecimiento del medicamento, a su importación ilegal y a preguntar

masivamente a los medios por su efectividad para superar la pandemia.

Esta situación refleja lo que los académicos de los medios de comunicación llaman el “periodismo problemático”, sea el resultado de una investigación débil, de una verificación falsa o de un sensacionalismo que exagera para que surja efecto. Tal fenómeno puede permitir que la desinformación se origine o se filtre en el ecosistema de noticias reales.

Por el contrario, apuntando hacia las buenas prácticas del periodismo, Apoorva Mandavilli, reportero de ciencia para *The New York Times*, mencionó: “Algunos científicos cometen el error de pensar que los periodistas son sus aliados a la hora de divulgar información sobre ciencia, y eso es un malentendido... Los periodistas no son amigos de los científicos, ni sus socios. En realidad, estamos ahí para exigirles responsabilidad”.

El rigor es a veces víctima de la velocidad

Para hacernos una idea del volumen de información a la que todos nos vimos expuestos, incluidos los periodistas, en el primer año de la pandemia, en Pubmed se registraron más de 74.000 artículos relacionados con covid-19. Y es ahí donde los mejores periodistas científicos jugaron dos roles de manera simultánea: ayudar a la audiencia a confiar en la “ciencia buena” e interrogar, develar y exponer la “ciencia mala”.

El compromiso con el escrutinio de la ciencia de Davey, a quién hemos mencionado, desencadenó “una de las más grandes retracciones en la historia moderna”. Se trata del hallazgo de la inexistencia de datos originales de dos artículos publicados en *The Lancet* y en *The New England Journal of Medicine* relacionados con la covid-19, datos que habían sido suministrados por Surgisphere*, firma de análisis de datos en salud; el estudio publicado en *The Lancet* afirmaba haber encontrado un aumento en la tasa de mortalidad y de problemas cardíacos en pacientes tratados con hidroxiclороquina.

McCarthy finaliza lo referente a este escándalo comentando que éste fue el ejemplo de más alta visibilidad, pero no el único de la ciencia “equivocándose” en la pandemia. Ella destaca el hecho de que, dado que la academia es un campo en el que el progreso profesional depende de lograr publicaciones y de ser citado frecuentemente, los científicos tienen un alto incentivo para llegar a resultados dramáticos y llamativos. A julio del 2022, más de 240 artículos científicos relacionados con covid-19 habían sido retractados o retirados.

Los periodistas deben tener presente estas alertas

- Existen malas prácticas de investigación que pueden comprometer los resultados. Dorothy Bishop, profesora de neuropsicología, las describió como los cuatro jinetes de falta de reproducibilidad (“*four horsemen of irreproducibility*”).
- La ciencia de calidad débil puede llegar a ser publicada a través de las “revistas depredadoras”.
- Exponer ejemplos de faltas a la conducta científica es un deber esencial del periodismo científico.
- Confirmar que las personas cuyo concepto solicitan están plenamente calificadas para emitirlo.

Cuando la creencia en la ciencia se convierte en un marcador de identidad política

Si bien para agosto del 2020 las esperanzas de la comunidad científica en la hidroxiclороquina habían disminuido, el debate público se mantuvo gracias a la entrada de figuras políticas polarizadoras. Por ejemplo, columnistas conservadores animaban a las autoridades de salud de Australia a autorizar el uso del medicamento y a menudo asociaban la oposición al medicamento a la animadversión hacia el presidente Trump. Otro ejemplo lo encarna Craig Kelly quien ejercía como funcionario público en agosto del 2020 y presionaba insistentemente para que el gobierno incorporara el tratamiento con hidroxiclороquina, a pesar de la inexistencia de evidencia científica para tal uso. Kelly renunció en febrero de 2021 y a mediados del mismo año se convirtió en líder del partido político de Palmer, UAP.

Afirmaciones falsas y figuras públicas

La circulación de afirmaciones falsas plantea un desafío para los medios: informar al respecto demasiado temprano aviva rumores o contenidos engañosos que de otro modo podrían desvanecerse; informar demasiado tarde significa que el mensaje falso quedó sembrado y no hay manera de detenerlo.

El panorama se complica también con el hecho de que actores periféricos buscan activamente la atención de los medios y aprovechan la cobertura mediática aun negativa como evidencia de que “están cerca de descubrir una verdad oculta”. Pero el abordaje cambia cuando es un político o una figura pública quien circula una afirmación falsa, pues hay evidencia de que la información difundida por figuras públicas tiene una amplia difusión. Es por esta razón que muchos investigadores de la desinformación instan a los periodistas a integrar a su rutina la confirmación de hechos en las afirmaciones hechas por figuras públicas.

Comentarios finales

- Una investigación de julio del 2021 concluyó que la cobertura mediática y la opinión pública favoreciendo la hidroxiclороquina podrían haber distraído las prioridades de investigación.
- Una tonelada de la hidroxiclороquina comprada por Palmer fue destruida en octubre de 2021.

- El partido político australiano UAP lanzó su campaña política afirmando que permitiría el uso de tratamientos alternativos para covid-19. A pesar de haber sido la campaña más costosa en la historia del país, en la primera ronda de votación del partido no logró superar el 5% en las elecciones de mayo de 2022.
- A diciembre de 2021, el 6% de los australianos que no estaban vacunados constituían la mitad de los pacientes que habían estado en cuidados intensivos durante los seis meses anteriores.
- Hay familiares que presionan a los médicos para que les prescriban medicamentos falsos de los que han oído hablar en Internet. La desinformación científica tuvo efectos reales y trágicos.

Concluimos este resumen con una cita utilizada por McCarthy: “Como dijo Ed Yong, que ganó un Premio Pulitzer por su reportaje sobre COVID-19: ‘Los mejores escritores científicos aprenden que la ciencia no es una procesión de hechos y descubrimientos, sino un tropiezo errático hacia una incertidumbre que disminuye gradualmente’”.

Referencia

1. McCarthy, J. Hydroxychloroquine in Australia: a cautionary tale for journalists and scientists. Reuters Institute, 26 August 2022. <https://reutersinstitute.politics.ox.ac.uk/hydroxychloroquine-australia-cautionary-tale-journalists-and-scientists>

Notas de Salud y Fármacos

- * Hemos publicado en el pasado sobre este tema en particular. Ver:
- Salud y Fármacos. Surgisphere en la mira. *Últimas noticias*, 6 de junio de 2020. <https://www.saludyfarmacos.org/?p=56665>
 - Salud y Fármacos. El Lancet y el New England Journal of Medicine retractan estudios sobre Covid 19 que utilizaban datos de Surgisphere. *Boletín Fármacos Ética y Derecho* 2020; 23(3). 12 de agosto de 2020. https://www.saludyfarmacos.org/boletin-farmacos/boletines/ago202004/21_el/
 - Salud y Fármacos. Cómo se habría podido evitar el escándalo de las retracciones del Lancet y el NEJM. *Boletín Fármacos Ética y Derecho* 2020; 23(4). 29 de octubre de 2020. https://www.saludyfarmacos.org/boletin-farmacos/boletines/nov202004/07_como/

Nature retracta una publicación sobre Zolgensma por problemas en la ejecución del estudio

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2022; 25(4)

Tags: medicina basada en la evidencia, integridad de la ciencia, atrofia muscular espinal, onasemnogene abeparvovec, Novartis

Zolgensma trata la atrofia muscular espinal. Hasta ahora se han tratado más de 2.300 niños y sus ventas siguen creciendo. Sin embargo, según una publicación en Endpoints [1], esta es la segunda vez que se retracta una publicación sobre estudios relacionados con Zolgensma por imprecisiones en los estudios preclínicos. A continuación, resumimos la nota de Endpoints.

Nature Biotechnology retractó un artículo publicado en febrero de 2010 por “múltiples inexactitudes en la duración de la vida de los ratones y en la inclusión y exclusión de animales. Además

"según la evaluación de los datos por parte de los revisores y de la redacción sólo un ratón tratado, y no los seis ratones declarados, sobrevivió más de 250 días ... la magnitud de las inexactitudes en la Fig. 1e y el texto asociado socava la plena confianza en el estudio".

En 2021, los autores alertaron a la revista de las inexactitudes en "una curva de Kaplan-Meier que representa la supervivencia de los ratones con atrofia muscular espinal que recibieron la terapia génica scAAV9-SMN o un vector scAAV9-GFP de control", y este año los autores proporcionaron el archivo de datos original, escribió Nature Biotechnology.

Novartis dijo a Endpoints News que apoya la retractación de la publicación, que ocurrió en un laboratorio académico antes de que AveXis se formara y posteriormente fuera adquirida por Novartis. Al conocer las discrepancias en los datos de origen en 2021, Novartis comunicó al primer autor y a la institución académica en la que tuvo lugar la investigación que la publicación debía corregirse o retractarse. En ese momento, como una parte de los datos estaba referenciada en sus expedientes regulatorios, también informaron a las autoridades de salud de esta situación, mientras el expediente de Zolgensma (onasemnogene abeparvovec) estaba en revisión activa o aprobado. Además, eliminaron la referencia a esta publicación en los documentos de la empresa y notificaron a los grupos que trabajan en atrofia muscular espinal a que hicieran lo mismo.

Ya en 2019, la FDA había arremetido contra Novartis tras conocer otra manipulación de datos relacionados con el CMC que creó inexactitudes en el BLA de Zolgensma antes de que la FDA aprobara el producto, especialmente porque la empresa no informó a la FDA del problema hasta después de que el producto fuera aprobado. En su momento, la FDA aclaró que la manipulación, aunque se hubiera revelado inmediatamente, probablemente no habría impedido una eventual aprobación.

Los datos manipulados se refieren a los resultados del ensayo (SOP-285). La manipulación de los datos parece impactar en la interpretación de los resultados del ensayo clínico de fase 1, así como en la interpretación de los resultados de algunos, pero no todos, los estudios no clínicos en el BLA original. En este momento, la manipulación de los datos no parece afectar a la interpretación de los resultados de los estudios de toxicología animal o del ensayo clínico de fase 3.

Novartis añadió en un comunicado que el "ensayo en cuestión informó las pruebas iniciales del producto y nunca se utilizó para el lanzamiento del producto comercial". En el primer trimestre de 2020, la FDA completó la revisión de su respuesta al formulario 483 y clasificó la inspección como acción voluntaria indicada sin que fuera necesario tomar otras medidas de aplicación".

Fuente original

1. Brennan, Zachary. More early data manipulation issues tied to Novartis blockbuster as Nature retracts paper. EndPoints, Senior Editor <https://endpts.com/more-early-data-manipulation-issues-tied-to-novartis-blockbuster-as-nature-retracts-paper/>

Ética y Ensayos Clínicos

Identificación y gestión de ensayos clínicos problemáticos: Una herramienta para evaluar la integridad de la investigación al hacer síntesis de la evidencia

(Identifying and managing problematic trials: A research integrity assessment tool for randomized controlled trials in evidence synthesis)

S. Weibel, M. Popp, S. Reis et al

Res Syn Meth. 2022;1-13. <https://doi.org/10.1002/jrsm.1599>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2022; 25(4)

Tags: RIA, research integrity assessment, riesgo de sesgos, ensayos clínicos problemáticos, mala conducta científica, integridad de la ciencia, medicina basada en la evidencia,

Resumen

Los resultados de las síntesis de la evidencia dependen de que los estudios incluidos se hayan adherido a las buenas prácticas clínicas y los resultados no sean falsos o inventados. Los estudios problemáticos ya sea por mala conducta científica, una práctica cuestionable de investigación o por un error honesto pueden distorsionar los resultados de las síntesis de evidencia. Los autores que sintetizan la evidencia necesitan herramientas transparentes para identificar y gestionar estudios problemáticos y evitar resultados equívocos. Como autores Cochrane de la síntesis de evidencia procedente de los estudios que utilizaron ivermectina para covid-19, identificamos muchos estudios problemáticos en términos de integridad de la investigación y de cumplimiento de la normativa. A través de una discusión iterativa, desarrollamos una herramienta para evaluar la integridad de la investigación (*Research Integrity Assessment RIA*) de los ensayos clínicos controlados aleatorizados.

En este artículo, justificamos la aplicación de la herramienta RIA para este estudio de caso. La RIA evalúa seis criterios: retracción del estudio, registro prospectivo del ensayo clínico, aprobación ética adecuada, grupo de autores, credibilidad de los métodos (ej. aleatorización) y plausibilidad de los resultados. La RIA se utilizó en la revisión Cochrane durante el cribado, para comprobar la elegibilidad de los estudios. Se excluyeron los estudios problemáticos y los que tenían preguntas abiertas se apartaron hasta que se aclararan. Dos autores, de manera independiente tomaron las decisiones sobre los criterios de la RIA e informaron de forma transparente. En la primera actualización de la revisión utilizando la RIA se excluyeron más del 40% de los estudios.

La RIA es una herramienta complementaria, previa a evaluar el "riesgo de sesgo", para asegurar la integridad y autenticidad de los estudios. Permite estandarizar un enfoque que identifique y gestione los estudios problemáticos.

Artículo disponible en inglés en este enlace <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jrsm.1599>

Cuatro razones por las que muchos de los consentimientos informados que se otorgan en la investigación clínica no son válidos: análisis crítico de las prácticas actuales

(Four reasons why too many informed consents to clinical research are invalid: a critical analysis of current practices)

A. Wisgalla, J. Hasford

BMJ Open 2022;12:e050543.

<http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2021-050543>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos* 2022; 25(4)

Tags: comprensión del consentimiento informado, ensayos clínicos, voluntarios de ensayos clínicos, legibilidad, nivel de alfabetización, información en los consentimientos informados, investigación clínica, comprensión inadecuada

Resumen

Objetivo: El consentimiento informado (CI) es un requisito ético y legal fundamental en la investigación clínica, cuyo objetivo es proteger la autonomía de los participantes. Para tomar una decisión autónoma y otorgar un consentimiento válido, se debe garantizar la comprensión adecuada del CI. Sin embargo, una proporción considerable de participantes no comprende aspectos relevantes relacionados con su participación en la investigación, por ejemplo, aproximadamente el 45% no pudo nombrar ni siquiera un riesgo de la investigación. Desde hace décadas se sabe que la comprensión del CI es inadecuada, y sigue constituyendo un grave problema para la realización ética de la investigación. Delimitando las fallas actuales de los CI que resultan en una comprensión insuficiente, pretendemos fomentar el debate entre las partes interesadas, por ejemplo, los investigadores clínicos, y sentar las bases para identificar soluciones prácticas.

Argumentos principales: Los documentos de CI son demasiado largos para que el participante los lea en su totalidad, lo que dificulta en gran medida que los posibles participantes identifiquen aspectos importantes del ensayo [1]. La escasa legibilidad de los documentos de CI perjudica a las personas con un nivel de alfabetización limitado [2]. El engaño terapéutico impide con frecuencia que los participantes se den cuenta de que el objetivo principal de la investigación clínica es beneficiar a futuros pacientes [3]. La excesiva información sobre los riesgos, la insuficiente información sobre los beneficios esperados y la forma como se informa sobre estos efectos dificultan que se

pueda hacer una evaluación racional de los riesgos y beneficios [4].

Conclusión: Debido a estos déficits, el proceso de obtención del CI en la investigación clínica impide con demasiada frecuencia que los posibles participantes entiendan suficientemente el CI, lo que lo invalida. La brecha entre la norma ética suficientemente específica para permitir el CI, y su implementación en la práctica no se puede seguir tolerando porque está en juego el respeto a los derechos de los participantes y la confianza del público en la investigación. Por lo tanto, hay que tomar medidas para subsanar los déficits existentes lo antes posible.

Puede acceder al artículo completo (en inglés) en el siguiente enlace: <https://bmjopen.bmj.com/content/12/3/e050543.long>

Referencias

1. Vollmann J, Winau R. Informed consent in human experimentation before the Nuremberg code. *BMJ* 1996;313:1445–7. doi:10.1136/bmj.313.7070.1445 Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8973233>
2. Shuster E. Fifty years later: the significance of the Nuremberg code. *N Engl J Med* 1997;337:1436–40. doi:10.1056/NEJM199711133372006 Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9358142>
3. World Medical Association. Declaration of Helsinki - Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. Fortaleza, Brazil, 2013. Disponible en: <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>
4. Tam NT, Huy NT, Thoa LTB, et al. Participants' understanding of informed consent in clinical trials over three decades: systematic review and meta-analysis. *Bull World Health Organ* 2015;93:186–98. doi:10.2471/BLT.14.141390 Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25883410>

Aspectos éticos de discontinuar un tratamiento para hacer una investigación

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2022; 25(4)

Tags: equipoise, retirada de tratamiento en ensayo clínico, infliximab, opciones de tratamiento, ECA

Un artículo publicado en el *NEJM* [1] analiza los dilemas éticos que surgen cuando un protocolo de investigación requiere la interrupción o la retirada de intervenciones médicas eficaces en pacientes que están respondiendo bien al tratamiento. A continuación, resumimos los puntos más importantes.

Hay dos razones por las que la interrupción o retirada del tratamiento en estos pacientes podría ser problemática: (1) la investigación no se inicia desconociendo cuál de los dos tratamientos va a ser mejor (*equipoise*), porque se sabe que una de las intervenciones funciona en determinados pacientes; (2) es

importante que haya *equipoise* para evitar que los participantes en el estudio se vean perjudicados o desatendidos a sabiendas y para generar resultados con valor social.

El autor del artículo ayuda a reflexionar sobre este tema con las tres observaciones siguientes:

1. Los tratamientos médicos eficaces pueden acompañarse de efectos secundarios molestos. Por ejemplo, el infliximab puede ser eficaz en un subconjunto de pacientes con enfermedad de Crohn, pero el tratamiento de por vida con este producto es costoso y acarrea riesgos para la salud, como por ejemplo mayor susceptibilidad a las infecciones oportunistas. Por lo tanto, podría seguir habiendo incertidumbre sobre la estrategia óptima para preservar los beneficios clínicos y evitar o mitigar

los posibles daños derivados del uso a largo plazo de esa terapia.

2. En una sociedad diversa, los pacientes razonables e informados pueden decidir con sus médicos si quieren aceptar algún riesgo a cambio de la posibilidad de identificar un mejor plan de tratamiento. Para que esta opción sea ética todos los brazos de tratamiento tienen que ser éticos y científicamente aceptables, podrían ser opciones de tratamiento que esos médicos ofrecerían en la práctica clínica. Esto no requiere que todos los proveedores de salud estén indecisos con respecto al tratamiento que podría ser más ventajoso. Lo que el autor afirma es que un estudio viola a sabiendas la restricción de no perjudicar a los participantes en el estudio si se garantiza que todos los participantes recibirán un paquete de cuidados que

los proveedores de salud considerarían que es una opción razonable.

3. La investigación debe producir información que sea científicamente fiable y relevante para los sistemas de salud.

Además, para que tenga valor social, la investigación debe estar bien diseñada, utilizar criterios de valoración adecuados, y controlar los factores de confusión, y debe aportar información para que los interesados puedan tomar decisiones informadas.

Documento Fuente

1. Alex John London. The Ethics of Research on Treatment Discontinuation. *NEJM Evid* 2022; 1(8)
DOI:<https://doi.org/10.1056/EVIDe2200132>

El doble estándar en los ensayos clínicos oncológicos: el grupo control

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2022; 25(4)

Tags: grupo control en los ECA, ECA oncológicos, tratamientos subóptimos, tratamiento inferior al estándar, daratumumab, mieloma múltiple, selinexor-bortezomib-dexametasona, carfilzomib o pomalidomida

Un artículo publicado en *Lancet Hematology* [1] describe las vulnerabilidades a las que se exponen los pacientes oncológicos que participan en ensayos clínicos y son asignados al grupo control: reciben un tratamiento inferior al que recibirían en la práctica clínica habitual; y no reciben el tratamiento estándar una vez se ha concluido el ensayo.

El artículo afirma que el grupo control de los ensayos clínicos con oncológicos suele recibir peor tratamiento del que recibirían si recibieran el tratamiento habitual. Salud y Fármacos considera que si las salvaguardas establecidas para proteger a los participantes en ensayos clínicos (los CEI y las agencias reguladoras) funcionaran, estos ensayos no deberían ser aprobados. Los autores del artículo ponen de relieve el dilema que enfrentan los oncólogos que realizan estos ensayos, ya que, aunque podrían estar en desacuerdo con algunos aspectos del ensayo, como que el grupo control reciba un tratamiento inferior, los aceptan porque algunos pacientes podrían beneficiarse de estar en el grupo de intervención. Esta situación es particularmente pronunciada en los países de bajos ingresos que no tienen acceso a las nuevas terapias. El artículo también explica que los investigadores principales son renuentes a criticar la situación por miedo a que la industria no realice los ensayos clínicos en sus instituciones.

Además, y sobre todo cuando estos ensayos se hacen en países de ingresos bajos y medios, los participantes en el grupo control no reciben la terapia estándar, en buena parte porque a veces el estándar de tratamiento en esos países es inferior al que está disponible en EE UU o Europa occidental.

Esencialmente, se explotan las diferencias socioeconómicas entre países, y los países de bajos ingresos producen datos que son utilizados por y para los países de altos ingresos.

Para ilustrar sus argumentos los autores utilizan el ejemplo de un ensayo clínico con daratumumab para tratar el mieloma múltiple

recién diagnosticado. A pesar de que el daratumumab fue aprobado por la FDA en 2015 y de que múltiples ensayos han demostrado su eficacia en las recaídas o en el mieloma refractario, los participantes en el grupo control del ensayo que experimentaron un deterioro no recibieron daratumumab, porque no estaba disponible en el país y el patrocinador no garantizó el acceso a este fármaco después del periodo del ensayo.

Otro ejemplo de disparidad global es el de selinexor-bortezomib-dexametasona comparado con bortezomib-dexametasona para el mieloma múltiple en recaída. Este ensayo inscribió a participantes en el grupo control mucho después de que se supiera que bortezomib-dexametasona era inferior a otro doblete (carfilzomib-dexametasona), por no hablar de otros regímenes de tres fármacos, como los tripletes basados en daratumumab o los tripletes que incorporan carfilzomib o pomalidomida. Este grupo control no se hubiera aceptado en EE UU.

Los autores hacen un llamado a que la comunidad médica abogue por mejores grupos control: ofrezcamos el mejor estándar de atención disponible a nivel mundial, garanticemos una terapia adecuada después del protocolo y abramos una discusión sobre la atención, a menudo muy inferior, que reciben estos pacientes.

Las agencias reguladoras deberían actualizar la normativa sobre lo que se considera un grupo control aceptable; y los patrocinadores deben asegurar el acceso del grupo control a la terapia adecuada cuando concluya el ensayo, y si no lo hace debe enfrentar las consecuencias. Los patrocinadores de los ensayos también deben asegurar que los medicamentos son asequibles para las poblaciones en las que se testan. Por ejemplo, el daratumumab está disponible en la India, pero su precio es prohibitivo, por lo que sólo los pacientes más ricos pueden utilizarlo.

El grupo control siempre debería recibir el tratamiento estándar, y si durante el ensayo surgen nuevos datos que demuestran que el tratamiento del grupo de control es inferior, el sistema debería ser más ágil para permitir cambios más rápidos en los protocolos, de modo que el grupo de control siga recibiendo la mejor atención actual. Mientras no se tomen las medidas correctivas,

debemos reconocer a los pacientes de los grupos de control de los ensayos clínicos como otra población especialmente vulnerable que requiere nuestra defensa y atención

Fuente original

1. Ghulam Rehman Mohyuddin, Nikita Mehra, Bettina Ryll, Vinay Prasad. Control participants of randomised trials: an often forgotten, vulnerable population. *Lancet Haematology*, The, 2022; 9 (9): e634-e636

Nuevo libro: **Por el Bien Común: Fundamentos Filosóficos de la Ética en Investigación**

(*For the Common Good: Philosophical Foundations of Research Ethics*)

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2022; 25(4)

Tags: Alex John London, priorizar la investigación a expensas de los sujetos, el fin justifica los medios, peligros de la investigación clínica, respeto a los participantes en investigación, sujetos de investigación

Resumen

Este libro de Alex John London (*For the Common Good: Philosophical Foundations of Research Ethics*, New York, NY, USA: Oxford University Press, 2021) afirma que los fundamentos de la ética de la investigación responden al miedo de que si la investigación busca alcanzar objetivos sociales importantes, este objetivo de promover el bien común podría justificar la violación de los derechos y el bienestar de los participantes. El resultado es una concepción empobrecida de la naturaleza de la investigación, una identificación incompleta de los actores que tienen responsabilidades morales y un sistema de ética y supervisión muy atento a los peligros de la investigación, pero muy silencioso en lo que respecta a las amenazas a la calidad de la práctica clínica y a los sistemas de salud ineficaces, ineficientes e inequitativos.

En este libro, Alex John London defiende una concepción del bien común que debe cumplir dos requisitos: el primero es promover una investigación que genere la información necesaria para que las instituciones sociales clave puedan salvaguardar de forma eficaz, eficiente y equitativa los intereses básicos de las personas. El segundo es garantizar que la investigación se organiza como un mecanismo voluntario en el que cooperan varios actores, que respete las reivindicaciones morales de los diversos contribuyentes a ser tratados como libres e iguales. La conexión entre la investigación y los objetivos de un orden social justo ofrecen el marco para la evaluación y gestión de los riesgos de la investigación que concilia estos requisitos y justifica las prácticas de supervisión en términos no paternalistas. La nueva concepción de la ética de la investigación como solución a los problemas de coordinación y como garantía creíble del cumplimiento de estos requisitos amplía las cuestiones y los actores que entran en el ámbito de la materia y sienta las bases para un enfoque más unificado y coherente de la investigación nacional e internacional.

Una revisión del libro [1] dice que Alex John London describe lo que se requiere para crear un mejor sistema de supervisión y regulación en la investigación biomédica. London teje un hilo conductor - la justicia. Al introducir la idea de "un bien común", London replantea la narrativa y las responsabilidades en el campo de la ética de la investigación para demostrar que la investigación científica y los derechos y el bienestar de las personas no son mutuamente excluyentes. Esta impresionante monografía anima a sus lectores a superar las limitaciones de la ética de la investigación tradicional para considerar el contexto

en el que se inserta la disciplina. Es decir, en lugar de conformarse con el análisis únicamente a nivel de los investigadores y los participantes en la investigación, London nos anima a ampliar la perspectiva para abarcar el conjunto de partes interesadas que colaboran en la empresa social de producir conocimientos biomédicos. Frente al limitado dominio de la ética de la investigación ortodoxa (investigadores, participantes y los organismos institucionales que regulan la interacción entre ambos) London también considera el papel y las contribuciones de las comunidades afectadas, las empresas farmacéuticas, las organizaciones filantrópicas y los editores de revistas, entre otros.

Según London, el objetivo de la ética de la investigación ortodoxa es salvaguardar a los participantes en la investigación de daños excesivos a manos de los investigadores, generalmente a través de los Comités de Ética de la Investigación. Esta práctica, tal y como está planteada, no llega a plantear preguntas como las siguientes ¿Producirá esta investigación conocimientos socialmente valiosos? ¿A quién se pretende beneficiar? ¿A quién podría perjudicar? Y, quizá lo más grave ¿cómo se debería financiar?

A menudo, si no siempre, la ética de la investigación ha reaccionado a los daños que los investigadores causan a los sujetos de investigación. Los códigos, declaraciones y juicios fundacionales de este campo fueron una respuesta directa a los crímenes cometidos por los experimentadores nazis, y el campo ha seguido desarrollándose con el telón de fondo de las protestas públicas contra las infracciones éticas. London sostiene que esto no tiene por qué ser así, ya que no es la participación humana en la investigación lo que es intrínsecamente problemático, sino la separación entre la investigación y los objetivos sociales más amplios. Basándose en Rawls, plantea que a pesar de la diversidad de valores sustantivos, objetivos vitales y la forma de facilitar su consecución, "toda persona puede reconocer que comparte un interés más básico o genérico en poder formar, perseguir y revisar un plan de vida propio". De este modo, London afirma que existen objetivos sociales universalizables que pueden y deben sustentar tanto los objetivos de la investigación como su supervisión.

Este es un título de acceso abierto disponible bajo los términos de una licencia CC BY-NC-ND 4.0. Se puede leer gratuitamente en Oxford Scholarship Online y se ofrece como descarga gratuita en PDF en Oxford University Press y en determinados lugares de acceso abierto.

Referencia

1. O'Brien J, Vinarcsik L, Wilson Y. *For the Common Good: Philosophical Foundations of Research Ethics* by Alex John London.

Cómo un suicidio en un ensayo clínico convirtió a un bioeticista en un delator— **Su consejo para otros posibles delatores: no lo hagan solos***(How a suicide in a clinical trial turned a bioethicist into a whistleblower**— His advice for other potential whistleblowers: Don't go it alone)*

Kristina Fiore

MedPage, 6 de octubre 2022

<https://www.medpagetoday.com/special-reports/features/101088>Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos* 2022; 25(4)

Tags: ensayos clínicos no éticos, ECA en psiquiatría, población vulnerable, los delatores, trato a los delatores, Universidad de Minnesota, Markingson, delatores marginados, corrupción en la universidad, universidades mercantilizadas, Carl Elliott, quetiapina, Seroquel

El caso de Dan Markingson hizo que el bioeticista Carl Elliott, MD, PhD de la Universidad de Minnesota (UMN), denunciara las irregularidades.

En noviembre de 2003, Markingson, de 26 años, fue internado involuntariamente en el Fairview Hospital después de que el psiquiatra de la UMN, Stephen Olson, MD determinara que era psicótico, peligroso e incompetente para tomar decisiones médicas.

Pero no mucho después, Olson recomendó una suspensión del compromiso (*stay of commitment*), lo que significaba que Markingson podría ser dado de alta si seguía las órdenes de sus médicos.

Olson pidió a Markingson que se inscribiera en un ensayo con medicamentos, patrocinado por AstraZeneca, que evaluaba tres antipsicóticos atípicos para pacientes en su primer brote psicótico, dijo Elliott.

Markingson finalmente fue transferido a una casa de rehabilitación, pero su madre, Mary Weiss, durante los meses siguientes continuó expresando preocupación por su estado mental.

En mayo de 2004, Markingson se apuñaló varias veces en la ducha y murió. Se descubrió que en ese momento había estado tomando quetiapina (Seroquel).

El estudio recaudó unos \$327,000 para la universidad, y Olson y un coinvestigador eran consultores pagados de AstraZeneca, al igual que el jefe del Comité de Ética de Investigación (en EE UU Institutional Review Board [IRB]) de la UMN que aprobó el estudio, anotó Elliott.

Elliott contó la historia en un seminario virtual sobre delatores el miércoles por la tarde que había organizado el programa de Salud e Interés Público de la Universidad de Georgetown en Washington, D.C. Habló sobre cómo ese caso lo convirtió en un delator, cómo investigó otros casos de delatores de irregularidades para un libro que acaba de escribir, y ofreció consejos para los profesionales de la salud que quieren denunciar irregularidades.

Elliott dijo que se enteró del caso en 2008 y pasó los siguientes 7 años tratando de investigar la muerte de Markingson.

"Presenté solicitudes de información a docenas de agencias diferentes de la universidad, fuera de la universidad, al gobierno federal, a la FDA, todo lo que se me ocurrió", explicó. "Ayudé a organizar peticiones, vigiliadas, campañas de envío de cartas, eventos en el campus. Eventualmente, con la ayuda de un ex gobernador de Minnesota, se hizo una investigación estatal".

Fue brutal", agregó. "Básicamente reivindicó todo lo que yo y otros críticos habíamos dicho sobre el estudio".

El informe estatal de 2015 [1] concluyó que, si bien no es posible saber si el suicidio de Markingson estuvo relacionado con su participación en el estudio, el caso "plantea serios problemas éticos y numerosos conflictos de intereses, que los líderes universitarios no han estado dispuestos a reconocer".

Elliott explicó que la inscripción en el estudio finalmente se suspendió ese año.

Pero durante los 7 años que trabajó en el caso, "ni un solo médico o enfermera que trabajara como profesor en la Universidad de Minnesota nos ofreció apoyo", dijo.

Eso lo hizo cuestionar por qué los delatores se comportan de la manera en que lo hacen y por qué los testigos no actúan.

La investigación resultante se narra en su libro, *Lonesome Whistle: Exposing Wrongdoing in Medical Research* (El Chivato Solitario: Dar a Conocer el Delito en la Investigación Médica), en el que Elliott describe seis casos en que delatores expusieron graves irregularidades, incluyendo:

- Estudio de sífilis de Tuskegee
- Estudio de hepatitis Willowbrook
- Experimentos de radiación de Cincinnati
- "Experimento desafortunado" del cáncer de cuello uterino en Nueva Zelanda
- Estudio de leucemia de Fred Hutchinson
- Estudio de tráquea sintética de Paolo Macchiarini

¿Qué impulsó a estos delatores a actuar? Muchos de ellos dijeron que era solo una parte de lo que son. "Se trata de mantener el respeto por uno mismo haciéndose responsable", dijo Elliott. "Esa es la característica distintiva. Se trata de tus obligaciones contigo mismo".

En cuanto a por qué los testigos permanecen en silencio, algunas investigaciones han sugerido tres cosas, señaló: miedo a las represalias; pensar que denunciar es inútil; y la lealtad a los compañeros. Agregó que otros experimentos han demostrado que las personas dudan en denunciar irregularidades incluso cuando pueden hacerlo de forma anónima.

La mejor respuesta, dijo Elliott, se puede encontrar en los estudios realizados por Stanley Milgram, PhD, de la Universidad de Yale, cuyos experimentos concluyeron que las personas simplemente hacen lo que les dicen las autoridades.

"El problema es una obediencia reflexiva a la autoridad", explicó Elliott. "Cuando una persona que percibimos como una autoridad legítima nos dice que hagamos algo, la mayoría de nosotros simplemente lo hacemos". Según él, los experimentos de Milgram ofrecieron una solución: desinflar el prestigio de la autoridad. Cuando se incluyeron disidentes como parte del experimento, las personas se defendieron y se negaron a participar en experimentos con una ética cuestionable.

Eso es lo que Elliott dijo que encontró al investigar para su libro: rara vez hay un solo denunciante. Por lo general, hay muchos.

"En Nueva Zelanda, había tres", señaló. "Con Macchiarini, había cuatro. Con Willowbrook, había todo un colectivo activista".

Dijo que el concepto de que hay varios delatores también era cierto para su caso en la UMN, donde tenía otro colega del departamento de bioética, así como una enfermera del Fairview Hospital, que dieron a conocer el caso a otros profesores y a grupos de estudiantes que eventualmente se unieron a la lucha.

El ensayo AGILE de ivosidenib más azacitidina versus azacitidina sola: ¿Cuántas limitaciones son demasiadas?

(The AGILE trial of ivosidenib plus azacitidine versus azacitidine alone: How many limitations is too many?)

A. Bhatt, K. Powell, V. Prasad

Transl Oncol. 2022 noviembre; 25:101523. DOI: [10.1016/j.tranon.2022.101523](https://doi.org/10.1016/j.tranon.2022.101523)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos* 2022; 25(4)

Tags: ensayos clínicos no éticos, tratamiento subestándar en el brazo control, leucemia mieloide aguda, ECA no ético, VIALE

Puntos Importantes

- La terapia posterior al protocolo fue subóptima.
- El brazo de control de AGILE no refleja el estándar de atención actual.
- Se cambió el criterio principal de valoración de AGILE y se redujo el tamaño de la muestra.
- Los investigadores de AGILE detuvieron el ensayo antes de tiempo basándose en un criterio de valoración no primario.

Resumen

El ensayo AGILE comparó ivosidenib y azacitidina versus azacitidina para la leucemia mieloide aguda (LMA) con mutación IDH1 en pacientes de edad avanzada que no eran elegibles para recibir quimioterapia intensiva. Si bien los resultados de este ensayo parecen alentadores, hay varias

Aun así, nadie de la facultad de medicina se sumó, agregó: "Años después, los médicos de la facultad de medicina siguen sin protestar por las violaciones que se dieron".

Actuar solo en un caso como este es una "misión suicida", dijo Elliott, por lo que aconseja a cualquier profesional de la salud que esté pensando en convertirse en un denunciante que lo aborde con cautela y estratégicamente.

Aconsejó que además de no actuar solo, hay que asegurarse apoyo de tantas personas como sea posible y tener pruebas para respaldar cualquier acusación que esté haciendo, aconsejó.

Además, espere que lo ataquen, agregó. "Tan pronto como alguien sepa quién es el denunciante, si tiene una vulnerabilidad de algún tipo, le darán un golpe muy duro. Dirán que está loco o que se está vengando" o que tiene trapos sucios escondidos. Van a desenterrar todo lo que puedan encontrar sobre el delator para desacreditarlo. Tiene que estar preparado para eso".

Si es posible, hable primero con un abogado, instó. "Creo que la gente tiene la idea de que si trabajan en una universidad, la libertad académica les protege y si tienen una plaza permanente los puede proteger de represalias. Te protegen de alguna manera, pero hay muchas formas de castigarte en las que nunca pensaste".

Referencia

1. Office of Legislative Auditor. State of Minnesota. A Clinical Drug Study at the University of Minnesota, Department of Psychiatry: The Dan Markingson Case, 19 de marzo de 2015. <https://www.auditor.leg.state.mn.us/sreview/markingson.pdf>

preocupaciones que se hacen evidentes al analizar el diseño y la metodología del estudio. En primer lugar, el ensayo AGILE no ofreció [al grupo control] una terapia posterior al protocolo que cumpliera con el estándar de atención actual. En segundo lugar, los investigadores continuaron con la inscripción de pacientes a pesar de conocer que azacitidina más venetoclax había alargado la supervivencia en el ensayo VIALE-A, por lo que el tratamiento que recibió el grupo control fue inferior a la terapia estándar. En tercer lugar, el criterio principal de valoración de AGILE se cambió de supervivencia general (SG) a supervivencia libre de eventos (SSC) y se redujo el tamaño de la muestra para acelerar la obtención de los resultados. Finalmente, el ensayo se detuvo antes de tiempo debido a un criterio de valoración no primario, lo que probablemente hizo que se exagerara el tamaño del efecto o que los resultados fueran engañosos. Discutimos estas limitaciones y seguimos abogando por un análisis cuidadoso del diseño del estudio para garantizar que se implementen resultados apropiados y precisos en futuros estudios.

Artículo de libre acceso (en inglés)

Conducta de la industria

Innovación y mala conducta en la industria farmacéutica (*Innovation and misconduct in the pharmaceutical industry*)

Denis G. Arnold, Louis H. Amato, Jennifer L. Troyer, Oscar Jerome Stewart

Journal of Business Research, 2022; 144:1052-1063 <https://doi.org/10.1016/j.jbusres.2022.02.026>

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0148296322001424>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2022; 25(4)

Resumen

Las relaciones entre la innovación y la mala conducta de las empresas han recibido poca atención. Contribuimos a avanzar en la comprensión de la mala conducta de varias maneras. En primer lugar, confirmamos investigaciones previas sobre la mala conducta de las empresas que encontraron que la tensión puede contribuir a un comportamiento poco ético de las mismas. Desde el punto de vista teórico, nuestra contribución aporta evidencia para apoyar la nueva idea de que la tensión resultante del déficit en la innovación promueve la mala conducta. También contribuimos a la creciente literatura sobre las culturas organizativas éticas al proporcionar evidencia que vincula las

culturas éticas débiles en la industria farmacéutica con un mayor daño a los pacientes. Una gran cantidad de literatura no cuantitativa sostiene que muchas empresas farmacéuticas incurrir en conductas indebidas para promover las ventas y superar los déficits de innovación. Encontramos apoyo para concluir que la mala conducta es un sustituto de todas las categorías medibles de innovación farmacéutica.

Se puede leer en inglés el artículo pulsando:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0148296322001424>

Las prácticas comerciales y de precios "injustificadas e injustas" de las grandes farmacéuticas

(*Big Pharma's "unjustified and unfair" business and pricing practices*)

Worst Pills, Best Pills Newsletter, marzo 2022

Traducido por Alejandro Catanzariti, publicado en *Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios* 2022; 25(4)

Tags: gastos de las empresas farmacéuticas, enormes pagos a ejecutivos de las empresas, monopolio en el mercado, protección de patentes, exclusividad en el mercado, impedir la competencia

En diciembre de 2021, el Comité de Supervisión y Reforma de la Cámara de Representantes de EE UU publicó el informe final de su investigación de tres años sobre las prácticas comerciales y de fijación de precios de la industria farmacéutica [1]. La investigación, iniciada en enero de 2019, se centró en 10 empresas farmacéuticas que comercializan 12 productos de marca que se encuentran entre los más costosos para el programa de Medicare.

Como era de esperar, el informe de la Cámara documentó una amplia gama de prácticas comerciales atroces que han ocasionado que Big Pharma aumentara los precios para los consumidores estadounidenses y para el programa de Medicare.

En primer lugar, las empresas farmacéuticas han subido repetidamente los precios de los medicamentos existentes para cumplir sus objetivos de ingresos. Consecuentemente, entre los 12 medicamentos analizados durante la investigación de la Comisión, los precios han aumentado en una media de casi el 500% comparado con los precios que tenían al salir al mercado por primera vez. En un caso, el precio ha aumentado más del 100.000% desde su lanzamiento inicial.

En segundo lugar, las 10 empresas investigadas por el Comité han utilizado prácticas de remuneración a los altos ejecutivos que vinculan directamente el pago de incentivos a los ingresos de la empresa y a otros objetivos financieros, incluyendo los objetivos de ingresos específicos para cada medicamento en muchos casos. De este modo, los ejecutivos senior de las empresas obtienen enormes recompensas financieras cuando aumentan los precios de sus medicamentos. Sobre la base de estos incentivos, las

empresas repartieron más de US\$2.200 millones a sus altos ejecutivos entre 2016 y 2020.

En tercer lugar, las empresas farmacéuticas utilizan las patentes y otras protecciones de monopolio que concede la FDA para bloquear la competencia de las empresas de genéricos y mantener los precios altos. Para los 12 medicamentos analizados por el Comité, las 10 empresas obtuvieron colectivamente más de 600 patentes, ampliando potencialmente sus períodos de protección de monopolio en un total combinado de casi 300 años.

Por último, las 10 empresas investigadas por el Comité utilizaron una o más estrategias para reprimir la competencia de los medicamentos genéricos y mantener precios exorbitantes. Ejemplos de estas prácticas son animar a los médicos a que cambien a los pacientes a nuevos productos o formulaciones de un medicamento justo antes de que entren al mercado las versiones genéricas de las formulaciones más antiguas y conseguir contratos con las aseguradoras de salud y los gestores de beneficios de farmacia que ofrecen reembolsos y descuentos siempre que excluyan de su cobertura a los productos de la competencia.

El informe de la Cámara de Representantes concluye acertadamente que "las prácticas de fijación de precios que describe la investigación del Comité son insostenibles, injustificadas e injustas para los pacientes y los contribuyentes. Además de poner a prueba el sistema de salud [estadounidense], la forma en que las empresas farmacéuticas establecen los precios han dejado a millones de estadounidenses sin poder acceder a medicamentos que salvan vidas."

La mayoría de los pacientes de EE UU están justificadamente indignados por la ilimitada codicia de las grandes farmacéuticas y quieren que el Congreso apruebe legislación que prohíba las

prácticas comerciales anticompetitivas documentadas en el informe de la Cámara. Ni los consumidores ni el gobierno de EE UU pueden permitirse que las grandes farmacéuticas sigan actuando como hasta ahora.

Referencias

1. U.S. House of Representatives. Committee on Oversight and Reform. Drug Pricing Investigation – Majority Staff Report. December 2021. <https://oversight.house.gov/sites/democrats.oversight.house.gov/files/DRUG%20PRICING%20REPORT%20WITH%20APPENDIX.pdf>. Accessed January 5, 2022.

