

# Boletín Fármacos:

## *Agencias Reguladoras*

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



SALUD  
Y FÁRMACOS

**Volumen 27, número 3, agosto 2024**



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

#### **Editores**

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

#### **Asesor en Regulación**

Ricardo Martínez, Argentina  
Francisco Rossi, Colombia

#### **Corresponsales**

Rafaela Sierra, Centro América  
Raquel Abrantes, Brasil

#### **Webmaster**

People Walking

#### **Equipo de Traductores**

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

#### **Comunicadora**

Andrea Carolina Reyes Rojas, Colombia

#### **Editores Asociados**

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

Jaime Escobar, Colombia  
Eduardo Espinoza, El Salvador  
Rogelio A. Fernández Argüelles, México  
Corina Bontempo Duca de Freitas, Brasil  
Duilio Fuentes, Perú  
Adriane Fugh-Berman, Estados Unidos  
Volnei Garrafa, Brasil  
Sergio Gonorazky, Argentina  
Alejandro Goyret, Uruguay  
Fernando Hellmann, Brasil  
Luis Eduardo Hernández Ibarra, México  
Óscar Lanza, Bolivia  
René Leyva, México  
Mariano Madurga, España  
Ricardo Martínez, Argentina  
Gonzalo Moyano, Argentina  
Peter Maybarduk, Estados Unidos  
Gabriela Minaya, Perú  
Julián Pérez Peña, Cuba  
Francisco Rossi, Colombia  
Luis Carlos Saíz, España  
Bruno Schlemper Junior, Brasil  
Jan Helge Solback, Noruega  
Juan Carlos Tealdi, Argentina  
Federico Tobar, Panamá  
Claudia Vaca, Colombia  
Susana Vázquez, Perú  
Emma Verástegui, México 6/5  
Claude Verges, Panamá

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

Los materiales que se envíen para publicarse en uno de los números deben ser recibidos con treinta días de anticipación a su publicación. El envío debe hacerse preferiblemente por correo electrónico, a ser posible en Word o en RTF, a Núria Homedes (nhomedes@gmail.com). Para la revisión de libros enviar un ejemplar a Nuria Homedes, 632 Skydale Dr, El Paso, Texas 79912, EE.UU. Teléfono: (202) 9999076. ISSN 2833-0099 (formato: en línea).

DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.13644450>

# Índice

Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras 2024; 27 (3)

## Regulación Internacional

<b>Conversación con el Profesor Joan-Ramon Laporte, catedrático de Farmacología y Terapéutica: “Hay manipulación y fraude en ensayos clínicos de la industria farmacéutica”</b> Revista AAJM N° 29 abril 2024.	1
<b>Beneficio clínico, decisiones sobre reembolso y precios de medicamentos oncológicos aprobados por la FDA revisados a través del Proyecto Orbis en EE UU, Canadá, Inglaterra y Escocia: un análisis comparativo retrospectivo</b> Jenei K, Gentilini A, Haslam A, Prasad V.	2
<b>Medición y comprensión de la duración de la exclusividad comercial de los nuevos medicamentos de venta con receta en Francia, Australia y EE UU</b> Van de Wiele VL, Kesselheim AS, Gleeson D. et al.	3
<b>Negociando salud y autonomía: exclusividad de datos, políticas de salud y acceso a innovaciones farmacéuticas</b> Henrique Zeferino De Menezes, Julia Paranhos, Ricardo Lobato Torres et al.	4
<b>Anvisa y la Autoridad Reguladora Canadiense (Health Canada) firman un nuevo Acuerdo de Confidencialidad</b> Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria - Anvisa. Salud y Vigilancia Sanitaria. Mayo 2024	4

## América Latina

<b>Argentina. ANMAT: Miembro Regulador del ICH</b> ANMAT, 7 de junio de 2024	4
<b>Brasil. Anvisa aprueba nuevo reglamento para el registro de biosimilares</b> ANVISA, 28 de mayo de 2024	5
<b>Brasil. El Congreso brasileño debate la protección reguladora de los datos sobre productos farmacéuticos</b> Rob Rodrigues, Ipwatch dog, 5 de junio de 2024	5
<b>Colombia. Invima y OPS fortalecen la cooperación técnica en pro de la salud pública en Colombia</b> Invima, 8 de mayo de 2024	7
<b>México. Cofepris detecta histórica colusión que favorecía monopolio de terceros autorizados</b> Cofepris. Comunicado 100/2024. 8 de julio de 2024	8