Un estudio de caso de omeprazol/esomeprazol, la estrategia de cambio quiral de AstraZeneca

(A case study of AstraZeneca's omeprazole/esomeprazole chiral switch strategy)

F. Piñeiro, R. A. Fernández Argüelles

GaBI Journal 11(2), 20 de mayo de 2022

<http://gabi-journal.net/a-case-study-of-astrazenecas-omeprazole-esomeprazole-chiral-switch-strategy.html>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Propiedad Intelectual* 2022;25(4)

Tags: perennización de patentes, industria farmacéutica, precios de los medicamentos, monopolio, competencia, medicamentos genéricos, estrategias de comercialización, abusos de la industria farmacéutica, marañas de patentes

Introducción/Objetivo: Describir el cambio quiral, una estrategia de perennización de patentes utilizada por AstraZeneca para posicionar al esomeprazol, su enantiopuro, como nuevo líder del mercado de inhibidores de la bomba de protones, desplazando a su predecesor omeprazol.

Metodología: Se realizó una revisión sistemática en cuatro etapas que incluyó: una revisión preliminar, una revisión bibliográfica utilizando bases de datos, una clasificación de los artículos encontrados en la literatura y un análisis de contenido.

Resultados: Utilizando diferentes estrategias legales y comerciales, como las marañas de patentes, y agresivas

campañas publicitarias, AstraZeneca transfirió la lealtad de los consumidores de su exitoso omeprazol al esomeprazol, su nuevo producto más caro y protegido por patente, que tiene el mismo valor terapéutico que su predecesor. Este cambio quiral permitió que AstraZeneca mantuviera sus precios de monopolio, lo que aumentó la carga financiera para los consumidores y los financiadores, y también podría haber tenido un impacto negativo en el acceso al medicamento.

Conclusiones: Este estudio de caso ejemplifica cómo el actual sistema de patentes, incluidas las marañas de patentes, se puede utilizar para aumentar los beneficios de las empresas farmacéuticas y, al mismo tiempo, frenar la innovación e imponer cargas financieras indebidas a los pacientes.

Puede acceder al artículo completo (en inglés) en el enlace que aparece en el encabezado.

Salto de producto: las lecciones del albuterol y el futuro precio de los inhaladores ecológicos

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Propiedad Intelectual 2022;25(4)

Tags: albuterol, Ventolin, Proventil, precios de medicamentos, inhaladores ecológicos, clorofluorocarbonos, hidrofluoroalcano

A continuación, resumimos un artículo de Wouters et al [1] que provee un ejemplo de cómo la industria farmacéutica utiliza el salto de productos para vender sus productos a precios más altos.

El albuterol es un agonista β_2 de acción corta que se utiliza para aliviar los síntomas agudos del broncoespasmo en los pacientes asmáticos o con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). La FDA aprobó los dos primeros inhaladores de albuterol (Ventolin y Proventil) en 1981. En 1989 habían perdido su patente y en 1997 había cuatro genéricos en el mercado, con un precio de alrededor de US\$15.

Estos inhaladores contenían clorofluorocarbonos (CFC) que dañan la capa de ozono. El Protocolo de Montreal de 1987, prohíbe los productos con CFC, pero se permitió la venta de los inhaladores porque había pocas alternativas terapéuticas para los pacientes con asma o EPOC. Sin embargo, la industria no tardó en desarrollar inhaladores con hidrofluoroalcano (HFA), en lugar de CFC, y trataron de cambiar a los pacientes a estos nuevos productos.

Varios fabricantes de inhaladores formaron el Consorcio Internacional de Aerosoles Farmacéuticos, con el objetivo de persuadir a los legisladores y reguladores para que prohibieran los inhaladores con CFC. En 2005, la FDA dijo que los inhaladores con CFC se empezarían a eliminar en 2009. Consecuentemente, los nuevos productos de albuterol -como Proventil HFA (aprobado en 1996), Ventolin HFA (aprobado en 2001) y ProAir HFA (aprobado en 2004)- quedarían libres de la competencia de los genéricos baratos con CFC. Los inhaladores HFA estaban protegidos por nuevas patentes, tanto para los propulsores HFA como para los propios dispositivos, y generalmente costaban mucho más que los inhaladores genéricos con CFC.

Estos "saltos de producto" hacia los nuevos inhaladores de albuterol, entre 2007 y 2021 generaron alrededor de US\$14.000 millones en EE UU.

Los ingresos anuales por la venta de inhaladores de albuterol se habían ido reduciendo durante la década de 1990 y a principios de la década de los 2000 estaban por debajo de US\$200 millones. Tras la comercialización de los dispositivos HFA y la prohibición de los CFC en el 2009, las ventas repuntaron alcanzando los US\$1.000 millones en 2010, y se mantuvieron

entre US\$800 y US\$1.300 millones hasta que se aprobó el primer genérico de albuterol con HFA en 2020.

Según los autores del artículo, la historia del albuterol durante los últimos 40 años es un ejemplo para los reguladores y los responsables políticos que tratan de garantizar el acceso a los medicamentos de venta con receta sin dejar de cumplir otros objetivos, como la protección del medio ambiente. "Conceder a los fabricantes de inhaladores HFA el mismo grado de protección en el mercado que a los fabricantes de los primeros inhaladores de albuterol (o para cualquier tratamiento recién descubierto) va en contra de lo que creemos que es la visión comúnmente aceptada de cómo se supone que deben funcionar los mercados farmacéuticos: se recompensa a los innovadores por hacer inversiones arriesgadas concediéndoles la libertad de cobrar precios altos durante un tiempo limitado, después del cual los fabricantes de genéricos pueden legalmente ofrecer otros productos sustitutos de bajo coste a los pacientes".

En este caso, los innovadores ya habían recibido una recompensa por su inversión inicial en los inhaladores de albuterol, pudieron mantener precios de monopolio durante la mayor parte de la década de 1980. Pero a finales de la década de 2000, los pacientes con asma o EPOC (y sus aseguradoras) se vieron de nuevo obligados a pagar precios de monopolio, a pesar de que los nuevos inhaladores eran terapéuticamente equivalentes a los antiguos.

Varios fabricantes de marca dijeron que tuvieron que invertir entre US\$250 y US\$400 millones para desarrollar sus productos HFA, que compensaron rápidamente con las ventas de los nuevos productos.

Ahora, varios fabricantes (incluyendo AstraZeneca y GlaxoSmithKline) están promocionando el desarrollo de inhaladores aún más "verdes", ya que los productos basados en HFA también emiten gases con efecto invernadero. A menos que los responsables políticos trabajen para minimizar la medida en que las nuevas patentes de estos productos retrasen la aprobación de los equivalentes genéricos, EE UU podría acabar gastando miles de millones más en las próximas décadas en un producto cuyo principio activo se aprobó por primera vez en 1981. Lo mismo podría ocurrir con otros medicamentos que actualmente se administran utilizando inhaladores de dosis medida que utilizan la tecnología de los HFA.

Para evitar que esto suceda el gobierno federal tiene las siguientes alternativas:

Sobrepatentado, sobrevalorado. Frenar el abuso de las patentes: Atacar la raíz de la crisis de los precios de medicamentos

(Overpatented, overpriced. Curbing patent abuse: Tackling the root of the drug pricing crisis)

I-MAK, septiembre de 2022

<https://www.i-mak.org/wp-content/uploads/2022/09/Overpatented-Overpriced-2022-FINAL.pdf>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Propiedad Intelectual 2022;25(4)*

Tags: FDA, USPTO, monopolios comerciales, perennización de patentes, inflación, monopolio, competencia, medicamentos genéricos, innovación, estrategias manipuladoras, Constitución de EE UU, abusos de la industria farmacéutica, marañas de patentes

Las familias estadounidenses enfrentan la inflación más alta de los últimos 40 años, y claman por un alivio en sus presupuestos

1. La FDA podría abstenerse de prohibir los inhaladores de dosis medida basados en HFA, al menos hasta que se disponga de versiones genéricas de alternativas más ecológicas; las alternativas pueden incluir no sólo los futuros inhaladores más ecológicos, sino también las opciones existentes, como los inhaladores de polvo seco.
2. Los legisladores podrían promover la pronta entrada de inhaladores genéricos más ecológicos aumentando el período de exclusividad de 180 días que se concede al primer fabricante de genéricos que impugna con éxito las patentes de una determinada combinación de fármaco y dispositivo.
3. La Oficina de Patentes y Marcas de EE UU podría llevar a cabo reformas y montar un equipo para analizar las combinaciones de medicamentos y dispositivos, y ayudar a garantizar la calidad de las patentes emitidas sobre los nuevos inhaladores. La FDA y la Oficina de Patentes y Marcas anunciaron recientemente su intención de llevar a cabo iniciativas conjuntas para promover la competencia en la industria farmacéutica y reducir los precios de los medicamentos, y estas iniciativas podrían ser útiles para aplicar las reformas.
4. Los Centros de Servicios de Medicare y Medicaid (CMS), que son los que gestionan algunos de los programas públicos de salud, podrían determinar la tasa de reembolso apropiada para los inhaladores más ecológico que obtengan el permiso de comercialización (por encima de las tasas de reembolso para los inhaladores HFA), teniendo en cuenta los beneficios ambientales que proporcionen. El Reino Unido ha adoptado una estrategia para fomentar el uso de inhaladores de polvo seco, y algunos comentaristas han pedido que se haga lo mismo en EE UU.

Un esfuerzo múltiple podría ayudar a evitar que se repitan los innecesarios y perjudiciales excesos financieros que siguieron a la prohibición de los inhaladores con CFC. El albuterol es una de las muchas combinaciones de fármacos y dispositivos que existen actualmente en el mercado estadounidense; creemos que limitar los costosos saltos de productos en terapias complejas debería ser una prioridad tanto para la FDA como para la Oficina de Patentes y Marcas.

Fuente original

1. Wouters OJ, Feldman WB, Tu SS. Product Hopping in the Drug Industry - Lessons from Albuterol. *N Engl J Med.* 2022 Sep 29;387(13):1153-1156. doi: 10.1056/NEJMp2208613 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36155425/>

domésticos, incluyendo el alto costo de los medicamentos de venta con receta. Cada vez hay más reconocimiento y actividad bipartidista en el Congreso, en las agencias federales y en los niveles administrativos para enfrentar el abuso de las patentes por parte de los fabricantes de medicamentos, que bloquean la competencia y mantienen los precios elevados. En 2021, una

investigación del Comité de Supervisión y Reforma de la Cámara de Representantes de EE UU [1] sobre la industria farmacéutica, expuso y documentó las prácticas de manipulación de patentes y recomendó reformas para prohibir este abuso.

El presidente Biden firmó una Orden Ejecutiva [2] para estimular la competencia, señalando que el actual sistema de patentes "retrasa injustificadamente la competencia de medicamentos genéricos y biosimilares" en detrimento de los trabajadores, las empresas y los consumidores.

Este informe, el último de la serie "Sobrepateado, sobrevalorado" (*Overpatented, Overpriced*) de I-MAK, analiza los diez medicamentos más vendidos en EE UU y expone la magnitud del problema del abuso de las patentes y su impacto en el gasto en medicamentos de venta con receta en EE UU. Al desmitificar estas estrategias manipuladoras, los interesados pueden comprender mejor cómo los fabricantes de medicamentos bloquean o retrasan la competencia, y los políticos responsables pueden tomar medidas basadas en evidencia para garantizar que el sistema responda mejor a la ciudadanía y que cada estadounidense pueda progresar.

Promover la competencia y recompensar el ingenio son dos valores estadounidenses fundamentales. La Constitución de EE UU faculta al Congreso para "promover el avance de la ciencia y las artes útiles asegurando a los autores e inventores, *por un tiempo limitado*, el derecho exclusivo a sus respectivos escritos y descubrimientos" (énfasis añadido) [3].

Sin embargo, la vigencia de las patentes hoy en día excede el monopolio limitado en el tiempo que pretendía la Constitución, y estos monopolios más largos frecuentemente tienen un coste incalculable [4].

Ha llegado el momento de hacer del sistema de patentes lo que siempre debió ser: no un vehículo para obtener beneficios sin precedentes, sino un motor para realizar descubrimientos verdaderamente inéditos.

Resultados principales

- Como media, cada uno de los diez medicamentos más vendidos en EE UU está protegido por 74 patentes, lo que proporciona a sus fabricantes principales una ventaja sustancial para mantener a los competidores genéricos y biosimilares fuera del mercado.
- Como media, los fabricantes de medicamentos presentaron más de 140 solicitudes de patentes por cada fármaco; el 66% de las solicitudes de patentes se presentaron después de que la FDA aprobara la comercialización del fármaco.
- Casi un tercio de las ventas acumuladas de Revlimid en EE UU se han producido tras la expiración de sus patentes primarias, y más de dos tercios de las ventas de Humira en EE UU se han producido tras la expiración de sus patentes primarias.
- Por término medio, se conceden cuatro veces más patentes sobre los diez principales medicamentos en EE UU que en Europa.

- Las versiones genéricas y biosimilares de menor coste de tres de los medicamentos más vendidos -Humira, Eliquis y Enbrel- se lanzaron en Europa una media de 7,7 años antes de su entrada prevista en EE UU. Durante este tiempo, sin la competencia de los genéricos o biosimilares, los estadounidenses gastarán unos US\$167.000 millones en las versiones de marca de estos tres medicamentos. Hasta la fecha, estos medicamentos no tienen competencia genérica o biosimilar en EE UU.

Tahir Amin, cofundador y codirector ejecutivo de I-MAK explicó:

"No podemos llegar a la raíz de la crisis de los precios de los medicamentos sin reformar el sistema de patentes de EE UU. Cuando se otorga cobertura legal a las empresas farmacéuticas para bloquear la competencia a costa de las vidas de los estadounidenses, hay que lanzar una alerta", afirma "Cada vez son más los que aceptan que estas tácticas manipuladoras y anticompetitivas son injustas y se deben corregir. Es hora de rescatar el sistema de patentes: no como un vehículo para obtener beneficios sin precedentes, sino como un incentivo para estimular el descubrimiento de productos realmente innovadores".

El informe *Overpatented, Overpriced: 2022* llama la atención sobre el hecho de que las patentes primarias de 7 de cada 10 de los medicamentos más vendidos en EE UU caducarán esta década, a lo que las empresas farmacéuticas responden solicitando o asegurando cientos de patentes ("patent thickets" o marañas de patentes) para sus productos. Esta estrategia sirve para alargar el poder de monopolio de los fabricantes de medicamentos mucho más allá de los 20 años de protección que indica la ley, y cuando hay litigios les permite llegar a acuerdos con las empresas de genéricos o de biosimilares para retrasar o bloquear la entrada en el mercado de medicamentos más baratos.

El informe destaca tres de los medicamentos de mayores ventas que están enfrentando la pérdida de su exclusividad o lo harán a corto plazo -Humira, Revlimid y Eylea-, porque son un buen ejemplo de cómo las tácticas para retrasar la comercialización de genéricos que se relacionan con el sistema de patentes protegen los ingresos y las ganancias de los medicamentos de grandes ventas. Estos medicamentos están protegidos por una media de 124 patentes, que generan un porcentaje enorme de los ingresos y ganancias para la empresa que los produce, que oscila entre el 30 y el 48% de sus ventas totales en EE UU.

Humira (Abbvie)

- 165 patentes aseguradas, 92% de las solicitudes de patentes fueron presentadas después de haber recibido la aprobación de la FDA.
- US\$17.300 millones en ventas anuales, el 40% de los ingresos que genera a la empresa por la venta de productos farmacéuticos en EE UU (2021).
- 19,7 años en el mercado (aprobado por la FDA en 2002).
- Se espera que el primer biosimilar de Humira se comercialice en 2023.
- Cuando Humira se enfrente a la competencia de los biosimilares en el primer trimestre de 2023, se calcula que

habrá conseguido casi US\$100.000 millones en ventas tras la pérdida de su patente principal.

Revlimid (BMS)

- 117 patentes aseguradas, 74% de las solicitudes de patentes fueron presentadas después de su aprobación por parte de la FDA.
- US\$8.700 millones en ventas anuales y el 30% de los ingresos de la empresa por la venta de productos farmacéuticos en EE UU (2021).
- 16,7 años en el mercado (aprobado por la FDA en 2005).
- Tras retrasos por litigios y acuerdos, hay un número restringido de genéricos de Revlimid en el mercado, pero no enfrentará la competencia totalmente libre hasta 2026.

Eylea (Regeneron)

- 91 patentes aseguradas, 66% de las solicitudes de patentes fueron presentadas después de su aprobación por parte de la FDA.
- US\$5.800 millones de ventas anuales y 48% de los ingresos farmacéuticos de la empresa en EE UU (2021).
- 10,8 años en el mercado (aprobado por la FDA en 2011).

"Este estudio trata de lo que realmente está en juego: las vidas y la seguridad financiera de las familias estadounidenses", afirma Priti Krishtel, cofundadora y codirectora ejecutiva de I-MAK. "Tenemos una oportunidad sin precedentes, y el Congreso tiene más interés que nunca en transformar el sistema de patentes para reducir los precios de los medicamentos y aumentar el acceso de todos los estadounidenses a los medicamentos que salvan vidas. Podemos hacerlo elevando el listón de lo que obtiene una patente y asegurando que la Oficina de Patentes y Marcas de EE UU ofrezca mejores servicios al público".

El informe también menciona el creciente reconocimiento de este problema por los miembros del Congreso de ambos partidos, y su interés en abordarlo, así como el interés de las agencias federales y de la Administración en controlar el abuso que la industria farmacéutica hace de las patentes. El informe destaca una carta reciente de un grupo bipartidista de senadores estadounidenses a la directora de la Oficina de Patentes y Marcas de EE UU, Kathi Vidal, en la que se afirma: "La Ley de Patentes prevé una única patente por invención, no una gran cartera para un solo invento".

"La forma en que los fabricantes de medicamentos manipulan el sistema de patentes para aumentar sus beneficios ignora a los pacientes", dice la doctora Reshma Ramachandran, presidenta del grupo de trabajo médicos de EE UU por la FDA (*Doctors for*

America's FDA). "Como médico, soy testigo de primera mano de cómo las familias están luchando para pagar los medicamentos que salvan vidas. Los pacientes deben estar por encima de los beneficios, y eso no ocurrirá hasta que reformemos el anticuado e ineficaz sistema de patentes de EE UU".

Metodología

En este enlace <https://c212.net/c/link/?t=0&l=en&o=3648671-1&h=876785957&u=https%3A%2F%2Fwww.i-mak.org%2Fpatent-methods%2F&a=here> se puede encontrar la metodología más detallada que utilizamos para documentar las patentes para cada medicamento, incluyendo los criterios específicos de búsqueda que utilizamos. Los datos sobre el origen de cada patente identificada por I-MAK para los diez medicamentos más vendidos se encuentran en The Drug Patent Book, disponible en este enlace <https://c212.net/c/link/?t=0&l=en&o=3648671-1&h=2077865400&u=https%3A%2F%2Fwww.i-mak.org%2Fdrug-patent-book&a=here>. Esta base de datos, creada por I-MAK, es la primera de su clase en ser accesible al público y fácil de usar, y permite obtener datos completos de patentes de medicamentos sobre los diez fármacos más vendidos. Además, todos los métodos y fuentes relacionados con el mercado están disponibles en el informe y en este enlace <https://c212.net/c/link/?t=0&l=en&o=3648671-1&h=834191569&u=https%3A%2F%2Fwww.i-mak.org%2F2021-top-selling&a=here>.

Puede leer el documento completo (en inglés) en el enlace que aparece en el encabezado.

Referencias

1. U.S. House of Representatives, Committee on Oversight and Reform. Drug Pricing Investigation Majority Staff Report, diciembre de 2021. Disponible en: <https://oversight.house.gov/sites/democrats.oversight.house.gov/files/DRUG%20PRICING%20REPORT%20WITH%20APPENDIX%20v3.pdf#>
2. Joseph Biden, President of the United States. Executive Order on Promoting Competition in the American Economy, 9 de julio de 2021. Disponible en: <https://www.whitehouse.gov/briefing-room/presidential-actions/2021/07/09/executive-order-on-promoting-competition-in-the-american-economy/>
3. U.S. Const. Article I, Section 8, Clause 8. Disponible en: <https://constitution.congress.gov/browse/article-1/section-8/clause-8/>
4. Dan Witters. Millions in U.S. Lost Someone Who Couldn't Afford Treatment, Gallup, 12 de noviembre de 2019. Disponible en: <https://www.whitehouse.gov/briefing-room/presidential-actions/2021/07/09/executive-order-on-promoting-competition-in-the-american-economy/>

IQVIA y la privacidad de la información clínica

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2022; 25(4)

Tags: historias clínicas electrónicas, IMS Health, Quintiles, Experian, anonimizar la información clínica, límites a la privacidad, Sunovion Pharmaceuticals, venta de datos, Purdue, Sackler

IQVIA lleva años recopilando la información de millones de estadounidenses, y Statnews acaba de hacer una investigación sobre la capacidad de la empresa para mantener la privacidad de los datos personales [1]. Dado el interés de la industria

farmacéutica por acceder a las historias clínicas electrónicas de los latinoamericanos, los resultados de esta investigación pueden ser de interés para los que gestionan los sistemas de salud de la región, por eso los resumimos a continuación.

STAT descubrió que IQVIA (que resultó de la fusión de IMS Health con Quintiles) ha estado comprando durante años los datos de una empresa de informes crediticios (Experian) y los

vincula a las historias clínicas de los estadounidenses, para así poder ofrecer información a las empresas farmacéuticas (tiene como clientes a las 100 empresas farmacéuticas más grandes) y a los fabricantes de dispositivos para sus campañas de marketing. Esta relación comercial entre IQVIA y Experian no se discute públicamente.

IQVIA también provee información a las principales universidades, agencias federales y medios de comunicación, y tiene unos ingresos anuales de casi US\$14.000 millones.

La información que Experian vende a IQVIA es información personal y esta anonimizada, pero los empleados de IQVIA alertaron que se podía utilizar para reidentificar a las personas específicas, y protestaron porque algunos datos fluían con demasiada libertad entre sus propios archivos. Estas preocupaciones internas contrastan con la imagen que ha estado dando IQVIA como excelente protectora de información sensible, y que la ha ayudado a convertirse en líder mundial en el análisis y la venta de información de pacientes.

El problema radica en que IQVIA pasó siete años -de 2009 a 2016- sin seguir la práctica establecida de contratar una revisión de privacidad sobre su uso de los datos de Experian a un experto, lo que viola la ley federal (HIPAA) que exige revisiones periódicas de las bases de datos para garantizar que el riesgo de que se pueda reidentificar a los pacientes sea muy bajo. A partir de esos años, su recopilación de información personal no ha hecho más que acelerarse. Cuenta con una cantidad exorbitante de información que ofrece una imagen detallada de los estadounidenses: sus problemas médicos y sus recetas, sus finanzas, sus antecedentes personales y sus publicaciones en las redes sociales. Su acceso inigualable a la información personal ha colocado a la empresa en el centro de un mercado internacional de datos que muchos expertos critican como peligrosamente opaco.

Según Latanya Sweeney, profesora de Harvard y fundadora del laboratorio de privacidad de datos de la universidad "Todas estas personas están compartiendo datos sobre ti a tus espaldas y están elaborando expedientes sobre ti", dijo. "Algunos de ellos también están tomando decisiones sobre ti y no sabes por qué. No tienes derecho a saberlo. No tienes derecho a corregirlo. Y no tienes derecho a abordarlo de ninguna manera".

Los ejecutivos de IQVIA defendieron las prácticas de la empresa y dijeron que utilizan varios mecanismos para proteger la privacidad, incluyendo la eliminación de identificadores personales, controles internos y auditorías independientes por parte de expertos, para asegurar que la información que recopila, analiza y vende a terceros no se pueda vincular a individuos.

Sin embargo, Stat descubrió un correo electrónico de 2016 donde la empresa reconocía que el intervalo entre las revisiones de la privacidad había sido demasiado largo e indicaba que los ejecutivos habían determinado que había que hacer un nuevo análisis, "basándose en la antigüedad del análisis anterior y en el volumen de información de los consumidores disponible en ese momento". Esta evaluación debía incluir tanto los datos que IQVIA distribuye a sus clientes como los que recibe.

IQVIA opera en un espacio poco regulado. La HIPAA, por ejemplo, sólo se aplica a los datos de salud y se centra en regular su uso por parte de ciertas organizaciones que recogen información de los pacientes, como hospitales, aseguradoras, empleadores y contratistas. IQVIA, que obtiene gran parte de su información de otros agregadores, se encuentra a menudo un paso más allá de ese marco normativo, incluso cuando obtiene datos que afectan a múltiples sectores.

El uso de los datos de Experian parece ser una excepción para IQVIA, una empresa que cotiza en bolsa y que se centra principalmente recopilar y analizar información de fuentes de salud como farmacias, médicos y aseguradoras.

El volumen de datos que circula por la empresa ha crecido exponencialmente. Según su último informe anual, ahora cuenta con 1.200 millones de registros de pacientes de todo el mundo, y capta el 93% de las prescripciones de los pacientes ambulatorios a través de los datos que le proporcionan diariamente las farmacias.

Aunque la empresa no habla públicamente de ello, Experian se ha convertido en una importante y voluminosa fuente de información. Los documentos que obtuvo STAT describen un proceso detallado de desidentificación de decenas de millones de registros que se introducen mensualmente en IQVIA. Uno de los documentos se refiere al esfuerzo por transferir datos de 170 millones de consumidores, mostrando que los datos fueron primero despojados de identificadores por Experian y luego enviados a un sitio FTP, una herramienta que se utiliza para transferir de forma segura archivos de gran tamaño. Otro documento detallaba cómo los identificadores tokenizados de Experian -un identificador tokenizado suele sustituir un nombre por una secuencia de caracteres única, como tjp78i432- se podían utilizar para vincular datos con otro cliente de Experian que recopila resultados de laboratorios clínicos.

Entre los clientes interesados en aprovechar los datos de IQVIA figura Sunovion Pharmaceuticals, una empresa farmacéutica con sede en Massachusetts que en 2016 quería aumentar las ventas de Latuda, un medicamento para tratar la esquizofrenia y la depresión bipolar. En un correo electrónico, la empresa pidió a IQVIA que averiguara detalles sobre los proveedores a los que se quería dirigir, incluyendo sus códigos postales y cuántos de sus pacientes habían tomado Latuda en 2015. También quería detalles sobre sus pacientes: el tipo de seguro que tenían, su género y edad aproximada, y su origen étnico en cuatro grupos: Caucásico, afroamericano, hispano y asiático-americano.

"Sólo pacientes de Latuda - sin filtrar por diagnóstico", especificaba el alcance del trabajo, señalando que los detalles más granulares "podrían abordarse como parte de un proyecto separado".

Pero el uso de los datos étnicos suscitó preocupaciones de privacidad dentro de la empresa. Se cuestionaba si había demasiadas personas con acceso a detalles sobre cómo los datos étnicos - desglosados en 33 categorías, algunas tan finas como "escocés" o "indonesio" - se estaban integrando en las cuatro categorías étnicas más amplias. Un correo electrónico señalaba que se estaba añadiendo información adicional, como el país de

origen de una persona, a los expedientes de los pacientes, "lo que puede exponerlos aún más".

Para IQVIA, lidiar con una serie de problemas de privacidad es parte del trabajo. "Vemos como una característica, no como un error, que la gente haga preguntas... Queremos que la gente plantee preguntas. Puede haber muchos momentos en los que es muy legítimo preguntarse: '¿Tenemos muy poca o demasiada gente con acceso a la información?'"

Las empresas farmacéuticas pueden utilizar datos como los de IQVIA para diseñar campañas de marketing muy específicas que pueden resultar invasivas para los consumidores y podrían ser perjudiciales, según los expertos en privacidad de datos.

Otra empresa interesada en utilizar los datos de Experian era Dexcom, que fabrica monitores continuos de glucosa para controlar la diabetes. Un correo electrónico hacía referencia a una solicitud de Dexcom para vincular la información de Experian con las historias clínicas de 250.000 personas. Dexcom se negó a hablar de esa solicitud o de cómo se utilizó finalmente la información sobre las 250.000 personas, y se limitó a decir que la empresa tiene fuertes sistemas de protección de la privacidad y no recibe ni procesa directamente los informes de crédito de Experian.

En este tipo de acuerdos, dijo un ejecutivo de IQVIA, la empresa no vincula los registros de un individuo para generar una visión muy específica de esa persona, sino que busca identificar características comunes entre grandes grupos para ayudar a un cliente a "gastar su dinero en publicidad digital de una manera más enfocada y eficiente". "Para ser claros", dijo, "los datos emparejados son realmente a nivel de población, porque estamos tratando de entender las tendencias dentro de grandes poblaciones".

Pero eso sigue creando riesgos para los individuos, así como para las comunidades más amplias, dijeron los expertos en privacidad. Más allá de las amenazas a la seguridad - entre 2015 y 2021 Experian informó múltiples violaciones de datos. Usando datos personales para la venta y el marketing, las empresas pueden dirigirse a mercados y poblaciones en función de cuánto dinero pueden ganar, en lugar de qué pacientes tienen más probabilidades de beneficiarse de determinados medicamentos o dispositivos.

En un ejemplo muy destacado y especialmente atroz, Purdue Pharma utilizó datos de IMS (antecesor de IQVIA) en la década de 1990 para orientar las ventas de OxyContin, el analgésico que contribuyó a alimentar la crisis nacional de sobredosis y muertes por opiáceos. Purdue utilizó los datos de IMS sobre los patrones de prescripción para lanzar OxyContin en 1995. Y en los correos electrónicos revisados por STAT, los ejecutivos enfatizaron la importancia de utilizar los datos para alcanzar los objetivos financieros de la compañía.

Arthur Sackler, hermano mayor de Raymond y Mortimer Sackler fundadores de Purdue Pharma fue uno de los fundadores de IMS en la década de 1950 y se le atribuye el mérito de haber revolucionado la comercialización de productos farmacéuticos a los médicos. Los tres hermanos compraron en 1952 una pequeña empresa farmacéutica (Perdue-Frederick). Al igual que ahora, la

estrategia consistía en recopilar toda la información posible sobre los médicos y los pacientes para elaborar los mensajes con más probabilidades de tener repercusión y de generar más recetas. A la muerte de Arthur en 1987, los hermanos crearon Purdue Pharma.

Hoy en día tenemos datos mucho más precisos, y gracias a la publicidad digital se puede seguir a las personas hasta los sitios web que visitan y sus perfiles en las redes sociales. Las empresas que venden productos médicos pueden ahora generar mensajes especiales que tienen en cuenta las circunstancias vitales y las preferencias personales del receptor.

"Al fin y al cabo, todo es capitalismo de vigilancia", afirma Eric Perakslis, director científico y digital de la Facultad de Medicina de la Universidad de Duke, coautor de un estudio reciente sobre estas prácticas. "Los datos se vuelven tan poderosos, ya sea para dirigir los anuncios a personas enfermas o a subconjuntos de médicos más propensos a hacer algo".

Y dada la disponibilidad de la información personal en línea, también resulta mucho más fácil cruzar la información desidentificada con otras fuentes para localizar a las personas. Sweeney, la experta en reidentificación, ha expuesto repetidamente las vulnerabilidades de las técnicas de desidentificación en trabajos publicados desde mediados de los años noventa. En un ejemplo famoso, identificó al ex gobernador de Massachusetts, William Weld, en un conjunto de datos de servicios de salud, emparejando datos desidentificados con información disponible públicamente en un registro electoral local.

La posibilidad de eludir la desidentificación puede generar una serie de "daños ocultos" para los individuos, dijo, incluyendo la vergüenza, la discriminación y la pérdida financiera. "Hay personas que se han visto perjudicadas cuando el empleador conoce demasiados detalles sobre su historial médico personal", dijo Sweeney. "Si tienes un empleado que está elevando mucho tus costes de atención en salud, tienes un incentivo financiero para averiguar quién es ese empleado y deshacerte de él".

Cuando los empleados de IQVIA plantearon su preocupación por los datos de Experian y la brecha en las evaluaciones de privacidad, la empresa pareció tomárselo en serio. Los ejecutivos comenzaron a idear un plan a principios de 2016 para obtener una nueva evaluación de una empresa externa. Pero hay dudas sobre la independencia de la revisión.

Un correo electrónico indicaba que los ejecutivos habían discutido el uso de una empresa con sede en Canadá conocida como Privacy Analytics, señalando que la empresa había sido "muy complaciente" en proyectos anteriores y mostró "gran consideración por nuestras necesidades desde una perspectiva empresarial". En 2011, el fundador de la empresa, Khaled El Emam, fue coautor de un documento legal en apoyo de IMS en un caso que se discutía en el Tribunal Supremo de EE UU que finalmente anuló una ley de Vermont que pretendía prohibir el seguimiento y la venta de datos de los prescriptores sin consentimiento.

En 2016, la relación entre las dos empresas se estrechó aún más. IQVIA compró la empresa, que proporciona servicios de

anonimización de datos a clientes del sector salud y a otras empresas.

Fuente original

1. Casey Ross. Internal documents show privacy lapses at a data powerhouse that holds health records and consumer information on millions of Americans. Statnews, 28 de julio de 2022
<https://www.statnews.com/2022/07/28/health-data-privacy-iqvia-experian/>

EE UU. Es frecuente que los pacientes diabéticos racionen la insulina

(Insulin rationing common among patients with diabetes)

Jeff Miner, Contributing Writer,

MedPage Today, 17 de octubre del 2022

<https://www.medpagetoday.com/endocrinology/diabetes/101257>

Traducido por Salud y Fármacos y publicado en *Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios* 2022; 25(4)

Tags: insulina, racionamiento de medicamentos, altos precios, modelo de salud, reformas sanitarias, políticas de negociación de precios de medicamentos, barreras financieras al acceso a medicamentos

Según los autores de un estudio reciente, más de un millón de diabéticos estadounidenses podrían estar saltándose las dosis de insulina o retrasando su compra debido a su elevado precio.

El doctor Adam Gaffney, de la Facultad de Medicina de Harvard en Cambridge, Massachusetts, y sus colegas, utilizaron los datos de 982 usuarios de insulina que participaron en la Encuesta Nacional de Salud (National Health Interview Survey NHIS) que hicieron los CDC en 2021, y encontraron que el 16,5% había informado que racionaba el medicamento de alguna forma (IC del 95%: 13,8%-19,6%) [1].

En un breve informe publicado en *Annals of Internal Medicine*, los investigadores escribieron que, si esa información es representativa de todos los estadounidenses con diabetes, más de un millón de pacientes podrían estar racionando la insulina con consecuencias potencialmente dañinas [2].

En la encuesta se preguntó a los diabéticos adultos tipo 1 o 2 que utilizan insulina si en los últimos 12 meses se habían saltado dosis de insulina, si se habían administrado menos de la necesaria o si habían retrasado la compra del medicamento para ahorrar dinero. El equipo de Gaffney consideró que cualquier respuesta positiva era un indicio de racionamiento. Según el estudio, la forma más frecuente de racionamiento fue el retraso en la compra (14,2%), seguido de tomar menos de lo necesario (10,6%) y saltarse dosis (9,6%).

Gaffney y sus colegas dijeron: "Es probable que varios factores apoyan nuestros resultados. Los precios de la insulina en EE UU son mucho más altos que en otros países. Además, las empresas farmacéuticas han aumentado los precios de la insulina año tras año, sin haber modificado el producto".

Los investigadores señalaron: "Investigaciones previas, los informes de muertes por falta de insulina que se anuncian en los medios de comunicación y la fisiopatología de la diabetes indican que la falta de adherencia a la insulina por el problema de los precios puede acarrear efectos graves, incluso fatales".

El racionamiento de insulina fue diferente para cada subgrupo. Entre los adultos de 65 años o más, el 11,2% declaró haberla racionado, en comparación con el 20,4% de los más jóvenes.

Entre las personas con mayores ingresos, el 10,8% dijo racionarla, en comparación con el 19,8% de las personas con ingresos medios y el 14,6% de las personas con ingresos bajos. Entre los participantes negros, el 23,2% racionó la insulina, en comparación con el 16,0% de los blancos e hispanos.

Según el estudio, las tasas de racionamiento fueron más altas entre los no asegurados (29,2%), seguido de los que tenían seguro privado (18,8%), otra cobertura (16,1%), Medicare (13,5%) y Medicaid (11,6%).

El grupo de Gaffney también investigó si el racionamiento se asociaba con el hecho de haberse sentido "abrumado por las exigencias de vivir con diabetes" durante el último mes. Las respuestas se agruparon en "a veces, normalmente o siempre" o "rara vez o nunca". Tras el ajuste por variables sociodemográficas, se observó una asociación significativa con la sensación de agobio (razón de prevalencia 1,48; IC del 95%: 1,20-1,76).

En un correo electrónico a *MedPage Today*, Gaffney dijo: "Los médicos deben ser conscientes de las barreras financieras que enfrentan sus pacientes y prescribir versiones menos costosas de los medicamentos, cuando sea clínicamente apropiado y haya múltiples alternativas con la misma eficacia".

Y añadió: "Pero a menudo no las hay, lo cual es una razón más por la que hay que hacer una reforma integral a la forma en que adquirimos y suministramos medicamentos con receta... Las barreras de precios son un impuesto a la enfermedad: no necesitamos copagos ni deducibles para la insulina, realmente nadie usa más de lo que necesita. En mi opinión, la insulina - como todos los medicamentos esenciales- debería ser gratuita para todos".

Gaffney comentó que los precios de la insulina son más altos en EE UU que en otros países, en parte porque el gobierno federal no utiliza su poder adquisitivo para negociar precios más bajos. "Así que pagamos a las empresas farmacéuticas el doble que otras naciones de altos ingresos por sus medicamentos. En segundo lugar, carecemos de un sistema de salud universal que cubra totalmente los medicamentos, por lo que los pacientes pagan cantidades significativas de su bolsillo, o incluso el precio total de la etiqueta si no están asegurados. Es un sistema disfuncional que ha provocado la muerte de pacientes".

En una declaración que acompaña al estudio, los investigadores dijeron que esta información tiene consecuencias para los debates

políticos en curso. La Ley de Reducción de la Inflación de 2022 limitó los copagos de la insulina para los afiliados a Medicare a US\$35 al mes [3], pero los investigadores comentaron que el borrador inicial de ese proyecto de ley también limitaba los costos de la insulina para los que cuentan con seguro privado.

Sin embargo, esa disposición no se incluyó en la legislación final. El grupo de Gaffney afirmó: "Consecuentemente, ni los asegurados privados ni los no asegurados -los grupos que, según el nuevo estudio, racionan la insulina con mayor frecuencia- están protegidos frente a los precios de la insulina, que pueden alcanzar un promedio de US\$1.000 al mes o más".

Los investigadores señalaron que las limitaciones del estudio incluían el autoinforme de los resultados y los diagnósticos. Además, el NHIS no recogió datos sobre las posibles

consecuencias del racionamiento de insulina, como el daño a los órganos o las hospitalizaciones por cetoacidosis.

Referencias

1. Página de *National Health Interview Survey*. Accedida el 18 de noviembre de 2022. <https://www.cdc.gov/nchs/nhis/index.htm>
2. Gaffney, A., Himmelstein, D. U., Woolhandler, S. Prevalence and Correlates of Patient Rationing of Insulin in the United States: A National Survey. Letter. *Annals of Internal Medicine*; noviembre 2022. Accedida el 18 de noviembre 2022. <https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/M22-2477>; <https://doi.org/10.7326/M22-2477>
3. Frieden, J. HHS Outlines Timeline for Medicare Drug Benefits in the Inflation Reduction Act. *Medpage Today*, 6 de octubre de 2022. Accedido el 18 de noviembre de 2022. <https://www.medpagetoday.com/publichealthpolicy/medicare/101102>

Adecuadamente insalubres. Las grandes farmacéuticas obtienen márgenes de beneficio del 40-90% con los oncológicos (*Properly unhealthy. Big Pharma rakes in 40–90% profit margins on cancer medicines*)

Public Eye, 2022

<https://www.publiceye.ch/en/publications/detail/properly-unhealthy>

Tags: precios exorbitantes, protección por patentes, tratamientos oncológicos, productos contra el cáncer, monopolios de medicamentos, costos I+D, Public Eye

Las empresas farmacéuticas disfrutan de un enorme poder de fijación de precios por los monopolios que resultan de la protección de las patentes. La industria farmacéutica argumenta que estos elevados precios sirven para protegerse de los riesgos asociados al proceso de investigación y desarrollo (I+D) de medicamentos nuevos. Sin embargo, se niega a ofrecer transparencia sobre las inversiones reales que realizan. Los investigadores y las ONG especializadas enfrentan el reto de calcular la cuantía de estas inversiones, y tanto las bases de datos como las metodologías son objeto de acalorados debates. Para la industria y sus grupos de presión, se trata nada menos que de la legitimidad de su modelo de negocio.

Public Eye estimó los costes de I+D de seis tratamientos contra el cáncer comercializados por Novartis, Roche, Johnson & Johnson, Bristol Myers Squibb y MSD Merck Sharp & Dohme y calculó los márgenes de beneficio de cada uno de los tratamientos en Suiza. Los márgenes de beneficio resultantes, del 40% al 90%, son enormes y superan con creces los de otros sectores. Los elevados precios de los tratamientos contra el cáncer contribuyen en gran medida a la exorbitante rentabilidad de las inversiones de las empresas y al gran aumento en los costes de la sanidad suiza. En estas condiciones, el acceso equitativo para todos ya no está garantizado.

Informe disponible en el enlace que aparece en el encabezado en francés, inglés y alemán

Los 15 ejecutivos mejor pagados de la industria en 2020

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2022; 25(4)

Tags: Leonard Schleifer, Regeneron, Stanley Erck, Novavax, Alex Gorsky, Johnson & Johnson, Robert Coury, Mylan, Richard Gonzalez, AbbVie, David Ricks, Eli Lilly, Timothy Walbert, Horizon, Pascal Soriot, AstraZeneca, Albert Bourla, Pfizer, Giovanni Caforio, Bristol Myers Squibb, Robert Bradley, Amgen, Daniel O'Day, Gilead, Michel Vounatsos, Biogen, Jean-Jacques Bienaimé, BioMarin

La información que presentamos a continuación procede de Fierce Pharma [1]

Al igual que en 2019, ninguno de los 15 ejecutivos mejor pagados de la industria farmacéutica era mujer. La nueva consejera delegada de Vertex Pharmaceuticals, Reshma Kewalramani, cobró US\$9,11 millones en 2020, es decir, aproximadamente la mitad de lo que ganaba su predecesor, mientras que Emma Walmsley, de GlaxoSmithKline, vio cómo

su sueldo bajaba a 7 millones de libras (US\$9,7 millones), frente a los 8,1 millones de libras (US\$11,25 millones) de 2019.

Las empresas que suministran productos covid son las que más pagaron a sus ejecutivos. Leonard Schleifer de Regeneron recibió más de US\$135 millones y el científico-jefe de la empresa, George Yancopoulos, US\$134 millones. Algunos de estos paquetes de compensación han provocado la ira de los inversores, como en el caso de la remuneración a los ejecutivos de Johnson & Johnson y los planes de bonificación para los ejecutivos de AstraZeneca.

1. Leonard Schleifer, Regeneron

US\$1,5 millones en salario

US\$3,5 millones en pagos por incentivos

US\$130 millones en acciones, un incremento de un 2.500% respecto al año anterior. George Yancopoulos, el científico-jefe

recibió el mismo valor en acciones y una compensación total de US\$134,38 millones.

Compensación total US\$135 millones

Este gran número de acciones se debe a que se entregan "tras alcanzar ambiciosos objetivos acumulativos [de rentabilidad total para el accionista] durante un período de rendimiento primario de cinco años". Ya no se entregarán más incentivos en forma de acciones hasta el 2025.

El éxito de Regeneron en 2020 se debe a la aprobación para uso en emergencia de sus anticuerpos casirivimab y imdevimab para la covid.

2. Stanley Erck, Novavax

US\$657.181 en salario

US\$600.000 en pagos por incentivos

US\$46,8 millones en acciones

Compensación total US\$48 millones

Antes de la pandemia por covid, Novavax tenía US\$80 millones en efectivo, nunca había logrado que se comercializara ninguno de sus productos. Al surgir el covid, Novavax destinó todos sus recursos a producir una vacuna. Las acciones de la empresa se dispararon.

3. Alex Gorsky, Johnson & Johnson

US\$1,6 millones en salario

US\$3 millones + en pagos por incentivos

US\$18 millones en acciones

US\$6,43 millones de aumento en su pensión.

Compensación total US\$29,58 millones

Este paquete de compensación por US\$29,58 millones, representa un 17% de aumento respecto a 2019. Esto a pesar de que la empresa no logró sus objetivos de ventas ni de ingresos (sobre todo en el sector de dispositivos médicos).

El paquete salarial de Gorsky para 2020 irritó a algunos inversores, que argumentaron que el consejero delegado no sufrió las consecuencias de los US\$9.000 millones en gastos legales en los que incurrió la empresa al defenderse de miles de demandas por opioides y polvos de talco.

4. Robert Coury, Mylan

US\$1,8 millones en salario

US\$14,41 millones en pagos por incentivos

US\$12,45 millones en acciones

Compensación total US\$29,6 millones

Mylan se fusionó con Upjohn de Pfizer en noviembre para formar Viatrix.

5. Richard Gonzalez, AbbVie

US\$1,69 millones en salario

US\$4,9 millones en pagos por incentivos

US\$14,4 millones en acciones

Compensación total US\$24 millones (11% más que en 2019)

AbbVie, en 2019 compró Botox y añadió US\$15.000 millones en ventas anuales. Las ventas de Skyrizi y Rinvoq fueron superiores a las esperadas (US\$2.320 millones entre las dos).

6. David Ricks, Eli Lilly

US\$1,483 millones en salario

US\$2,625 millones en pagos por incentivos

US\$13,6 millones en acciones

El valor de su pensión aumentó en casi US\$6 millones

Compensación total US\$23,7 millones

La empresa superó su meta de ingresos y casi alcanzó la meta de beneficios esperados. Obtuvo la autorización para uso en emergencia de dos productos covid, y logro la aprobación de un oncológico (Retevno) y una insulina (Lyumjev).

7. Kenneth Frazier, Merck & Co

US\$2,09 en salario

US\$2,2 millones en pagos por incentivos

US\$10,8 millones en acciones, y US\$4,7 en opciones

Su compensación diferida y el plan de pensiones se redujo en 55%, para quedarse en US\$2,3 millones

Compensación total US\$22,09 millones (en 2019 había recibido US\$27,65 millones)

Merck invirtió en productos covid pero no logró comercializarlos, a pesar de eso logró aumentar los ingresos en 2,5%. Keytruda representó alrededor del 30% de las ventas, lo que preocupa a los inversores. La empresa se ha deshecho de Organon.

8. Timothy Walbert, Horizon

US\$16,15 millones en acciones, y US\$4,7 en opciones

Compensación total US\$22 millones (Un aumento del 56%). El 65% en acciones o en forma de bonos específicos.

Los avances de la empresa giraron alrededor de Tepezza. La empresa ha pasado de tener dos medicamentos y US\$7 millones en ventas hace 10 años, cuando salió a bolsa, a 11 medicamentos, US\$ 2.200 millones en ventas y una capitalización bursátil de US\$20.000 millones.

9. Pascal Soriot, AstraZeneca

Salario £1,29 millones, igual que en 2019

£2,32 millones en pagos por incentivos

£11.06 millones en incentivos a largo plazo

Compensación total US\$21,52 millones

El consejo de administración de la empresa buscó el visto bueno de los inversores para aumentar el incentivo máximo en acciones a largo plazo de Soriot del 550% de su salario base de £1,33 millones al 650% en 2021, y para elevar la bonificación máxima de Soriot en 2021 del 200% al 250%. A pesar de que no todos estaban de acuerdo, el plan fue aprobado.

10. Albert Bourla, Pfizer

US\$1,65 millones en salario

US\$5,49 millones en pagos por incentivos

US\$14 millones en opciones

Compensación total US\$21,03 millones

El gran éxito de la empresa fue la vacuna covid.

11. Giovanni Caforio, Bristol Myers Squibb

US\$1,69 millones en salario

US\$4,2 millones en pagos por incentivos

US\$13,46 en acciones
 US\$805.000 en otras compensaciones
 Compensación total US\$20 millones

BMS había comprado a Celgene por US\$74.000 millones en 2019, pero tres productos de Celgene tenían que ser aprobados por la FDA en un plazo establecido que no se cumplió, de haberlo hecho los inversores hubieran recibido US\$6.400 millones adicionales. En 2020 compró MyoKardia por US\$13,1 millones para tener acceso a mavacamten.

Hay optimismo en cuanto al futuro de la empresa.

12. Robert Bradway, Amgen

US\$1,64 millones en salario
 US\$14,4 millones en acciones y opciones
 Compensación total US\$20 millones +

Las ventas de Amgen aumentaron un 9%, y uno de sus objetivos es producir biosimilares. Redujo su plantilla, principalmente de visitantes médicos, en 500 en EE UU.

13. Daniel O'Day, Gilead

US\$1,7 millones en salario
 US\$4,7 millones en pagos por incentivos
 US\$1 millón en otro tipo de compensaciones
 US\$11,51 millones en acciones

Compensación total US\$18,99 millones

La empresa compró Immunomedics por US\$21.000 millones y FortySeven por US\$4.900 millones. En 2020, los ingresos de la empresa aumentaron un 10%.

14. Michel Vounatsos, Biogen

US\$2,57 millones en pagos por incentivos
 Compensación total US\$18,66 millones (3% más que en 2019)

Los ingresos totales de la empresa se redujeron en un 6,5% por la competencia de los genéricos de Tecfidera.

15. Jean-Jacques Bienaimé, BioMarin

US\$1,66 millones en pagos por incentivos

La empresa no alcanzó los objetivos de ingresos por ventas ni los objetivos de I+D. La empresa ha invertido mucho en terapia génica, pero la FDA rechazó el tratamiento para la hemofilia y solicitó más datos para aprobar valrox.

Fuente original

1. Kansteiner F. The top 15 highest-paid biopharma CEOs of 2020. FiercePharma, mayo 24 de 2021
<https://www.fiercepharma.com/special-report/top-15-highest-paid-biopharma-ceos-2020>

Un nuevo libro relata cómo la industria estadounidense de opioides operaba como un cártel del narcotráfico

(New book chronicles how America's opioid industry operated like a drug cartel)

Terry Gross

NPR, 2 de agosto de 2022

<https://www.npr.org/sections/health-shots/2022/08/02/1115003825/american-cartel-scott-higham-opioid-epidemic-big-pharma>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2022; 25(4)*

Tags: crisis de opioides, EE UU, fentanilo, DEA, narcotráfico, oxycodona, Sacklers, Purdue Pharma, heroína, muertes por sobredosis, sobredosis de opioides, frontera México EE UU, drogas ilegales, adicción, McKesson, Cardinal Health, AmerisourceBergen

Se calcula que en EE UU murieron más de 107.000 personas por sobredosis de opioides en 2021 [1]. Scott Higham, periodista del Washington Post, señala que "equivale a la caída de un Boeing-737 lleno cada día".

Higham y Sari Horwitz afirman en su nuevo libro "American Cartel" que la industria farmacéutica funcionaba como un cártel del narcotráfico: los fabricantes en la cima, los mayoristas al centro y las farmacias como "vendedores ambulantes". Es más, según Higham, aunque competían por la cuota de mercado, las empresas colaboraban entre sí -y con abogados y cabilderos- para crear una legislación que protegiera su industria.

"La mayoría piensa que los partidos políticos o la Casa Blanca son quienes lo manejan todo, pero realmente son las empresas", dice Higham. "miles morían mientras estas empresas presionaban a congresistas para que aprobaran leyes y al Departamento de Justicia para frenar los esfuerzos de la DEA (Administración de Control de Drogas o *Drug Enforcement Administration*)".

Según Higham, las grandes farmacéuticas batallaron para aprobar una legislación que limitara la capacidad de la DEA para

perseguir a los mayoristas de medicamentos. Los esfuerzos fueron efectivos; durante el apogeo de la epidemia de opioides (2006-2014) se fabricaron, distribuyeron y dispensaron más de 100.000 millones de pastillas [2]. Mientras tanto, los agentes de la DEA, tanto federales como estatales, están frustrados por las restricciones que se pusieron a sus esfuerzos para aplicar la ley.

"Si hablas con ellos te dirán que esto no tenía por qué ocurrir", afirma Higham. "Los controles existían y se podía evitar una epidemia de opioides, pero la industria farmacéutica, junto con sus grupos de presión y aliados en el Congreso y en el Departamento de Justicia los fueron quitando."

Higham dice que un agente de la DEA lo expresó con crudeza: "No fuimos derrotados por los cárteles del narcotráfico sino por el cártel de K. Street (Nota de SyF: K Street es una calle en Washington D.C, conocida porque es donde se ubican las sedes de muchos grupos de presión).

Sobre como la DEA investigó a la industria farmacéutica como si se tratara de un cártel del narcotráfico

Comenzaron haciendo lo que cualquier investigador haría, investigando los niveles más bajos de la organización, en este caso los médicos. Había muchos médicos corruptos dispuestos a prescribir medicamentos por dinero, por sexo, por todo tipo de cosas, pero sobre todo por dinero.

Se dieron cuenta de que si seguían deteniendo a médicos no acabarían nunca, cada vez que detenían a uno aparecía otro. Entonces decidieron pasar a las productoras de píldoras [3], que no eran más que frentes criminales para los traficantes de drogas y también se dieron cuenta de que nunca acabarían de destruirlos

Muchas de estas [productoras de píldoras] estaban en centros comerciales, sobre todo en el sur de Florida, donde las regulaciones eran laxas. Gente de todo el país viajaba a estas productoras del sur de Florida. El médico les hacía algunas preguntas superficiales, respondían "tengo dolor de espalda" y les recetaban oxicodona o hidrocodona. Rápidamente se corrió la voz por todo el país de que allí se conseguía la prescripción, y después las recetas se surtían en cualquier farmacia del país.

Estos "puestos de avanzada" parecían el "Oeste Salvaje" de EE UU (the Wild West), los estacionamientos se llenaban de consumidores y traficantes de drogas. Fue una época loca, loca. La DEA supo que no podría controlarlos porque investigarlos y procesarlos tomaría mucho tiempo. Mientras investigaban uno se abrían cinco o diez sitios más, era como un cáncer. Tenían que llegar hasta los distribuidores y fabricantes de medicamentos.

Sobre como los distribuidores farmacéuticos se unieron para crear leyes que favorecieran a su industria

Healthcare Distribution Alliance es una de las organizaciones comerciales que está en el centro de la industria de los opioides. Es un grupo comercial poco conocido, pero increíblemente poderoso con sede en Washington, representa a los tres mayores distribuidores de medicamentos de EE UU: McKesson, Cardinal Health y AmerisourceBergen, junto a otras organizaciones regionales más pequeñas.

Como la mayoría de las cámaras de comercio son un grupo de cabildeo que retribuye considerablemente a los congresistas, y en este caso ayudaron a que la industria evadiera su responsabilidad.

Mucha gente cree que los únicos responsables de la epidemia son Sackler [4] y su empresa Purdue [Pharma]. Nosotros nos dimos cuenta de que muchas otras empresas conocidas se involucraron en este mercado emergente: CVS, Walgreens, Walmart, Johnson & Johnson, y otras que ni sabíamos que existían, como Mallinckrodt, una empresa centenaria.

Estas farmacéuticas producen 30 veces la cantidad de píldoras que produjo Purdue Pharma y la DEA las calificó como "capos de la droga" por su conducta atroz.

Sobre la Ley para Garantizar el Acceso de los Pacientes y Aplicar la Ley (*Ensuring Patient Access and Effective Law Enforcement Act*) de 2016 [5] limitó a la DEA para perseguir a los distribuidores de medicamentos

El cambio de un par de palabras en la ley que había estado vigente desde 1970 le quitó a la DEA, en el peor momento de la epidemia, la "orden de suspensión inmediata", una de sus armas más potentes. Una orden de suspensión inmediata puede clausurar un depósito de medicamentos o una empresa farmacéutica inmediatamente, impidiendo que comercialicen narcóticos hasta que haya una audiencia judicial.

Con la antigua ley, había que demostrar que el comportamiento de una empresa era un peligro inminente para la comunidad.

"Inminente" es la palabra clave, por eso la industria la cambió a "inmediato". Antes, la DEA podía demostrar fácilmente que una empresa farmacéutica estaba causando un peligro inminente a un barrio o a una comunidad, pero demostrar que una empresa con sede en el norte del estado de Nueva York, en Ohio o en Arizona causa un peligro inmediato a una comunidad a 1.000 o 2.000 millas de distancia es más difícil.

La industria farmacéutica sabía que la DEA nunca podría demostrarlo. Desde que se aprobó la ley, la DEA no emitió ninguna orden de suspensión inmediata, simplemente no puede probarlo.

Sobre la demanda de una coalición de abogados e investigadores en nombre de miles de condados, ciudades y tribus nativas americanas contra las grandes farmacéuticas en 2018

A Paul Farrell, un joven abogado de Huntington, Virginia Occidental se le ocurrió que estas empresas podrían estar violando los estatutos de perjuicio público (en inglés public nuisance) porque estaban inundando a las comunidades con muchos medicamentos. Y reunió a un grupo de abogados, porque librar este tipo de batallas requiere de muchos abogados y mucho dinero. Así llegó a algunos de los mayores bufetes de abogados de EE UU, por ejemplo, el bufete que dirige Joe Rice, que representó a los estados contra la industria del tabaco.

Los abogados de los grandes bufetes notaron que esta teoría legal podía tener valor y que podían demandar a las empresas farmacéuticas por alterar el orden público. Farrell estaba apasionado con el tema porque había visto morir gente de su comunidad. También se sumó el bufete de Mark Lanier, probablemente uno de los abogados litigantes más exitosos de EE UU, que ha ganado juicios en los que las empresas arriesgaban grandes cantidades de dinero, incluyendo uno de US\$2.000 millones contra Johnson & Johnson por los polvos de talco [6].

Sobre las multas que han pagado las empresas farmacéuticas y los distribuidores

Johnson & Johnson y los tres grandes distribuidores de medicamentos mencionados han llegado a un acuerdo por US\$26.000 millones, que se destinarán, entre otras cosas, a programas de tratamiento de la drogadicción en algunas de estas comunidades. Parece mucho dinero, pero el día en que se anunció el acuerdo, las acciones de esas empresas subieron en promedio un 3%, lo que nos dice que las multas y estos acuerdos no las afectan demasiado.

Cuando hablas con las familias [de personas que han muerto] dicen: ¿Así se castiga la culpabilidad por matar? ¿Dónde está la justicia? Este dinero, es para ellos parte del gasto de su negocio, no les afecta, no se han disculpado, no han admitido haber hecho nada malo. Actualmente 40.000 estadounidenses están presos por marihuana y no se ha acusado siquiera a un solo ejecutivo de las empresas del Fortune 500 involucradas en el comercio de opioides.

Sobre cómo ha cambiado la industria del opio y por qué el mercado se desplazó al fentanilo

Ahora es muy difícil conseguir medicamentos para el dolor y casi imposible encontrarlos en el mercado negro. Todo esto ha creado

un enorme mercado para los cárteles de la droga mexicanos que han visto un negocio al norte de la frontera de millones de personas adictas al opio. Al principio, los cárteles comenzaron a enviar heroína a EE UU, pero no se puso de moda.

A mucha gente no le gustan las drogas inyectables, entonces los cárteles descubrieron que el fentanilo es mucho más barato y fácil de fabricar. Es más fácil de vender y los consumidores lo prefieren. Tiene exactamente el mismo efecto que la heroína, pero es 50 veces más potente, te mantiene drogado por más tiempo. Y es mucho más barato. Cuando se pierde el efecto, no es tan desagradable.

Los cárteles comenzaron a fabricar píldoras falsificadas azules de oxy 30 con una "M" en un lado y un 30 en el otro [Nota de SyF: oxy 30 refiere a píldoras de oxycodona 30 mg.]. Se parecen a las píldoras de Mallinckrodt de fentanilo, y están entrando por millones a través de la frontera sur. Se está convirtiendo en la píldora más predominante en la calle, pero no es Mallinckrodt, no es oxycodona, es fentanilo y está matando más gente que los opioides.

La gran mayoría de las muertes por sobredosis en 2021 se debieron al fentanilo, especialmente en la comunidad negra y la comunidad nativa americana, donde no tiene precedentes, especialmente en los barrios pobres de Filadelfia, Baltimore, Nueva York, Los Ángeles, Chicago. Éstas solían ser las ciudades de la heroína, que ahora ha sido reemplazada por el fentanilo y las sobredosis se cuentan de a miles.

Cómo una empresa danesa acaparó el control de la vacuna contra la viruela símica

(How a Danish company grabbed control of the monkeypox vaccine)

Zain Rizvi

American Prospect, septiembre 22, 2022

<https://prospect.org/health/how-danish-company-grabbed-control-of-monkeypox-vaccine/>

Traducido por Salud y Fármacos y publicado en *Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios* 2022;25 (4)

Tags: recursos públicos en investigación y desarrollo, viruela símica, Jynneos, EE UU, NIH, BARDA, Reserva Nacional Estratégica, CDC, monopolio de invenciones financiadas con recursos públicos, Bavarian Nordic, acuerdos de financiación pública deficientes, Vaccinia, Vaccinia Ankara Modificada, MVA, MVA-BN, acuerdos secretos entre investigadores y sector privado, rendición de cuentas de la gestión pública, bioterrorismo, alianza gobierno-academia.

La ciencia del gobierno alemán y el dinero público estadounidense apoyaron el desarrollo de Jynneos, pero ahora está totalmente bajo el control de una empresa danesa.

Mientras el brote de viruela símica parece frenarse en EE UU, países de todo el mundo siguen esperando tener acceso a Jynneos, la vacuna [1]. Los países africanos en los que la viruela símica es endémica, incluida la República Democrática del Congo, carecen de dosis a pesar de haber registrado múltiples muertes. Se espera que toda América Latina reciba apenas 100.000 dosis este año.

Bavarian Nordic, una pequeña empresa danesa, controla el suministro mundial de Jynneos. Ese control le da el poder de moldear la respuesta global. Por ejemplo, después de que el gobierno de Biden anunciara un plan para ampliar el suministro

Lauren Krenzel y Seth Kelley produjeron y editaron esta entrevista para su difusión. Bridget Bentz, Molly Seavy-Nesper y Laurel Dalrymple la adaptaron para la web.

Referencias

1. Chatterjee R. Overdose deaths continued to rise in 2021, reaching historic highs. NPR, 11 de mayo de 2022. Disponible en: <https://www.npr.org/sections/health-shots/2022/05/11/1098314220/overdose-deaths-continued-to-rise-in-2021-reaching-historic-highs>
2. Rich S, Higham S, Horwitz S. More than 100 billion pain pills saturated the nation over nine years. The Washington Post, 14 de enero de 2020. Disponible en: https://www.washingtonpost.com/investigations/more-than-100-billion-pain-pills-saturated-the-nation-over-nine-years/2020/01/14/fde320ba-db13-11e9-a688-303693fb4b0b_story.html
3. Adams N. A County Takes Down Prescription 'Pill Mills'. NPR, 19 de junio de 2011. Disponible en: <https://www.npr.org/2011/06/19/137284148/a-county-triumphs-over-prescription-pill-mills>
4. Mann B. For the first time, victims of the opioid crisis formally confront the Sackler family. NPR, 10 de marzo de 2022. Disponible en: <https://www.npr.org/2022/03/10/1085174528/sackler-opioid-victims>
5. United States Congress. Ensuring Patient Access and Effective Drug Enforcement Act of 2016. Disponible en: <https://www.congress.gov/bill/114th-congress/senate-bill/483>
6. The Associated Press. Supreme Court Says A \$2 Billion Verdict In A Baby Powder Cancer Case Should Remain. NPR, 1 de junio de 2021. Disponible en: <https://www.npr.org/2021/06/01/1002149828/supreme-court-johnson-johnson-talc-verdict-ovarian-cancer>

de Jynneos dividiendo las dosis, el jefe de Bavarian Nordic amenazó con cancelar los pedidos de EE UU. Un funcionario estadounidense dijo a The Washington Post: "La gente está implorando vacunas contra la viruela símica, y acabamos de antagonizar al único fabricante" [2].

Bavarian Nordic dijo recientemente a los inversores que fijó un precio único para la vacuna. "Utilizamos la misma estrategia para todos". Ese precio parece estar por encima de los US\$100, lo que seguramente mantendrá a Jynneos fuera del alcance de gran parte del mundo.

El control ejercido por Bavarian Nordic es aún más irritante porque casi todo el trabajo pionero sobre Jynneos se hizo con dinero público y con investigación pública en Alemania y EE UU. La historia de cómo sucedió esto lleva a cuestionar quién decide cómo se desarrollan, producen y distribuyen los medicamentos en caso de una emergencia sanitaria global.

La historia de la vacuna contra la viruela símica comienza en Alemania en la década de 1950, cuando el Instituto Estatal de Vacunación de Baviera fabricaba una vacuna contra la viruela utilizando vaccinia, un poxvirus. Eran los días previos a la

erradicación de la viruela y se necesitaban suministros enormes de vacunas, pero éstas solían tener efectos secundarios graves. Un alto funcionario del instituto, reflexionando sobre este problema, creyó que la cepa del virus que tenían en otro instituto, en Ankara, era más segura; y también pensó que los "pases" de vaccinia, es decir, su cultivo en células y su transferencia a células frescas cada pocos días, podría lograr que el virus fuera aún más seguro.

Siguiendo la recomendación del funcionario, otro científico del instituto, el Dr. Anton Mayr, obtuvo la muestra de vaccinia de Ankara y comenzó el proceso de hacer los pases de la vacuna, dando continuidad al trabajo incluso cuando asumió un nuevo cargo en la Universidad de Múnich. Tras más de 500 pases, el virus se debilitó considerablemente: producía efectos secundarios menos fuertes y era prácticamente incapaz de replicarse en las células humanas. Se le llamaría "Vaccinia Ankara Modificada", o MVA (Modified Vaccinia Ankara).

Al principio, MVA pertenecía al público. En la década de 1970, el gobierno bávaro solicitó una patente y, como parte de una campaña de erradicación de la viruela, se comenzó a administrar MVA que había pasado de un cultivo a otro 571 veces de forma masiva. La vacuna MVA-571 se administró como primera dosis, seguida de una segunda dosis de la vacuna convencional. Las dosis se aplicaron de manera segura a más de 120.000 personas hasta que el programa de vacunación contra la viruela terminó en Alemania. (La OMS declaró erradicado el virus en 1980, aunque EE UU y Rusia aún tienen muestras [3]).

Después de contener la viruela, los científicos gubernamentales se apresuraron a encontrar nuevas aplicaciones para la MVA. Un estudiante de posgrado del Dr. Anton Mayr, el Dr. Gerd Sutter, siguió haciendo pases del MVA y desarrolló una nueva cepa. El Dr. Sutter se incorporó a los Institutos Nacionales de Salud de EE UU en 1990 y allí hizo otro importante descubrimiento: más allá de su uso como vacuna contra la viruela, la MVA también serviría como vector viral contra otras enfermedades.

Ahí es donde entra Bavarian Nordic. La empresa, fundada en 1994, estaba interesada en atacar otras enfermedades [4]. En 1996, la empresa ya trabajaba con el Dr. Sutter, y también llegó a un acuerdo secreto con el Dr. Mayr. Bavarian Nordic obtuvo "acceso exclusivo y único a las existencias de la vacuna MVA y a las existencias virales de MVA que tenía" el Dr. Mayr, quien conservó la capacidad de compartir MVA con fines de investigación. En 1998, la empresa anunció que estaba trabajando en un tratamiento oncológico utilizando el virus desarrollado por el Dr. Sutter.

Bavarian Nordic afirma que hizo más pases del MVA, produciendo finalmente la Vaccinia Ankara-Bavarian Nordic Modificada (Modified Vaccinia Ankara-Bavarian Nordic o "MVA-BN"), o lo que ahora se llama Jynneos [5]. Según la empresa, la MVA-BN es "un derivado del virus semilla de Anton Mayr", pero tiene "características superiores a las de otras cepas de MVA" [6]. (Un estudio financiado por Bavarian Nordic descubrió que la MVA-BN no se replicaba en absoluto en algunas células humanas ni provocaba la muerte de ratones gravemente inmunodeprimidos, a diferencia de otras cepas de MVA. Pero la importancia clínica de este hallazgo sigue sin estar clara [7]).

A pesar de su interés inicial por desarrollarlo para otras enfermedades, tras consultar a varios gobiernos, Bavarian Nordic comenzó a desarrollar la MVA-BN como una vacuna independiente contra la viruela. La empresa dijo que: "La MVA ya se había utilizado como prevacuna en la década de 1970, por lo que se supuso que la MVA-BN sería efectiva".

Los atentados del 11 de septiembre y de ántrax generaron una nueva sensación de urgencia. Los temores sobre el bioterrorismo se apoderaron de EE UU. La liberación del virus de la viruela, uno de los patógenos más mortíferos de la historia de la humanidad, encabezaba la lista de posibles ataques bioterroristas. Poco después del 11-S, Anthony Fauci y los NIH se reunieron con Bavarian Nordic. Los NIH patrocinaron una solicitud de comercialización con Bavarian Nordic y, en 2003, la agencia empezó a financiar formalmente el desarrollo del MVA-BN para la viruela. Una vez más, el dinero público impulsó este trabajo, si bien fue a través de un intermediario privado.

La medida causó asombro. El titular de un artículo del *Wall Street Journal* decía: "El jefe de una Agencia impulsa la investigación sobre el bioterrorismo y la controversia"[8]. Un inversor de capital riesgo comentó: "No estoy seguro de que Tony deba invertir. Su experiencia en productos y en manufactura es muy limitada. Quizá deberían prestar más atención a la mano invisible".

Pero las agencias persistieron. El gobierno estadounidense -principalmente a través de los NIH y la Autoridad de Investigación y Desarrollo Biomédico Avanzado (Biomedical Advanced Research and Development Authority o BARDA)- financió ensayos clínicos, compras de dosis, el desarrollo de nuevas formulaciones e incluso la habilitación de una nueva planta de producción.

Los registros públicos muestran que desde 2003 EE UU ha invertido US\$1.970 millones en Jynneos. Es probable que se hayan destinado aún más millones a apoyar estudios clínicos independientes dirigidos por los NIH y los CDC. En total, el apoyo estadounidense a la vacuna probablemente supere los US\$2.000 millones, según mi investigación en *Public Citizen*.

Aparte de la financiación, el gobierno estadounidense ha realizado su propia investigación. En 2015, científicos del ejército, subvencionados indirectamente por BARDA, realizaron un ensayo clínico clave en el que se comparaba la respuesta inmunitaria de Jynneos con la de una vacuna tradicional contra la viruela en militares estadounidense ubicados en Corea del Sur. También fueron los funcionarios estadounidenses quienes plantearon por primera vez la posibilidad de autorizar Jynneos para la viruela símica, ya que los dos virus son similares. Bavarian Nordic inicialmente no solicitó dicho permiso de comercialización.

Cuando Jynneos fue finalmente aprobado tanto para la viruela como para la viruela símica, el jefe de Bavarian Nordic dio las gracias al gobierno estadounidense [9]: "Jynneos es la culminación de una colaboración de quince años que comenzó con el interés de los NIH en tener una vacuna contra la viruela más segura, pasó con éxito a BARDA y se entregó a la Reserva Nacional Estratégica para su uso en caso de emergencia". Los funcionarios estadounidenses son más claros sobre su

contribución. Dawn O'Connell, subsecretaria para la preparación y respuesta del Departamento de Salud y Servicios Humanos, dijo a periodistas [10]: "El mundo tiene a Jynneos porque hemos invertido en ella". En cierto sentido, fue un éxito notable, un

reproche a quienes pensaban que las agencias de salud pública no podían desarrollar medicamentos.

Cuadro 2. Financiación del gobierno de EE UU a MVA-BN (Imvanex/Jynneos), incluyendo desarrollo y adquisición

Agency	Contract/Clinical Trial Number	Scope	Years	Amount (\$ millions)
National Institutes of Health (NIH)	00266200302D266030016	Preclinical work; clinical trials	2003-2009	10.9
	HHSN266200400072C	Clinical trials; 500k doses; validation of animal models.	2004-2015	115.7
	NCT00879762	Phase II to evaluate high-dose	2009-2011	Unknown
	NCT00914732	Phase II to evaluate lyophilized version	2010-2011	Unknown
	NCT01827371	Phase II to evaluate immunization schedules	2013-2015	Unknown
Biomedical Advanced Research and Development Authority (BARDA)	HHSO100200700034C	Clinical trials; 20 million doses for SNS	2007-2018	1001
	HHSO100201000011C	Development of freeze-dried formulation; qualification of new facility	2009-2017	75
	HHSO100201700019C	Clinical trial; production of bulk vaccine; procurement for SNS and monkeypox outbreak	2017-2026	675.3
United States Army Medical Research Institute of Infectious Diseases (USAMRIID)	NCT01913353	Phase III trial in South Korea	2015-2017	N/A (BARDA-funded)
Centers for Disease Control and Prevention (CDC)	NCT02977715	Phase III trial in DRC	2017-2022	Unknown
Food and Drug Administration (FDA)	N/A	Priority Review Voucher upon approval of Jynneos, later sold by company	2019	95
TOTAL				1973

Sin embargo, la debacle del lanzamiento de la vacuna contra la viruela símica pone de manifiesto los límites de este enfoque. Ahora Bavarian Nordic controla cuántas vacunas se producen, dónde se producen, para quién y a qué precio. El mercantilismo ya es bastante reprochable. Pero considere también el hecho de que la empresa amenazó con cancelar los pedidos del gobierno de EE UU, incluso cuando recibió un gran apoyo para su desarrollo. O que la empresa cerró su fábrica el año pasado porque quería aumentar la capacidad para producir otra vacuna [11]. Mientras el nuevo brote hacía estragos, durante varios meses no se produjo ningún lote de vacuna [11]. En su lugar, el mundo dependía de las reservas de vacunas a granel que se podían convertir en dosis terminadas. Como un ex funcionario de los CDC responsable de la Reserva Nacional Estratégica preguntó recientemente en Twitter: "¿Quién está a cargo? ... ¿Por qué EE UU no tiene la licencia tras una inversión de US\$2.000 millones?" [12].

Resulta que el problema no era dar demasiados poderes a las agencias de salud pública, sino demasiado pocos. El gobierno se enfocó en apoyar a Bavarian Nordic, sin pedir prácticamente nada a cambio. Un mejor acercamiento podría haber reconocido el rol crucial del poder público para la salud pública. Como mínimo, podríamos exigir acuerdos por adelantado para que las empresas financiadas con fondos públicos fijaran precios

razonables y concedieran licencias de tecnología para ayudar a ampliar el suministro. EE UU también podría volver al modelo utilizado en Baviera que hace muchas décadas ayudó a desarrollar la MVA : construir un laboratorio de vacunas totalmente público para desarrollar y producir vacunas, trabajando con socios académicos.

Referencias

- Rizvi, Z., Bancroft, A. Monkeypox Vaccine Shortage. *Public Citizen*, 31 de Agosto, 2022. Accedido el 9 de noviembre de 2022. Disponible en: <https://www.citizen.org/article/monkeypox-vaccine-shortage/>
- Diamond, D., Nirappil, F., Sun, L. H. Inside America's monkeypox crisis — and the mistakes that made it worse. *The Washington Post*, 17 de agosto, 2022. Accedido el 9 de noviembre de 2022. Disponible en: <https://www.washingtonpost.com/health/2022/08/17/monkeypox-biden-vaccine-testing-mistakes/>
- Centers for Disease Control and Prevention*. History of smallpox. Accedido el 9 de noviembre de 2022. Disponible en: <https://www.cdc.gov/smallpox/history/history.html>
- Bavarian Nordic*. Annual Report 2002. Accedido el 9 de noviembre de 2022. Disponible en: https://web.archive.org/web/20060311231637/http://www.bavarian-nordic.com/pdf/AnnualReport/AnnualReport2002_uk.pdf
- FDA*. Biologics License Application (BLA) Clinical Review Memorandum of "Smallpox and Monkeypox Vaccine, Live, Non-replicating". Accedido el 9 de noviembre de 2022. Disponible en: <https://www.fda.gov/media/131870/download>

6. Revised Study Protocol #6. POX-MVA-008. A multicenter, open-label, controlled phase II study to evaluate safety and immunogenicity of MVA-BN (IMVAMUNE®) smallpox vaccine in 18-40 year old subjects with diagnosed atopic dermatitis. Accedido el 9 de noviembre de 2022. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0138348.s011>
7. Suter M, Meisinger-Henschel C, Tzatzaris M, Hülsemann V, Lukassen S, Wulff NH, Hausmann J, Howley P, Chaplin P. Modified vaccinia Ankara strains with identical coding sequences actually represent complex mixtures of viruses that determine the biological properties of each strain. *Vaccine*. 2009 Dec 9;27(52):7442-50. doi: 10.1016/j.vaccine.2009.05.095. Epub 2009 Jun 17. PMID: 19539582. Accedido el 9 de noviembre de 2022. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19539582/>
8. Wysocki Jr., B. Agency Chief Spurs Bioterror Research -- And Controversy. *The Wall Street Journal*, 6 de diciembre de 2005. Accedido el 9 de noviembre de 2022. Disponible en: <https://www.wsj.com/articles/SB113383825463714813>
9. *Bavarian Nordic*. Bavarian Nordic Announces U.S. FDA Approval of JYNNEOS™ (Smallpox and Monkeypox Vaccine, Live, Non-replicating) for Prevention of Smallpox and Monkeypox Disease in Adults. Copenhagen, Dinamarca; 24 de septiembre de 2019. Accedido el 9 de noviembre de 2022. Disponible en: <https://www.bavarian-nordic.com/investor/news/news.aspx?news=5758>
10. LaFraniere, S., Weiland, N., Goldstein, J. U.S. Could Have Had Many More Doses of Monkeypox Vaccine This Year. *The New York Times*, 3 de agosto de 2022. Accedido el 9 de noviembre de 2022. Disponible en: <https://www.nytimes.com/2022/08/03/us/politics/monkeypox-vaccine-doses-us.html>
11. Mandavilli, A. Will There Be Enough Monkeypox Vaccine? *The New York Times*, 1 de julio de 2022. Accedido el 9 de noviembre de 2022. Disponible en: <https://www.nytimes.com/2022/07/01/health/monkeypox-vaccine-bavarian-nordic.html>
12. Tweet de @DrAliSKhan del 1 de agosto de 2022. *Twitter*. Accedido el 9 de noviembre de 2022. Disponible en: <https://twitter.com/DrAliSKhan/status/1554156365064675330>

Gilead alienta la conspiranoia para mantener en secreto el precio público de sus medicamentos

CIVIO, 20 septiembre 2022

<https://civio.es/novedades/2022/09/20/gilead-alienta-la-conspiranoia-para-mantener-en-secreto-el-precio-publico-de-sus-medicamentos/>

La farmacéutica da una de las respuestas más esperpénticas que hemos visto en un procedimiento administrativo para mantener el coste real de un fármaco fuera del conocimiento público.

No nos lo podíamos creer. Estábamos a mitad del mes de julio, en plena ola de calor en Madrid, cuando recibimos una notificación típica para quienes solicitamos o reclamamos información pública a las administraciones. Pero, esta vez, lo que leíamos no era habitual. Y, de hecho, tuvimos que mirar varias veces aquel documento para confirmar que nuestras retinas no nos engañaban. Que aquello no era una broma pesada ni algo irónico, como esos titulares desternillantes que publica El Mundo Today.

No. En realidad, se trataba de un escrito presentado por la abogada de una gran farmacéutica, Gilead Sciences, donde se lanzaba una acusación contra Civio que roza lo conspiranoico. Y que, sin duda, era lo más esperpéntico que hemos visto hasta ahora en un procedimiento administrativo (que suelen caracterizarse por ser algo aburridos y tediosos). La compañía lo presentaba para convencer al Consejo de Transparencia y Buen Gobierno de que debía negarle a Civio el acceso al precio real que pagan las arcas públicas (es decir, todos nosotros) por uno de sus fármacos.

Lo que Civio pretende en esta ocasión es saber el precio efectivo que la sanidad pública abona por uno de los medicamentos estrella de Gilead, así como sus condiciones de financiación. En particular, hablamos de un fármaco que se llama Yescarta y que se utiliza contra diversos tipos de cáncer. No nos hemos fijado en él porque sí: sabemos que cada tratamiento tiene un coste máximo de €327.000 y hemos comprobado, buscando minuciosamente entre muchos contratos públicos, que los hospitales pagan unos €313.920 (sin IVA) por cada dosis. Son cifras que producen auténtico vértigo.

El Criterio Interpretativo 3/2016, Apartado 2.2, del CTBG vincula esta finalidad de transparencia de la Ley al derecho a la información en aras del control de la gestión pública por la opinión pública, a fin de "someter a escrutinio la acción de los responsables públicos" y "conocer cómo se toman las decisiones públicas", "cómo se manejan los fondos públicos" y "bajo qué criterios actúan las instituciones públicas".

Dejando a un lado si lo que realmente persigue la solicitud de la Fundación Civio es informar a la ciudadanía en aras del escrutinio político o más bien, influenciarla, participando directamente en el juego político –sus propuestas, financiadas por el maganate anti-sistema George Soros⁵, constan incluso incorporadas al programa de Podemos⁵– en todo caso, dicha solicitud está sujeta a ciertos límites derivados de intereses prevalentes, tanto privados como públicos, que a continuación examinamos.

Sin embargo, el Ministerio de Sanidad se niega a revelar cuál es la cantidad efectiva y las condiciones que ha negociado en secreto con el laboratorio Gilead Sciences. No es la primera vez: lo mismo ha ocurrido previamente con otras terapias carísimas, como Kymriah (de la empresa Novartis), cuyo precio máximo es de €320.000 euros, o Luxturna (de la misma compañía Novartis), cuyo tope asciende a €690.000. El último es Libmeldy, con un coste de 2,47 millones de euros, que Sanidad está negociando en secreto con Orchard Therapeutics, la farmacéutica que lo produce, según informó recientemente [1]

Como lees, lo de Yescarta y Gilead Sciences no es casualidad. Cada vez es mayor el número de medicamentos que se financian por lo público con precios, literalmente, astronómicos. Esto es un problema grave para nuestra sanidad pública porque, aunque sean terapias necesarias, pueden comprometer la sostenibilidad del Sistema Nacional de Salud a medio o largo plazo. En Civio creemos que la ciudadanía tiene derecho a conocer cuál es el precio real y las condiciones de financiación de este tipo de fármacos. Y, por eso, llevamos varios años pidiendo la resolución expresa que debe firmar el Ministerio de Sanidad antes de que cualquiera de estos tratamientos sea financiado por lo público.

En dicho documento está la cifra mágica, es decir, el precio pactado sin luz ni taquígrafos, y los requisitos secretos sobre cómo se costea el medicamento, ya se llame Yescarta, como ahora, ya se denomine Kymriah, Luxturna o el fármaco carísimo que llegue más adelante. Y, diga lo que diga la empresa Gilead, vamos a seguir peleando por saberlo, incluso, si hace falta, y como hemos hecho antes, yendo a los tribunales. Tengamos a quien sea enfrente, vamos a seguir trabajando contra la opacidad en lo que nos afecta a todos y todas. Y más en algo tan importante y sensible como el acceso a la salud, uno de los rincones públicos donde la transparencia más brilla por su ausencia.

Desde que nació nuestro proyecto [Medicamentalia](https://medicamentalia.org/) [2](<https://medicamentalia.org/>), sabemos que estas cosas no resultan sencillas. Ahí fue donde nos topamos por primera vez con las tretas para evitar que los precios públicos de los medicamentos vieran la luz. Y, con el paso del tiempo, hemos seguido comprobando, por ejemplo, cómo las administraciones públicas se aliaban con los intereses privados [3] Pero es verdad que nunca habíamos visto algo tan burdo como el documento de alegaciones presentado por Gilead, que puedes leer en Trámite de Alegaciones[4]. Si quiere, también puedes ver aquí nuestra respuesta al Consejo de Transparencia y Buen Gobierno, defendiendo por qué nos debe dar la razón en este caso [5].

Por supuesto, diga lo que diga Gilead Sciences, seguiremos haciendo incidencia política (lobby), siempre de forma transparente y siempre después de terminar nuestras investigaciones. ¿El objetivo? Tratar de cambiar los problemas que hayamos detectado previamente durante nuestro trabajo

Endo se declara en bancarrota

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2022; 25(4)

Tags: quiebra, crisis de opioides, Percocet, Endocet, Opana ER

Según informa Tyler Patchen [1], la empresa irlandesa Endo ha iniciado los procedimientos para declararse en quiebra ante un tribunal de Nueva York, y se espera que la empresa presente procedimientos de reconocimiento en Canadá, el Reino Unido y Australia. Según la declaración de quiebra, los activos de la empresa oscilan entre US\$1.000 millones y US\$10.000 millones.

Endo había sido acusada de haber impulsado las ventas de opioides mediante un marketing engañoso que restaba importancia al riesgo de adicción y exageraba los beneficios de la formulación disuasoria del abuso de Opana ER, que hizo poco para disuadir el abuso. Se acaba de llegar a un acuerdo por el que Endo entregará hasta US\$450 millones a los estados y gobiernos

periodístico, como precisamente ocurre con la opacidad relacionada con las farmacéuticas. Por ahora, hemos conseguido éxitos importantes en muchos ámbitos [6] y nuestras propuestas han sido incluidas en varias ocasiones por partidos políticos tan diversos como el PP, PSOE, Podemos, Ciudadanos, PNV y PACMA o Más País-Compromís, aunque no siempre cumplan lo que prometieron antes de las elecciones.

Para trabajar en este sentido, como sabes, nos financiamos desde 2012 a través de múltiples fuentes que hacemos públicas cada año [6], junto con las auditorías anuales que nos hace una entidad independiente desde 2015. Y también rendimos cuentas acerca de nuestra gestión, tanto lo positivo como lo negativo.

Referencias

1. Güell O. Sanidad negocia la adquisición del medicamento más caro del mundo: 2,47 millones por una única dosis. El País, 25 de julio, 2022. [Libmeldy: Sanidad negocia la adquisición del medicamento más caro del mundo: 2.47 millones por una única dosis | Sociedad | EL PAÍS \(elpais.com\)](https://elpais.com/)
2. Medicamentalia. <https://medicamentalia.org/>
3. <https://civio.es/novedades/2022/07/26/sanidad-se-alia-con-la-industria-farmaceutica-para-evitar-que-los-precios-reales-de-los-medicamentos-sean-publicos/> o <https://civio.es/medicamentalia/2020/01/09/car-t-kymriah-precios-pais-vasco/>
4. <https://www.documentcloud.org/documents/22414523-alegaciones-gileadpdf>
5. <https://www.documentcloud.org/documents/22414526-alegaciones-civio-requerimiento-1>
6. Civio. Nuestro impacto y el de nuestros donantes. <https://civio.es/nosotros/impacto/>

locales involucrados en el litigio, no podrá promover el uso de opioides y tendrá que entregar millones de documentos relacionados con su papel en la crisis de los opioides y los tendrá que publicar en un archivo público en línea.

Endo fabrica opioides genéricos y de marca, como Percocet y Endocet, así como Opana ER, aprobado en 2006 pero retirado en 2017 porque sus beneficios no superaban sus riesgos.

La empresa también tiene deudas por US\$8.000 millones.

Este año, la empresa también ha desembolsado importantes cantidades por acuerdos extrajudiciales: US\$65 millones en Florida, 26 millones en West Virginia, 7,5 millones en Luisiana y 25 millones en Alabama.

Informe provisional: La investigación de la Comisión de Finanzas del Senado revela hasta qué punto el gigante farmacéutico AbbVie utiliza filiales extraterritoriales para eludir el pago de impuestos sobre la venta de medicamentos en EE UU
(Interim Report: Senate Finance Committee investigation reveals extent to which pharma giant AbbVie exploits offshore subsidiaries to avoid paying taxes on U.S. drug sales)

Senado del Gobierno de EE UU, 5 de julio de 2022

<https://www.finance.senate.gov/imo/media/doc/ABBVIE%20findings%20report%20final%20draft%207-5-22.pdf>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2022; 25(4)

Tags: evasión de impuestos, paraísos fiscales, AbbVie, Humira, Imbruvica, beneficios corporativos, declaración de impuestos

Las disposiciones de la ley fiscal republicana de 2017 permiten que AbbVie genere la mayor parte de sus ventas en EE UU, y que a efectos fiscales prácticamente no declare ingresos en EE UU. En 2020, más del 75% de las ventas de AbbVie fueron para consumidores estadounidenses y, sin embargo, a efectos fiscales solo el 1% de los ingresos de AbbVie se declararon en EE UU. La capacidad de AbbVie para explotar sus filiales en paraísos fiscales para evitar el pago de miles de millones de dólares en impuestos sobre las ventas de medicamentos de venta con receta en EE UU indica claramente que hay que reformar el código tributario internacional. Bajo la ley fiscal republicana, AbbVie ha estado pagando un nivel impositivo efectivo que es inferior a la mitad de lo que pagan las corporaciones estadounidenses del 21% y que el impuesto marginal del 22% que paga una familia estadounidense con unos ingresos combinados de US\$84.000. Una multinacional farmacéutica con ventas anuales superiores a US\$50.000 millones paga menos impuestos que un trabajador del servicio postal o un profesor de preescolar. Este regalo liderado por los republicanos ha generado más oportunidades para que las grandes farmacéuticas desplacen sus beneficios al extranjero, lo que no es aceptable.

Antecedentes y visión general

La Comisión de Finanzas del Senado está llevando a cabo una investigación sobre las prácticas fiscales de varias grandes empresas farmacéuticas con sede en EE UU. La investigación, que está en curso, se inició para comprender cómo la ley tributaria republicana de 2017 ayudó a recortar las tasas impositivas para las grandes corporaciones farmacéuticas que aumentan sus ganancias vendiendo a los consumidores estadounidenses medicamentos esenciales de venta con receta a precios exorbitantes. La ley fiscal republicana facilitó a estas corporaciones el uso de filiales en paraísos fiscales para evitar miles de millones de dólares en impuestos sobre las ventas de medicamentos en EE UU y logró que sus tasas impositivas fueran una fracción de las que paga la familia estadounidense trabajadora promedio.

Para comprender mejor las prácticas y operaciones del sector, el Comité se puso en contacto con una de las empresas AbbVie, Inc. ("AbbVie"). AbbVie es una empresa farmacéutica que cotiza en bolsa, con sede en Chicago, y posee los derechos exclusivos de varios medicamentos de gran éxito, entre ellos Humira e Imbruvica. Durante varios años, Humira fue el medicamento de venta con receta más vendido del mundo [1]. AbbVie es una empresa enormemente rentable que realiza la mayor parte de su negocio en EE UU. En 2021, AbbVie generó más de US\$56.000 millones en ventas en todo el mundo, de los cuales más del 77% se realizaron en EE UU Unidos. En los últimos cuatro años, AbbVie ha vendido la asombrosa cifra de US\$62 000 millones de Humira en EE UU [2]. Desde que AbbVie empezó a vender

Humira en 2003, el precio de Humira ha subido 27 veces. Humira cuesta ahora US\$2.984 por jeringa, o US\$77.586 por año de suministro, un aumento del 470% desde que el medicamento entró en el mercado [3]. Además, los bonos multimillonarios para los ejecutivos de AbbVie han estado directamente vinculados a objetivos de crecimiento de los ingresos por las ventas Humira, creando incentivos para seguir aumentando los precios de los medicamentos [4].

En 2018, el consejero delegado de AbbVie, Richard González, dijo a un grupo de inversores que los cambios en el régimen fiscal internacional introducidos por la ley fiscal republicana de 2017 reducirían la tasa impositiva de AbbVie a la mitad, al 9%, desde una media del 22% en los años previos [5]. Esa predicción resultó ser cierta, ya que AbbVie ha pagado tasas impositivas efectivas asombrosamente bajas del 8,7% en 2018, 8,6% en 2019 y 11,2% en 2020 [6]. AbbVie estima que su nivel impositivo en 2021 será del 12,5% [7]. Estos niveles son sustancialmente inferiores al impuesto de sociedades estadounidense del 21% y al tipo impositivo marginal del 22% que paga una familia estadounidense con unos ingresos combinados de US\$84.000 [8].

La investigación del Comité se centró en descubrir hasta qué punto AbbVie se ha aprovechado de la ley fiscal republicana para reducir los impuestos sobre las ventas de medicamentos en EE UU mediante el uso de filiales extranjeras. Las disposiciones internacionales de la ley fiscal republicana crearon incentivos para que las empresas farmacéuticas como AbbVie minimizaran los impuestos manteniendo la propiedad intelectual en una jurisdicción con cero impuestos, como las Bermudas, y fabricando en otra jurisdicción con bajos impuestos, como Puerto Rico o Irlanda.

La investigación descubrió que la ley fiscal republicana ha permitido que AbbVie genere la mayor parte de sus ventas y beneficios de medicamentos de marca como Humira en EE UU, mientras que a efectos fiscales contabiliza esos beneficios en el extranjero. En palabras de la propia AbbVie: "Los cambios introducidos por la ley fiscal de 2017 alteraron la fiscalidad estadounidense sobre los beneficios en el extranjero para las empresas estadounidenses y han tenido un impacto significativo en el nivel impositivo efectivo de AbbVie" [9].

Las maniobras empleadas por AbbVie para evitar el pago de impuestos estadounidenses sobre los beneficios de Humira incorpora varios elementos clave:

1. Una filial de AbbVie en Bermudas, AbbVie Biotechnology Ltd., posee en exclusiva las patentes, marcas, derechos económicos y todos los demás derechos de propiedad intelectual para la venta de Humira en EE UU [10]. En las Bermudas no se fabrica, envasa ni distribuye Humira ni insumos relacionados. AbbVie Biotechnology Ltd. tampoco tiene empleados en Bermudas [11].

2. Aunque está legalmente domiciliada en Bermuda, AbbVie Biotechnology Ltd. opera a través de una sucursal en Puerto Rico que fabrica la sustancia farmacéutica a granel de Humira e incluye una operación de llenado-acabado por la que la sustancia farmacéutica a granel se llena en jeringas o plumas inyectables [12]. A continuación, la sucursal de Puerto Rico vende estas jeringuillas precargadas a AbbVie Inc. en los EE UU, que empaqueta y vende Humira a terceros clientes en los EE UU [13].

3. Además de las instalaciones en Puerto Rico, AbbVie también tiene filiales extranjeras en Singapur y los Países Bajos relacionadas con la fabricación de Humira para el mercado estadounidense en caso de que sea necesario para satisfacer la demanda [14]. Estas entidades también contratan con terceros en Alemania e Italia. Las respuestas de AbbVie al Comité indican que no se lleva a cabo ninguna fabricación de la sustancia farmacéutica a granel de Humira, ni actividades de acabado y envasado dentro del territorio continental de EE UU.

4. AbbVie Biotechnology Ltd. es efectivamente residente fiscal de Puerto Rico y los ingresos asociados procedentes de las ventas por las operaciones estadounidenses de AbbVie se declaran en la declaración fiscal de Puerto Rico [15].

Dado que los ingresos de las entidades con sede en Puerto Rico se consideran extranjeras a efectos fiscales, los ingresos de Humira no tributan al tipo corporativo estadounidense del 21%, sino al tipo GILTI (Global Intangible Low Tax Income), mucho más bajo, del 10,5%, creado por la ley fiscal republicana. AbbVie puede reducir aún más su nivel impositivo mediante el uso de otros créditos fiscales.

Los demócratas del Senado llevan tiempo advirtiendo que el sistema GILTI ofrece a las grandes empresas una enorme reducción del tipo impositivo estadounidense sobre los beneficios en el extranjero y crea incentivos para deslocalizar puestos de trabajo y esconder beneficios en paraísos fiscales. Por ejemplo, el uso de la "mezcla global" en el GILTI proporciona una vía para el uso agresivo de paraísos fiscales de baja tributación. La combinación global permite a las multinacionales reducir o eliminar la tributación estadounidense de una parte significativa de sus beneficios ocultando ingresos en paraísos fiscales de baja tributación y mezclándolos después con ingresos procedentes de jurisdicciones extranjeras que no son paraísos fiscales. En los casos más agresivos (como la estructura identificada en este informe), estos beneficios ocultos son ingresos derivados directamente de ventas y clientes estadounidenses. Además, cualquiera de los ingresos que realmente tuviera que tributar en EE UU podría acceder a un nivel impositivo del 10,5%, justo la mitad del tipo del impuesto a las sociedades estadounidense.

Los datos obtenidos por el Comité muestran que a efectos fiscales AbbVie no declara prácticamente ningún ingreso en EE UU

A lo largo de la investigación del Comité, AbbVie se negó repetidamente a proporcionar información país por país sobre los ingresos de AbbVie antes de impuestos, los márgenes de beneficio, el número de empleados y los impuestos pagados. AbbVie también se negó a proporcionar copias del formulario 8975 del IRS de AbbVie, un informe fiscal anual, país por país,

para todas las entidades que son filiales de una gran empresa matriz con ingresos superiores a US\$850 millones.

Sin embargo, AbbVie sí proporcionó información relacionada con los ingresos gravables de AbbVie para los años 2018 - 2021, incluyendo la cantidad de impuestos de AbbVie que fue informada por corporaciones extranjeras controladas (CFC). Las filiales extranjeras de una corporación multinacional estadounidense a efectos fiscales generalmente se consideran CFC [16]. Comprender qué parte de los ingresos imponibles totales de una empresa es declarada por las CFC permite estimar qué parte de los ingresos de una empresa se declara en el extranjero a efectos fiscales.

Los datos proporcionados por AbbVie revelan hasta qué punto la empresa ha estructurado sus operaciones para, a efectos fiscales, declarar unos ingresos mínimos o nulos en EE UU, a pesar de ser una empresa estadounidense y de que la gran mayoría de sus ingresos proceden de clientes estadounidenses.

En 2020, el 99% de los ingresos imponibles de AbbVie fueron declarados por filiales extraterritoriales. Según los datos facilitados por AbbVie, las CFC declararon el 99% de los ingresos imponibles de AbbVie en 2020 [17]. Esto significa que, a pesar de tener su sede en EE UU y generar el 75% de sus ventas en ese país, solo el 1% de los ingresos imponibles de AbbVie en 2020 estaban sujetos al tipo del impuesto de sociedades estadounidense del 21%. El 99% de los ingresos de AbbVie en 2020 que fueron declarados por filiales en el extranjero probablemente pudieron acceder a la tasa GILTI sustancialmente más baja del 10,5%. Esto no fue una aberración. En 2018, el 95% de los ingresos imponibles de AbbVie fueron declarados por sociedades extranjeras controladas y AbbVie estima que las CFC declararán más del 87% de los ingresos imponibles de AbbVie en 2021.

Cuadro A: Datos de AbbVie sobre la base imponible consolidada frente a la base imponible consolidada excluyendo los ingresos de las sociedades extranjeras controladas (en miles de millones de US\$)

Año fiscal	Ingresos consolidados sujetos a impuestos	Ingresos consolidados sujetos a impuestos excluyendo los ingresos de las CFC*
2018	25,5	1,1
2019	6,6	-1,1
2020	9,5	0,1
2021	12,7	1,6

*Corporaciones extranjeras controladas

Conclusión y recomendaciones

La investigación del Comité sobre AbbVie revela cómo las disposiciones internacionales de la ley tributaria republicana de 2017 recompensaron a las grandes corporaciones multinacionales que trasladan ganancias al extranjero. El Comité cree que la estructuración fiscal de AbbVie ilustra cómo funciona la industria farmacéutica estadounidense en general. Hasta la fecha, otras entidades contactadas por el Comité, incluyendo Merck & Co. y Abbott Laboratories, se han negado a cooperar de forma significativa. Sin embargo, el Comité tiene la intención de continuar sus investigaciones para proporcionar al Congreso y al

público una comprensión completa de los efectos de la ley fiscal republicana de 2017 sobre la industria farmacéutica.

Es inaceptable que una empresa estadounidense que se beneficia de las ventas récord de medicamentos recetados a los consumidores estadounidenses pueda evitar pagar miles de millones en impuestos debido a un regalo fiscal republicano que se elaboró a puerta cerrada y fue aprobado por el Congreso de forma acelerada. Es aún más inaceptable que una empresa como AbbVie pague la mitad de los impuestos que paga una familia trabajadora estadounidense. Los republicanos adoptaron un enfoque equivocado en materia de fiscalidad transfronteriza, y hay que revisar sus políticas.

Es importante que el Congreso promulgue las reformas fiscales internacionales necesarias que cerrarían los vacíos legales que permiten que las empresas farmacéuticas como AbbVie escondan sus beneficios en paraísos fiscales. Estas medidas deberían incluir

- Aplicar el GILTI "país por país" para acabar con el abuso de los paraísos fiscales y la deslocalización, en lugar de seguir utilizando la mezcla global;
- Aumentar el tipo del GILTI para acercarlo al tipo del impuesto de sociedades estadounidense;
- Corregir otros defectos de diseño que incentivan la deslocalización, crean enormes lagunas para el abuso y benefician a las empresas que utilizan más agresivamente los paraísos fiscales.

Nota de Salud y Fármacos. En el documento original hay cinco figuras que no podemos reproducir y que describimos a continuación:

La Figura 1 presenta la tasa de impuestos que ha pagado AbbVie entre 2012 y 2017 cuando entraron los republicanos hasta el 2022:

Años de gobierno demócrata (%)
2013 22,6
2014 25,1
2015 21,9
2016 20,0
2017 19,0

Años de gobierno de republicano
2018 8,7
2019 8,6
2021 11,2
2022 12,5

En la Figura 2 se indica que en 2018 los ingresos reportados en el extranjero en CFC fueron 95,9% y en EEUU 4,1% .

En la Figura 3 se indica que en 2020 los ingresos reportados en el extranjero en CFC fueron 99,0% y en EEUU 1% .

En la Figura 4 incluye columnas los ingresos netos anuales en EE UU y en extranjero (hemos interpretado las columnas de acuerdo a las cantidades aproximadas ya que la figura no indicaba cantidades exactas)

Fig 4. Ingresos anuales de Abbie (en miles de millones aproximados)

Año	En EE UU	En el extranjero
2018	22	11
2019	24	<10
2020	25	11
2021	44	12,5

En la Figura 5 se presenta en columnas los ingresos netos por venta de Humira en EE UU y en el extranjero (hemos interpretado las columnas de acuerdo a las cantidades aproximadas ya que la figura no indicaba cantidades exactas)

Fig 5. Ingresos netos anuales de Abbie (en miles de millones aproximados)

Año	En EE UU	En el extranjero
2018	14	>6
2019	14,5	>4
2020	16	4
2021	17	>3

Referencias

- Bloomberg, *Arthritis Top-Seller Humira Set for U.S. Rival After \$193 Billion in Sales*, Apr. 1, 2022, <https://www.bloomberg.com/news/articles/2022-04-01/top-seller-humira-set-for-u-s-rival-after-193-billion-in-sales>
- Letter from Scott Reents, Vice President, Tax and Treasury, AbbVie Inc., to Ron Wyden, Chairman, Senate Committee on Finance, Mar. 25, 2022 at pg. 2: "AbbVie Inc. and its U.S. affiliates earned gross receipts of approximately \$62 billion with respect to sales of Humira in the United States for the years 2018 – 2021."
- Committee on Oversight and Reform, U.S. House of Representatives, *Drug Pricing Investigation: AbbVie-Humira and Imbruvica* (May 2021) (online at <https://oversight.house.gov/sites/democrats.oversight.house.gov/files/Committee%20on%20Oversight%20and%20Reform%20-%20AbbVie%20Staff%20Report.pdf>)
- AbbVie, Inc. 2018 proxy statement filed with U.S. Securities and Exchange Commission, available online at <https://www.sec.gov/Archives/edgar/data/1551152/000104746918001372/a2234651zpre14a.htm> (At pg. 37 discussion of executive compensation related to Humira revenues)
- Reuters, *How U.S. tax reform rewards companies that shift profit to tax havens*, June 18, 2018,
- AbbVie, Inc. financial results for 2018, 2019 and 2020: <https://news.abbvie.com/news/press-releases/abbviereports-full-year-and-fourth-quarter-2019-financial-results.htm>; <https://news.abbvie.com/news/press-releases/abbvie-reports-full-year-and-fourth-quarter-2019-financial-results.htm>
- AbbVie Inc. financial results for 2021: <https://investors.abbvie.com/news-releases/news-release-details/abbviereports-full-year-and-fourth-quarter-2021-financial>
- IRS 2022 marginal tax rates for individuals. 22% for incomes over \$41,775 (\$83,550 for married couples filing jointly) <https://www.irs.gov/newsroom/irs-provides-tax-inflation-adjustments-for-tax-year-2022>
- Letter from Scott Reents, Vice President, Tax and Treasury, AbbVie Inc., to Ron Wyden, Chairman, Senate Committee on Finance, Sep. 7, 2021 at pg. 4.
- Id. at pg. 5: "AbbVie's intellectual property and associated rights to sell Humira in the United States have been consistently held by a subsidiary incorporated in Bermuda, operating through a branch in Puerto Rico."; From Sep. 7, 2021 AbbVie response: "AbbVie Biotechnology Ltd. is the legal entity that holds the patents, trademark, economic rights, and all other intellectual property rights for sales of Humira in the United States. AbbVie Biotechnology

- Ltd.'s legal domicile is Bermuda, though it has a significant operating branch in Puerto Rico that reports the economic results from the sales of Humira and Skyrizi in the United States on its Puerto Rico tax return, so with respect to such sales, AbbVie Biotechnology Ltd. is effectively tax resident in Puerto Rico.”
11. Letter from Scott Reents, Vice President, Tax and Treasury, AbbVie Inc., to Ron Wyden, Chairman, Senate Committee on Finance, Mar. 25, 2022 at pg. 1: “AbbVie Biotechnology Ltd. did not have a requirement for employees in Bermuda for the years 2018 – 2021, and other than meeting appropriate governance procedures had limited operations and activities in Bermuda.”
 12. Letter from Scott Reents, Vice President, Tax and Treasury, AbbVie Inc., to Ron Wyden, Chairman, Senate C Committee on Finance, Sep. 7, 2021 at pg. 3: “The Puerto Rico branch manufactures Humira bulk drug substance at its manufacturing facility in Puerto Rico. The manufacturing facility also has a fill-finish operation pursuant to which Humira bulk drug substance is filled into syringes that are either packaged or further assembled into injectable pens.
 13. Id. at pg. 3: “The Puerto Rico branch sells pre-filled syringes to AbbVie Inc. and AbbVie Inc. performs assemble and final packaging for Humira sold in the United States.”
 14. Id. at pg. 3: “In addition to the primary activity (Puerto Rico), AbbVie has three foreign subsidiaries that also conduct some activities related to the manufacture (but not the sale) of Humira for the United States market. For assurance of supply purposes, an entity in [in Singapore] is approved to manufacture Humira bulk drug substance for the United States market, if needed to meet demand. A legal entity in the Netherlands contracts with two different parties, a third-party and a related legal entity located in Germany and Italy, respectively, to provide incremental Humira filling and finishing activities for the U.S. market.”
 15. Id. at pg. 3: “The sales made by the Puerto Rico branch and associated income are reported on a Puerto Rican tax return. Further, this income has been subject to U.S. tax on a current basis under the GILTI (Global Intangible LowTax Income) rules since 2017 tax law changes.”
 16. A Controlled Foreign Corporation (CFC) is a foreign corporation that is majority owned by U.S. shareholders that own at least 10 percent of the foreign corporation.
 17. Letter from Scott Reents, Vice President, Tax and Treasury, AbbVie Inc., to Ron Wyden, Chairman, Senate Committee on Finance, Mar. 25, 2022 at pg. 3, Data responding to following question from Chairman Wyden: What Was AbbVie’s taxable income each year for the years 2018 – 2021? What was AbbVie’s taxable income in each year excluding income of controlled foreign corporations?

Merck evadió miles de millones en impuestos en EE UU a través de filiales en el extranjero

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2022; 25(4)

Tags: MSD, Keytruda, evasión fiscal, paraíso fiscal,

Según una investigación de los demócratas del Comité de Finanzas del Senado, Merck ha eludido miles de millones de impuestos en EE UU al no reportar todos los ingresos por las ventas de Keytruda que se generaron en ese país. Keytruda es el medicamento de mayores de ventas de Merck.

Según el artículo de Fierce Pharma [1] que resumimos a continuación, el presidente del comité, el senador Ron Wyden, dijo en un comunicado que en EE UU Merck vendió US\$22.400 millones Keytruda, pero solo informó US\$1.850 millones en ingresos locales antes de impuestos. En cambio, ese mismo año, Merck reportó ingresos internacionales antes de impuestos de más de US\$12.000 millones por las ventas de US\$27.000 millones a nivel internacional. Es decir, en 2021 Merck obtuvo el 85% de sus beneficios en jurisdicciones extranjeras, lo cual implica, dijo el senador “que el sistema de imposición fiscal internacional que ha creado la ley escrita por los senadores republicanos facilita y premia a Merck por transferir las ganancias al extranjero”.

Merck ha estado evadiendo las preguntas del comité al negarse a divulgar "información específica" sobre dónde contabiliza las ganancias de las ventas de medicamentos en EE UU, continuó Wyden en el comunicado... “Como señalé en comunicaciones anteriores sobre este asunto, parece haber una discrepancia sustancial entre dónde Merck genera ventas de medicamentos de venta con receta y dónde Merck contabiliza las ganancias de esas

ventas de medicamentos a efectos fiscales", continuó Wyden. Merck dijo a Reuters el 27 de julio que había cooperado y respondido a las preguntas del comité.

Según Wyden, Merck indicó que todos los beneficios de su medicamento Keytruda, valorados en US\$17.000 millones - incluyendo las ventas a clientes estadounidenses-, "tributan en jurisdicciones fuera de EE UU".

Para poder evadir los impuestos, Merck posee los derechos de propiedad intelectual de Keytruda en los Países Bajos y fabrica el medicamento íntegramente en Irlanda. Gracias a la propiedad intelectual y la producción en el extranjero de Keytruda, Merck ha sido "capaz de evitar miles de millones de dólares en impuestos sobre los beneficios de las ventas de Keytruda en EE UU", continuó Wyden.

En 2021, Merck pagó un tipo impositivo efectivo del 11%, añadió el senador. Eso es aproximadamente la mitad de la tasa de impuesto para las sociedades estadounidenses, del 21%. También el año pasado, según Wyden, Merck generó más del 46% de sus ventas fuera de EE UU, pero sólo declaró el 14% de sus ingresos antes de impuestos en EE.UU.

Fuente original

1. Kansteiner, Fraiser. Merck dodged billions in US taxes in offshoring Keytruda profits, Senate Democrats contend. Fierce Pharma, 28 de julio de 2022 <https://www.fiercepharma.com/pharma/merck-has-dodged-billions-us-taxes-offshoring-keytruda-profits-senate-democrats-contend>

¿La industria farmacéutica interfiere en la sostenibilidad del sistema público de salud en Brasil?

Una reflexión sobre la presión para incorporar medicamentos

(A indústria farmacêutica interfere na sustentabilidade do sistema de saúde pública no Brasil?)

Uma reflexão sobre a pressão por incorporação de medicamentos)

Tawata Tamachiro S, Rodrigues Gonçalves FA, Lopes Medeiros Simone A, Melo Aguiar P

Cad. Saúde Pública 38(7)2022

<https://doi.org/10.1590/0102-311XPT233321>

Editado por Salud y Fármacos

Resumen

El objetivo fue analizar la contribución de la industria farmacéutica a la sostenibilidad del Sistema Único de Salud (SUS). El tema está relacionado con la presión que tiene el sector público al incorporar medicamentos. Se realizó un estudio descriptivo de las solicitudes de incorporación de medicamentos enviadas a la Comisión de Incorporación de Tecnologías (CONITEC) del SUS entre el 2012 y el 2020.

En las solicitudes se analizaron la indicación, la evaluación económica, componentes de financiación, consulta pública y decisión de la CONITEC. Se aplicó una prueba estadística para comparar los resultados según tipo de solicitante. Se analizaron 514 solicitudes, de las cuales 438 (85%) se referían a la incorporación de medicamentos. La industria farmacéutica presentó el 37% de las solicitudes totales y el 33,5% de las solicitudes de incorporación. Se observaron diferencias entre los demandantes en cuanto al tipo de evaluación económica y al valor de la relación costo-utilidad incremental, la mitad de las demandas hechas por la industria superaban el umbral de tres PIB per cápita por Año de Vida Ajustado por Calidad (AVAC).

La industria farmacéutica obtuvo más comentarios en las consultas públicas de sus solicitudes y presentó la mayoría de las solicitudes de agentes antineoplásicos e inmunomoduladores y antiinfecciosos, especialmente para hepatitis C y VIH. También presentó menos solicitudes para los Componentes Básicos y Estratégicos de la Asistencia Farmacéutica [a].

Los resultados del estudio revelan la tensión entre la significativa participación de la industria como solicitante, principalmente de medicamentos para el Componente de Asistencia Farmacéutica Especializada [b] y la alta movilización de las consultas públicas. Por otro lado, la resistencia de CONITEC a esta presión, con un mayor rechazo de las solicitudes provenientes de la industria.

Notas:

[a] Los medicamentos incluidos en el Componente Estratégico de Asistencia Farmacéutica (CESAF) se utilizan para tratar enfermedades endémicas y de gran impacto socioeconómico, que

constituyen problemas de salud pública. Cubren los siguientes programas: ETS/SIDA (antirretrovirales); endemias focales (paludismo, leishmaniasis, enfermedad de Chagas y otras enfermedades endémicas); lepra; tuberculosis; talidomida para el lupus eritematoso sistémico, la enfermedad de injerto contra huésped y el mieloma múltiple; enfermedades hematológicas y hemoderivados; gripe y los medicamentos e insumos para el cese del tabaquismo.

Los medicamentos e inmunobiológicos incluidos en este componente son adquiridos por el Ministerio de Salud y distribuidos a los estados. Los pacientes acceden a través de las Unidades Básicas de Salud del municipio donde residen [1].

[b] El Componente de Asistencia Farmacéutica Especializada (CEAF) busca garantizar la integralidad del tratamiento farmacológico a nivel ambulatorio. Los medicamentos que integran el CEAF se dividen en tres grupos según complejidad del tratamiento, con características, responsabilidades y formas de organización diferentes [2]. Puede ver el listado de medicamentos incluidos en “Elenco de medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica”. Disponible en: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/assistencia-farmacutica-no-sus/horus/modulo-especializado/arquivos/2020/elenco-de-medicamentos-do-ceaf-junho2020.pdf>

Puede acceder al artículo completo en portugués en el siguiente enlace:

<https://www.scielo.br/j/csp/a/HDhFhXLTlTVSh4j99Qqv5NpP/?lang=pt>

Referencias

1. Paraná. Governo do Estado. Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica. Disponible en: <https://www.saude.pr.gov.br/Pagina/Componente-Estrategico-da-Assistencia-Farmacutica>
2. Sao Paulo. Governo do Estado. Medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica. Disponible en: <https://saude.sp.gov.br/medicamentos/medicamentos-do-componente-especializado-da-assistencia-farmacutica/>

Conflictos de Interés

La Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos para la Salud del Reino Unido (MHRA) adopta un nuevo código de prácticas sobre los conflictos de interés de sus asesores independientes

(MHRA launches new conflicts of interest code of practice for independent advisors)
Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, 8 de septiembre, 2022

<https://www.gov.uk/government/news/mhra-launches-new-conflicts-of-interest-code-of-practice-for-independent-advisors>

Traducido por Salud y Fármacos y publicado en *Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras* 2022; 25(4)

Tags: MHRA, Reino Unido, conflictos de interés, comités consultivos de expertos, transparencia, independencia, agencias incluyentes, industria farmacéutica, industria de dispositivos médicos, compañías de biotecnología, gestión de conflictos de interés, conceptos imparciales.

La Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos para la Salud del Reino Unido (*Medicines and Healthcare products Regulatory Agency* o MHRA) anunció un código de práctica nuevo y único para todos sus comités de asesores científicos, con el fin de garantizar que son independientes e imparciales, y que los procesos para gestionar sus posibles conflictos de interés son sólidos, coherentes y están claros para todos.

La emisión del nuevo código de prácticas se produce tras una consulta pública de seis semanas, que se lanzó en respuesta a una recomendación clave de la Revisión Independiente sobre la Seguridad de Medicamentos y Dispositivos Médicos (*Independent Medicines and Medical Devices Safety Review*) que decía que la MHRA debía reconsiderar la forma en que identifica y gestiona los posibles conflictos de interés de los miembros de sus comités de asesores expertos [1,2]. Entre éstos se encuentra la Comisión de Medicamentos de Uso Humano (*Commission on Human Medicines* o CHM) y sus grupos de asesores expertos.

Las nuevas disposiciones contribuirán a garantizar que la MHRA sea un regulador independiente, transparente e incluyente. Éstas también apoyarán el compromiso de la Agencia de prestar mayor atención a las perspectivas de los que tienen experiencias personales relacionadas cuando tomen decisiones regulatorias.

Otras medidas son:

- Está prohibido que los miembros de los comités consultivos tengan intereses personales en industrias relevantes para el trabajo de ese comité, como la farmacéutica, la de dispositivos médicos y/o la de biotecnología
- Se aclara la forma en que se gestionará cualquier conflicto de interés que surja como resultado de la participación de los pacientes en los debates con los comités de asesores y los grupos de trabajo.

El Dr. Glenn Wells, Director de Colaboraciones de la MHRA, dijo:

- Los comités independientes que asesoran a la MHRA aportan conocimientos y experiencia a nuestra toma de decisiones en materia de reglamentación, de modo que podamos estar seguros de que estamos tomando las decisiones correctas para los pacientes y el público.
- En reconocimiento de este papel determinante, estamos fortaleciendo el código de prácticas de todos los comités de

asesores independientes para que el público confíe plenamente en que aquellos que convocamos para que aporten sus opiniones de expertos son imparciales.

- Esto también significa garantizar que las personas que se convocan para participar en las reuniones de los comités tienen experiencia relevante en los temas que se analizan, ya sean pacientes, familiares o cuidadores, para que aporten a los debates que se llevan a cabo.

Las disposiciones nuevas se adoptarán a partir del 8 de septiembre de 2022.

Notas para los editores

1. El código de prácticas nuevo se encuentra en el sitio web de la MHRA junto con la respuesta del gobierno a la consulta pública [1].
2. La MHRA es responsable de regular todos los medicamentos y productos para la salud en el Reino Unido, garantizando que funcionan y son seguros. Todo nuestro trabajo se sustenta en hechos y análisis sólidos, para garantizar que los beneficios justifican cualquier riesgo.
3. La MHRA es una agencia ejecutiva del Departamento de Salud y Asistencia Social.
4. La MHRA recibe el asesoramiento experto e imparcial de una serie de comités de asesores, entre los que se encuentran:
 - La Comisión de Medicamentos Humanos (*Commission on Human Medicines* o CHM), que asesora a la MHRA sobre la seguridad, eficacia y calidad de los medicamentos,
 - El Comité Asesor de Expertos en Dispositivos (*Devices Expert Advisory Committee* o DEAC) y sus sucesores, que asesora a la MHRA sobre una amplia gama de aspectos relacionados con la introducción y el uso seguro de los dispositivos médicos,
 - La Comisión de Farmacopea Británica (*British Pharmacopoeia Commission* o BPC), que proporciona normas oficiales para los productos farmacéuticos y los medicamentos,
 - Comité Asesor de Medicamentos a Base de Plantas (*Herbal Medicines Advisory Committee* o HMAAC), que asesora a la MHRA sobre la seguridad y la calidad de los medicamentos a base de plantas para uso humano,
 - Consejo Asesor para el Registro de Productos Homeopáticos (*Advisory Board for Registration of Homeopathic Products* o ABRHP), que asesora a la MHRA sobre la seguridad y la

calidad en relación con cualquier medicamento homeopático de uso humano,

- El Comité Directivo del Banco de Células Madre del Reino Unido (*UK Stem Cell Bank Steering Committee* o UKSCBSC), que supervisa las actividades del Banco de Células Madre del Reino Unido y la investigación que se realiza en el Reino Unido con líneas de células madre embrionarias humanas establecidas, tanto si provienen del banco como de otros lugares.
- El Panel de Revisión, que lleva a cabo revisiones reglamentarias y no reglamentarias de las propuestas,

decisiones y decisiones provisionales adoptadas por la MHRA.

Referencias

1. *Medicines and Healthcare products Regulatory Agency y Commission on Human Medicines*. Consultation on a new Code of Practice for the Expert Advisory Committees. 12 de abril de 2022. Consultado el 21 de noviembre de 2022. <https://www.gov.uk/government/consultations/consultation-on-a-new-code-of-practice-for-the-expert-advisory-committees>
2. *Department of Health and Social Care*. Independent Medicines and Medical Devices Safety Review report. 8 de julio de 2020. Consultado el 21 de noviembre de 2022. <https://www.gov.uk/government/publications/independent-medicines-and-medical-devices-safety-review-report>

A Stephen Hahn, el exdirector de la FDA, fue presionado para ayudar a Direct Biologics, empresa texana

(*FDA leader Stephen Hahn was pressured to aid Texas firm Direct Biologics*)

Paul Knoepfler

The Niche, 13 de septiembre, 2022

<https://ipsell.com/2022/09/fda-leader-stephen-hahn-was-pressured-to-aid-texas-firm-direct-biologics/>

Traducido por Salud y Fármacos y publicado en *Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras* 2022; 25(4)

Tags: FDA, Stephen Hahn, transparencia, Agencias Reguladoras, presión indebida, Partido Republicano, Direct Biologics, ExoFlo Michael McCaul, Linda Mays McCaul, nuevo fármaco en investigación, IND.

Introducción

Una serie de mensajes de texto del excomisionado de la FDA Stephen Hahn que obtuvimos a través de una solicitud FOIA (la ley de libertad de acceso a la información) sugiere que, a mediados de 2020, Direct Biologics, una empresa de regeneración de Texas, se benefició de la presión política que se ejerció sobre Hahn [1]. Después se le volvió a pedir ayuda a principios de 2021. Esto ocurrió poco antes de que el comisionado dimitiera al inicio de la Administración Biden.

La presión vino de un congresista del Partido Republicano y su esposa.

Como telón de fondo, también hay pruebas de que Direct Biologics había estado promocionando el producto biológico que está en el centro de la disputa, llamado ExoFlo para condiciones médicas sin el permiso de la FDA.

Los textos publicados plantean serias dudas sobre la toma de decisiones de la agencia durante el mandato de Hahn. Creo que hay varias señales de alarma y debería haber más transparencia sobre esta situación.

EE UU. Big Pharma ha gastado US\$205 millones para impedir la regulación de precios

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2022; 25(4)

Tags: Biden, cabildeo, control de precios, precios exorbitantes, Congreso de EE UU

La nota de FiercePharma que resumimos a continuación [1] dice que desde 2020, el año en que Biden se instaló en la Casa Blanca, la industria ha gastado más de US\$205 millones en la lucha por mantener el statu quo, según un análisis de

Direct Biologics y el congresista Michael McCaul

Los textos revelan que Michael McCaul, congresista republicano de Texas, y Linda Mays McCaul, su esposa, contactaron directamente a Stephen Hahn para hablar de Direct Biologics o de su producto ExoFlo. Después de que el congresista McCaul se pusiera en contacto con él, Hahn mantuvo rápidamente conversaciones con McCaul. También organizó reuniones rápidas con otros dirigentes de la FDA, como el Dr. Peter Marks, director del CBER.

Direct Biologics quería que le dieran el visto bueno para los ensayos clínicos de ExoFlo a través de lo que se conoce como solicitud de nuevo fármaco en investigación (*investigational new drug application* o IND) de la FDA. Si la agencia lo permite, una IND abre la puerta para que se haga un ensayo clínico específico. En este caso, era para la covid-19.

La empresa consiguió rápidamente lo que quería.

Puede leer el documento entero en inglés en el enlace que aparece en el encabezado

Referencia

1. Página de la FDA “Electronic Reading Room”. Accedida el 22 de noviembre de 2022. <https://www.fda.gov/regulatory-information/freedom-information/electronic-reading-room>

Accountable US. La cifra incluye US\$149 millones en cabildeo dirigidos específicamente a los precios de los medicamentos y más de US\$57 millones en anuncios de televisión, cable, radio y redes sociales que se oponen a las negociaciones de precios de Medicare.

La semana pasada, cuando el Senado y la Cámara de Representantes votaron a favor de la Ley de Reducción de la Inflación, parte de la legislación incluía una medida para facultar a Medicare a fijar los precios de 10 medicamentos en 2026, y ese número aumentaría a 60 en 2029. En principio esto solo afecta a los medicamentos cubiertos por la Parte D de Medicare, pero en 2028 podría incluir a los de la parte B. El proyecto de ley también prevé un tope de US\$2.000 por paciente en los gastos de bolsillo de Medicare.

Se espera que la industria utilice medios legales para luchar contra la Ley de Reducción de la Inflación.

¿Dar un dólar o ganar un dólar? Donaciones de los fabricantes de productos farmacéuticos a organizaciones benéficas independientes de ayuda al paciente

(*Giving a buck or making a buck? Donations by pharmaceutical manufacturers to independent patient assistance charities*)

Leemore Dafny, Christopher Ody, Teresa Rokos

Health Affairs 2022 41:9, 1263-1272

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2022; 25(4)

Tags: ley antisobornos, conducta de la industria, copagos de medicamentos, cupones para medicamentos, precios exorbitantes de medicamentos, organizaciones de pacientes, Medicare

Resumen

La ley federal antisoborno prohíbe que los fabricantes de biofarmacéuticos cubran directamente el gasto de bolsillo de los afiliados a Medicare al comprar sus medicamentos (Nota SyF: para evitar que un medicamento ofrezca ventajas financieras sobre otro), pero los fabricantes pueden hacer donaciones a organizaciones benéficas independientes de ayuda al paciente y destinar las donaciones a los problemas de salud que se tratan con sus medicamentos. Para evaluar si esta ley y sus regulaciones impiden que los fabricantes se beneficien de sus donaciones, analizamos el gasto en medicamentos de más de tres millones de inscritos en Medicare Advantage entre 2010 y 2017, y los datos sobre los problemas de salud y los medicamentos cubiertos por estas organizaciones benéficas.

Encontramos que las donaciones del principal fabricante de medicamentos para cada problema de salud con frecuencia eran propensas a ser rentables, incluso si relativamente pocos pacientes eran inducidos a usar los medicamentos del fabricante. Esto fue particularmente cierto entre los diez problemas de salud más costosos, donde el fabricante principal representó el 67% de las ventas en 2010 y el 89% en 2017, en promedio, lo que indica que los fabricantes podrían incrementar las compras de sus propios medicamentos contribuyendo a las organizaciones benéficas que se dedican a ese problema de salud. Concluimos que las regulaciones actuales o la forma en que se supervisa su aplicación permiten donaciones que violan el espíritu del Estatuto Anti-soborno de Medicare.

Nota de Salud y Fármacos. Medpage Today [1] añadió la siguiente información: Cuando un medicamento es más caro que otro, pero ambos son igual de eficaces, la aseguradora utilizará

La cifra de US\$149 millones para cabildeo incluyen básicamente los gastos de PhRMA, la cámara de la gran industria farmacéutica investidorasólo a PhRMA, que ha gastado US\$63,2 millones, y las cinco empresas que más gastan -Pfizer (US\$23,9 millones), Merck (US\$17,1 millones), AbbVie (US\$16,7 millones) y Johnson & Johnson y Eli Lilly (US\$13,9 millones cada una).

Fuente original

1. Dunleavy K. Since Biden took over, Big Pharma has spent \$205 million to protect drug price status quo, analysis finds. Fierce Pharma 16 de agosto de 2022 <https://www.fiercepharma.com/pharma/biden-took-over-big-pharma-has-spent-205-million-protect-drug-price-status-quo>

las cuotas de recuperación para dirigir al paciente hacia el medicamento menos caro, pero cuando los programas de asistencia a los pacientes intervienen para ayudar a los afiliados a Medicare, los fabricantes de medicamentos pueden, en cierto modo, invalidar las estrategias de las aseguradoras para promover una utilización eficiente.

El número de condiciones elegibles para recibir ayuda creció de 87 a 154 entre 2010 y 2017 (81 y 146 se observaron en la muestra del estudio, respectivamente). La proporción de inscritos en Medicare Advantage que eran elegibles para recibir ayuda también creció del 29% al 41% durante el mismo período, mientras que el gasto medio en medicamentos por paciente en condiciones elegibles para la asistencia creció de US\$12.297 a US\$23.084. El porcentaje de gastos compartidos de Medicare Advantage elegibles para la asistencia también creció del 19% al 30% durante ese tiempo.

Al observar cómo las organizaciones benéficas afectaron las ventas de medicamentos, los autores descubrieron que para los 10 problemas de salud más caros, los principales fabricantes de medicamentos necesitaban inducir una mediana de solo el 3% de las ventas a través de sus donaciones en 2017 para alcanzar el punto de equilibrio. Para la media de las enfermedades cubiertas, las donaciones serían rentables si el fabricante principal donara lo suficiente a una organización benéfica de ayuda al paciente para cubrir las cuotas de recuperación de todos los pacientes que toman medicamentos aprobados para esa enfermedad, siempre que al menos el 22% de las ventas se produjeran gracias a esa asistencia, y no se hubieran producido de otro modo.

Referencia

1. Shanon Firth. Donations violate the "spirit" of Medicare's Anti-Kickback Statute, study finds. *MedPage Today* 14 de septiembre de 2022 <https://www.medpagetoday.com/publichealthpolicy/medicare/100706>

La Fundación Lilly cabildea contra el control del precio de la insulina

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2022; 25(4)

Tags: acceso a la insulina, precio de la insulina, Federalist Society, Fundación Lilly, Humalog, insulina lispro, Pacific Research Institute for Public Policy, diabetes, controlar la diabetes

EN 1937, Josiah Kirby Lilly Sr, hijo del fundador de la empresa, estableció una fundación privada para dejar un legado filantrópico duradero para la sociedad civil de Indiana. La página web de Lilly Endowment dice: "Nuestras subvenciones para el desarrollo de la comunidad se centran en mejorar la calidad de vida en Indianápolis e Indiana", declara la Lilly Endowment en su página web. "Concedemos fondos para cubrir necesidades humanas y sociales, la revitalización del centro de la ciudad y de los barrios, las viviendas de ingresos bajos y moderados, y las artes y la cultura en Indianápolis". Sin embargo, el artículo publicado en The Intercept [1], que resumimos a continuación ofrece una imagen algo diferente.

La Fundación Lilly, en parte dirigida por ejecutivos de Eli Lilly, concede becas a grupos ubicados muy lejos de Indiana que tratan de proteger a las empresas de la regulación gubernamental y de los pagos de impuestos; y ha dado millones de dólares a grupos que presionan contra el control de precios de la insulina.

Por ejemplo, La Federalist Society, ha recibido de la Lilly Endowment más de US\$1,5 millones para "desarrollo comunitario". Sin embargo, se trata de una asociación de abogados conservadores, con sede en Washington, D.C., que defiende a las empresas. El año pasado recibió US\$150.000, y en ese mismo momento el grupo criticaba duramente una nueva ley de Minnesota que obliga a los fabricantes a proporcionar insulina gratuita o asequible a los residentes de bajos ingresos

La Fundación Lilly se describe como independiente y como "entidad separada de la empresa, con su propio consejo de administración, personal y edificio". Sin embargo, el consejo de administración incluye a Daniel P. Carmichael, que fue jefe de operaciones de cabildeo de Eli Lilly y portavoz de la empresa; y a Eli Lilly II, bisnieto del fundador. La corporación Eli Lilly ha promocionado en el pasado esfuerzos filantrópicos conjuntos con Lilly Endowment.

Lilly Endowment es también el mayor accionista de Eli Lilly, con 104.161.053 acciones, una participación que equivale a aproximadamente US\$31.000 millones.

En los últimos 80 años, la fundación ha concedido US\$10.000 millones a más de 10.000 organizaciones benéficas. Entre los beneficiarios recientes hay grupos tradicionales que proveen servicios, como el Centro de Aprendizaje y Empleo para Veteranos de Indianápolis y la Cruz Roja Americana.

Sin embargo, también ha financiado a otras organizaciones que favorecen los intereses de la empresa. Por ejemplo, Pacific Research Institute for Public Policy ha estado recibiendo US\$175.000 anuales desde 2015. Sally C Pipes trabaja para este instituto y ha escrito múltiples columnas de opinión en las que ataca cualquier esfuerzo por limitar el precio mensual del copago de la insulina a US\$35.

El Pacific Research Institute for Public Policy también ha criticado la iniciativa de California de establecer un laboratorio público para producir genéricos, incluyendo insulina, para competir con los fabricantes de medicamentos con fines de lucro.

El Lilly Endowment también apoya al American Enterprise Institute, un prominente centro ultra conservador de estudios ubicado en Washington D.C. que se opone a la mayoría de las regulaciones de precios de los servicios de salud y apoya los recortes de impuestos a las empresas. Este Instituto también escribió en contra del control del precio de la insulina.

El año pasado, Eli Lilly recaudó más de US\$2.400 millones en ingresos por las ventas de insulina, incluida la marca Humalog, aproximadamente 1.300 millones procedieron de ventas en Estados Unidos.

"Un vial de Humalog (insulina lispro), que solía costar US\$21 en 1999, en 2019 costaba US\$332. En cambio, los precios de la insulina en otros países desarrollados, incluido el vecino Canadá, se han mantenido estables.

El gasto de bolsillo en productos de insulina de los beneficiarios de Medicare aumentó de US\$236 millones a US\$1.030 millones entre 2007 y 2020. Los gastos de bolsillo de los individuos con planes con un deducible alto pueden alcanzar hasta US\$8.000. La ley de Minnesota que hace más accesible la insulina a los residentes con bajos ingresos se aprobó en honor a Alec Smith, un diabético de 26 años que murió porque racionó su insulina y tenía dificultades para pagar US\$1.300 mensuales. La industria farmacéutica, incluyendo Eli Lilly, están tratando de que se derogue la ley.

Aumenta la colaboración entre el sector farmacéutico y el académico*(Collaborations between pharma and academia increase)**European Pharmaceutical Review, 5 de octubre de 2022*<https://www.europeanpharmaceuticalreview.com/news/174876/collaborations-between-pharma-and-academia-increase/>Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2022; 25(4)*

Tags: industria farmacéutica, Reino Unido, Gran Bretaña, AbbVie, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Universidad de Cambridge, Universidad de Bath, ABPI, colaboración, I+D, formación profesional, prácticas profesionales

Según una encuesta de la Asociación de la Industria Farmacéutica Británica (*Association of the British Pharmaceutical Industry* o ABPI), la industria farmacéutica está

incrementando las ayudas para que los estudiantes del Reino Unido se formen como investigadores.

Los datos de la encuesta de la ABPI [1] indican que el sector farmacéutico está ayudando a quienes se interesan en la industria ofreciendo cursos prácticos como estadias de aprendizaje, empleos para los que se gradúan, y becas de investigación para las tesis doctorales y post doctorales que ofrecen las universidades. Los datos de la encuesta muestran que el número de personas que se entrenan con fondos de la industria farmacéutica supera todos los récords.

La encuesta anónima analizó las tendencias de colaboración entre organizaciones académicas y las principales empresas farmacéuticas encuestadas entre ellas AbbVie, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim y GSK.

Según los resultados, el número de estudiantes de cualquier nivel universitario que se están entrenando es tres veces superior al de 2015, en todos los niveles de conocimiento desde los que se acaban de incorporar a la industria a los que tienen nivel de maestría. Además, el 70% de los estudiantes universitarios trabaja en las áreas de I+D y de producción de medicamentos. Otros universitarios que no han terminado la licenciatura han conseguido puestos en ventas, comunicaciones e informática.

Debido a que de una de cada cuatro posiciones han sido financiados durante cinco años o más, se sugirió que las personas que se incorporan a la industria tienen los conocimientos y habilidades relevantes y esenciales.

Weber Shandwick es responsable de las relaciones públicas de Moderna y Pfizer, y está en la oficina de vacunas de los CDC

(Weber Shandwick provides PR for Moderna and Pfizer, while staffing the CDC's vaccine office)

Paul D. Thacker

The Disinformation Chronicle, 11 de octubre de 2022

<https://disinformationchronicle.substack.com/p/weber-shandwick-provides-pr-for-moderna>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2022; 25(4)*

Tags: conflictos de interés, EE UU, Centros de Control y Prevención de Enfermedades, Centers for Disease Control and Prevention, vacunas covid-19, recomendaciones sobre vacunación, empresas farmacéuticas, ACIP, NCIRD, National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Johnson y Johnson

Rochelle P. Walensky, directora de los CDC, respaldó en un comunicado [1] las recomendaciones del Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización (ACIP) de los CDC para actualizar los refuerzos de covid-19 de Pfizer-BioNTech y Moderna. "Esta recomendación es resultado de una exhaustiva evaluación científica y de un sólido debate. Si usted es elegible, es un buen momento para recibir su refuerzo para covid-19 y le recomiendo encarecidamente que se lo aplique".

La Asociación Médica Americana acogió con satisfacción la recomendación del ACIP [2], pero el Dr. Paul Offit, director del Centro de Educación sobre Vacunas del Hospital Infantil de Filadelfia advirtió en el Wall Street Journal: "los CDC están sobrevendiendo las vacunas y se arriesgan a erosionar la confianza del público [3]".

Es probable que la decisión de los CDC represente menos conflicto para la industria farmacéutica -al menos para una parte

Según ABPI, exponer a los estudiantes a la industria permite que ambas partes compartan conocimientos y experiencias, y los estudiantes pueden establecer redes que podrían ser difíciles de obtener en una industria tan competitiva.

La encuesta también reconocía que hay más personas con licenciatura y máster que buscan oportunidades para hacer prácticas, lo que dobla los niveles de educación que había en 2019. La Universidad de Bath (Reino Unido) acogió el mayor número de plazas de la industria: 61 en 2019 y 2022. La Universidad de Cambridge (Reino Unido) fue la que más investigadores postdoctorales acogió en el Reino Unido (15%).

Además, las estadísticas de 2022 dieron a conocer otro cambio, en 2019 la división preferida era asuntos regulatorios y ahora es I+D preclínica.

Andrew Croydon, Director de Exámenes, Competencias y Política Educativa de la ABPI, explicó: "La colaboración entre la industria y el mundo académico aporta enormes beneficios, tanto prácticos, como el intercambio de recursos y la posibilidad de utilizar los conocimientos académicos para resolver problemas reales en la industria. También hay beneficios intangibles, como la desmitificación de los sectores, y la creación de redes con equipos de diferente procedencia científica".

Referencias

1. ABPI. ABPI Industry/Academic links survey 2022. Disponible en: <https://www.abpi.org.uk/facts-figures-and-industry-data/industry-and-academia-links-survey-2022/>

de ella- ya que Pfizer y Moderna han registrado ventas y beneficios sin precedentes desde que sacaron las vacunas covid-19. Este éxito supone también una victoria para Weber Shandwick, la empresa de relaciones públicas que lleva mucho tiempo representando a Pfizer y a otras empresas farmacéuticas y que empezó a trabajar para Moderna en algún momento del 2020.

En un extraño caso de sincronización -y seamos honestos, con un tufillo de influencia indebida- los empleados de Weber Shandwick también están integrados en el Centro Nacional de Inmunización y Enfermedades Respiratorias (NCIRD), la unidad de los CDC que implementa los programas de vacunación y supervisa el trabajo del ACIP. Una empleada de Weber Shandwick escribió hace 11 meses en su cuenta de LinkedIn: "Estoy muy emocionada de comenzar hoy. Me uno a Weber Shandwick como Directora de Cuentas apoyando un contrato que conozco bien, ¡con el NCIRD de los CDC!".

"¡Bienvenida nuevamente al equipo!", respondió otro empleado de Weber Shandwick.

Empezando la semana pasada, envié varios correos electrónicos a los CDC, a su directora y a su secretaria ejecutiva, solicitando explicaciones sobre el trabajo de Weber Shandwick en la agencia y el grado de participación de los empleados de Weber Shandwick en la formulación de orientaciones e información pública sobre la política de covid-19 y las vacunas.

Los CDC se han negado a responder preguntas sobre este aparente conflicto. También pregunté a los responsables del grupo de comunicación de crisis de Weber Shandwick, actualizaré a los lectores si responden.

Craig Holman, de Public Citizen dijo en un correo: "Otorgar un contrato de relaciones públicas a Weber Shandwick sabiendo que también trabajan para Moderna y Pfizer es una irresponsabilidad de los CDC". Plantea interrogantes sobre qué intereses priorizará Weber Shandwick: los de sus clientes del sector privado o el del público en el NCIRD".

Un vocero del senador Rand Paul (R-KY) escribió: "Esta nueva información de que los CDC han contratado a la misma empresa de relaciones públicas que representaba a los fabricantes de vacunas covid-19 nos preocupa". Añadió que el senador ha cuestionado repetidamente a los funcionarios federales sobre posibles conflictos de interés en las recomendaciones de los CDC sobre vacunas covid-19. Tras las elecciones de noviembre (de 2022 en las que se eligen 1/3 de los senadores y un tercio de los diputados), el senador Paul será el representante republicano en el Comité HELP del Senado, que supervisa a los CDC.

"El pueblo estadounidense merece transparencia, nuestra comisión investigará a fondo estos conflictos de intereses el próximo año", añadió el vocero.

Fundada hace casi 20 años, Weber Shandwick (IPG Dextra) es la segunda empresa de relaciones públicas más grande del mundo. Según Provoke Media, que a fin de año anunciará los premios que la empresa ha ganado, "Weber Shandwick volvió a crecer en 2021, aunque de manera modesta, ese impulso continúa en 2022. Se ampliaron los pedidos de empresas como AB InBev, Abbott, Amazon, el CDC, GM, GSK, Kellogg's, McDonald's, Nestlé, Pfizer y Sanofi [4]".

A principios de este año, Weber Shandwick presumió en LinkedIn de su exitosa promoción de Excedrin (aspirina, paracetamol y cafeína) de GSK [5]. Sin embargo, las empresas farmacéuticas también le trajeron algunos dolores de cabeza.

En 2006, múltiples medios británicos informaron sobre "Cancer United", una campaña paneuropea contra el cáncer financiada por Roche -fabricante de tres medicamentos contra el cáncer- y promocionada por Weber Shandwick. Cuando la financiación de la organización se hizo evidente, los políticos y los grupos de pacientes se distanciaron [6] y posteriormente fue ridiculizada como una tapadera de Roche [7].

En 2016 se interrogó a un ejecutivo de Forest Pharmaceuticals sobre el rol de Weber Shandwick en la redacción de un estudio de 2001 que promocionaba uno de los medicamentos de la empresa y que se publicó bajo el nombre de un profesor de la Universidad de Texas [8]. Sergio Sismondo, profesor de la Universidad de Queen, describió el incidente en su libro sobre la

mano oculta de la industria farmacéutica en la ciencia, titulado "Ghost-Managed Medicine (La medicina gestionada por fantasmas) [9]" como un ejemplo más de artículos que escriben las empresas de relaciones públicas para influir en la prescripción farmacéutica.

Según Medical Marketing and Media [10], Weber Shandwick ganó por primera vez un contrato que podía llegar a US\$50 millones para apoyar al NCIRD de los CDC en septiembre de 2020, durante el primer año de la pandemia. Según los documentos del NCIRD, los empleados de Weber comunicarían los riesgos y las acciones recomendadas durante los brotes y transmitirían las recomendaciones sobre las vacunas a los proveedores de atención médica.

"Las responsabilidades de Weber incluyen proveer 10 empleados de comunicación en salud in situ, siete especialistas en comunicación sanitaria, dos especialistas en investigación sanitaria y un especialista en redes sociales. En relación con los medios de comunicación, las responsabilidades incluyen generar ideas, distribuir artículos y realizar actividades de divulgación en los noticieros, en los medios de comunicación y entretenimiento. También incluye visitas a los canales de radio y televisión, la formación de voceros y conectarse con gente de renombre".

Un antiguo empleado de Weber Shandwick explicó en su cuenta de LinkedIn que sus obligaciones en los CDC "son mejorar las tasas de vacunación contra la gripe, el VPH, la tos ferina y el covid-19".

Unas semanas después de que los CDC contrataran a Weber Shandwick, un vicepresidente senior de la empresa publicó un blog de la compañía en el que exponía los peligros de la pandemia de covid-19. Al final del blog [11], indicaba con un asterisco cuales eran los clientes de Weber Shandwick que estaban trabajando en vacunas para covid-19: GSK, Sanofi y Pfizer.

"La industria farmacéutica ha generado rápidamente asociaciones para la investigación y el desarrollo, la fabricación y la distribución. Un reciente artículo de opinión en STAT News resumía las medidas concretas que han tomado las empresas: "GSK y Sanofi*, han combinado sus tecnologías innovadoras para desarrollar una vacuna covid-19 adyuvada. Pfizer* ha ofrecido su capacidad de fabricación para apoyar la producción de medicamentos y vacunas desarrollados por otras empresas".*

Diez días después, el 18 de noviembre de 2020, Pfizer anunció que su vacuna covid-19 cumplía los criterios primarios de eficacia en su ensayo clínico. Albert Bourla, presidente y director general de Pfizer declaró "Los resultados son un paso importante en esta histórica carrera de ocho meses para conseguir una vacuna que ayude a acabar con esta devastadora pandemia [12]".

Al mes siguiente, Pfizer obtuvo de la FDA la autorización para uso de emergencia de su vacuna [13]. Mientras, PR Week publicó un informe especial sobre el plan de comunicación de Moderna para su propia vacuna covid-19 [14]. Tras presentar su vacuna al gobierno federal para obtener la autorización de emergencia, Ray Jordan, director de asuntos corporativos de Moderna y Colleen Hussey, directora de comunicación

corporativa, declararon a PR Week que su plan de comunicación se centraba en la transparencia.

Para la publicidad, la empresa recurrió a Weber Shandwick en EE UU y a FTI Consulting en otros países. Moderna dijo a PR Week que la publicación de los datos de la vacuna generó 3.000 artículos en EE UU y 7.000 a nivel internacional.

Jordan explicó: *"Basándonos en el interés de la prensa por seguir el avance de la vacuna, nos hemos inclinado por la transparencia al hablar de lo que estamos haciendo con la vacuna, incluso cuando podría parecer desafiante o penoso para la organización, en función de sus hábitos y experiencia"*. Hussey añadió que espera que gracias a la transparencia de Moderna los usuarios tengan mayor conocimiento y confianza en la vacuna".

En junio, Moderna anunció una nueva estrategia de comunicación [15], que dirigirá Laura Schoen [16], a quién se presenta a veces como presidenta de atención a la salud global en Weber Shandwick, y otras veces como directora de atención a la salud en IPG DXTRA, la empresa matriz de Weber Shandwick.

"Un equipo integrado e interdisciplinario, con el talento y la experiencia de Weber Shandwick, Golin y Jack Health, se unirá a Moderna para impulsar la narrativa de la marca a nivel global. El equipo, dirigido por Laura Schoen, Directora de atención a la salud de DXTRA Health, apoyará a Moderna para alcanzar audiencias claves, tanto internas como externas: empleados, consumidores, proveedores de servicios de salud, receptores de vacunas y políticos".

Un empleado de Weber Shandwick tuiteó más tarde sobre su apoyo a Moderna en la Conferencia del South by Southwest (SXSW) en marzo próximo. "Vota por la entrada de mi #cliente Moderna en el SXSW 2023: 'COVID, Viruela símica, Enfermedad X, ¿Qué sigue?'"

El panel debatirá sobre asociaciones público-privadas en el ámbito de la salud global [17] y contará con la presencia de Hamilton Bennett, ejecutivo de Moderna, y de Matthew Hepburn [18], asesor principal de la Casa Blanca, que trabaja sobre la respuesta a las pandemias y la preparación para futuras variantes del covid-19 en la Oficina de Política Científica y Tecnológica (OSTP).

El Dr. Martin Kulldorf, profesor de medicina en Harvard dijo: "Es preocupante que la misma empresa de relaciones públicas que trabaja para los fabricantes de vacunas establezca la agenda de temas de los CDC". Kulldorf trabajó durante dos décadas con los CDC para desarrollar su sistema de evaluación de seguridad de las vacunas. Sin embargo, lo despidieron por no estar de acuerdo con la decisión de la agencia de detener la vacuna covid-19 de Johnson y Johnson, competidora de Pfizer y Moderna.

"Para garantizar la confianza del público en las vacunas los CDC deben proporcionar pruebas precisas y con base científica, y no lo han hecho", dijo Kulldorf.

Referencias

1. CDC. CDC Recommends the First Updated COVID-19 Booster. 1 de septiembre de 2022. Disponible en: <https://www.cdc.gov/media/releases/2022/s0901-covid-19-booster.html>
2. AMA. AMA statement on ACIP recommending updated COVID-19 vaccine boosters. 1 de septiembre de 2022 Disponible en: <https://www.ama-assn.org/press-center/press-releases/ama-statement-acip-recommending-updated-covid-19-vaccine-boosters>
3. Offit PA. CDC Oversells the 'Bivalent' Covid Shot. WSJ, 21 de septiembre de 2022. Disponible en: <https://www.wsj.com/articles/cdc-oversells-the-bivalent-covid-shot-hospitalizations-vaccine-booster-omicron-pandemic-pfizer-moderna-china-illness-death-11663793472>
4. 2022 Global PR Agencies of the Year. Provoke Media. Disponible en: <https://www.provokemedia.com/events-awards/agencies-of-the-year/2022-agencies-of-the-year/global-pr-agencies-of-the-year-2022/global-pr-agencies-of-the-year-2022>
5. Díaz. AC. Excedrin targets gamers with its new 'healing academy'. AdAge. 16 de abril de 2021. Disponible en: <https://adage.com/creativity/work/excedrin-targets-gamers-its-new-healing-academy/2328866?>
6. Boseley, S. Concern over cancer group's link to drug firm. The Guardian, 18 de octubre de 2006. Disponible en: <https://www.theguardian.com/society/2006/oct/18/cancercare.health>
7. EU lobby scandals exposed for public vote. Friends of the Earth Europe, 10 de febrero de 2012. Disponible en: <https://friendsoftheearth.eu/press-release/eu-lobby-scandals-exposed-for-public-vote/>
8. Steven L. Closter. Celexa and Lexapro marketing and sales practices litigation. Disponible en: <https://www.baumhedlundlaw.com/documents/pdf/celexa-lexapro-unsealed-docs/Exh-12-2016-Deposition-Steven-Closter.redacted.pdf>
9. Sismondo S. Ghost-managed medicine. Mattering Press: Manchester. Disponible en: <https://www.matteringpress.org/wp-content/uploads/2018/07/Sismondo-Ghost-managed-Medicine-2018-1.pdf>
10. Moore T. Weber Shandwick wins potential \$50m CDC flu vaccine comms account. Medical Marketing and Media, 26 de octubre de 2020. Disponible en: <https://www.mmm-online.com/home/channel/campaigns/weber-shandwick-wins-potential-50m-cdc-flu-vaccine-comms-account/>
11. Montejo, S. The chronic challenges facing global health systems. Purpose Decoded, 8 de octubre de 2020. Disponible en: <https://impact.webershandwick.com/the-chronic-challenges-facing-global-health-systems-a1260af7d264>
12. Pfizer and BioNTech Conclude Phase 3 Study of COVID-19 Vaccine Candidate, Meeting All Primary Efficacy Endpoints. Pfizer, 18 de noviembre de 2020. Disponible en: <https://www.pfizer.com/news/press-release/detail/pfizer-and-biontech-conclude-phase-3-study-covid-19-vaccine>
13. FDA. FDA Approves First COVID-19 Vaccine. 23 de agosto de 2021. Disponible en: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-covid-19-vaccine>
14. Bradley, D. The comms plan behind Moderna's covid-19. PRWeek, s/f. Disponible en: <https://www.prweek.com/article/1702006/comms-plan-behind-modernas-covid-19-vaccine>
15. IPG Dextra. Moderna Appoints DXTRA Health Integrated Solutions as Global Corporate AOR. PR Newswire, 14 de junio de 2022. Disponible en: <https://www.prnewswire.com/news-releases/moderna-appoints-dextra-health-integrated-solutions-as-global-corporate-aor-301567085.html>
16. <https://www.linkedin.com/in/laura-schoen-1964a75/>
17. COVID, Monkeypox, Disease X, What's Next?. Disponible en: <https://panelpicker.sxsw.com/vote/129989>
18. <https://www.linkedin.com/in/matthew-hepburn-b46617b6/>

Publicidad y Promoción

Los trucos de la industria: generar ansiedad en los preocupados sanos para que se conviertan en enfermos preocupados

(Drug company tricks: Gaslighting the worried well into becoming the worried sick)

Patricia Bencivenga, Judy Butler

Pittsburg Post-Gazette, 13 de octubre de 2022

<https://www.post-gazette.com/opinion/Op-Ed/2022/10/14/biogen-aduhelm-lecanemab-alzheimers-big-pharma-brainguide/stories/202210170003>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2022; 25(4)*

Tags: deterioro cognitivo, Alzheimer, tratamiento del Alzheimer, lecanemab, Aduhelm, manipulación de resultados de ensayos clínicos, exagerar beneficios de un medicamento, UsAgainstAlzheimer's, MyBrainGuide.org, aducanumab, antiamiloides

Se ha anunciado el nuevo fármaco contra el Alzheimer lecanemab a bombo y platillo, pero lo que es una buena noticia para los fabricantes Eisai y Biogen, podría no ser una buena noticia para los afectados por el Alzheimer. Ningún estudio ha sido revisado por pares; la celebración se basa en un comunicado de prensa que anuncia los resultados de los ensayos clínicos.

Los resultados de los ensayos clínicos indican que ningún paciente mejoró. La diferencia entre los grupos de tratamiento se basó en la tasa de deterioro cognitivo, y no está claro si una diferencia estadística se traduce en beneficios significativos para los pacientes o sus familias. A falta de los datos reales del estudio, que se publicarán en noviembre, quedan muchos interrogantes.

Hay que estar atentos al resurgimiento de mensajes sobre la importancia del tratamiento temprano. Durante años, Biogen ha sentado las bases para dirigir a los pacientes de edad avanzada - incluso a los que no presentan síntomas- hacia sus medicamentos contra el Alzheimer.

Se sabe que las empresas farmacéuticas tienden a hacer creer a las personas sanas que están enfermas, pero los esfuerzos de Biogen por hacer creer a los ancianos que tienen Alzheimer son especialmente atroces. Por ejemplo, no importa cómo respondas al cuestionario sobre la memoria en MyBrainGuide.org, cualquier cosa que respondan les recomendará que visiten a su médico para que les haga un examen cognitivo.

Biogen se asoció con UsAgainstAlzheimer's, un grupo de "defensa" de los pacientes que financia la misma empresa, para ofrecer "recursos personalizados" a los que se someten a su test cognitivo en línea. BrainGuide se lanzó en marzo de 2021, apenas unos meses antes de que la FDA aprobara el ampliamente ridiculizado Aduhelm (aducanumab), un medicamento ineficaz que podría provocar daños graves y el primero de los fármacos antiamiloides para el Alzheimer en la cartera de Biogen. En el plazo de un año, más de 150.000 personas habían respondido el cuestionario, convenientemente ofrecido en inglés y español, ya sea en línea o por teléfono.

La evaluación de BrainGuide, una adaptación de una prueba de deterioro de la memoria que la facultad de Medicina Albert Einstein desarrolló en 1999, mide la capacidad de una persona para recordar cuatro palabras después de una tarea para distraerlos. Si una persona no puede recordar las cuatro palabras

después de completar las 20 preguntas de matemáticas y ortografía de la prueba, se les provee información sobre el Deterioro Cognitivo Leve (DCL) y consejos sobre cómo prepararse para tener una conversación con su médico. Sin embargo, incluso a los que recuerdan todas las palabras se les dice: "Si sigue preocupado, debería considerar la posibilidad de acudir a un médico".

Este ni siquiera es el único test que exagera la enfermedad que ha desarrollado Biogen; el cuestionario de síntomas de la ya desaparecida ItsTimeWeKnow.com de Biogen era otro test insuperable. La diferencia de BrainGuide es que se encuentra en el sitio web de UsAgainstAlzheimer's, un grupo que los consumidores pueden creer erróneamente que es objetivo.

Utilizar grupos de defensa de los pacientes para transmitir mensajes de marketing es una táctica eficaz. BrainGuide ofrece docenas de recursos para las personas que quieren saber más sobre el DCL y la enfermedad de Alzheimer. En estos materiales, los déficits cognitivos se atribuyen casi siempre al Alzheimer. Otras posibles causas, como el envejecimiento normal, la depresión o la pérdida de audición, aparecen raramente. Además, el DCL es sólo un factor de riesgo para la demencia; a menudo se mantiene estable o incluso regresa a la cognición normal.

Dado que el Alzheimer es progresivo, parece lógico que la detección temprana sea deseable. Los visitantes de BrainGuide están seguros de que obtendrán información para identificar los primeros signos del Alzheimer. Así, podrán "detectar los primeros síntomas de deterioro cognitivo y tomar medidas".

Por desgracia, no hay ninguna prueba que pueda predecir con exactitud el diagnóstico de Alzheimer, y sitios web como ItsTimeWeKnow y BrainGuide hacen más daño que bien. Ya hay 2 de cada 5 adultos de entre 50 y 64 años que están preocupados por si desarrollan una demencia. Los antecedentes familiares de Alzheimer se asocian a una mayor percepción de amenaza de la enfermedad, que es aún mayor en el caso de las personas con quejas subjetivas de memoria. No obstante, la mayoría de las personas con antecedentes familiares de Alzheimer no padecerán la enfermedad.

Cualquiera que encuentre BrainGuide a través del sitio web UsAgainstAlzheimer's está preocupado por la enfermedad. Reforzar la angustia sugiriendo que incluso los cambios leves en la memoria se deben tratar médicamente, sin duda hará que los pacientes sanos vayan a su médico - y reciban prescripciones innecesarias y posiblemente peligrosas.

Biogen prácticamente admite este motivo, afirmando que "la plataforma puede orientar a las personas que pierden el sueño

haciéndose preguntas como: “¿Siempre he sido tan despistado? ¿Podría ser algo peor?”.

En abril de 2021, durante una llamada en la que se hablaba de las ganancias de Biogen y de los planes para el lanzamiento de Aduhelm, el primer fármaco de Biogen contra el Alzheimer, el director general declaró: "Esperamos que BrainGuide... permita a las personas buscar atención antes para maximizar los beneficios del tratamiento". Y el presidente de UsAgainstAlzheimer's llama a la evaluación de BrainGuide un "detonador para hablar con su médico".

De hecho, la mitad de los usuarios de BrainGuide están sanos, UsAgainstAlzheimer's los describe como "los preocupados que están bien". No obstante, la mayoría de los usuarios de BrainGuide afirman sentirse más preparados para hablar de su salud cerebral con un médico.

Biogen ha abandonado a Aduhelm, pero su campaña de marketing para su primer medicamento contra el Alzheimer funcionará igual de bien para lecanemab. El lecanemab está posicionado para recibir la aprobación acelerada en enero de 2023 (y la posibilidad de recibir la aprobación normal poco después), Biogen tendrá los únicos tratamientos para el DCL asociados a la enfermedad de Alzheimer.

Dado que la elegibilidad para los fármacos antiamiloides de Biogen depende de la presencia de placa beta-amiloide en el cerebro más un diagnóstico de DCL, no es de extrañar que las pruebas de memoria de Biogen recomienden, sin falta, una visita al médico. Lanzar una red lo más amplia posible para los pacientes atrapará a muchos de los sanos que están preocupados.

Y si todavía no son candidatos a un medicamento contra el Alzheimer, se convertirán en candidatos. El marketing de Biogen hará que los preocupados sanos se conviertan en enfermos preocupados.

La promoción de medicamentos durante el Congreso de pediatría

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2022; 25(4)

Tags: Alektos, regalos a médicos, sobornos a médicos, tácticas para incrementar la prescripción, Asociación de Pediatría, Asociaciones de profesionales médicos, Mantecorp Farmasa, Interfarma

The Intercept ha publicado un artículo detallado sobre lo sucedido el 5 de mayo de 2022 durante el 40º Congreso Brasileño de Pediatría, que celebró la Sociedad Brasileña de Pediatría, SBP, que resumimos a continuación [1]. Un local para celebrar fiestas ubicado en Natal recibió a cientos de médicos, la fiesta estaba patrocinada por Mantecorp Farmasa e incluyó una "abadá" (en este caso chalecos), dos atracciones musicales, barra libre y comida gratis; pero el objetivo era promocionar antialérgico Alektos. La fiesta incluso contaba con una mascota, apodada Alekito, un oso amarillo claro con máscara. Muchos de los pediatras se hicieron fotos con la mascota.

Es frecuente que la industria farmacéutica financie eventos médicos, pero hay algunos límites, impuestos por un acuerdo que existe desde 2012 y que fue actualizado en 2016 entre las entidades médicas y la Asociación de la Industria de Investigación Farmacéutica, Interfarma, que representa a cerca de la mitad de las empresas de Brasil. Según el documento, está prohibido "ofrecer regalos que tengan un carácter de uso personal, incluyendo (pero sin limitarse a) artículos electrónicos y/o entradas para conciertos, teatro y eventos deportivos". A través de su oficina de prensa, Mantecorp Farmasa informó que no está asociada a Interfarma y, por lo tanto, "no es firmante de este acuerdo".

Alektos fue autorizado por Anvisa en 2011 y fue comercializado por Takeda Pharmaceuticals International, una biofarmacéutica global con sede en Japón. En enero de 2021, el Consejo Administrativo de Defensa Económica, Cade, aprobó la adquisición de una serie de medicamentos de la farmacéutica japonesa por parte del grupo farmacéutico brasileño Hypera, que vende los fármacos con receta a través de una de sus empresas,

Mantecorp Farmasa. Entre ellos está el antialérgico que estuvo en boca de cientos de pediatras durante la fiesta de Natal.

Algunos de los médicos que participaron dijeron "patrocinar eventos médicos no es inmoral. Pero ofrecer fiestas, regalos, viajes o cenas, sí lo es. "Parece que el patrocinio está dando paso al acoso. Esta fiesta en el congreso de pediatría se sale de lo habitual..." "Cuando se llega al extremo de que una empresa ofrezca una gran fiesta, con cientos de médicos vestidos de abadá, yo llamo a eso promiscuidad. Es un grado diferente de interacción". "Es inevitable que los médicos se vean influenciados, aunque sea inconscientemente, por el patrocinio empresarial de los eventos o por el trato que reciben. Si la industria farmacéutica pretende obtener beneficios, querrá recuperar el dinero que ha invertido...El coste de organizar estos eventos va a parar a alguien, y es nuestro paciente. Al aceptar los mimos, fomentamos prácticas que encarecen la medicina o influyen en la prescripción de un determinado medicamento".

En 2003, una editorial titulada "No más almuerzo gratis" se hizo famosa en el mundo de la medicina, fue publicada en el British Medical Journal, y alertaba sobre la cuestionable relación entre los profesionales de la salud y la industria farmacéutica". Mantener la distancia es prudente y ético, y es una forma de evitar que se distorsione la atención médica". Casi 20 años después, parece que los cientos de médicos presentes en la fiesta patrocinada por Mantecorp Farmasa en Natal aún no han entendido el mensaje.

En la programación de cualquier congreso médico, la industria farmacéutica tiene su espacio VIP, generalmente ocupado por los patrocinadores - son los simposios satélites, reservados para que las empresas presenten productos, investigaciones o los debates que les interesan. El 40º Congreso Brasileño de Pediatría no fue diferente.

Los mayores patrocinadores fueron la brasileña Mantecorp Farmasa -o Hypera- y dos gigantes mundiales de la industria de la leche infantil artificial, Danone y Nestlé, seguido por Astrazeneca, GSK, Jonhson & Jonhson, Novo Nordisk, Sanofi, Fermoquímica y EMS. Los que menos dinero invirtieron fueron Pfizer, Ache, Biolab, PTC Therapeutics y el productor brasileño de productos lácteos Piracanjuba.

De las 15 empresas que ayudaron a financiar el evento, 10 estuvieron presentes en el simposio-satélite. Sólo EMS, Ache, Biolab, Piracanjuba y PTC Therapeutics se quedaron fuera del programa. La farmacéutica brasileña Myralis fue la única que no patrocinó el congreso y participó en el simposio-satélite, que tuvo lugar del 4 al 6 de mayo de 2022, a la hora del almuerzo -los que asisten a estos eventos saben que es el momento ideal para alimentar a los médicos-.

Hypera, que también financió la fiesta, a través de Mantecorp Farmasa, incluyendo una "abadá" (chaleco y mascota), presentó una conferencia sobre la asociación de antibióticos y probióticos para prevenir la diarrea en los niños, presentó una actualización sobre el uso de antiinflamatorios y, por supuesto, presentó las "novedades en el tratamiento de las alergias en los niños", la última innovación en el mundo de los antialérgicos y el "corticoide nasal más seguro".

También es destacable la relación entre las empresas farmacéuticas patrocinadoras del congreso y los miembros de las juntas directivas de las sociedades y asociaciones médicas que actuaron como ponentes en los simposios-satélites. El secretario del Departamento de Cuidados Intensivos Pediátricos de la Sociedad Paulista de Pediatría, Tiago Henrique de Souza, habló sobre los trastornos gastrointestinales en pacientes pediátricos en el espacio reservado para Nestlé. También le acompañaba la nutricionista pediátrica Maria Carolina de Pinho Porto; no era la primera vez que ambos acudían a actos organizados por la empresa.

En la conferencia promovida por Danone sobre los nutrientes esenciales para los bebés, intervino el gastroenterólogo pediátrico Mário César Vieira, que ha trabajado en proyectos de investigación para la empresa, para el Instituto de Nutrición de Nestlé y para los Laboratorios Aché.

En el espacio reservado a GSK, la infectóloga Lessandra Michelin defendió la seguridad de la vacuna Infanrix Hexa, indicada para la inmunización de niños contra seis enfermedades, entre ellas el tétanos y la hepatitis B. La doctora ha sido directora de la Sociedad Brasileña de Enfermedades Infecciosas, cargo que dejó poco antes de asumir la dirección médica de las vacunas de la empresa farmacéutica.

En el panel de Novo Nordisk, que produce medicamentos para la diabetes, la nutricionista pediátrica y secretaria de la Sociedad Brasileña de Pediatría, Virgínia Resende Silva Weffort, habló sobre el tratamiento de la obesidad infantil, y en 2021, la médico recibió al menos 23.500 reales de la empresa por conferencias y consultorías. En un comunicado, la Sociedad Brasileña de Pediatría dijo que "repudia con vehemencia cualquier insinuación de falta de imparcialidad o autonomía por parte de sus dirigentes".

La oficina de prensa de Novo Nordisk afirmó por correo electrónico que no financia eventos de entretenimiento y que respalda en sus patrocinios los criterios establecidos por Interfarma. En una nota, Weffort dijo que su participación en el simposio-satélite "se limitó a mediar en los debates entre los ponentes invitados", pero su nombre en el programa figura como ponente. También dijo que no recibió ningún pago o donación de Novo Nordisk - esto no es lo que se muestra en el sitio web DeclaraSUS, del gobierno de Minas Gerais.

Fuente original

1. Felizardo, Nayara. A Festa do Alekito The Intercept, 29 de Maio de 2022 <https://theintercept.com/2022/05/30/mantecorp-farmasa-alektos-remedio-pediatras-micareta-abada>

Falsificaciones y Decomisos

Productos médicos de calidad subestándar y falsificados, el creciente desafío para la salud pública

Ángel Luis Jiménez

Consalud.es, 4 de septiembre de 2022

https://www.consalud.es/industria/datos-medicamentos-falsificados_118555_102.html

Se han notificado a la OMS productos médicos de calidad subestándar y falsificados de todas las principales categorías terapéuticas, incluidos medicamentos, vacunas y diagnósticos in vitro que pueden causar daño a los pacientes.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) denuncia que hasta dos mil millones de personas en todo el mundo no tienen acceso a medicamentos, vacunas, dispositivos médicos y otros productos sanitarios, lo que favorece la creación de un espacio que, con demasiada frecuencia, se completa con productos de baja calidad e incluso falsificaciones. Un problema creciente que se complica a medida que las cadenas de suministro globales se vuelven más complejas [1] y que se ha visto potenciado por la expansión del comercio electrónico.

La fotografía que observamos ha llevado a la OMS a calificar este problema como uno de los desafíos en el campo de la salud más importantes en la próxima década. La razón reside en que se estima que más de uno de cada 10 medicamentos consumidos en países de medios y bajos ingresos es falso o cuenta con una calidad inferior. Las probabilidades de que estos productos lleguen hasta los pacientes se incrementan a medida que aumentan las limitaciones y barreras de acceso a productos médicos seguros y de calidad, la gestión gubernamental deficiente y sistemas de control que no cumplen con los estándares.

La OMS incide en el hecho de que ningún país, independientemente de sus ingresos, se encuentra a salvo de este problema de salud pública. El organismo comunica que ha recibido informes sobre medicamentos, vacunas y productos de

diagnóstico deficientes o falsificados procedentes de todas las regiones del mundo. “Tanto los medicamentos genéricos como los innovadores puede ser falsificados, desde productos muy caros para el cáncer hasta productos muy económicos para el tratamiento del dolor”, asevera la OMS.

Los productos médicos de baja calidad o aquellos que son falsificaciones pueden causar daños en los pacientes y no ser de utilidad para el tratamiento de las enfermedades para las que fueron diseñados [2]. En muchos casos los productos falsificados pueden no contener ningún principio activo, contener uno incorrecto o no contar con la cantidad necesaria del principio activo para que el medicamento sea eficaz.

Es importante diferenciar entre los productos considerados como “subestándar”, aquellos productos médicos no autorizados que no cumplen con sus estándares de calidad, especificaciones o ambos; “productos médicos no registrados/sin licencia”, no han sido evaluados y/o aprobados por la autoridad reguladora nacional para el mercado en el que se están distribuyendo; y los “productos médicos falsificados”, aquellos que tergiversan de forma deliberada y fraudulenta su identidad, composición y fuente.

“Los productos médicos falsificados y de baja calidad son, por su propia naturaleza, difíciles de detectar. Suelen estar diseñados para que parezcan idénticos al producto original y es posible que no causen una reacción adversa obvia. Sin embargo, a menudo, no tratan adecuadamente la enfermedad o condición para la que fueron diseñados y pueden tener consecuencias graves para la salud, incluida la muerte”

La OMS advierte de que muchos de estos productos médicos de baja calidad o falsificados son tóxicos, ya sea por niveles fatales de un principio activo utilizado de forma incorrecta o por contener sustancias químicas que resultan tóxicas para el organismo [3]. Incluso denuncia que es habitual encontrar en medicamentos falsificados o de calidad inferior componentes como el almidón de maíz, patata o tiza.

“Los productos médicos falsificados y de baja calidad son, por su propia naturaleza, difíciles de detectar. Suelen estar diseñados para que parezcan idénticos al producto original y es posible que no causen una reacción adversa obvia. Sin embargo, a menudo, no tratan adecuadamente la enfermedad o condición para la que fueron diseñados y pueden tener consecuencias graves para la salud, incluida la muerte”, asevera la OMS.

Mecanismos de control

La expansión de este tipo de productos se traduce en una pérdida de confianza en los medicamentos, los proveedores de atención médica y los sistemas de salud.

Motivos por el que los Estados miembros de la OMS acordaron una estrategia global integral focalizada en la prevención, detección y respuesta para avanzar hacia la meta de un mayor acceso a productos médicos de calidad, seguros y efectivos.

En 2013 también se creó el **Sistema Mundial de Vigilancia y Monitorización** para alentar a los países a informar sobre incidentes relacionados con productos médicos falsificados o de

calidad inferior, con el objetivo de desarrollar una evaluación más precisa y validada del problema.

La OMS ha capacitado una red global que cuenta con más de 550 reguladores en 141 Estados miembros para informar sobre productos médicos falsificados y de baja calidad a través del referido sistema. Además, trabaja con 18 de las mayores agencias internacionales de adquisiciones de productos sanitarios.

Los productos con baja calidad o falsificados que más se reportan son los antipalúdicos (19,6% sobre el total de las notificaciones), antibióticos (16,9%), anestésicos, analgésicos y los productos relacionados con el estilo de vida (8,5%)

Según los datos recogidos en su último informe, entre 2013 y 2017:

- 29 Estados miembro de la OMS reportaron 126 productos de calidad subestándar o falsificados relacionados con anestésicos y analgésicos.
- 46 Estados reportaron 244 productos de calidad subestándar o falsificados relacionados con antibióticos.
- 19 Estados reportaron 100 productos de calidad subestándar o falsificados relacionados con antineoplásicos.
- 19 Estados reportaron 29 productos de calidad subestándar o falsificados relacionados con anticonceptivos y tratamientos de fertilidad.
- Siete Estados reportaron 11 productos de calidad subestándar o falsificados relacionados con antidiabéticos.
- 22 Estados reportaron 75 productos de calidad subestándar o falsificados relacionados con medicamentos para el corazón.
- Nueve Estados reportaron 43 productos de calidad subestándar o falsificados relacionados con medicamentos para el tratamiento del VIH o la hepatitis.
- 37 Estados reportaron 124 productos de calidad subestándar o falsificados relacionados con “estilo de vida” (se incluyen cosméticos, tratamientos para la disfunción eréctil o aquellos relacionados con las dietas).
- 26 Estados reportaron 286 productos de calidad subestándar o falsificados relacionados con antipalúdicos.
- 19 Estados reportaron 45 productos de calidad subestándar o falsificados relacionados con medicamentos para la salud mental.
- 11 Estados reportaron 29 productos de calidad subestándar o falsificados relacionados con vacunas.

En base a estos datos vemos que los productos con baja calidad o falsificados que más se reportan son los antipalúdicos (19,6% sobre el total de las notificaciones), antibióticos (16,9%), anestésicos, analgésicos y los productos relacionados con el estilo de vida (8,5%).

La pandemia provocada por el SARS-CoV-2 ha aumentado la magnitud del problema. Según las últimas estimaciones realizadas por la Organización Mundial de Aduanas (OMA), el mercado mundial de los productos farmacéuticos falsificados genera alrededor de 200.000 millones de dólares. En 2019 se produjeron dos importantes avances con la entrada en vigor de la Directiva sobre Medicamentos Falsos (FMD, por sus siglas en inglés) de la Unión Europea [4] y el Protocolo Antifalsificación de Estados Unidos (Ley de Seguridad y Calidad de los Medicamentos).

A pesar de estos avances continuamos encontrándonos ante un importante desafío en materia de salud pública. Páginas web no reguladas, redes sociales o distintas aplicaciones son vías directas para la adquisición de productos sanitarios falsificados o de baja calidad, en un contexto social cada vez más dominado por la cultura del autodiagnóstico y la autoprescripción.

Vigilancia de los medicamentos subestándar y falsificados por parte de organizaciones confesionales locales en 13 países de ingresos bajos y medios mediante el Minilab de la GPHF (*Surveillance for substandard and falsified medicines by local faith-based organizations in 13 low- and middle-income countries using the GPHF Minilab*)

G. Gnegel, C. Häfele-Abah, R. Neci et al

Nature Briefings <https://www.nature.com/articles/s41598-022-17123-0>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2022; 25(4)

Tags: calidad de los medicamentos, falsificación de medicamentos, herramientas para analizar la calidad de los medicamentos

Resumen

Este estudio evalúa el uso del Minilab del Global Pharma Health Fund (GPHF) para la detección de la calidad de los medicamentos por parte de 16 organizaciones religiosas que suministran medicamentos ubicadas en 13 países de ingresos bajos y medios. El período de estudio incluyó el año anterior a la pandemia de covid-19 (2019) y el primer año de la pandemia (2020). En total, se analizaron 1.919 muestras de medicamentos utilizando el GPHF Minilab, y las muestras que mostraban graves deficiencias de calidad se sometieron a un análisis de compendio en laboratorios totalmente equipados. Se comprobó que 34 (1,8%) de las muestras no contenían el principio farmacéutico activo (IFA) declarado, o menos del 50% del IFA declarado, o IFA no declarado, y probablemente representaban productos falsificados. Cincuenta y cuatro (2,8%) de las muestras fueron declaradas subestándar, aunque el número real de medicamentos subestándar puede haber sido mayor debido a la limitada sensibilidad del GPHF Minilab. El número de productos probablemente falsificados aumentó durante la pandemia de covid-19, especialmente por las preparaciones falsificadas de cloroquina; la cloroquina había sido recomendada incorrectamente como tratamiento para covid-19. Los informes de este proyecto dieron lugar a cuatro alertas internacionales de la OMS sobre productos médicos y a varias alertas nacionales. En este proyecto, los costes del análisis GPHF Minilab fueron de €25,85 por muestra. El cribado de la calidad de los medicamentos con el GPHF Minilab es una forma rentable de contribuir a la vigilancia mundial de los productos médicos de baja calidad y falsificados.

Richard Laing dijo lo siguiente sobre este artículo.

Referencias

1. Con Salud. Operaciones policiales en 2022: Foco en delitos contra la salud pública y el tráfico de medicamentos. 1 de Agosto, 2022. [Operaciones policiales en 2022 \(consalud.es\)](https://www.consalud.es/operaciones-policiales-en-2022)
2. Jiménez, Ángel Luis. Cuatro de cada 10 pacientes sufren daños como consecuencia de la atención médica. Con Salud. 2 de septiembre de 2022. [Daños provocados a los pacientes en la atención médica \(consalud.es\)](https://www.consalud.es/daños-provocados-a-los-pacientes-en-la-atencion-medica)
3. Con Salud. Las sustancias químicas tóxicas prohibidas, una amenaza mundial persistente. 1 de junio de 22. [Las sustancias químicas tóxicas prohibidas, una amenaza \(consalud.es\)](https://www.consalud.es/las-sustancias-quimicas-toxicas-prohibidas-una-amenaza)
4. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Arranca en la Unión Europea el sistema de dispositivos de seguridad para prevenir la entrada de medicamentos falsificados en el canal legal. 8 de febrero, 2019. [Las sustancias químicas tóxicas prohibidas, una amenaza \(consalud.es\)](https://www.consalud.es/las-sustancias-quimicas-toxicas-prohibidas-una-amenaza)

"Este artículo describe claramente tanto del sistema Minilab como de la red Minilab. Hay una figura muy buena que proporciona un diagrama de flujo del proceso que se utilizó en los 13 países. Los principales resultados fueron que, de las 2055 muestras presentadas, 1919 eran aptas para el análisis. Sólo 88 (4,6%) no pasaron las pruebas. 54 fueron etiquetadas como "probablemente subestándar" y esto se relacionaba con el etiquetado, la falta de desintegración, las deficiencias visuales y la insuficiencia o descomposición del API.

Las 34 muestras etiquetadas como probablemente falsas (1,8%) incluían 16 sin API, 9 con el API declarado ausente o con el API no declarado presente o con un contenido de API inferior al 25% del contenido declarado. La confirmación de la deficiencia de calidad se realizó mediante un análisis de compendio en el laboratorio de control de calidad de MEDS o en un laboratorio universitario, 4 de estos descubrimientos dieron lugar a alertas de la OMS, 6 productos muy similares fueron confirmados como falsificados por el análisis de compendio o por la OMS o por una alerta de la agencia reguladora nacional y sólo 5 dependieron de los resultados del TLC de Minilab.

Se trata, pues, de unos resultados impresionantes que demuestran que las organizaciones confesionales adquieren, en general, productos de calidad garantizada y que en el 4,6% de los casos se detectan productos de calidad inferior o falsificados. El documento ofrece detalles sobre el origen nacional de las muestras analizadas y las categorías terapéuticas de los productos.

Un párrafo me pareció especialmente revelador, así que lo cito directamente del artículo:

"En particular, de los 34 medicamentos probablemente falsificados, 22 muestras (64,7%) presentaban deficiencias ya en la inspección visual, como falta de datos o errores en el etiquetado, o deficiencias visibles en las formas de dosificación. En cambio, de los 1885 medicamentos considerados no falsificados, 34 (es decir, sólo el 1,8%) presentaban deficiencias visuales. Esta diferencia es estadísticamente significativa y pone de relieve que una cuidadosa inspección visual es una herramienta importante y poderosa para detectar medicamentos falsificados.

Esto significa que la inspección visual realizada por una persona capacitada que recibe el medicamento en el establecimiento puede detectar casi dos tercios de los medicamentos falsificados.

El documento contiene una sección sobre el coste del proyecto que indica que el coste es mucho menor si se utiliza el sistema Minilab que si se depende de un análisis de compendio, incluso si se utiliza el servicio de pruebas de calidad de MEDS, que tiene un coste menor.

Panamá. 11 millones de dólares en medicamentos ilegales incautados tras una operación mundial de INTERPOL

Interpol, 20 de julio de 2022

<https://www.interpol.int/es/Noticias-y-acontecimientos/Noticias/2022/11-millones-de-dolares-en-medicamentos-ilegales-incautados-tras-una-operacion-mundial-de-INTERPOL>

Cada día Internet se ve invadida por anuncios de medicamentos, publicados en medios sociales y otros sitios web. Sin embargo, detrás de esta estrategia de mercadotecnia a menudo se esconden productos fraudulentos que, en lugar de curar a los consumidores, ponen su salud en peligro.

El comercio mundial de productos farmacéuticos ilícitos es una actividad delictiva extendida y lucrativa – se valora en unos US\$4.400 millones-- que atrae a grupos de delincuencia organizada de todo el mundo.

En una semana (del 23 al 30 de junio), 94 países miembros de INTERPOL de todos los continentes lanzaron una ofensiva coordinada contra las farmacias ilícitas en línea, a través de la operación Pangea XV.

Los organismos encargados de la aplicación de la ley efectuaron en todo el mundo más de 7.800 decomisos, en los que se incautaron de más de 3 millones de medicamentos y productos sanitarios ilícitos y etiquetados de forma engañosa.

Durante esta sola semana, los organismos encargados de la aplicación de la ley:

- investigaron más de 4.000 enlaces de sitios web, principalmente de plataformas de medios sociales y aplicaciones de mensajería;
- cerraron o eliminaron más de 4.000 enlaces web que contenían anuncios de productos ilícitos;
- inspeccionaron casi 3.000 paquetes y 280 centros postales en aeropuertos, fronteras y centros de distribución de correo o de mercancías;
- abrieron más de 600 investigaciones y expidieron más de 200 órdenes de registro.

Aunque los países todavía siguen informando de los resultados obtenidos, se sabe que las actuaciones llevadas a cabo por las fuerzas del orden ya han permitido desbaratar las actividades de al menos 36 grupos de delincuencia organizada.

"La venta por Internet de medicamentos falsos o ilegales puede parecer un delito menor, pero las consecuencias para las víctimas

pueden ser mortales", declaró el Secretario General de INTERPOL, Jürgen Stock.

"Las cadenas de suministro ilícitas y los modelos de negocio irregulares que mueven el comercio de medicamentos falsos son internacionales de por sí, lo que significa que las fuerzas del orden han de colaborar entre ellas a través de las fronteras para poder proteger a los consumidores."

Delincuencia transfronteriza

Casi la mitad (el 48%) de los paquetes inspeccionados por las fuerzas del orden durante la operación contenían medicamentos ilícitos o falsificados.

Los medicamentos para la disfunción eréctil falsificados o no autorizados representaron aproximadamente el 40 % de todos los productos decomisados. Las fuerzas del orden de Australia, Argentina, Malasia y Estados Unidos también se incautaron de más de 317.000 kits de pruebas de COVID-19 ilegales. Se calcula que solo las incautaciones realizadas en Estados Unidos alcanzan un valor de casi US\$3 millones.

El comercio de medicamentos ilegales se extiende mucho más allá de las fronteras de un país, y constituye una importante amenaza de alcance mundial. A menudo los productos se fabrican en un país y se envían a otro, y los anuncios de los medicamentos se alojan en sitios web de una gran diversidad de países.

Solo en Malasia, las fuerzas del orden identificaron más de 2.000 sitios web que vendían o anunciaban productos farmacéuticos falsos o adquiridos ilegalmente.

Los medios sociales y las aplicaciones de mensajería también se emplean para anunciar medicamentos falsos e ilícitos, y en el marco de la operación Pangea XV se hallaron más de 1.200 anuncios de este tipo en las plataformas más conocidas.

"La experiencia de dos décadas ha demostrado que los delincuentes no se detienen ante nada para obtener beneficios, incluida la venta de productos farmacéuticos y dispositivos médicos falsificados, a pesar de los peligros que entrañan", declaró Jim Mancuso, Director del Centro Nacional de Coordinación de los Derechos de Propiedad Intelectual de Estados Unidos.

"Estados Unidos colabora estrechamente con sus socios internacionales encargados de la aplicación de la ley y con el sector privado para mantener los productos farmacéuticos y los dispositivos médicos falsificados fuera de la cadena de suministro mundial, así como para descubrir a las organizaciones delictivas transnacionales que se benefician de estos engaños. Los resultados de la operación Pangea XV constituyen una advertencia para las organizaciones delictivas transnacionales: los organismos encargados de la aplicación de la ley de todo el mundo harán lo que sea necesario para proteger la salud y la seguridad de los ciudadanos", añadió Mancuso.

En la ejecución de la operación Pangea XV INTERPOL contó con el apoyo de Europol, del programa de control de

contenedores de la Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito (UNODC) y la Organización Mundial de Aduanas (OMA), de organismos reguladores en materia de salud y de la organización Pharmaceutical Security Institute.

A través de su Programa sobre Productos Ilícitos y Salud Mundial, INTERPOL colabora con entidades asociadas para desmantelar redes delictivas y reducir el riesgo que los productos farmacéuticos falsos e ilícitos entrañan para la salud pública. En los siguientes enlaces se puede obtener más información sobre nuestra importante labor para garantizar la seguridad de los ciudadanos.

República Dominicana. Decomisa casi un millón de medicamentos falsificados; entre ellos pastillas para la presión y analgésicos

Listin Diario, 4 de septiembre de 2022

<https://listindiario.com/la-republica/2022/09/04/737261/decomisa-casi-un-millon-de-medicamentos-falsificados-entre-ellos-pastillas-para-la-presion-y-analgicos>

Además, se incautaron tres toneladas de materias primas que utilizaban en la elaboración de los fármacos ilegales.

Más de un millón de analgésicos y pastillas para la presión falsificadas fueron decomisadas tras varios operativos realizados por el Cuerpo Especializado de Control de Combustibles y Comercio de Mercancías (Ceccom), junto a otras autoridades.

Según una nota de prensa las píldoras eran empacadas en cajas con logos y distintivos de empresas farmacéuticas nacionales y extranjeras reconocidas.

Durante los operativos que se realizaron en conjunto con la Procuraduría Especializada de Crímenes y Delitos contra la Salud (Pedecsa) y la Dirección General de Medicamentos, Alimentos y Productos Sanitarios (Digemaps), se confiscaron, además, tres toneladas de materias primas al granel, equipos e instrumentarios que se usaban para la fabricación y empaque de los fármacos.

Los militares del cuerpo de inteligencia que forma parte de la Mesa de Ilícitos que coordina el Ministerio de Industria,

Comercio y Mipymes (MICM), también incautaron dos armas de fuego de diferentes calibres, 76 tanques, 86 cajas llenas de pastillas y 34 máquinas que se utilizaban para la mezcla, llenado, pesaje, blisteado y etiquetado de los productos.

Los decomisos se realizaron durante allanamientos simultáneos a viviendas y comercios ubicados en Santo Domingo Este, Distrito Nacional y Santiago, los cuales fueron intervenidos mediante órdenes judiciales.

Ramón Pérez Fermín, viceministro de Comercio Interno del MICM, aseguró que la batalla en contra de la fabricación y comercialización clandestina "no se detiene" y que desde el MICM continuarán trabajando para erradicar el comercio ilícito en la República Dominicana.

En tanto, el general de brigada Cesar Miranda, director del CECCOM, agregó que, con el apoyo de las instituciones que conforman la Mesa de Ilícitos, "no se detendrán ante personas desatentas que violan la Ley 17-19 y atentan contra la vida y la salud de personas inocentes."

Derecho

La responsabilidad de los directivos de la industria farmacéutica y de los dispositivos médicos como ejecutivos de empresas

(Holding pharmaceutical and medical device executives accountable as responsible corporate officers)

C.J.R. Daval, J. Avorn, A.S. Kesselheim

JAMA Intern Med. 19 de septiembre de 2022. DOI: [10.1001/jamainternmed.2022.4138](https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2022.4138)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2022; 25(4)

Tags: Doctrina Park, responsabilizar a los ejecutivos de las empresas, daños a la salud pública

Resumen

Importancia. Cuando una empresa de medicamentos o dispositivos médicos infringe la ley federal, el gobierno puede utilizar la doctrina Park. El objetivo de la doctrina es proteger a los pacientes de los daños que resultan de tener un mercado

médico inseguro o fraudulento, y se dirige a los ejecutivos de las empresas que obtienen ingresos con productos que violan la ley federal, en lugar de que sean los pacientes o las entidades corporativas impersonales las que asuman ese riesgo; sin embargo, se han divulgado pocos informes de ejecutivos de empresas de medicamentos y dispositivos que hayan sido procesados de acuerdo con la doctrina Park.

Objetivo. Identificar los juicios basados en la doctrina Park y caracterizar como ha contribuido a los esfuerzos del Departamento de Justicia de EE UU (DOJ) relacionados con la mala conducta en la industria de los medicamentos y dispositivos médicos.

Revisión de la evidencia. Se realizó una búsqueda sistemática en Westlaw, Google Scholar, comunicados de prensa del DOJ y la literatura legal.

Resultados. Se identificaron trece casos de ejecutivos de seis empresas de medicamentos y dispositivos médicos que fueron procesados en virtud de la doctrina Park a partir del año 2000. Los procesos dieron lugar a 11 declaraciones de culpabilidad y a 2 juicios con jurado, que resultaron en 2 condenas. De las seis empresas, tres eran fabricantes de medicamentos y dos de dispositivos médicos, y el último caso era el dueño de una farmacia galénica. Los tres fabricantes de medicamentos producían opioides, dos ejecutivos fueron acusados de

promoción ilegal, y uno fue acusado de errores de fabricación. Los dos ejecutivos de los fabricantes de dispositivos fueron acusados de promoción ilegal. Con excepción de tres casos, se alegó complicidad o la participación personal de los acusados en la conducta indebida, algo que Park no exige. Por el contrario, la mayoría de los grandes acuerdos con el Departamento de Justicia sobre presuntas conductas indebidas en las últimas dos décadas no involucraron la responsabilidad individual de los ejecutivos.

Conclusiones y relevancia. Estos resultados sugieren que el gobierno no ha ejercido todo el alcance de su autoridad para procesar a los funcionarios corporativos responsables del comportamiento ilegal de las empresas de medicamentos y dispositivos que dirigen. La aplicación de la doctrina Park revitalizada podría promover mejor el objetivo de la doctrina de proteger a los pacientes.

[Artículo en inglés de libre acceso](#)

Lecciones aprendidas de los acuerdos alcanzados en los juicios de opioides

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2022; 25(4)

Tags: acuerdos para evitar juicio, transparencia en la conducta de la industria, investigar las causas del fraude, educar a los políticos sobre comportamiento corporativo, educar a la población general sobre comportamiento corporativo

Reuben Guttman y Liza Vertinsky han escrito una nota en Statnews en la que tratan de extraer lecciones de los juicios por opioides [1]. A continuación, los puntos más importantes.

En la década de 1990, los fiscales generales de los estados aprendieron a aprovechar sus recursos contratando a abogados privados para demandar a la industria tabacalera. Los abogados privados trabajaban en régimen de contingencia, lo que significa que no cobraban a menos que se recuperara dinero de la industria tabacalera. De esta forma, los estados pudieron emprender litigios novedosos y aprovechar la inversión de los bufetes privados en innovación jurídica sin poner en riesgo el dinero de los contribuyentes.

Desde que se firmó el Acuerdo General sobre el Tabaco en 1998, los fiscales generales han utilizado estrategias parecidas en las demandas que han afectado la salud.

En julio de 2022, 52 estados y territorios, junto con muchos gobiernos locales, celebraron un acuerdo multi jurisdiccional por US\$26.000 millones con tres importantes distribuidores farmacéuticos y Johnson & Johnson, para resolver las demandas derivadas de sus prácticas comerciales con los opioides. Previamente se habían alcanzado acuerdos con Purdue Pharma, McKinsey Consulting, Mallinckrodt e Insys Therapeutics, y posteriormente se han llegado a acuerdos con otros dos fabricantes de opioides.

Si bien los fiscales están contentos porque van a recibir más de US\$30.000 millones, se ha hecho poco para cambiar el comportamiento de la industria farmacéutica, y para educar a los responsables políticos y al público sobre la conducta de la industria.

Con demasiada frecuencia, estos casos se resuelven sin llegar a comprobar plenamente los hechos -lo que se denomina descubrimiento- o sin un juicio público y sin que se publique la decisión judicial. Las resoluciones de acuerdos multimillonarios sobre los opioides se promocionan en los comunicados de prensa como grandes éxitos, mientras que las empresas culpables no admiten culpa, y al mismo tiempo dicen a los inversores que el acuerdo fue una decisión comercial que no afectará sus resultados a largo plazo. De hecho, la historia demuestra que cuando las empresas farmacéuticas pagan cientos de millones de dólares -o incluso miles de millones de dólares- para resolver las demandas por negligencia en la comercialización de medicamentos, su precio por acción no se ve afectado, o incluso puede recibir un impulso porque los inversores creen que es un pago barato que les permite infringir la ley.

Los acuerdos de confidencialidad -que se suelen celebrar para evitar retrasos en la presentación de los documentos necesarios en los litigios civiles- mantienen en secreto los detalles más sórdidos. Y cuando no hay juicio, el público no se entera de muchos detalles y los legisladores tienen dificultades para elaborar leyes que impidan esas conductas.

Si la industria farmacéutica está utilizando tácticas sutiles de marketing para manipular los hábitos de prescripción de los médicos, por ejemplo, el público -incluidos los legisladores, los reguladores, la prensa e incluso los médicos- debe conocer los detalles. Para que los litigios tengan un impacto deben estar diseñados para lograr cambios en el comportamiento de la industria. Al igual que la Junta Nacional de Seguridad en el Transporte investiga y emite un informe público cuando se produce un accidente ferroviario, y al igual que se exigen Declaraciones de Impacto Ambiental para los proyectos federales que podrían afectar significativamente la calidad del medio ambiente, los Fiscales Generales del Estado deben tratar las negligencias de las empresas en materia de salud y seguridad como merecedoras de informes públicos detallados. Y deberían

dejar claro a los abogados implicados -ya sea en la empresa o en virtud de un acuerdo de contingencia- que los acuerdos de confidencialidad que encubren el secreto de las infracciones se deben utilizar con moderación, y solo para proteger los secretos comerciales legítimos.

A fin de cuentas, el público debe conocer todos los hechos y los responsables políticos deben actuar en consecuencia. Un simple

comunicado de prensa en el que se anuncia un acuerdo aparentemente muy costoso no logra ninguno de esos objetivos.

Fuente original

1. Reuben Guttman, Liza Vertinsky. Demanding more impact from impact litigation: lessons to be learned from multi-state opioid settlements. Statnews, 25 de julio de 2022. <https://www.statnews.com/2022/07/25/demanding-more-impact-from-impact-opioid-settlements-litigation/>

Litigación

Litigios por Opioides

AbbVie pagará hasta US\$2.370 millones

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2022; 25(4)

Tags: Allergan, Teva, naloxona, Narcan

Reuters ha informado que AbbVie ha llegado a un acuerdo por el que pagará hasta US\$2.370 millones para resolver miles de demandas contra su unidad Allergan por la comercialización de analgésicos opiáceos en EE UU [1].

Si se cierra, el acuerdo podría poner fin a más de 3.000 demandas de gobiernos estatales y locales de todo el país. Incluye los acuerdos que el fabricante de medicamentos ya ha alcanzado con los estados, incluyendo los US\$200 millones con el estado de Nueva York.

Este acuerdo despeja el camino para que Teva Pharmaceuticals finalice el acuerdo alcanzado de US\$4.350 millones que anunció la última semana de julio para saldar las demandas por opioides. Teva compró la unidad de medicamentos genéricos de Allergan en 2016, y su acuerdo estaba supeditado a que Allergan alcanzara un acuerdo a nivel nacional.

Una nota publicada en Bloomberg [2] añade que, en 2016, Teva pagó unos US\$40.000 millones por la unidad de genéricos de Allergan, que incluía sus opioides genéricos. Por ello, Allergan ha alegado que ese acuerdo trasladó la responsabilidad por los opioides a Teva. Este acuerdo es parte de un litigio consolidado ante un juez federal de Cleveland. El juez de Cleveland ha llegado a otros acuerdos sobre opioides, incluyendo un acuerdo

de US\$26.000 millones de dólares con Johnson & Johnson y los tres distribuidores de medicamentos más importantes del país.

Allergan, en diciembre 2021, se comprometió a pagar US\$200 millones para resolver un caso en Nueva York, y el juez aún no ha decidido cuánto deberá pagar Teva. Y en mayo, Allergan y Teva, acordaron pagar US\$161 millones para resolver un litigio sobre opioides en Virginia Occidental. Teva pagó 83 millones y donará en pastillas de Narcan lo equivalente US\$27 millones (a precios de venta al por mayor), y Allergan se hizo cargo de los 51 millones restantes.

A principios de este mes, Allergan pagó 13 millones de dólares para resolver las demandas por opioides en San Francisco, mientras que Teva pagará US\$24,8 millones y partillas de Narcan por un valor de US\$20 millones (según su precio al por mayor). Las empresas intentaron retrasar esos procedimientos, pero un juez federal rechazó la oferta en febrero.

Fuente original

1. Mishra Manas, Pierson Brendan. AbbVie to pay up to \$2.37 billion to settle U.S. opioid claims. Reuters, 29 de julio de 2022. <https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/abbvie-sets-aside-2-37-billion-to-settle-us-opioid-claims-2022-07-29/>
2. Becker, Zoey AbbVie's Allergan to pay out more than \$2B to resolve opioid litigation: Bloomberg Jul 28, 2022. <https://www.fiercepharma.com/pharma/abbvie-allergan-shell-out-more-2-billion-resolve-opioid-litigation-bloomberg>

Endo demanda a gobiernos estatales y locales

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2022; 25(4)

Tags: Opana, demanda por opioides

Según informa Reuters [1] Endo International PLC demandó el 9 de septiembre a cientos de gobiernos estatales y locales con el objetivo de que la sentencia paralice las demandas que enfrenta por a alimentar la epidemia de opioides en EE UU mientras se declara en bancarrota.

Endo dijo que mientras esas demandas avancen, no se podrá centrar en completar con éxito su reestructuración, incluyendo la resolución integral de las demandas por los opioides.

Endo se declaró en bancarrota 17 de agosto, para hacer frente a sus elevadas deudas y resolver más de 3.100 demandas que la acusan de promover de forma engañosa opioides de venta con receta como Opana, restando importancia al riesgo de adicción. Endo ya ha llegado a un acuerdo por US\$450 millones con más de 30 estados, pero todavía podría enfrentar otros.

En algunos casos, el declararse en bancarrota protege a las empresas de litigios, paralizando las demandas nuevas y en curso, pero no todos los estados (por ejemplo, Oregon) y gobiernos locales están de acuerdo. "Nuestra posición es que la suspensión automática no se aplica a las acciones de poder policial del estado para proteger a los consumidores", dijo un portavoz del Departamento de Justicia de Oregón.

Endo gastó US\$136 millones en litigios por opioides en 2021, y US\$32,7 millones en el primer trimestre de 2022, según su demanda.

El caso es Endo International v. Commonwealth of Kentucky et al, U.S. Bankruptcy Court for the Southern District of New York, No. 22-07039.

Fuente original

1. Knauth D. Endo seeks to block government opioid lawsuits during its bankruptcy. Reuters, 10 de septiembre 2022 <https://www.reuters.com/legal/litigation/endo-seeks-block-government-opioid-lawsuits-during-its-bankruptcy-2022-09-09/>

J&J llega a un acuerdo con el estado de New Hampshire

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2022; 25(4)

Tags: Johnson & Johnson, Janssen, juicio por opioides

Johnson & Johnson pagará US\$40,5 millones para resolver las demandas de New Hampshire sobre su papel en la epidemia de opioides. Según una nota de Reuters [1], New Hampshire lo acusó de promover agresivamente los opioides a médicos y pacientes, de tergiversar sus propiedades adictivas cuando se usan para tratar el dolor crónico y de dirigirse a grupos vulnerables como a los ancianos.

Según Reuters [1] New Hampshire invertirá US\$31,5 millones en reducir el uso de opiáceos después de pagar las tasas judiciales, y se prohibirá a Johnson & Johnson vender o promocionar opiáceos allí.

J&J no admitió culpabilidad.

New Hampshire fue uno de los pocos estados que no se unió a la demanda que presentaron muchos estados de la nación y que se resolvió en febrero de 2022, y por la que Johnson & Johnson y tres distribuidores de medicamentos (AmerisourceBergen, Cardinal Health y McKesson) tendrán que pagar US\$26.000 millones.

La empresa todavía se enfrenta a una demanda por la comercialización de los opioides en el estado de Washington.

Fuente original

1. Stempel Jonathan. J&J to pay \$40.5 million to settle New Hampshire opioid lawsuit. Reuters, 1 de septiembre de 2022 <https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/jj-pay-405-million-settle-new-hampshire-opioid-lawsuit-2022-09-01/>

Teva y los acuerdos por la crisis de opioides

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2022; 25(4)

Tags: Teva, Allergan, juicios por opioides, AbbVie

Teva y una docena de estados han acordado que Teva pagará un máximo de US\$4.250 millones a lo largo de 13 años (incluyendo los casos ya resueltos por unos US\$550 millones) para resolver los litigios relacionados con los opioides, y también tendrá que pagar US\$100 millones a las tribus nativas estadounidenses. Como parte de este último acuerdo, Teva proporcionará hasta US\$1.200 millones en naloxona genérica (valorada al coste de adquisición al por mayor) para revertir las sobredosis de opioides, durante un periodo de 10 años, o US\$240 millones en efectivo en lugar del producto, según la preferencia de cada estado.

Se espera que el acuerdo siga la misma estructura que los acuerdos anteriores sobre opioides, informó Endpoints. Como ha sucedido con las otras empresas, Teva no ha admitido culpabilidad [1].

Los estados alegaron que Teva promocionó el uso de un fentanilo potente y de acción rápida para pacientes no oncológicos, y al comercializar los opiáceos restó importancia al riesgo de adicción, exageró sus beneficios y, al igual que su distribuidor -

Anda – no controló adecuadamente los pedidos sospechosos. Además, recomendaba que cuando los opiáceos perdieran su eficacia para los pacientes claramente adictos, se aumentara la dosis [1].

Las negociaciones las están llevando a cabo California, Illinois, Iowa, Massachusetts, Nueva York, Carolina del Norte, Pensilvania, Tennessee, Texas, Vermont, Virginia y Wisconsin [1].

Teva y Nueva York también siguen manteniendo negociaciones. Hace ocho meses, un jurado de Nueva York declaró a Teva USA culpable de contribuir a la epidemia de opioides. Otro juicio determinará cuánto tendrá que pagar. La fiscal general del estado, Letitia James, quiere que Teva responda por su papel en la crisis de los opioides. La fiscal sostiene que Teva utilizó sociedades pantalla para transferir fondos de Teva USA a cuentas en el extranjero [2].

James dijo que la empresa matriz -que anteriormente fue eximida del litigio- debería volver a ser investigada para determinar su papel en la crisis de los opioides y el impacto de las

transferencias de dinero en la alteración de la capacidad de pago de la empresa.

Teva se encuentra en una situación financiera difícil, con una deuda de US\$20.000 millones, según informó en julio del año pasado [2].

A principios del mes de julio, Teva y Allergan llegaron a un acuerdo por la crisis de opioides con la ciudad de San Francisco. En este caso Teva acordó pagar US\$24,8 millones durante 13 años, además de proporcionar Narcan por valor de US\$20 millones (según los precios al por mayor) durante 10 años. Por su parte, la unidad Allergan de AbbVie pagará US\$13 millones para librarse de las demandas [3].

Los funcionarios de San Francisco argumentaron que las empresas contribuyeron a alimentar la epidemia de opioides en todo el país "difundiendo declaraciones falsas y engañosas" sobre los riesgos y la seguridad de sus medicamentos, y no implementaron un plan para detectar los pedidos "sospechosos" [3].

Estas demandas no tienen nada que ver con la acusación que se ha hecho contra Teva por la fijación de los precios de los medicamentos genéricos [1].

La justicia de Ohio condenó a tres cadenas de farmacias a pagar US\$650 millones por contribuir a la crisis de los opioides

Infobae, 18 de agosto de 2022

<https://www.infobae.com/america/eeuu/2022/08/18/la-justicia-de-ohio-condeno-a-tres-cadenas-de-farmacias-a-pagar-usd-650-millones-por-contribuir-a-la-cri-sis-de-los-opioides/>

CVS, Walgreens y Walmart fueron condenadas en dos condados por ayudar a crear "un perjuicio público" al ignorar el consumo abusivo de analgésicos por parte de sus clientes.

Tres cadenas estadounidenses de farmacias -CVS, Walgreens y Walmart- fueron condenadas este miércoles a pagar más de US\$650 millones a dos condados del estado de Ohio por contribuir a la crisis de los opioides en el país.

La decisión del juez federal Dan Polster llega unos meses después de que un jurado de Cleveland (Ohio) resolviera que las acciones de estas cadenas ayudaron a crear "un perjuicio público" en estos dos condados al ignorar el consumo abusivo de analgésicos por parte de sus clientes.

Los representantes legales de CVS y Walgreens anunciaron que apelarán la decisión.

El dinero representa una tercera parte de la cantidad que ambos condados necesitan para hacer frente a las consecuencias de la adicción a las drogas de sus ciudadanos, dijo el juez. Según Polster, el resto de la responsabilidad debe recaer sobre los fabricantes de medicamentos y sus distribuidores.

Los condados dijeron que las farmacias deberían ser la última línea de defensa para evitar que las píldoras lleguen a manos equivocadas.

El condado de Lake recibirá US\$306 millones en 15 años. El condado de Trumbull recibirá US\$344 millones en el mismo periodo. Polster ordenó a las empresas que entregaran

Teva ingresó US\$3.800 en el segundo trimestre de 2022, en parte gracias a las ventas de la forma genérica de lenalidomida, también conocida como Revlimid [1]. A principios de año, el consejero delegado de Teva, Kare Schultz, dijo que la empresa estaba dispuesta a pagar hasta US\$3.600 millones en efectivo para resolver sus litigios sobre opioides. En ese momento, Teva había prometido US\$378 millones en acuerdos sobre opioides con cuatro estados, que se pagarían a lo largo de 13 a 18 años, y se comprometió a entregar US\$240 millones en medicamentos contra la sobredosis [3].

Fuente original

1. Brennan, Zachary, Schloesser Paul. Teva to pay \$4.3B to settle opioid epidemic litigation with states Endpoints, 27 de julio de 2022 <https://endpts.com/teva-to-pay-4-3b-to-settle-opioid-epidemic-litigation-with-states/>
2. Dunleavy Kevin. Teva misled court to avoid opioid responsibility, New York AG says. FiercePharma, 11 de julio de 2022 <https://www.fiercepharma.com/pharma/new-york-ag-accuses-teva-misrepresentations-its-role-opioid-crisis>
3. Becker Zoey. Teva, AbbVie ink \$58M opioid settlement to resolve San Francisco claims. FiercePharma, July 12, 2022 <https://www.fiercepharma.com/pharma/teva-shells-out-248-million-20-million-narcan-settle-opioid-litigation-san-francisco>

inmediatamente casi US\$87 millones para cubrir los dos primeros años de pagos, pero no estaba claro si tenían que pagar ese dinero durante sus apelaciones.

"Hoy marca el comienzo de un nuevo día en nuestra lucha para acabar con la epidemia de opioides", dijo el comisionado del condado de Lake, John Hamercheck, en un comunicado.

La decisión sobre los daños se produjo el mismo día en que los fiscales generales de numerosos estados anunciaron que habían llegado a un acuerdo con el fabricante de opioides Endo International para pagar hasta US\$450 millones en 10 años. Los pagos resuelven las acusaciones de que la empresa utilizó prácticas de marketing engañosas "que minimizaban el riesgo de adicción y exageraban los beneficios" de los opioides.

Dos cadenas -Rite Aid y Giant Eagle- llegaron a un acuerdo con los condados antes del juicio. Las cantidades que pagaron no se han hecho públicas.

El coste total para las compañías farmacéuticas que se enfrentan a demandas por opiáceos podría ser finalmente de más de US\$22.000 millones, según estimaciones de Holly Froum, de Bloomberg Intelligence.

Tras conocer el fallo, las acciones de CVS bajaron un 1,3%, las de Walgreens un 2,8% y las de Walmart un 0,2%.

Municipios de todo el país han acusado a fabricantes, distribuidores y vendedores de opiáceos de minimizar los riesgos

de adicción de los analgésicos y de sacrificar la seguridad de los pacientes para obtener beneficios económicos.

Cientos de miles de personas han muerto en las últimas décadas en el marco de la crisis de los opiáceos en EE UU, según datos del Centro de Control y Prevención de Enfermedades del país. Las muertes por sobredosis en 2021 superaron los 100.000 fallecidos, la cifra más alta de la historia del país.

Desde el comienzo de siglo, casi 850.000 personas han muerto en el país como consecuencia del abuso de opioides, entre los que se encuentran medicamentos prescritos por médicos para el tratamiento del dolor. De acuerdo con los CDC, las muertes por sobredosis de opioides se han multiplicado por 6 desde 1999.

Nota de Salud y Fármacos. Una nota publicada en el New York Times añade que el Juez, Dan A Polster, consideró que las farmacias eran responsables de un tercio de los problemas que el abuso de opioides causó a los condados de Lake and Trumbull, admitiendo que otros factores también contribuyeron a la epidemia.

Las tres empresas dijeron que apelarían la decisión. Fraser Engerman, portavoz de Walgreens, dijo "Nunca fabricamos ni comercializamos opioides ni los distribuimos a las 'fábricas de píldoras' (clínicas que emiten con mucha facilidad recetas de opioides) ni a las farmacias que venden por Internet que alimentaron esta crisis".

Michael DeAngelis, portavoz de CVS, añadió: "Los farmacéuticos surten recetas legales escritas por médicos con licencia de la DEA que recetan sustancias legales y aprobadas por la FDA para tratar a pacientes reales que las necesitan."

Para el portavoz de Walmart, Randy Hargrove: "En lugar de abordar las verdaderas causas de la crisis de los opioides, como los médicos que no dejan de recetar píldoras, las drogas ilegales, y los reguladores que no hacen su trabajo, los abogados de los demandantes afirmaron erróneamente que los farmacéuticos deben vigilar a los médicos de una manera que la ley nunca pretendió y que muchos reguladores de salud federales y estatales dicen que interfiere con la relación médico-paciente".

En contraste con los voluminosos planes que han ofrecido los condados para controlar la epidemia, escribió el juez, las sugerencias que han hecho las cadenas de farmacias para abordar la crisis son solo tres párrafos sobre los programas de devolución de medicamentos.

Según un artículo publicado en el Washington Post [2], la ley federal exige que las farmacias, antes de surtir las recetas determinen si han sido emitidas con fines médicos legítimos. Los abogados de los condados argumentaron que los minoristas abastecieron en exceso a los condados obreros de Ohio con más píldoras de las que podrían haber sido médicamente necesarias. Entre 2012 y 2016, las farmacias dispensaron 61 millones de píldoras en el condado de Lake, lo suficiente para suministrar a cada hombre, mujer y niño 265 píldoras, según han calculado los abogados.

Un experto que testificó para los condados estimó que les costaría unos US\$3.300 millones recuperarse de la epidemia [2].

También se exigirá a los minoristas que formen al personal en la dispensación de sustancias controladas, que creen una línea de atención telefónica a través de la cual los pacientes y los empleados puedan denunciar la venta inapropiada de analgésicos, y que nombren a un responsable de hacer cumplir la regulación sobre sustancias controladas para que revise los procesos de validación de recetas [2].

A principios de agosto, por ejemplo, los tres grandes distribuidores del país llegaron a un acuerdo con más de un centenar de condados y ciudades de Virginia Occidental por US\$400 millones por sus prácticas comerciales durante la epidemia de opioides [1].

Según una nota publicada por Reuters [3] CVS Health Corp y Walmart Inc han acordado pagar US\$147,5 millones para resolver las reclamaciones de Virginia Occidental sobre su supuesto papel en la crisis de opioides del estado, dijo el 20 de septiembre el fiscal general del estado, Patrick Morrisey. CVS acordó pagar US\$82,5 millones y Walmart acordó pagar aproximadamente US\$65 millones. Walgreens no llegó a ningún acuerdo y enfrentará un juicio en junio de 2023, al igual que Kroeger.

Walgreens podría estar a punto de pagar otra fuerte indemnización. A principios de agosto, un juez federal que había presidido un juicio sin jurado en un caso presentado por la ciudad y el condado de San Francisco emitió una sentencia contundente contra la empresa, considerándola responsable de ignorar como se acumulaban los destrozos provocados por el abuso de opioides. Todavía no se ha programado una audiencia para determinar lo que Walgreens debe pagar [1].

Se han presentado más de 3.300 demandas contra fabricantes de medicamentos, distribuidores y farmacias a causa de la crisis.

En los últimos meses, los litigios se han centrado cada vez más en las cadenas de farmacias, después de que los fabricantes y los distribuidores de medicamentos llegaran a importantes acuerdos a nivel nacional, incluido un acuerdo por US\$26.000 millones con los tres principales distribuidores de medicamentos y Johnson & Johnson [3].

Referencias

- Hoffman, J. CVS, Walgreens and Walmart Must Pay \$650.5 Million in Ohio Opioids Case. NYTimes, 17 de Agosto de 2022 <https://www.nytimes.com/2022/08/17/health/opioids-cvs-walmart-walgreens.html>
- Lopes Marina, Kornfield Meryl. Walgreens, CVS and Walmart ordered to pay \$650 million in opioid lawsuit Washington Post, August 18, 2022 <https://www.washingtonpost.com/nation/2022/08/18/cvs-opioid-lawsuit-walgreens-walmart-ohio/>
- Knauth, Dietrich. CVS, Walmart reach \$147.5 mln opioid settlement with West Virginia. Reuters, 20 de septiembre de 2022 <https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/cvs-health-walmart-reach-1475-mln-opioid-settlement-with-west-virginia-attorney-2022-09-20/>

Litigios por Patentes Productos Covid

Moderna demanda a Pfizer y BioNTech por violación de sus patentes en la vacuna contra la covid

Miguel Jiménez

El País, 26 de agosto de 2022

<https://elpais.com/economia/2022-08-26/moderna-demanda-a-pfizer-y-biontech-por-violacion-de-su-patente-de-la-vacuna-contra-la-covid.html>

La empresa acusa a sus competidores de copiar la tecnología de ARN mensajero sin permiso

La farmacéutica Moderna ha presentado hoy demandas por infracción de patentes contra Pfizer y BioNTech en un tribunal de Massachusetts (Estados Unidos) y en otro de Düsseldorf (Alemania). La firma considera que la vacuna contra la covid Comirnaty, de Pfizer y BioNTech, infringe las patentes que Moderna presentó entre 2010 y 2016 y que cubren la tecnología fundacional de ARNm de Moderna. “Pfizer y BioNTech copiaron esta tecnología, sin el permiso de Moderna”, asegura la empresa en una nota hecha pública este viernes.

El comunicado no especifica la cantidad que reclama Moderna, pero no pide su retirada del mercado. La vacuna contra la covid se ha convertido en la principal fuente de ingresos del gigante farmacéutico Pfizer, acaparando la mitad de su facturación. Pfizer prevé ingresar en 2022 más de US\$30.000 millones (una cifra similar en euros) por las ventas de la vacuna. Para Moderna, ha sido su primer producto relevante en el mercado.

“Estamos presentando estas demandas para proteger la innovadora plataforma tecnológica de ARNm en la que fuimos pioneros, en cuya creación invertimos miles de millones de dólares y que patentamos durante la década anterior a la pandemia de covid-19”, ha señalado en [el comunicado](#) el jefe de Moderna, Stéphane Bancel [1].

Su directora jurídica, Shannon Thyme Klinger, ha señalado: “Moderna espera que Pfizer y BioNTech compensen a Moderna por el uso continuado de Comirnaty de las tecnologías patentadas de Moderna. Nuestra misión de crear una nueva generación de medicamentos transformadores para los pacientes cumpliendo la promesa de la ciencia del ARNm no puede lograrse sin un sistema de patentes que recompense y proteja la innovación”.

Pfizer y BioNTech se han declarado “sorprendidos por el litigio”. Su vacuna, aseguran, se basó en la tecnología de ARNm propiedad de BioNTech y fue desarrollada tanto por BioNTech como por Pfizer”. “Seguimos confiando en nuestra propiedad intelectual (...) y nos defenderemos enérgicamente contra las alegaciones de la demanda”, añaden en un comunicado.

Moderna cree que Pfizer y BioNTech copiaron dos características clave de sus tecnologías patentadas que son fundamentales para el éxito de las vacunas de ARN mensajero. “Cuando surgió la covid-19, ni Pfizer ni BioNTech tenían el nivel de experiencia de Moderna en el desarrollo de vacunas de ARNm para enfermedades infecciosas, y siguieron a sabiendas el camino de Moderna para desarrollar su propia vacuna”, afirma la empresa.

El ARN mensajero

El ARN es una molécula esencial para la vida. Tanto la vacuna de Moderna como la de Pfizer y BioNTech se basan en esta molécula, en concreto en un subtipo conocido como ARN mensajero. Su trabajo es transmitir el mensaje de la vida contenido en el ADN y convertirlo en todas las proteínas que nos permiten desempeñar todas las funciones vitales. Cualquier vacuna es una simulación de una infección para provocar una respuesta del sistema inmune ante un patógeno sin dejar que cause la enfermedad. Las vacunas de Moderna y BioNTech usan una técnica diferente a las convencionales, basadas en virus completos atenuados —sarampión—, desactivados —gripe— o en fragmentos de este. Las vacunas de ARN mensajero usan las células del cuerpo como biorreactores para que produzcan copias de la proteína S del coronavirus y que estas sean localizadas por el sistema inmune.

Según los argumentos de Moderna, Pfizer y BioNTech llevaron a ensayos clínicos cuatro candidatas a vacunas diferentes, que incluían opciones que se habrían alejado de la vía de Moderna. Sin embargo, Pfizer y BioNTech decidieron finalmente proceder con una vacuna que tiene la misma modificación química del ARNm que Spikevax, su propia vacuna. Los científicos de Moderna comenzaron a desarrollar esta modificación química que evita provocar una respuesta inmunitaria indeseable cuando el ARNm se introduce en el organismo en 2010 y fueron los primeros en validarla en ensayos con humanos en 2015, dice la empresa.

“En segundo lugar, y de nuevo a pesar de tener muchas opciones diferentes, Pfizer y BioNTech copiaron el enfoque de Moderna para codificar la proteína de espiga de longitud completa en una formulación de nanopartículas lipídicas para un coronavirus. Los científicos de Moderna desarrollaron este enfoque cuando crearon una vacuna para el coronavirus que causa el Síndrome Respiratorio de Oriente Medio (MERS) años antes de la aparición de covid-19”, añade.

La empresa asegura que por su compromiso con el acceso mundial equitativo a las vacunas, en octubre de 2020 se comprometió a no hacer valer sus patentes relacionadas con la covid mientras continuara la pandemia. En marzo de 2022, cuando la lucha colectiva contra la covid entró en una nueva fase y el suministro de la vacuna ya no era un obstáculo para el acceso en muchas partes del mundo, Moderna actualizó su compromiso, explica. La empresa dice que dejó claro que, aunque nunca haría valer sus patentes para cualquier vacuna contra la covid-19 que se utilizara en los 92 países de ingresos bajos y medios, esperaba que empresas como Pfizer y BioNTech respetaran sus derechos de propiedad intelectual y consideraría una licencia comercialmente razonable en caso de que la solicitaran para otros mercados. “Pfizer y BioNTech no lo han hecho”, concluye.

“Esta plataforma fundacional, que empezamos a construir en 2010, junto con nuestro trabajo patentado sobre los coronavirus en 2015 y 2016, nos permitió producir una vacuna segura y altamente eficaz contra la covid-19 en un tiempo récord tras la pandemia. Mientras trabajamos para combatir los retos sanitarios en el futuro, Moderna está utilizando nuestra plataforma tecnológica de ARNm para desarrollar medicamentos que podrían tratar y prevenir enfermedades infecciosas como la gripe y el VIH, así como enfermedades autoinmunes y cardiovasculares y formas raras de cáncer”, añade Bancel en el comunicado.

Referencias

1. Moderna Sues Pfizer and BioNTech for Infringing Patents Central to Moderna's Innovative mRNA Technology Platform, 26 de agosto de 2022 <https://investors.modernatx.com/news/news-details/2022/Moderna-Sues-Pfizer-and-BioNTech-for-Infringing-Patents-Central-to-Modernas-Innovative-mRNA-Technology-Platform/default.aspx>

Nota de Salud y Fármacos. Una noticia publicada en Statnews [1] añade que el resultado del pleito podría tener costosas implicaciones, ya que las tres empresas están tratando de ampliar su tecnología de ARNm para utilizarla en nuevas vacunas contra enfermedades infecciosas y nuevos tratamientos contra el cáncer, los trastornos autoinmunes y las enfermedades raras.

No era del todo inesperado que las grandes empresas farmacéuticas de la pandemia acabaran entrando en guerra. Durante mucho tiempo ha habido reivindicaciones contrapuestas sobre las invenciones centrales que hicieron posibles las vacunas de ARNm, pero durante gran parte del brote por covid hubo pocos incentivos para que las empresas acudieran a los tribunales, dijo Jacob Sherkow, experto en propiedad intelectual de la Facultad de Derecho y de la Facultad de Medicina de la Universidad de Illinois.

Cuando el suministro era limitado y los gobiernos compraban la vacuna por adelantado, había poco dinero extra que ganar y mucha buena voluntad pública que perder. Pero ahora las dosis son abundantes y las empresas podrían comercializar pronto sus vacunas.

Las dos demandas se centran en aspectos de la tecnología que a lo largo de su corta historia ya han sido el centro de importantes disputas sobre patentes. En los dos últimos años han surgido pleitos entorno a quién pertenece la propiedad intelectual de las nanopartículas lipídicas, una tecnología que ha evolucionado durante más de dos décadas para resolver el complicado problema de introducir material genético en las células.

Moderna se enfrenta actualmente a demandas de dos pequeñas biotecnológicas, Arbutus y Genevant, por supuestamente haber copiado su receta de nanopartículas lipídicas. Alnylam, una empresa de US\$25.000 millones desarrolló nanopartículas en las décadas de 2000 y 2010 para usar en otro tipo de tecnología de ARN, y está demandando tanto a Pfizer como a Moderna por infracción de patentes.

Las modificaciones químicas tienen una historia igualmente rocambolesca. Los célebres pioneros del ARNm Katalin Karikó y Drew Weissman concibieron originalmente la idea de modificar la química del ARNm para evitar la respuesta inmunitaria del organismo a mediados de la década de 2000 en la Universidad de Pensilvania. Moderna no obtuvo originalmente la licencia de su tecnología. Dice que se le ocurrió una modificación ligeramente diferente, pero aun así pagó finalmente US\$76 millones por la licencia de la patente de Karikó y Weissman. Moderna afirma que BioNTech, que también obtuvo la licencia de la patente y ahora emplea a Karikó y ha trabajado durante mucho tiempo en estrecha colaboración con el laboratorio de Weissman, utilizó una modificación química exacta a la que Moderna ideó.

Sherkow dijo que el fallo de un tribunal podría depender en última instancia de cómo vea un juez el compromiso que Moderna adquirió en octubre de 2020 al decir que no haría valer sus patentes "mientras continúe la pandemia". ¿Está Moderna obligada por ese compromiso? Y, en caso afirmativo, ¿durante cuánto tiempo? La Organización Mundial de la Salud no ha declarado el fin de la pandemia y EE UU sigue en situación de emergencia de salud pública.

Sherkow no espera que el caso se alargue, como ha ocurrido con otros pleitos de gran repercusión en el ámbito de las ciencias de la vida; predice una resolución para 2024. En cambio, otro artículo publicado en Statnews [2] dice que estos juicios se suelen alargar mucho, y su resultado probablemente solo afecte a los productos de ARNm que se desarrollen en el futuro.

Referencias

1. Mast, Jason. Moderna sues Pfizer and BioNTech over Covid-19 vaccine Statnews, 26 de agosto de 2022. <https://www.statnews.com/2022/08/26/moderna-sues-pfizer-and-biontech-over-covid-19-vaccine/>
2. Herper, Matthew. Moderna's suing Pfizer? Wow! OK, now take a deep breath. Statnews, 26 de agosto de 2022 <https://www.statnews.com/2022/08/26/modernas-suing-pfizer-wow-ok-now-take-a-deep-breath/>

Litigios por Abusos y Violaciones Regulatorias por Países o Empresas

La UE gana el asunto presentado ante la OMC contra las prácticas discriminatorias de Turquía en materia de productos farmacéuticos

Comisión Europea, 25 de julio de 2022

https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/es/ip_22_4670

La UE acoge con satisfacción el laudo arbitral de apelación dictado hoy por la Organización Mundial del Comercio (OMC) en el asunto que incoó contra Turquía en materia de productos farmacéuticos. El laudo de apelación confirma la sentencia del

Grupo Especial y considera que la medida sobre la localización discrimina a los productos farmacéuticos extranjeros, ya que no es una forma de adquisición pública de productos farmacéuticos y no está diseñada para alcanzar objetivos de salud pública ni

para garantizar el cumplimiento de las leyes que obligan a Turquía a proporcionar una asistencia sanitaria accesible, eficaz y financieramente sostenible a su población. En concreto, las prácticas discriminatorias requieren que los fabricantes extranjeros de productos farmacéuticos trasladen su producción a Turquía para que dichos productos puedan ser reembolsados en virtud de los regímenes de seguridad social turcos. Por ello, esto es incompatible con los compromisos contraídos por Turquía en el marco de la OMC.

Valdis Dombrovskis, vicepresidente ejecutivo de la Comisión y comisario de Comercio, ha declarado: «El veredicto de hoy es una clara victoria para la UE, ya que todas las reclamaciones se han resuelto a su favor. Esto es importante para las empresas de la Unión desde el punto de vista económico, y además envía un mensaje contundente que disuade a otros países de continuar aplicando o aplicar políticas similares de localización forzosa, que son discriminatorias e incompatibles con las normas de la OMC».

Esta sentencia es el primer laudo arbitral de apelación de la OMC con arreglo al artículo 25 de su Entendimiento sobre Solución de Diferencias (ESD) y su primer laudo de apelación en más de dos años, debido a la paralización del Órgano de Apelación. Este recurso ha sido posible gracias a los procedimientos de arbitraje de apelación acordados entre la UE y Turquía que se distribuyeron a los miembros de la OMC el 25 de marzo de 2022.

Al acordar estos procedimientos de arbitraje, la UE y Turquía se aseguraron de que una solución de diferencias plenamente operativa, incluido un examen en apelación, pudiera continuar en la OMC para este asunto, a pesar de la paralización del Órgano de Apelación. Aunque se trata de un acuerdo ad hoc entre la UE y Turquía, sus normas y procedimientos son muy similares a los del procedimiento arbitral multipartito de apelación provisional (MPIA, por sus siglas en inglés). Por lo tanto, la importancia de este procedimiento de arbitraje de apelación va mucho más allá de este asunto en concreto.

La UE acoge con satisfacción, en particular, los esfuerzos de los árbitros por aplicar los procedimientos de manera eficiente, lo que ha permitido la publicación de un informe debidamente motivado en un plazo inferior al plazo de noventa días previsto en el acuerdo.

Pactos comerciales para retrasar la comercialización de genéricos: multas a empresas europeas

Rev Prescrire 2022; 31 (239): 195

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2022; 25(4)

Tags: Lundbeck, citalopram, Comisión Europea

- Se ha multado a la empresa Lundbeck y a los fabricantes de genéricos con aproximadamente €146 millones por retrasar la comercialización de las versiones genéricas del *citalopram* en Europa.

Al comienzo de la década de 2000, la empresa Lundbeck firmó acuerdos con cuatro empresas que, como resultado, se comprometieron a no comercializar medicamentos genéricos a

El Grupo Especial también consideró que Turquía no puede priorizar los exámenes a efectos de reembolso y las solicitudes de comercialización de los productos farmacéuticos nacionales frente a los de los extranjeros. Turquía no recurrió estas conclusiones del Grupo Especial sobre la medida de atribución de prioridad, por lo que siguen siendo válidas y aplicables.

Siguientes etapas

Turquía debe eliminar sus medidas de localización y de atribución de prioridad, ya sea inmediatamente o en un plazo negociado con la UE o fijado por un árbitro de la OMC.

Contexto

La UE presentó esta disputa (DS583) contra Turquía en abril de 2019. El informe del Grupo Especial se hizo público el 28 de abril de 2022, junto con la apelación de Turquía a dicho informe.

Más información

Laudo arbitral de apelación de la OMC

<https://docs.wto.org/dol2fe/Pages/SS/directdoc.aspx?filename=q:/WT/DS/583ARB25.pdf&Open=True>

Informe del Grupo Especial de la OMC adjunto al anuncio de recurso de Turquía

<https://docs.wto.org/dol2fe/Pages/SS/directdoc.aspx?filename=q:/WT/DS/583-12.pdf&Open=True>

Procedimientos de arbitraje de apelación acordados entre la UE y Turquía

<https://docs.wto.org/dol2fe/Pages/SS/directdoc.aspx?filename=q:/WT/DS/583-10.pdf&Open=True>

Alegaciones de la UE y otros documentos del asunto

https://policy.trade.ec.europa.eu/enforcement-and-protection/dispute-settlement/wto-dispute-settlement/wto-disputes-cases-involving-eu/wtds583-turkey-certain-measures-concerning-production-importation-and-marketing-pharmaceutical_en

MPIA https://policy.trade.ec.europa.eu/news/wto-multi-party-interim-appeal-arrangement-gets-operational-2020-08-03_es?etrans=es

La solución de diferencias, en pocas palabras

https://policy.trade.ec.europa.eu/enforcement-and-protection/dispute-settlement_es?etrans=es

base de *citalopram* en Europa. Anteriormente, Lundbeck las había amenazado con acciones legales por la violación de la patente. El acuerdo incluyó grandes pagos compensatorios por parte de Lundbeck a los fabricantes de genéricos [1].

La Comisión Europea, después de haber sido informada por la autoridad antimonopolio danesa sobre estos acuerdos en 2003 y después de haber realizado las inspecciones, en 2008 abrió una investigación, y en 2013 llegó a la conclusión de que hubo prácticas anticompetitivas. Las patentes de Lundbeck sobre el

proceso de fabricación no justificaban la exclusión de toda la competencia. La Comisión multó a Lundbeck con €93,7 millones, y a los fabricantes de genéricos involucrados con €52,2 millones. Desde su punto de vista, la base para estos acuerdos fue que “las partes compartían el interés comercial de no entrar en competencia” [1,2]. En 2021, el Tribunal de Justicia de la Unión Europea rechazó las apelaciones de las cinco empresas [2].

Según la Comisión, al retrasar la comercialización de las versiones genéricas del *citalopram*, Lundbeck estaba facilitando otra estrategia contra los genéricos: el lanzamiento de un isómero del *citalopram*, el *escitalopram* [1]. Hasta el 2004, la comercialización de isómeros había provocado que se prescribieran muchos medicamentos de marca que no eran verdaderamente innovadores, porque como los isómeros estaban

patentados no se podían comercializar las versiones genéricas [3]. Aplicar estas estrategias contra los genéricos (la multiplicidad de patentes, los acuerdos ilegales y el lanzamiento de isómeros) perjudica directamente a los presupuestos de salud pública.

Referencias

1. Judgment of the General Court of the European Union “Arrêt dans l’affaire T-472/13 H. Lundbeck A/S and Lundbeck Ltd v European Commission” 8 September 2016: 177 pages.
2. Court of Justice of the European Union “The Court of Justice dismisses the appeals of a number of manufacturers of medicines involved in an agreement seeking to delay the marketing of the generic antidepressant citalopram” 25 March 2021: 3 pages.
3. IGAS “Évaluation de la politique française des médicaments génériques” September 2012: 151 pages.

Demanda antimonopolio contra Gilead en Brasil

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2022; 25(4)

Tags: CADE, Sovaldi, Sofusbuvir, Gilead, hepatitis C

Según informa Ed Silverman [1], las autoridades antimonopolio brasileñas (CADE) han desestimado una demanda antimonopolio que presentaron varios grupos de defensa del consumidor que alegaban que los precios del tratamiento contra la hepatitis C eran “abusivos”. Resumimos las ideas principales.

La demanda, que se interpuso en 2019, decía que los precios de Sovaldi eran tan altos que el gobierno había tenido que racionar el tratamiento, perjudicando el interés público y contribuyendo a casi 6.000 muertes entre 2015 y 2017.

Gilead comercializó Sovaldi en 2015. En 2017, la oficina brasileña de patentes rechazó una solicitud para Sovaldi, logrando que la empresa bajara su precio. Un consorcio de empresas públicas y privadas también trató de comercializar una versión genérica de la píldora. Tras bajar el precio, Gilead obtuvo contratos gubernamentales, pero tras asegurarse la patente, la empresa subió el precio más de un 1.400%.

Los defensores de los consumidores acusaron a la empresa de abusar sistemáticamente de su posición dominante en el mercado. Esperaban que Gilead tuviera que pagar una multa, y que la denuncia indujera al gobierno a emitir una licencia obligatoria para que se pudieran comercializar versiones de Sovaldi más baratas.

CADE, concluyó que “no había pruebas de conducta anticompetitiva”, sostuvo que Gilead había respetado los precios impuestos por la regulación, y dijo que la empresa redujo gradualmente el precio medio de sus medicamentos, especialmente cuando el Ministerio de Salud realizó compras de gran volumen. CADE dijo que no era su función definir lo que es un precio “justo” o “no abusivo”.

Los defensores de los consumidores emitieron un comunicado diciendo que la agencia brasileña optó por hacer una “interpretación muy limitada de las situaciones de abuso de precios y no cumplió con su papel institucional de preservar los derechos de forma más amplia”.

Médicos Sin Fronteras, estaba entre los grupos que presentaron la denuncia, y señaló que trataba a personas con hepatitis C en 14 países con combinaciones de medicamentos que a menudo incluían versiones genéricas de Sovaldi. La organización mantuvo que compraba tratamientos completos que contenían sofosbuvir, que es el nombre químico de Sovaldi, por menos de 1 dólar la unidad.

Fuente original

1. Ed Silverman. Brazil dismisses antitrust complaint against Gilead over pricing for a hepatitis C drug. Statnews, 15 de septiembre de 2022

La farmacéutica Akorn acuerda pagar US\$7,9 millones de dólares por supuestamente hacer que Medicare pagara por medicamentos que no eran de venta con receta

(Pharmaceutical Company Akorn agrees to pay \$7.9 million for allegedly causing medicare to pay for invalid prescription drugs)

Department of Justice, 15 de septiembre de 2022

<https://www.justice.gov/opa/pr/pharmaceutical-company-akorn-agrees-pay-79-million-allegedly-causing-medicare-pay-invalid>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2022; 25(4)*

Tags: Medicare Part D, reembolso de medicamentos, medicamentos de venta con receta, medicamentos de venta libre, transición de medicamento de venta con receta a medicamento de venta libre, diclofenaco, ley de reclamaciones falsas

La empresa farmacéutica Akorn Operating Company LLC (Akorn) ha acordado pagar US\$7,9 millones para resolver las alegaciones de haber causado que se presentaran reclamaciones falsas a Medicare Parte D, en violación de la Ley de

Reclamaciones Falsas, por tres medicamentos genéricos que ya no eran elegibles para la cobertura de Medicare.

Los medicamentos "sujetos a prescripción médica" (Rx-only) aprobados por la FDA sólo se pueden dispensar con receta y son reembolsados por la Parte D de Medicare, mientras que los medicamentos "de venta libre" (OTC) pueden ser adquiridos sin receta y no son reembolsados por la Parte D de Medicare. Cuando la FDA aprueba la conversión total de un medicamento de venta con receta a medicamento de venta libre, el medicamento deja de ser considerado un producto de venta con receta y los fabricantes de equivalentes genéricos deben solicitar la aprobación de la FDA para hacer su propio cambio a medicamento de venta libre o solicitar la retirada de la aprobación de su genérico de venta con receta y dejar de comercializarlo.

Akorn es una empresa farmacéutica cuya sede principal está en Illinois, que vendía, entre otros productos, los siguientes medicamentos genéricos: (1) Diclofenaco Sódico 1%, una crema antiinflamatoria no esteroidea genérica (Diclofenaco), (2) Hidrocloruro de Olopatadina 0.1% y 0,2%, un antihistamínico genérico en forma de colirio (Olopatadina), y (3) Hidrocloruro de azelastina 0,15%, un antihistamínico genérico en forma de aerosol nasal (Azelastina) (colectivamente, genéricos de Akorn) durante el periodo relevante. La FDA aprobó la conversión completa de medicamento Rx a medicamento de venta libre de las marcas de Diclofenaco y Olopatadina en febrero de 2020 y para Azelastina en junio de 2021.

Los defensores del gobierno alegaron que Akorn presentó o hizo que se presentaran reclamaciones falsas a Medicare Parte D, en violación de la Ley de Reclamaciones Falsas, al continuar vendiendo los genéricos de Akorn con un etiquetado obsoleto de venta con receta después de que los medicamentos de marca se convirtieran en productos de venta libre. Como parte del acuerdo, Akorn admitió y aceptó responsabilidad por los siguientes hechos:

Akorn se retrasó en solicitar las conversiones a medicamentos de venta libre para los Genéricos Akorn, incluso después de conocer que los medicamentos de marca para cada uno de ellos se habían convertido en productos de venta libre. Específicamente, retrasó los cambios a la etiqueta de los genéricos Akorn para eliminar la etiqueta de venta con receta porque creía que seguir vendiendo cada uno de ellos como supuestamente de venta con receta sería

más rentable para la empresa. En consecuencia, Akorn continuó vendiendo unidades recién fabricadas de los genéricos de Akorn con su etiquetado obsoleto de medicamento para la venta con receta, en lugar de iniciar el proceso de convertirlos a productos de venta libre o retirar su aprobación y cesar su distribución. Akorn no solicitó a la FDA la conversión a OTC de Diclofenaco hasta marzo de 2021 ni de Olopatadina hasta enero de 2021. Akorn finalmente trató de retirar su aprobación de la FDA para Azelastine, en lugar de convertirlo a uso de venta libre, pero no lo hizo hasta enero de 2022. La FDA aplicó esta retirada en febrero de 2022.

El Departamento de Justicia, ha dicho que Akorn ha cumplido con las orientaciones del Manual de Justicia §4-4.112 del Departamento de Justicia para la divulgación, la cooperación y la reparación en los casos de la Ley de Reclamaciones Falsas.

Las alegaciones resueltas por el acuerdo de conciliación se presentaron, en parte, originalmente en una causa incoada en virtud de la disposición sobre denuncias de irregularidades, o qui tam, de la Ley de Reclamaciones Falsas. El caso se titula U.S. ex rel. Albermarle, LLC v. Akorn Operating Company LLC. (D. Mass.). La Ley de Reclamaciones Falsas permite a los particulares interponer demandas por fraude en nombre de los EE UU y participar en cualquier recuperación. La ley también permite al gobierno intervenir en tales acciones, como hizo parcialmente en este caso. El denunciante recibirá aproximadamente US\$946.000 del dinero recuperado.

La investigación y resolución de este asunto ilustra el énfasis que pone el gobierno en la lucha contra el fraude en salud. Una de las herramientas más poderosas en este esfuerzo es la Ley de Reclamaciones Falsas. Todas las fuentes de información sobre posibles fraudes, despilfarros, abusos y mala gestión pueden ponerse en contacto con el Departamento de Salud y Servicios Humanos llamando al 800-HHS-TIPS (800-447-8477).

Este asunto está siendo manejado por la abogada principal Augustine Ripa y el fiscal federal adjunto Abraham George, con el apoyo de investigación del FBI. La Oficina del Inspector General del Departamento de Salud y Servicios Humanos colaboró en este asunto.

Las reclamaciones resueltas por los Estados Unidos son sólo alegaciones y no ha habido determinación de responsabilidad.

Corea del Sur y Europa multan a farmacéuticas por retrasar la entrada de genéricos

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2022; 25(4)

Tags: Comisión Europea, Alvogen, Zoladex, posición dominante en el mercado, Teva Pharamceuticals, impedir la competencia, Lediant

El regulador antimonopolio de Corea del Sur ha impuesto una multa a AstraZeneca (por US\$764.000 dólares) y a un fabricante de medicamentos genéricos, Alvogen (por más de un millón de dólares) por llegar a un acuerdo que impedía que sus rivales comercializaran un tratamiento contra el cáncer, informa Ed Silverman [1].

En este caso, la empresa local, Alvogen, al parecer acordó suspender sus planes de sacar al mercado una versión de un medicamento de AstraZeneca llamado Zoladex, que se utiliza para combatir el cáncer de próstata y de mama. A cambio, Alvogen obtuvo derechos exclusivos para comercializar versiones genéricas de otros tres medicamentos fabricados por AstraZeneca [1].

AstraZeneca tuvo conocimiento en 2014 de que Alvogen estaba desarrollando una versión genérica de su medicamento y lo

consideró una "amenaza significativa" para su negocio. En 2016, las empresas llegaron a un acuerdo que debía durar hasta 2020, pero se suspendió en enero de 2018. Alvogen aún no ha lanzado la versión genérica de Zoladex [1].

En un informe publicado hace tres años, la Comisión Europea y las autoridades nacionales investigaron más de 100 casos de presunta conducta antimonopolio entre 2009 y 2017 [2]. Durante ese periodo, se dictaron 29 resoluciones contra fabricantes de medicamentos que dieron lugar a sanciones por un total de más de US\$1.000 millones. Los casos se referían a precios más altos o acceso insuficiente a través de fusiones, retraso de la competencia de genéricos, contratación, fijación de precios o precios excesivos [1].

La mayoría de las infracciones que generaron preocupación se referían al abuso de tener una posición dominante en el mercado, seguidas de distintos tipos de acuerdos entre fabricantes de medicamentos que restringían la competencia, como los acuerdos de pago por demora [1].

A principios de esta semana, la Comisión Europea decidió preliminarmente que Teva Pharmaceuticals utilizó diversas estrategias para impedir que empresas rivales introdujeran versiones de un medicamento muy vendido.

A principios de este año, la Autoridad de Competencia italiana multó a Leadiant Biosciences con casi US\$3,8 millones por años de subidas "excesivas" de los precios de un medicamento para enfermedades raras, que adquirió, pero luego retiró del mercado antes de devolverlo con una designación de huérfano. Con eso, la empresa obtuvo un monopolio de 10 años, a pesar de que cuando

recibió los derechos exclusivos de comercialización no se trataba de una molécula nueva.

La Autoridad de Competencia y Mercados del Reino Unido multó recientemente a Pfizer y a una pequeña empresa de genéricos con un total de más de US\$77 millones por especular con los precios de una píldora para la epilepsia. En los Países Bajos, Pfizer acordó poner fin a una controvertida práctica consistente en reducir los descuentos a los hospitales que reducían las compras de un medicamento, lo que, según los reguladores, disuadía injustamente a los sistemas de salud de cambiar a versiones de menor coste [1].

El regulador antimonopolio sudafricano recomendó sancionar a Roche por los precios supuestamente "excesivos" de su tratamiento Herceptin contra el cáncer de mama, y Merck llegó a un acuerdo con los reguladores austriacos para poner fin a una estrategia de precios predatorios para un tratamiento contra el cáncer cerebral.

Fuente original

1. Silverman E. AstraZeneca is fined by South Korea for an anticompetitive deal over a cancer drug. Statnews, 13 de octubre de 2022

<https://www.statnews.com/pharmalot/2022/10/13/astrazeneca-alvotech-korea-antitrust-cancer/>

Referencia

2. European Commission. Report from the Commission to the Council and the European Parliament. Competition Enforcement in the Pharmaceutical Sector (2009-2017) Brussels, 28.1.2019 COM(2019) 17 final. [report_en.pdf](#)

Bayer pagará una multa de US\$40 millones

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2022; 25(4)

Tags: Trasylol. Baycol, publicidad engañosa, exagerar los beneficios de los medicamentos, Bayer, juicio por denunciante, Avelox

Tras casi dos décadas de litigios, Bayer acordó pagar US\$40 millones para resolver un par de demandas de denunciantes que acusaban a la empresa de pagar sobornos a médicos y hospitales, así como de comercializar dos medicamentos para usos no aprobados y restar importancia a los riesgos de seguridad de otros dos fármacos, escribió Ed Silverman en un artículo que resumimos a continuación [1].

Una de las demandas alegaba que la empresa había minimizado deliberadamente los riesgos y exagerado los beneficios del Trasylol, para controlar las hemorragias en determinadas operaciones de corazón. Además, según una demanda presentada en 2010 (<https://www.statnews.com/wp-content/uploads/2022/09/simpson-v-bayer-nj.pdf> y <https://www.statnews.com/wp-content/uploads/2022/09/bayer-v-simpson-nj-part-two.pdf>), dijo que Bayer pagó comisiones ilegales a médicos, por lo que los programas públicos Medicare y Medicaid tuvieron que pagar más por los medicamentos. En la demanda también se alegaba que Bayer pagaba a los médicos honorarios por conferencias y consultorías para que recetaran un antibiótico conocido como Avelox.

Una segunda demanda presentada en 2008

(<https://www.statnews.com/wp-content/uploads/2022/09/bayer-vs-simpson-minn-part-one.pdf>) por la misma empleada se acusaba a Bayer de restar importancia a los riesgos de la píldora para el colesterol, Baycol entre enero 1998 y agosto de 2001, lo que llevó a la Agencia Logística del Departamento de Defensa de Estados Unidos a renovar los contratos para este medicamento.

Tanto Trasylol como Baycol fueron retirados posteriormente del mercado por motivos de seguridad. En 2006, los reguladores estadounidenses convocaron a un grupo de expertos para revisar los problemas de seguridad y el grupo concluyó que Trasylol debía seguir comercializándose. Pero días después, los reguladores descubrieron que Bayer había patrocinado un estudio que sugería que el fármaco aumentaba los riesgos de muerte y accidente cerebrovascular, pero no había revelado los resultados. La empresa retiró Trasylol en 2007.

El retiro de Baycol se produjo en 2001, debido a informes de rabdomiólisis. En aquel momento, el fármaco se relacionó con 31 muertes en EE UU. Posteriormente, en 2009, la empresa llegó a un acuerdo por US\$8 millones con docenas de estados por acusaciones de no haber advertido adecuadamente a los consumidores sobre los riesgos.

Para Bayer, la resolución de estos últimos casos, que no incluye ninguna admisión de infracción, refleja una decisión empresarial que ha tomado la empresa al considerar que la resolución era preferible a continuar un litigio ya prolongado en virtud de una ley que es ineficaz y necesita una reforma. Cabe señalar que el Departamento de Justicia declinó sumarse a las dos demandas interpuestas contra Bayer. El juicio sobre Trasylol se prolongó durante años. La denunciante recibirá aproximadamente US\$11 millones por el acuerdo.

Recientemente, Biogen acordó pagar US\$900 millones para resolver una demanda presentada en 2012 un antiguo empleado

Biogen Inc. acuerda pagar US\$900 millones para resolver las acusaciones de pagos indebidos a médicos

(Biogen Inc. agrees to pay \$900 million to settle allegations related to improper physician payments)

The United States of Justice, Office of Public Affairs, 26 de septiembre, 2022.

<https://www.justice.gov/opa/pr/biogen-inc-agrees-pay-900-million-settle-allegations-related-improper-physician-payments>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2022; 25(4)*

Tags: Biogen, fraude al sector público, sobornos, Avonex, Tysabri, Tecfidera, ley antisobornos, facturas falsas, ley de reclamaciones falsas

La empresa farmacéutica Biogen Inc. (Biogen), con sede en Cambridge, Massachusetts, llegó a un acuerdo amigable por el que pagará US\$900 millones para resolver alegaciones de que provocó la presentación de facturas falsas a Medicare y Medicaid mediante el pago de comisiones ilegales a médicos para inducirles a prescribir medicamentos de Biogen.

El acuerdo anunciado hoy resuelve una demanda presentada y litigada por el antiguo empleado de Biogen Michael Bawduniak contra Biogen en virtud de las disposiciones qui tam o de denuncia de irregularidades de la Ley federal de Reclamaciones Falsas, que permite que una parte privada (conocida como denunciante) presente una demanda en nombre de los EE UU y reciba una parte de lo que se recupere. EE UU pueden intervenir o no como demandantes y, como en este caso, el denunciante puede seguir adelante con la demanda.

En su demanda presentada en el Distrito de Massachusetts, Bawduniak alegó que Biogen pagaba comisiones ilegales a los médicos para inducirles a recetar los medicamentos de la empresa contra la esclerosis múltiple. Según la denuncia, entre el 1 de enero de 2009 y el 18 de marzo de 2014, Biogen ofreció y pagó remuneraciones, incluso en forma de honorarios de conferenciantes, honorarios de conferenciante educador, honorarios de consultoría y comidas, a profesionales de la salud que hablaron en actividades con conferenciantes, reuniones para la formación de conferenciantes o programas de consultoría para inducir a los médicos a recetar los fármacos Avonex, Tysabri y Tecfidera, en violación de la Ley Antisoborno.

"El delator ha estado involucrado en este asunto en nombre de los EE UU durante más de siete años", ha declarado Brian M. Boynton, Principal Fiscal General Adjunto y Jefe de la División Civil del Departamento de Justicia. "El acuerdo anunciado hoy subraya el papel fundamental que desempeñan los delatores para complementar el uso que hace EE UU de la Ley de Reclamaciones Falsas para combatir el fraude que afecta a los programas federales de atención en salud."

que alegaba que la empresa pagó comisiones ilegales a cientos de médicos para impulsar las ventas de sus medicamentos contra la esclerosis múltiple. Hace dos años, Novartis pagó US\$678 millones para resolver una demanda de 2011 que alegaba que la compañía pagó sobornos y utilizó conferencias falsas.

Fuente original

1. Silveiman E. Bayer agrees to \$40 million settlement over kickbacks and downplaying drug safety risks. Statnews. Sept. 6, 2022 <https://www.statnews.com/pharmalot/2022/09/06/bayer-kickbacks-whistleblower-cholesterol-antibiotic/>

"Damos las gracias al Sr. Bawduniak por revelar este comportamiento y sacarlo a la luz", dijo la fiscal federal del distrito de Massachusetts, Rachael S. Rollins. "Este asunto es un ejemplo importante del papel vital que los delatores y sus abogados pueden desempeñar en la protección de los programas de salud pública de nuestra nación."

Según los términos del acuerdo, Biogen pagará US\$843.805.187 a EE UU y US\$56.194.813 a 15 estados. Bawduniak recibirá aproximadamente el 29,6% de los ingresos federales del acuerdo.

El caso se titula United States ex rel. Bawduniak v. Biogen Idec, Inc., No. 12-cv-10601-IT (D. Mass.), y fue supervisado por la Subdivisión de Litigios Comerciales de la División Civil y la Fiscalía Federal del Distrito de Massachusetts.

Las reclamaciones resueltas por el acuerdo son sólo alegaciones y no ha habido determinación de responsabilidad.

Nota de Salud y Fármacos. Bawduniak se desempeñó en el área comercial y fue promovido a la dirección de marketing de Biogen, pero cuando intentó frenar el pago de supuestas comisiones ilegales, fue degradado a un puesto de director de marketing regional en 2011 y acabó abandonando la empresa al año siguiente, antes de acudir a la justicia.

Dice Angus Liu [1] que el acuerdo se produce en un momento en que tanto Biogen como sus productos para la esclerosis múltiple atraviesan dificultades. Frente a la intensa competencia de los genéricos y las nuevas terapias, las ventas de Tecfidera cayeron un 18%, a US\$398 millones en el segundo trimestre, frente a los US\$488 millones del mismo periodo del año anterior. Biogen espera que las ventas del fármaco sigan disminuyendo a lo largo de 2022.

El crecimiento de Vumerity, el sucesor de Tecfidera, no ha sido suficiente para compensar el descenso. Las ventas de Vumerity en los últimos tres meses aumentaron US\$46 millones, hasta alcanzar US\$137 millones. Además, tanto Tysabri como Avonex experimentaron descensos de ventas durante el trimestre.

Hay dos medicamentos que están haciendo la competencia a los tratamientos de la esclerosis múltiple de Biogen: Ocrevus, el

anticuerpo de Roche, y Kesimpta, el nuevo fármaco de Novartis, cuyas ventas se han aumentado considerablemente.

Tras el fracaso de Adulhem, toda la atención de la empresa está centrada en lo que suceda con el candidato para tratar la enfermedad de Alzheimer lecanemab, que desarrolla con Eisai.

Los inversores demandan a GERON, y debe pagar US\$24 millones

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2022; 25(4)

Tags: imetelstat, engaño a inversionistas, mielofibrosis, IMbark, Janssen

Geron, que tuvo un valor de mercado cercano a los US\$1.000 millones de dólares, fue demandado por los accionistas por haber promocionado erróneamente los primeros datos de un candidato a fármaco oncológico que desarrolla con Janssen, y no revelar sus decepcionantes resultados, informa Endpoints [1].

En 2018, la empresa anunció que imetelstat tenía una tasa de supervivencia favorable y ayudaría a los pacientes con un problema de médula ósea a vivir más tiempo. Según los inversores, la empresa dijo que había comparado los resultados con otros ensayos clínicos, y afirmó "que múltiples medidas de resultado sugerían un beneficio clínico del uso de imetelstat" [1].

Los inversores citaron lo que Adam Feuerstein había escrito para Stat News en 2018. Feuerstein instó a Geron a "revelar las características de la enfermedad de los 100 pacientes con mielofibrosis inscritos en su estudio de fase 2" y a "explicar por

Referencia

1. Liu Angus. Biogen pays \$900M to resolve whistleblower's MS kickback suit as competition drags on sales. *Fierce Pharma*, 20 de julio de 2022 <https://www.fiercepharma.com/pharma/biogen-pays-900m-resolve-ms-drugs-doctor-kickback-whistleblower-suit-competition-mounts>

qué habían retrasado casi un año la divulgación de su impacto en el criterio de valoración primario del estudio de fase 2, ya que mostrarían, definitivamente, si los pacientes con mielofibrosis responden al tratamiento con imetelstat". La empresa no quiso responder [1].

Varios meses después, se comprobó que IMbark no había alcanzado los principales criterios de valoración de su eficacia. Las acciones de Geron se desplomaron más de un 25%, y Janssen rescindió el contrato de colaboración.

Según los documentos judiciales, Geron y Janssen hicieron lo posible para ralentizar el juicio.

Fuente original

1. Brennan, Zachary. Geron. Investor suit fueled by news articles over failed cancer drug ends in \$24M settlement. *Endpoints News*, September 7, 2022 <https://endpts.com/investor-suit-fueled-by-news-articles-over-failed-cancer-drug-ends-in-24m-settlement/>

Gilead recupera US\$33 millones por el fraude con los medicamentos para prevenir el VIH

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2022; 25(4)

Tags: prevención del VIH, facturas falsas, fraude en PrEP, recetas fraudulentas, enriquecimiento ilícito

Según la noticia de FiercePharma que resumimos a continuación [1], Gilead Sciences está avanzando en la demanda contra las clínicas de Florida que se aprovecharon de su programa de acceso a medicamentos para la prevención del VIH. Gilead presentó su demanda original contra más de 50 clínicas, prescriptores, laboratorios médicos y farmacias de Florida en 2020. Recientemente, Gilead llegó a un acuerdo con la clínica Well Care y algunos ejecutivos por US\$33 millones.

Puede leer los antecedentes sobre estas demandas en: "Gilead llega a un acuerdo con los demandados en el litigio por fraude en la PrEP contra el VIH" (Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2022; 25(3) [2].

La empresa dijo que los acusados establecieron un esquema para reclutar a personas sin hogar o de bajos ingresos en Florida para que solicitaran recetas fraudulentas de profilaxis previa a la exposición (PrEP) a través del programa de acceso gratuito a medicamentos de la empresa. A continuación, las clínicas participantes se embolsaban los reembolsos, y a menudo se llevaban los medicamentos para re-ensavarlos y venderlos en el mercado negro.

Además de pagar US\$33 millones, el acuerdo prohíbe que Well Care y sus ejecutivos participen en cualquier programa de acceso de Gilead.

Últimamente, Florida ha sido un caldo de cultivo de estafas relacionadas con medicamentos contra el VIH. La semana pasada, un hombre de Florida fue detenido por distribuir ilegalmente más de US\$230 millones en medicamentos adulterados.

En abril, Gilead y otros acusados llegaron a acuerdos no revelados. Un portavoz de Gilead dijo a Fierce Pharma que de los 58 acusados nombrados en la demanda original, sólo quedan 12.

Fuente original

1. Becker, Zoey. Gilead nets \$33M in settlement over yearslong HIV drug fraud case in Florida. *Fierce Pharma*, Jun 28, 2022 <https://www.fiercepharma.com/pharma/gilead-settles-another-florida-clinic-33-million-continuing-crack-down-clinics-embroiled-hiv>
2. Harrison, L. Gilead Settles with Defendants in HIV PrEP Fraud Lawsuit. *Medscape*, 16 de mayo, 2022 <https://www.medscape.com/viewarticle/974065> Traducido al español en https://www.saludyfarmacos.org/boletin-farmacos/boletines/ago202204/86_gi/

J&J y los polvos de talco

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2022; 25(4)

Tags: amianto, polvos de talco, cáncer de ovario, Johnson & Johnson

Los legisladores están presionando al máximo responsable jurídico de la nación para que nos actualice sobre la investigación de 2019 relacionada con las ventas de polvos de talco de Johnson & Johnson, según informa Fierce Pharma [1].

El miércoles, los congresistas Steve Cohen, del distrito 9 de Tennessee, y Rosa DeLauro, del distrito 3 de Connecticut, escribieron cartas separadas al fiscal general Merrick Garland exigiendo una actualización de la investigación. Cuando surgió la controversia, en 2019, se creía que los investigadores federales estaban investigando si J&J engañó al público con declaraciones de que su talco siempre había estado libre de amianto. Habían aparecido documentos de los años sesenta y setenta que demostraban que los empleados de J&J habían detectado el ahora conocido carcinógeno en el producto y debatían internamente sobre cómo responder.

J&J ha defendido durante años sus emblemáticos productos a base de talco, afirmando en repetidas ocasiones que su producto no contiene amianto y no provoca cáncer. Aun así, J&J dijo en

julio que retiraría sus polvos de talco del mercado mundial en 2023, diciendo que se trataba de una "decisión comercial". La medida se produce unos dos años después de que J&J tomara una medida similar en EE UU y Canadá.

Incluso tras la decisión de J&J de interrumpir las ventas del producto, la empresa sigue enfrentándose a decenas de miles de demandas por lesiones en EE.UU. En un intento por tratar de zanjar el asunto, J&J está empleando una maniobra legal denominada "Texas Two Step", en virtud de la cual ha creado una filial para albergar las demandas legales. Esa filial se ha declarado en quiebra y J&J ha ofrecido un acuerdo por US\$2.000 millones, que los demandantes consideran irrazonablemente bajo.

Un tribunal está revisando la estrategia.

Fuente original

1. Kansteiner Fraiser. What ever happened to DOJ's baby powder probe into J&J? Lawmakers are pressing for answers. Fierce Pharma, 25 de Agosto de 2022. <https://www.fiercepharma.com/pharma/what-ever-happened-jjs-baby-powder-probe-lawmakers-want-know-and-theyre-pressing-attorney>

Lediant. Competencia multa con 10,25 millones a la farmacéutica que multiplicó por 1.000 el precio de un medicamento esencial

Orio Güell,

El País, 14 de noviembre de 2022

<https://elpais.com/sociedad/2022-11-14/competencia-multa-con-1025-millones-a-la-farmacautica-que-multiplifico-por-1000-el-precio-de-un-medicamento-esencial.html>

La Comisión Nacional de los Mercados y la Competencia (CNMC) ha impuesto una multa de €10,25 millones en España al laboratorio farmacéutico Lediant Biosciences, que llegó a multiplicar por 1.000 el precio de un medicamento llamado ácido quenodesoxicólico (CDCA). La compañía se aprovechó de la situación de monopolio que había conseguido en Europa, al ser el único tratamiento disponible frente a una enfermedad rara, la xantomatosis cerebrotendinosa.

En realidad, este medicamento llevaba más de 30 años en el mercado y su precio era muy económico (14 céntimos la pastilla antes de 2011). Pero Lediant maniobró en toda Europa, primero, para acabar siendo el único fabricante. Tras conseguirlo, empezó a aplicar subidas de precio y solicitó, con éxito, la declaración del ácido quenodesoxicólico como medicamento huérfano por la Comisión Europea, lo que le concedía la exclusividad en la comercialización durante una década. Esta es una de las medidas previstas por la normativa europea para impulsar la investigación frente a enfermedades raras, que son aquellas que afectan a menos de una de cada 2.000 personas.

Según la CNMC, "la compañía ha abusado de su posición de dominio como titular del único medicamento disponible en España" e "ideó desde 2007 una estrategia consistente en hacerse con la exclusividad de los medicamentos basados en CDCA; retirar del mercado español el fármaco con CDCA que estaba comercializando desde 2010 (Xenbilox) y reformularlo para

luego poder lanzarlo al mercado como un medicamento huérfano con distinta marca (CDCA-Lediant)".

Tras sucesivos incrementos de precio, que ya habían logrado disparar el coste de la caja del medicamento de menos de 6,96 euros a más de 984, Lediant "impuso al Sistema Nacional de Salud" un nuevo incremento que multiplicaba por 14 veces más el precio para la sanidad pública, hasta los 14.618 euros el envase.

Esto disparó el gasto anual en el fármaco por paciente a más de 153.000 euros. La xantomatosis cerebrotendinosa cursa como un trastorno neurológico que llega a ser mortal sin tratamiento. Los pacientes deben tomar tres pastillas al día durante toda su vida. Según los datos recogidos por la CNMC, en España hay unos 50 enfermos que sufren esta dolencia.

Multas en varios países

La investigación de la CNMC tuvo su origen en un oficio del Ministerio de Sanidad, junto con una denuncia de la Organización de Consumidores y Usuarios (OCU) por un posible abuso de posición de dominio por parte de Lediant. Ambos denunciantes señalaron que el precio del CDCA-Lediant era más de 1.000 veces superior al de los fármacos con CDCA empleados hasta 2008 para el tratamiento de la enfermedad.

Las autoridades españolas han mantenido contacto durante las investigaciones con las autoridades de otros países, como Italia, Alemania y el Reino Unido, que han compartido “documentos recabados durante inspecciones domiciliarias realizadas a sociedades del grupo Leadiant”. Antes que España, Países Bajos e Italia ya habían sancionado a Leadiant por los mismos motivos con 19,1 y 3,5 millones de euros, respectivamente. La compañía tiene su sede central en la ciudad italiana de Pomezia (cerca de Roma).

La sanción de la CNMC se produce por la comisión de unas prácticas abusivas prohibidas por la Ley de Defensa de la Competencia y los tratados de la UE, consistentes en excluir a los competidores del mercado y en imponer precios excesivos, significativamente superiores a los que habrían existido en ausencia de su abuso. Para lograr la exclusividad en el mercado,

Leadiant llevó a cabo una serie de actuaciones combinando comportamientos lícitos —como la obtención de la designación de medicamento huérfano con la correspondiente autorización de comercialización— y prácticas anticompetitivas.

Entre estas últimas, destaca que mantuvo una cláusula de exclusividad con el único proveedor del principio activo habilitado para suministrar CDCA en cantidades y calidad suficientes. Ello impidió la aparición de medicamentos alternativos tanto industriales como en forma de fórmulas magistrales. En cuanto a los precios de venta del medicamento en España, a partir del año 2017 la CNMC concluye que tienen una naturaleza abusiva atendiendo a su carácter desproporcionado e inequitativo, requisitos para que el precio aplicado por un operador dominante se considere contrario a la normativa de competencia.

La litigación entorno a Zantac hunde a Sanofi y a GSK

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2022; 25(4)

Tags: Zantac, Haleon, GSK, GlaxoSmithKline

Zantac, un antiácido que había sido muy popular, enfrenta una oleada de demandas por lesiones personales de individuos que alegan que causa cáncer. Sanofi, GSK y Boehringer Ingelheim GmbH -entre otros muchos fabricantes de medicamentos genéricos- están acusados de no advertir adecuadamente a los usuarios sobre los riesgos de Zantac para la salud.

Bloomberg informa que la noticia de los juicios no es nueva, pero los analistas financieros han dicho que los daños y perjuicios derivados del litigio de Zantac podrían ascender a entre US\$10.500 y US\$45.000 millones [1].

GSK declinó hacer comentarios sobre los movimientos de las acciones y los litigios en curso en torno a Zantac, mientras que Haleon dijo que no forma parte del proceso judicial y que nunca

ha comercializado el medicamento en EE UU, ni como Haleon ni como GSK Consumer Healthcare. Las acciones de Pfizer Inc, que posee más de una cuarta parte de Haleon, cayeron hasta un 3,5%. Se han presentado varias demandas relacionadas con Zantac contra Pfizer en diversos tribunales federales y estatales, según una reciente presentación de la empresa [1].

Un portavoz de Pfizer dijo que la empresa sólo vendió Zantac durante un periodo de tiempo limitado y que no lo vende desde hace más de 15 años [1].

Fuente original

1. Thyagaraju Adinarayan and Lisa Pham. Sanofi, GSK Sink as Zantac Legal Worries Wipe Out \$40 Billion. Bloomberg, 11 de agosto de 2022 <https://www.bloomberg.com/news/articles/2022-08-11/sanofi-and-gsk-lead-30-billion-rout-as-zantac-worries-mount#xj4y7vzkg>

Teva reacciona al resultado de una disputa y dice que amenaza las “etiquetas reducidas”

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2022; 25(4)

Tags: etiquetas para genéricos, juicio por patentes, Coreg, GSK, GlaxoSmithKline, Teva

Tal como prometió en febrero, Teva Pharmaceuticals ha pedido al Tribunal Supremo de EE.UU. que anule la pérdida de US\$235 millones que sufrió en su larga disputa con GSK por la patente de Coreg, el medicamento de GSK para el corazón [1]. Salud y Fármacos publicó una nota sobre las etiquetas reducidas en mayo de 2022 [2].

En EE UU, se ha permitido que cuando un medicamento va perdiendo las patentes para algunas, pero no todas sus indicaciones, las empresas de genéricos comercialicen ese producto para las indicaciones que han perdido la patente y para ello utilizan las etiquetas reducidas o simplificadas.

En este caso, Teva comercializó su genérico para dos de las tres indicaciones en 2007. Cuatro años después, la FDA pidió a Teva que añadiera la tercera indicación del medicamento: para la insuficiencia cardíaca congestiva, a pesar de que GSK tenía una patente para ese uso hasta 2015. GSK presentó una demanda en 2014, alegando que Teva indujo a los médicos a recetar su imitador para la insuficiencia cardíaca congestiva, mientras que Teva argumentó que simplemente estaba siguiendo las instrucciones de la FDA.

En 2017, un jurado se puso de parte de GSK y condenó a Teva a pagar US\$235 millones. Teva logró que un tribunal de distrito anulara el veredicto, pero un tribunal de apelaciones revocó ese fallo.

Ahora Teva dice que la decisión a favor de GSK amenaza el mecanismo establecido por el Congreso y constituye un escollo

importante para promover la competencia de genéricos. Según Teva, el 50% de los genéricos se comercializan con etiquetas “reducidas o simplificadas”.

Fuente original

I. Kansteiner, Fraiser. Teva warns 'skinny label' ruling could sow 'competition-killing uncertainty' for generics. FiercePharma, Jul 14, 2022. <https://www.fiercepharma.com/pharma/teva-petitioning-235m-skinny-label-loss-gsk-warns-courts-decision-could-sow-competition>

Defensa de la competencia: La Comisión Europea envía un pliego de cargos a Teva por el uso indebido del sistema de patentes y el menosprecio del medicamento rival contra la esclerosis múltiple

(*Antitrust: Commission sends Statement of Objections to Teva over misuse of the patent system and disparagement of rival multiple sclerosis medicine*)

Comisión Europea, 10 de octubre de 2022

https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/IP_22_6062

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2022; 25(4)

Tags: leyes antimonopolio, copaxone, acetato de glatiramero, protección de patente

La Comisión Europea ha dicho a Teva que su opinión preliminar es que la empresa ha infringido las normas antimonopolio de la UE al incurrir en prácticas para retrasar la competencia de su medicamento de grandes ventas, Copaxone. Estas prácticas consistieron en ampliar artificialmente la protección de la patente de Copaxone y en difundir sistemáticamente información engañosa sobre un producto competidor con el fin de obstaculizar su entrada y aceptación en el mercado.

La Vicepresidenta Ejecutiva Margrethe Vestager, responsable de la política de competencia, ha declarado: "Hasta hoy no existe todavía un tratamiento para la esclerosis múltiple. Por ello, los medicamentos innovadores pueden suponer una gran diferencia en la calidad de vida de los pacientes. La protección efectiva de la propiedad intelectual es clave para este progreso científico. Nos preocupa que Teva pueda haber abusado del sistema de patentes para protegerse de la competencia. Podría haber difundido información engañosa para desacreditar a su competidor más cercano, en detrimento de los pacientes y de los sistemas de salud pública de toda la UE."

Teva es una empresa farmacéutica con sede en Israel que opera a través de varias filiales en el Espacio Económico Europeo. Copaxone, el medicamento superventas de Teva, se utiliza con frecuencia para tratar la esclerosis múltiple y contiene el principio activo acetato de glatiramero, sobre el que Teva tuvo una patente básica hasta 2015.

Pliego de cargos sobre las prácticas abusivas de Teva

La Comisión concluye con carácter preliminar que Teva abusó de su posición dominante en los mercados de acetato de glatiramero en Bélgica, Chequia, Alemania, Italia, Países Bajos, Polonia y España.

A la Comisión le preocupa que Teva haya incurrido en dos tipos de conducta abusiva, con el objetivo general de prolongar artificialmente la exclusividad de Copaxone, obstaculizando la entrada en el mercado y la aceptación de medicamentos competidores a base de acetato de glatiramero.

Referencia

- Bloomfield D, Walsh BS, Kesselheim AS. Extending Drug Monopolies by Patenting Safe Drug Use. *JAMA Intern Med.* 2022;182(3):245-246. doi:10.1001/jamainternmed.2021.7954. <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/article-abstract/2788655> Se puede leer un resumen en español en: *Salud y Fármacos Las farmacéuticas de marca se burlan del “etiquetado reducido” y prolongan sus monopolios* BF: *Propiedad Intelectual* 2022; 25(2) https://www.saludyfarmacos.org/boletin-farma.cos/boletines/may202207/27_la/

En particular, la Comisión constató preliminarmente que desde febrero de 2015 hasta hoy Teva:

- **Hizo un uso indebido de los procedimientos de patentes:** después de que expirara la patente básica original, Teva amplió artificialmente la protección de la patente básica del acetato de glatiramero presentando y retirando solicitudes de patentes secundarias, obligando así a sus competidores a presentar nuevas y largas impugnaciones legales. Este esquema se conoce a veces como el "juego de los divisionarios". Esto se debe a que la estrategia implica la presentación de las llamadas "patentes divisionales", que son patentes derivadas de una patente secundaria anterior y cuyo objeto ya está contenido en la patente anterior. Esto prolonga artificialmente la inseguridad jurídica en beneficio del titular de la patente, y puede bloquear o retrasar eficazmente la entrada de medicamentos genéricos o similares a los genéricos.
- **Llevó a cabo una campaña sistemática de descrédito** dirigida a los profesionales de la salud y que arrojaba dudas sobre la seguridad y eficacia de un medicamento competidor de acetato de glatiramero y su equivalencia terapéutica con Copaxone.

Si se confirmaran las opiniones preliminares de la Comisión, el comportamiento de Teva infringiría el artículo 102 del Tratado de Funcionamiento de la Unión Europea ("TFUE"), que prohíbe el abuso de posición dominante. De confirmarse, el comportamiento de Teva no sólo perjudicaría a competidores y pacientes, sino que también inflaría el gasto público en salud en determinados tratamientos de la esclerosis múltiple, que sólo en el caso de Copaxone asciende a hasta €500 millones al año en la UE.

El envío de un pliego de cargos no prejuzga el resultado de la investigación.

Antecedentes

La Comisión llevó a cabo inspecciones sin previo aviso en los locales de varias filiales de Teva en octubre de 2019. El 4 de marzo de 2021, la Comisión incoó procedimientos contra Teva Pharmaceutical Industries Limited y Teva Pharmaceuticals Europe BV.

La Comisión recibe regularmente denuncias por uso indebido de patentes, así como por campañas de descrédito. El 20 de junio de 2022, la Comisión abrió una investigación formal sobre posible descrédito anticompetitivo por parte de Vifor Pharma.

El artículo 102 del TFUE prohíbe el abuso de posición dominante. La aplicación de estas disposiciones se define en el Reglamento antimonopolio (Reglamento nº 1/2003 del Consejo), que también pueden aplicar las autoridades nacionales de competencia.

Un pliego de cargos es un paso formal en las investigaciones de la Comisión sobre presuntas infracciones a las normas antimonopolio de la UE. La Comisión informa por escrito a las partes interesadas sobre las objeciones formuladas contra ellas. Las empresas pueden entonces analizar los documentos del expediente de investigación de la Comisión, responder por escrito y solicitar una audiencia oral para presentar sus observaciones sobre el caso ante representantes de la Comisión y de las autoridades nacionales de competencia.

Si la Comisión concluye, después de que la empresa haya ejercido sus derechos de defensa, que existen pruebas suficientes de infracción, puede adoptar una decisión prohibiendo la conducta e imponiendo una multa de hasta el 10% del volumen de negocios anual de la empresa en todo el mundo.

No existe un plazo legal para que la Comisión concluya las investigaciones antimonopolio sobre conductas contrarias a la competencia. La duración de una investigación antimonopolio depende de varios factores, entre ellos la complejidad del caso, el grado de cooperación de las empresas afectadas con la Comisión y el ejercicio de los derechos de defensa.

Más información sobre esta investigación estará disponible en el sitio web de la Comisión de competencia, en el registro público de asuntos con el número de asunto AT.40588 (<https://ec.europa.eu/competition/elojade/isef/index.cfm>).

Estas son las seis farmacéuticas amonestadas en el Reino Unido por malas prácticas

Consalud, 2 de agosto de 2022

https://www.consalud.es/ecsald/internacional/estas-son-cinco-farmacéuticas-regañadas-por-reino-unido-por-malas-practicas_118685_102.html

En lo que llevamos de verano, la Asociación de la Industria Farmacéutica Británica (ABPI), a través del Código de Prescripción de Medicamentos (PMCPA, siglas en inglés de Prescription Medicines Code of Practice Authority), ya ha llamado la atención de cinco compañías por haber violado varios puntos de dicho código. Dos de estas cinco ya han sido sancionadas.

Britannia, Vifor, AbbVie, Allergan, Advanced Accelerator Applications (ahora perteneciente a Novartis) y Otsuka han sido las compañías implicadas en esta polémica. Las dos primeras compañías han sido a las que la agencia reguladora ha sancionado con más dureza.

Todas ellas firmaron voluntariamente el acuerdo con el PCMPA para el seguimiento de estas normas. El PCMPA, tal y como recoge Fierce Pharma, actúa como “perro guardián” de las políticas de marketing y publicidad de las farmacéuticas que operan en el Reino Unido.

Vifor ya había sido sancionada en febrero y esta segunda reprimenda ha llegado por las “afirmaciones confusas y falsas” que la compañía hizo al asegurar que su tratamiento Ferinject

(inyecciones de hierro) eran mucho mejores que las de la competencia.

Por su parte, Britannia – también regañada el año pasado – ha infringido varios puntos del Código regulador. “Britannia deberá ser amonestada por haber fallado en el control de las actividades que atañen a las normas del Código”, recoge PCMPA.

Mientras, AbbVie y Allergan han recibido un toque de atención por irregularidades en sus publicaciones en redes sociales. Así, AbbVie ha sido criticada por promocionar el implante de presión ocular Durysta en LinkedIn antes de tener la autorización comercial para hacerlo. Asimismo, Allergan fue el foco de los reproches del PMCPA por haber publicado en redes sociales posts que hacían referencia a medicamentos sin licencia y promovían el uso de bótox en el público general.

Por último, AAA, de Novartis, ha sido regañada por haber promocionado un fármaco experimental contra el cáncer de próstata antes de recibir aprobación, mientras que Otsuka omitió la frecuencia de las dosis en la información de un medicamento antipsicótico.

Litigo contra empresa india por sobornos

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2022; 25(4)

Tags: sobornos a médicos, Federación de Asociaciones de Representantes Médicos y de Ventas de India, FMRAI, Asociación Médica India, Micro Labs, Dolo-650

Segun RFI [1], las autoridades indias están investigando las acusaciones de que Micro Labs sobornó a médicos para promocionar sus pastillas Dolo-650. Esta noticia sobresaltó al Tribunal Supremo de la India el 18 de agosto de 2022.

La demanda civil fue interpuesta por la Federación de Asociaciones de Representantes Médicos y de Ventas de India (FMRAI), que se quejaba de las prácticas de marketing poco éticas de la empresa farmacéutica. Según la demanda, los fabricantes de Dolo se gastaron €124 millones en sobornos, después de que, al parecer, fiscales federales registraran las instalaciones de la empresa.

Dolo-650 se utilizó con mucha frecuencia durante el covid. Solo en diciembre de 2021, se registraron ventas por €3,6 millones, un 61,4% más que en diciembre del año anterior.

La Asociación Médica India (IMA), que cuenta con 390.000 médicos, dijo que la práctica de ofrecer obsequios a los médicos casi terminó en 2018 después de que Delhi retirara los

reembolsos de impuestos. "Sin embargo, en India rural están surgiendo muchas pequeñas empresas, y es posible que algunas se presten a este tipo de prácticas", explicó Jayalal, quien añadió que la IMA no tolera en absoluto los sobornos.

Al presentar su demanda, FMRI alegó que pretendía sanear el sector farmacéutico indio, que va camino de alcanzar una facturación anual de €403.000 millones en 2047. Esta cifra es superior a los €82.000 millones de los años setenta.

"Este caso actual no tiene que ver únicamente con Dolo. Estamos trabajando para introducir una normativa que ponga fin a las malas prácticas en la industria farmacéutica", declaró Aparna Bhat, consejera de la federación. "En India, las empresas farmacéuticas gastan enormes cantidades de dinero en promoción de ventas para influir en los médicos a fin de que receten el máximo número de medicamentos y aumenten así las ventas", argumentó la Federación.

Fuente original

1. RFI. Indian pharma company taken to court over freebies to doctors. RFI, 27 de agosto de 2022.

<https://www.rfi.fr/en/international/20220827-indian-pharma-company-taken-to-court-over-freebies-to-doctors>

Litigios por Abusos y Violaciones Regulatorias Cometidas por Individuos**Tras recibir pagos millonarios de empresas farmacéuticas, un médico del dolor acepta las acusaciones federales de soborno**

(After receiving millions in drug company payments, pain doctor settles federal kickback allegations)

Charles Ornstein

ProPublica, 1 de agosto de 2022

<https://www.propublica.org/article/sacks-doj-dollars-for-docs-settlement>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2022; 25(4)*

Tags: medicina del dolor, abuso de opioides, Purdue Pharma, Depomed, Sachs, OxyContin

El Dr. Gerald M. Sacks, nombrado en una investigación de ProPublica en 2010, pagará más de US\$270.000 para resolver las acusaciones de recibir comisiones ilegales, aunque él las niega.

Hace una docena de años, un médico del dolor de Santa Mónica (California) llamado Gerald M. Sacks se convirtió en uno de los conferenciantes mejor pagados de la industria farmacéutica, ungido para ensalzar las virtudes de diversos fármacos, a pesar de que varios expertos en medicina del dolor afirmaron que nunca habían oído hablar de él.

La fortuna que recibió de las farmacéuticas había pasado desapercibida hasta 2010, cuando ProPublica empezó a investigar cuánto pagaban las empresas a los médicos por dar charlas y asesorar sobre sus píldoras. Fue entonces cuando consolidamos los pagos de siete empresas, la mayoría de las cuales habían sido obligadas por acuerdos gubernamentales a hacerlos públicos, en una base de datos que llamamos Dollars for Docs.

Sacks resultó ser un gran ganador, y escribimos sobre lo poco que su currículum explicaba el por qué. Incluso fue el protagonista de un artículo de opinión que escribimos en Los Angeles Times sobre cómo los pacientes a menudo desconocen las relaciones de sus médicos con las empresas farmacéuticas.

Sin embargo, las empresas siguieron pagando a Sacks grandes sumas. Entre 2015 y 2021, recibió más de US\$2 millones de las empresas por dar conferencias u ofrecer consultorías, incluyendo los gastos en viajes y comidas, según muestran los datos federales.

Pero el mes pasado -12 años desde que escribimos por primera vez sobre él- el desconcertante papel de Sacks como uno de los médicos del dolor elegidos por los fabricantes de medicamentos tomó un giro diferente: Los fiscales federales alegan que había recibido pagos para prescribir.

Sacks llegó a un acuerdo por el que pagará más de US\$270.000 para resolver las acusaciones del Departamento de Justicia de EE UU de que había aceptado sobornos de las compañías farmacéuticas Purdue Pharma y Depomed para recetar sus productos. Purdue es el fabricante de OxyContin y se declaró

culpable en 2020, entre otras cosas, de conspirar para ofrecer comisiones ilegales a los médicos. El Estatuto Anti-Sobornos prohíbe a los médicos recetar medicamentos a cambio de recibir pagos de los fabricantes de medicamentos por conferencias o consultorías.

Entre 2015 y 2018, Purdue pagó a Sacks más de US\$70.000 por hacer presentaciones y consultorías. Depomed, que cambió su nombre a Assertio Therapeutics en 2018, le pagó más de US\$285.000 por hacer lo mismo entre 2015 y 2018, según la base de datos Open Payments del gobierno federal. Ni Assertio ni su predecesor, Depomed, han sido acusados por el gobierno de cometer irregularidades.

Sacks escribe unos cuantos miles de recetas al año, incluyendo las recetas de seguimiento, a pacientes del programa federal Medicare. En los últimos años ha recetado cientos de medicamentos por los que el gobierno le acusó de recibir comisiones ilegales.

Sacks negó haber actuado mal y no devolvió las llamadas telefónicas que le hicimos para recibir sus comentarios. Ni Purdue Pharma ni Assertio respondieron a nuestros correos electrónicos en busca de comentarios.

"Está prohibido que los médicos acepten sobornos que influyan en su toma de decisiones", declaró en un comunicado de prensa el fiscal general adjunto Michael D. Granston. "El cumplimiento de esta prohibición es especialmente crucial con respecto a medicamentos peligrosos como los opioides".

Las acusaciones contra Sacks se refieren a sus prescripciones de los medicamentos Butrans, Hysingla y OxyContin, fabricados por Purdue, a los pacientes de Medicare entre diciembre de 2010 y octubre de 2021. También citan su prescripción de los fármacos Gralise, Lazanda y Nucynta, fabricados por Depomed, a beneficiarios de Medicare en 2016.

Los expertos dicen que hay evidencia abrumadora de que hay una fuerte asociación entre los pagos de las empresas farmacéuticas y la prescripción de los médicos. Este vínculo es preocupante, dicen, porque los médicos deben recetar medicamentos basándose únicamente en lo que es mejor para el paciente, no porque reciban dinero de la empresa que fabrica un medicamento. Algunos medicamentos de venta con receta pueden ser más caros o tener mayores efectos secundarios que otras alternativas más baratas o genéricas.

En la actualidad, el gobierno federal recopila información sobre los pagos de todos los fabricantes de medicamentos y dispositivos en su base de datos Open Payments. Los investigadores afirman que estos pagos demuestran que los pacientes y los reguladores deben estar alerta.

En un artículo de investigación publicado el mes pasado en la revista *Journal of Health Politics, Policy and Law*, los autores señalan que hay más de un estudio en el que se ha encontrado un vínculo preocupante entre el dinero de las farmacéuticas y lo que recetan los médicos. "Todos los estudios publicados y revisados por expertos que han evaluado la asociación entre los pagos y la prescripción utilizando un marco de inferencia causal han encontrado pruebas de que la recepción de pagos de la industria aumenta la prescripción de los médicos", escribieron. Hacen un llamado a diversas partes, incluyendo a los médicos, la industria farmacéutica y los organismos reguladores, para que tomen medidas que reduzcan estos conflictos.

El Dr. Aaron Mitchell, uno de los autores y oncólogo en el Memorial Sloan Kettering Cancer Center, dijo que la creciente lista de resultados de la investigación pone en entredicho la presunción de que los pagos a los médicos, en particular los pequeños como las comidas, no influyen en la prescripción de los médicos.

"Durante mucho tiempo, la interpretación jurídica de las comisiones ilegales ha sido que los pagos de la industria y otras transferencias de valor a los médicos son aceptables siempre que no influyan en la prescripción", dijo. "Ahora tenemos datos abrumadores de que esos pagos sí influyen en la prescripción. En vista de ello, tenemos que replantearnos seriamente el statu quo".

Los médicos recetan más de un medicamento si reciben dinero de una farmacéutica vinculada a con la que tienen vínculos

Mitchell sugirió que los organismos reguladores, como la Oficina del Inspector General del Departamento de Salud y Servicios Humanos de EE UU, revise sus guías relacionadas con los pagos de la industria y "dejen claro a todo el mundo que van a estar sometidas a un mayor escrutinio y a un mayor riesgo de enjuiciamiento que en el pasado".

La Oficina de Asesoría Jurídica de la OIG afirmó en un comunicado que "lleva mucho tiempo expresando su preocupación por la práctica de que los fabricantes farmacéuticos proporcionen cualquier cosa de valor a los médicos que se encuentran en posición de realizar o influir en recomendaciones de los productos de los fabricantes." La oficina emitió una alerta especial de fraude en 2020 que discutió los riesgos de los pagos a los médicos por dar conferencias y otros profesionales por parte de las compañías farmacéuticas y de dispositivos médicos.

"La OIG ha perseguido, y continuará persiguiendo, las relaciones financieras abusivas entre fabricantes farmacéuticos y médicos", dice el comunicado.

En 2021, el año más reciente para el que hay datos disponibles públicamente sobre pagos a médicos, las compañías farmacéuticas pagaron a Sacks más de US\$84.000.

Madre e hija acusadas de defraudar 12 millones en su farmacia de Florida

EFE

Listín Diario, 10 de septiembre de 2022<https://listindiario.com/las-mundiales/2022/09/10/738053/madre-e-hija-acusadas-de-defraudar-12-millones-en-su-farmacia-de-florida>

Una madre y su hija fueron acusadas de soborno y defraudar más de 12 millones de dólares con falsas reclamaciones al sistema de salud pública (Medicare) a través de la farmacia de su propiedad en el sur de Florida (EE.UU.), informó este viernes la Fiscalía Federal del Distrito Sur de este estado.

Mirosis González, de 58 años, y su hija Berioska Sosa, de 32, fueron acusadas por un gran jurado de "pagar sobornos" a cambio de referencias de beneficiarios del Medicare a su farmacia y de usar luego esa información para defraudar millones de dólares a este programa federal de cobertura médica.

González y Sosa eran dueñas de Aviva Care Pharmacy en la ciudad de Sunrise, en el condado de Broward, al norte de Miami, y, según la acusación formal, desde 2016 hasta 2020 "pagaron sobornos a empresas de marketing y telemedicina a cambio de que remitieran beneficiarios del Medicare" a su farmacia, así como recetas médicas.

Las "empresas sobornadas" enviaron a Aviva pedidos de costosos equipos médicos y recetas de medicamentos "sin considerar la necesidad médica o la elegibilidad para el reembolso" por parte del Medicare.

Durante estos años, las acusadas negociaron los acuerdos de soborno con las empresas y crearon contratos falsos destinados a disfrazar las coimas como pagos por mercadotecnia y otros servicios, indicó la Fiscalía en un comunicado.

Según la acusación, madre e hija presentaron al Medicare reclamos falsos por más de 12 millones de dólares, reclamos por los que Aviva recibió más de 8,4 millones de dólares.

Madre e hija fueron acusadas de los delitos de "conspiración para cometer fraude de atención médica y fraude electrónico y conspiración para pagar sobornos de atención médica".

Condenado un bombero de Nueva Jersey por participar en una estafa de US\$50 millones en medicamentos recetados*(N.J. firefighter convicted for role in \$50M prescription drug scam)*

Chris Sheldon

NJ.com, 8 de septiembre de 2022<https://www.nj.com/atlantic/2022/09/nj-firefighter-convicted-for-role-in-50m-prescription-drug-scam.html>Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2022; 25(4)***Tags: recetas falsas, productos galénicos, fraude de prescripción**

Un bombero del condado de Atlantic fue declarado culpable por su papel en un gran esquema de fraude de prescripción de US\$50 millones. El plan consistía en lograr que funcionarios del gobierno y empleados de escuelas solicitaran medicamentos especializados innecesarios para tratar el dolor, las cicatrices, los hongos y los problemas de libido, dijeron las autoridades.

Thomas Sher, de 50 años y residente en Northfield, fue declarado culpable en un tribunal federal de Camden de un cargo de conspiración para cometer fraude en salud y tres cargos de fraude en salud, según un comunicado de la fiscalía estadounidense.

Sher hizo que el administrador de beneficios de farmacia pagara casi US\$1 millón por medicamentos magistrales de venta con receta para las personas que reclutaron para que participaran en el esquema, dijo la oficina. Estas personas no necesitaban los medicamentos y Sher recibió directamente alrededor de US\$115.000 por su papel en el fraude, dijeron las autoridades.

La estafa, que se extendió entre julio de 2014 y abril de 2016, generó millones en sobornos, dijeron las autoridades.

Más de una docena de personas fueron acusadas en marzo de 2019 en una gran investigación sobre las recetas de medicamentos magistrales, que se producen individualmente para cada paciente y tienen un costo mucho más alto, dijeron las autoridades.

Los farmacéuticos hacen medicamentos magistrales para satisfacer las necesidades específicas de pacientes individuales. Aunque carecen de la aprobación de la FDA, requieren la receta de un médico y se suelen utilizar cuando un paciente no puede tomar medicamentos aprobados por la FDA. Esto puede ocurrir cuando alguien es alérgico a un ingrediente específico.

Los medicamentos fabricados en Luisiana eran elegibles para recibir miles de dólares en reembolsos por cada suministro mensual, según las autoridades. Los implicados en la presunta trama se enteraron de que algunas personas de Nueva Jersey, entre ellas empleados de la administración local, educadores, bomberos, policías y agentes de la policía estatal de Nueva Jersey, tenían seguros que cubrían estos medicamentos especializados, como lo hacen algunos otros planes de seguros.

Hasta la fecha, unas 40 personas han sido condenadas o se han declarado culpables de conspiración, entre ellas el hermano de Sher, John Sher, bombero de Margate. En julio se declaró culpable de sendos cargos de conspiración para cometer fraude en salud.

Thomas se enfrenta ahora a una pena máxima de 10 años de prisión y una multa de US\$250.000, o el doble de la ganancia o pérdida bruta del delito, la que sea mayor, dijo la oficina. Su sentencia estaba prevista para el 10 de enero de 2023.

Un hombre de Florida se declara culpable de un fraude farmacéutico de US\$8,3 millones*(Florida man pleads guilty to \$8.3 million pharmacy fraud scheme)**Departamento de Justicia, 27 de septiembre de 2022*<https://www.justice.gov/opa/pr/florida-man-pleads-guilty-83-million-pharmacy-fraud-scheme>Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2022; 25(4)***Tags: telemedicina, prescripción innecesaria, Murphy, sobornos, Medicare**

Un hombre de Florida se ha declarado hoy culpable de conspirar para cometer fraude en salud en una trama de US\$8,3 millones por la que los propietarios de farmacias pagaban comisiones ilegales y sobornos a telemarketers y proveedores de telemedicina para conseguir pedidos de recetas innecesarias desde el punto de vista médico que se facturaban a Medicare.

Según los documentos judiciales, Michael Murphy, de 37 años, de Fort Lauderdale, invirtió en Cure Pharmacy en Jacksonville y en otras dos farmacias que participaban en el programa Medicare. A partir de noviembre de 2019 o alrededor de esa fecha hasta marzo de 2021 o alrededor de esa fecha, Murphy y sus co-conspiradores pagaron comisiones ilegales y sobornos a empresas de telemarketing a cambio de reclutar a beneficiarios de Medicare para que aceptaran recetas de varios medicamentos - principalmente cremas tópicas- que los beneficiarios generalmente no querían ni necesitaban.

Murphy y sus cómplices también pagaron comisiones ilegales y sobornos a empresas de telemedicina que empleaban o contrataban a médicos que firmaban las recetas. Los médicos no tenían ninguna relación médico-paciente con los beneficiarios y normalmente firmaban las recetas tras una conversación telefónica superficial con el beneficiario o sin ningún contacto. Tras obtener la información de los beneficiarios de Medicare y las recetas firmadas, Murphy y sus cómplices presentaban a

Medicare solicitudes de reembolso de medicamentos innecesarios desde el punto de vista médico, a veces a través de múltiples farmacias de su propiedad y bajo su control, en una práctica conocida como "reciclaje", y recibieron reembolsos por valor de US\$8,3 millones de la Parte D de Medicare.

Murphy se declaró culpable de un cargo de conspiración para cometer fraude en salud. Murphy será sentenciado en una fecha posterior y se enfrenta a un máximo de 10 años de prisión. Un juez federal de distrito determinará la sentencia tras considerar las Directrices sobre Sentencias de EE UU y otros factores legales.

Kenneth A. Polite, Jr., Fiscal General Adjunto de la División Penal del Departamento de Justicia; Roger B. Handberg, Fiscal Federal del Distrito Medio de Florida; Sherri Onks, Agente Especial Encargada de la Oficina del FBI en Jacksonville; y Omar Pérez Aybar, Agente Especial Encargado de la Oficina del Inspector General del Departamento de Salud y Servicios Humanos (HHS-OIG) hicieron el anuncio.

La Oficina del FBI en Jacksonville y HHS-OIG investigaron el caso.

El fiscal Gary Winters, de la Sección de Fraudes de la División Penal, y el fiscal adjunto David Mesrobian, del Distrito Medio de Florida, están llevando el caso.

Coordinadora de ensayos clínicos condenada a prisión*Salud y Fármacos**Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2022; 25(4)***Tags: Tellus Clinical Research, Analay Rico, Daniel Tejado, Julio López, Eduardo Navarro, Nayade Varona, fraude en ensayos clínicos**

Después de que dos coordinadores de estudios de una CRO con sede en Florida se declararan culpables de falsificar datos de ensayos clínicos, el DOJ informó que ambos han sido condenados a más de dos años de prisión cada uno, informa Paul Schloesser [1].

El juez federal condenó a Analay Rico, coordinadora principal de estudios en Tellus Clinical Research, a 40 meses de prisión, y a Daylen Díaz, coordinadora adjunta de estudios y asistente de investigación en Tellus, a 24 meses de prisión, y a pagar US\$2,1 millones en multas relacionadas con su conspiración para cometer fraude.

En la clínica Tellus, se han realizado ensayos patrocinados por empresas farmacéuticas de renombre. Ha sido investigada por dos ensayos relacionados con tratamientos para la dependencia de opiáceos, dos con tratamientos el síndrome del intestino irritable y uno era un producto para tratar la diabetes.

Esta clínica, al igual que otras en la Florida atrae a población hispana, incluyendo a indocumentados que tratan de ganarse la vida. Llama la atención el tiempo transcurrido entre descubrir la trama y su resolución. Los procesos judiciales en EE UU son lentos. Parece ser que al menos desde febrero de 2014 hasta al menos julio de 2016, los implicados falsificaron datos de ensayos "a sabiendas inscribieron a sujetos en ensayos clínicos para los que no cumplían los criterios de elegibilidad, falsificaron los resultados de laboratorio y las historias clínicas de los sujetos y dijeron que los sujetos estaban tomando los medicamentos en estudio cuando en realidad no lo hacían", según el DOJ [1].

Otras tres personas afiliadas a Tellus se han declarado culpables y están actualmente en prisión. Según Endpoints [1], las condenas son las siguientes:

Eduardo Navarro, enfermero, fue condenado el año pasado a 46 meses de prisión, y Nayade Varona, otra coordinadora adjunta del estudio, también fue condenada a 30 meses de prisión. Ambos se declararon culpables de falsificar datos en las historias

clínicas de dos ensayos clínicos para evaluar un fármaco para el síndrome del intestino irritable.

Daniel Tejada, gestor de proyectos y estudios para Tellus, también fue condenado a principios de este año por su participación en la trama de falsificación.

Otros tres -el empleado principal de Tellus Julio López, el investigador principal del estudio Martín Valdés y el propietario de Tellus, Fidalgis Font- han sido acusados, y su juicio está previsto para el próximo mes de enero.

Valdés y Font fueron acusados además de blanqueo de dinero, y Valdés fue acusado además de hacer una declaración falsa a la FDA.

Ambos se declararon culpables de conspiración para cometer fraude postal y electrónico, cargo que tiene una pena máxima de 20 años de prisión.

Referencia

1. Schloesser, Paul. Clinical trial coordinators sentenced to prison after data falsification scheme x clinical trial. EndPoints, 19 de octubre de 2022 <https://endpts.com/clinical-trial-coordinators-sentenced-to-prison-after-data-falsification-scheme/>

Litigios entre Empresas

Nueva victoria para AbbVie en la defensa de las patentes de Humira

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Propiedad Intelectual 2022;25(4)

Tags: marañas de patentes, acceso a genéricos, ADPIC, biosimilares

AbbVie lleva años enfrentando críticas por las marañas de patentes que protegen el monopolio de su producto de grandes ventas, Humira. Humira es el producto que más se vende en el mundo, el valor de sus ventas en 2021 alcanzó los US\$20.700 millones, a pesar de la dura competencia que enfrenta en Europa. Su patente original caducó en 2016, pero AbbVie ha logrado proteger su fármaco estrella con más de 160 patentes adicionales.

Según informa FiercePharma [1], en el 2019, funcionarios de Baltimore y otros lugares presentaron una demanda antimonopolio contra AbbVie. Los demandantes decían que la maraña de patentes que protege a Humira impide que las empresas de genéricos puedan comercializar sus versiones genéricas, por lo que los precios se mantienen altos. Un juez federal estadounidense de Illinois falló a favor de la empresa al año siguiente; y ahora, un Tribunal de Apelaciones para el Séptimo Circuito ha confirmado [2] esa decisión, y ha confirmado la legalidad de la conducta de la empresa y la validez de las patentes débiles.

El año que viene, Humira se enfrentará a nueve biosimilares de fabricantes como Amgen, Samsung, Boehringer Ingelheim, Novartis y Pfizer. Amjevita, de Amgen, será el primero en salir al mercado en enero, mientras que Boehringer Ingelheim lanzará en julio un competidor "intercambiable".

El consejero delegado de AbbVie, Rick González, dijo en febrero que espera que el beneficio por acción de la empresa disminuya en 2023, a pesar de que las ventas de los nuevos medicamentos Skyrizi y Rinvoq están en alza.

Documento Fuente

1. Becker Z. AbbVie, bracing for biosim impact, scores another win against Humira antitrust allegations. Fierce Pharma, 2, 2022 <https://www.fiercepharma.com/pharma/abbvie-scores-another-win-against-humira-antitrust-allegations>

Referencia

2. Appeal from the United States District Court for the Northern District of Illinois, Eastern Division. No. 19 CV 1873 — Manish S. Shah, Judge <http://media.ca7.uscourts.gov/cgi-bin/rssExec.pl?Submit=Display&Path=Y2022/D08-01/C:20-2402:J:Easterbrook:aut:T:fnOp:N:2911279:S:0>

AbbVie. El Tribunal dirime a favor de las marañas de patentes

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2022; 25(4)

Tags: AbbVie, Humira, patentes invalidas, marañas de patentes

Un tribunal federal de apelaciones falló el lunes a favor de AbbVie, confirmando la decisión de un tribunal de Illinois de desestimar las alegaciones de que el gigante farmacéutico creó una "maraña de patentes" ilegal en torno a su medicamento superventas Humira, informa Endpoints [1].

La patente original del fármaco expiró en 2016; sin embargo, AbbVie ha obtenido 132 patentes adicionales relacionadas con el fármaco, la última de las cuales expira en 2034.

Los planes benéficos que pagan por Humira presentaron una demanda contra AbbVie en 2019, alegando que las patentes de la

compañía "asustaron a los competidores" y crearon un monopolio [1].

A principios de este año, tres senadores republicanos y tres demócratas pidieron a la Oficina de Patentes y Marcas de EE UU que investigara las marañas de patentes farmacéuticas, argumentando en una carta que esta práctica "impide la producción de medicamentos genéricos, perjudica a la competencia y puede incluso ampliar la exclusividad más allá del plazo de patente establecido por el Congreso" [1].

Un juez federal desestimó el caso contra AbbVie en 2020, y el juez Frank Easterbrook confirmó la decisión el lunes.

"Pero ¿qué hay de malo en tener muchas patentes?", escribió en su opinión. "Si AbbVie hizo 132 inventos, ¿por qué no puede tener 132 patentes? Las leyes de patentes no establecen un límite al número de patentes que una persona puede tener, ni en general ni en relación con un único tema". "Por supuesto, las patentes inválidas no se pueden utilizar para crear o proteger un monopolio. Pero nuestros demandantes no se han ofrecido a demostrar que las 132 patentes sean inválidas o inaplicables a

todos los competidores potenciales que producen biosimilares, y no está nada claro que los pagadores tengan legitimidad para presentar tal argumento", escribió [1].

El primer biosimilar de Humira fue aprobado por la FDA en 2016, y Amgen será la primera en lanzar su biosimilar a finales de enero [1].

Endo pierde la patente de Vasostriect

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2022; 25(4)

Tags: vasopresina, Eagle, Dr Reddy's, Amphastar, Vasostriect

A mediados de agosto, un tribunal federal de apelaciones confirmó la decisión de un juez de Delaware de que la versión genérica que produce Eagle Pharmaceuticals del inyectable de vasopresina de Endo, Vasostriect, no infringe las patentes de Endo porque el rango de pH del producto de Eagle es inferior al cubierto por las patentes de Endo. Según Endo, el pH iría aumentando hasta llegar al pH que tiene protegido por patentes hasta el 2035. El tribunal examinó detenidamente los datos de pH posteriores a la liberación que cita Endo, junto con el testimonio de los expertos de Eagle que evaluaron esos datos, y concluyó que, si bien las mediciones de pH fluctuaban con el tiempo, no había una tendencia discernible -y ciertamente no una tendencia inevitable al alza- en las fluctuaciones [1].

La versión de vasopresina de Eagle obtuvo la aprobación en diciembre, y la presencia de este genérico y otros similares han reducido las ventas de Vasostriect [1].

Vasostriect recaudó US\$900 millones el año pasado, más del doble de las ganancias del segundo producto más vendido de Endo, Xiaflex para los hombres con enfermedad de Peyronie. Sin embargo, las ventas de Vasostriect durante el último trimestre se desplomaron un 85% con respecto al segundo trimestre de 2021 debido al "descenso de los precios y de la cuota de mercado como consecuencia de la competencia de los genéricos. Además de Eagle, Dr. Reddy's y Amphastar también han logrado la aprobación de sus propias versiones genéricas [1].

La vasopresina está aprobada para aumentar la presión arterial en adultos con shock vasodilatador que permanecen hipotensos a pesar de los líquidos y las catecolaminas.

Fuente original

1. DeFeudis N. Endo loses Vasostriect patent battle as sales take a hit from generics. Endpoints, 19 de agosto de 2022 <https://endpts.com/endo-loses-vasostriect-patent-battle-as-sales-take-a-hit-from-generics/>

Merck gana otra batalla por patentes

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2022; 25(4)

Tags: Viatris, Januvia, Janumet, sitagliptina

Viatris ha sufrido su segunda derrota en su intento de desafiar las patentes de Januvia y Janumet de Merck. Un tribunal federal de apelaciones confirmó el 29 de septiembre los derechos de patente de Merck sobre la sal de fosfato de dihidrógeno de la sitagliptina -un ingrediente activo de los medicamentos superventas para la diabetes Januvia, Janumet y la formulación de liberación prolongada Janumet XR-, calificando de "poco convincentes" las alegaciones de Viatris [1].

La última sentencia protege la patente de Merck hasta mayo de 2027, incluyendo seis meses de exclusividad pediátrica [1].

Es un duro golpe para Viatris, que la semana pasada perdió otra demanda de patente contra la sitagliptina de Merck. La juez Irene Keeley, de Virginia Occidental, mantuvo dos patentes clave,

incluida la de la sal y otra que cubre la coformulación de sitagliptina y metformina en Janumet, que expira en 2029 [1]

Januvia y Janumet son antidiabéticos, y Janumet también contiene metformina, que ayuda al organismo a responder mejor a la insulina.

Merck ha llegado a un acuerdo con otros rivales para que no lancen sus propios genéricos hasta 2026 "o antes en determinadas circunstancias", dijo la compañía en un comunicado de prensa.

Fuente original

1. DeFeudis Nicole. Merck celebrates another win in Januvia patent battle against Viatris. Endpoints, 30 de septiembre de 2022 <https://endpts.com/merck-celebrates-another-win-in-januvia-patent-battle-against-viatris/>

Las universidades demandan a Novartis por la patente de Entresto

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2022; 25(4)

Tags: sacubitril, valsartán, Teva, Viatriis

Novartis ya ha demandado a una larga lista de fabricantes de genéricos que pretenden comercializar imitaciones de Entresto, su popular medicamento contra la insuficiencia cardíaca. Ahora, la propia farmacéutica suiza se ha convertido en el blanco de una demanda por violación de patente. Entresto vulnera una patente de un producto que es propiedad de la Universidad de Michigan y la Universidad del Sur de Florida, según alegan ambas instituciones en una demanda presentada el 29 de agosto ante el Tribunal de Distrito de EE UU para el Distrito Norte de California, dice Angus Liu en el artículo que resumimos a continuación [1].

Las universidades solicitan un juicio con jurado y una indemnización por daños y perjuicios para compensar la supuesta infracción de la patente. Dado que Entresto es un éxito de ventas que generó US\$3.550 millones en todo el mundo el año pasado, los daños y perjuicios, si se conceden, podrían acabar siendo importantes.

Entresto es una combinación de sacubitril y valsartán. En 2021, la FDA lo aprobó para tratar a pacientes con insuficiencia

cardíaca con fracción de eyección preservada (ICFpEF), lo que ha aumentado mucho sus ventas, y Novartis espera que las ventas por la terapia combinada alcancen los US\$5.000 millones [1].

En el centro de la nueva demanda está la patente estadounidense n.º 10.633.344, que se concedió en abril de 2020. Cubre una tecnología de fabricación de medicamentos sólidos multicomponentes con "solubilidad mejorada del fármaco, velocidad de disolución, estabilidad y biodisponibilidad" [1].

Esta nueva demanda surge en un momento en que la farmacéutica suiza trata de defenderse de varios competidores genéricos de Entresto, como Teva, Viatriis, Aurobindo y Lupin, entre otros. En EE UU hay patentes que protegen varios aspectos de la formulación de Entresto hasta 2036, y Novartis solicitó a la FDA que no aprobara ningún imitador de Entresto hasta al menos febrero de 2024 [1].

Fuente original

1. Liu, Angus. Novartis hit with Entresto patent suit from universities amid legal fight with generics makers. FiercePharma, 30 de agosto de 2022 <https://www.fiercepharma.com/pharma/novartis-hit-entresto-patent-suit-amid-legal-fights-against-generic-makers>