## Europa y el Reino Unido

<b>Consulta pública de la Comisión Europea sobre la revisión de la legislación farmacéutica europea: La respuesta de Prescrire</b> Prescrire International 2024; 33 (259): 135-138	8
<b>La Agencia Europea de Medicamentos recibe casi la mitad de sus ingresos de 21 grandes farmacéuticas</b> Manuel Rico, Leïla Miñano, Maria Maggiore, Catrien Spijkerman	12
<b>Las puertas giratorias funcionan sin obstáculos en la Agencia Europea de Medicamentos</b> Manuel Rico, Maria Maggiore, Leïla Miñano, Catrien Spijkerman	15
<b>La CE requiere a la EMA la reevaluación de 'Aplidin', de PharmaMar, para mieloma múltiple</b> Diario Médico, 8 de julio de 2024	18
<b>La Comisión Europea adopta nuevas normas para la evaluación de medicamentos, generando preocupación entre los fabricantes de terapias genéticas</b> Salud y Fármacos	19
<b>Reino Unido. Guías más estrictas para los ensayos con medicamentos</b> Patricia Reaney	20

---

## EE UU y Canadá

---

<b>La FDA deja de proteger a los pacientes al aprobar el donanemab (Kisunla), un fármaco inefectivo para el Alzheimer</b>	
Public Citizen, 2 de julio de 2024	21
<b>Demandan a la FDA por no responder a una petición ciudadana</b>	
Public Citizen, 20 de mayo de 2024	21
<b>Alto funcionario de la FDA desautoriza a su equipo para aprobar la terapia génica de Sarepta</b>	
Salud y Fármacos	22
<b>Puerta Giratoria en la FDA: exfuncionarios tras unirse en la industria y su influencia entre bastidores</b>	
Salud y Fármacos	23
<b>Una investigación del BMJ descubre que los comisionados de la FDA se enriquecen gracias a la industria</b>	
Richard Sears	24
<b>EE UU. Falta de claridad sobre las patentes que hay que incluir en el Libro Naranja</b>	
Salud y Fármacos	26
<b>El papel y futuro de los comités asesores de la FDA</b>	
Salud y Fármacos	28
<b>Aprobación acelerada de la FDA: resultados y recomendaciones para mejorar la atención al paciente</b>	
Salud y Fármacos	29
<b>AMX0035. La indignación del mes: Aprendizajes tras haber retirado el fármaco para la esclerosis lateral amiotrófica, AMX0035 (Relyvrio)</b>	
Robert Steinbrook, 1 de mayo de 2024	30
<b>Por qué la FDA considera que alguna información es confidencial y cómo evitar que lo haga</b>	
Salud y Fármacos	31
<b>Actualización sobre el cumplimiento de los requisitos para informar los resultados de ensayos clínicos</b>	
Worst Pills, Best Pills. Julio de 2024	32
<b>Indicaciones superpuestas y no superpuestas para inhibidores de puntos de control en EE UU</b>	
Jeddeo Paul et al.	33
<b>Borrador de nueva Guía de la FDA sobre modelos lógicos para REMS</b>	
Salud y Fármacos	33
<b>La FDA establece el Centro CDER para la Innovación en Ensayos Clínicos (C3TI)</b>	
FDA, abril 2024	34

---

## Regulación Internacional

### Conversación con el Profesor Joan-Ramon Laporte, catedrático de Farmacología y Terapéutica: “Hay manipulación y fraude en ensayos clínicos de la industria farmacéutica”

Revista AAJM Nº 29 abril 2024.

<https://accesojustomedicamento.org/conversacion-con-el-profesor-joan-ramon-laporte-catedratico-de-farmacologia-y-terapeutica-hay-manipulacion-y-fraude-en-ensayos-clinicos-de-la-industria-farmacéutica/> (de libre acceso en español)

**Tags:** Crónica de una sociedad intoxicada, ensayos clínicos fraudulentos, falta de seguimiento de efectos adversos de los medicamentos

Intervienen por la rAAJM, Fernando Lamata y Ángel María Martín.

El 18 de abril, el Prof. Joan Ramon Laporte, catedrático jubilado de Terapéutica y Farmacología Clínica de la Universidad Autónoma de Barcelona, y ex jefe del Servicio de esta especialidad en el Hospital Vall d’Hebron, desde Barcelona, mantuvo una conversación por videoconferencia con Ángel María Martín Fernández-Gallado, inspector Farmacéutico del Servicio de Salud de Castilla La Mancha y miembro de la Comisión de Redacción de esta revista, y Fernando Lamata, presidente de su Comisión Editorial.

Laporte aportó numerosas reflexiones recogidas en su último libro, Crónica de una sociedad intoxicada, en el que, sin renunciar al rigor del método científico, hace una excelente divulgación del estado de la cuestión en torno a ensayos clínicos fraudulentos y falta de seguimiento de efectos adversos de los medicamentos. Por otra parte, de acuerdo con el leitmotiv de esta revista, el acceso justo a los medicamentos señaló, aprovechando la ficción de Robert Louis Stevenson sobre El extraño caso del doctor Jekyll y el señor Hyde, que, desde su punto de vista, “la industria farmacéutica se comporta siempre como el señor Hyde, aprovechando las patentes y la Organización Mundial del Comercio, para vender y vender cuanto más mejor y al precio más alto posible, sin importarle los derechos humanos de los pacientes”.

El vídeo íntegro de este encuentro se puede ver en <https://www.youtube.com/watch?v=PgTSPQsGh8s&t=14s>

... Sobre las agencias reguladoras:

Cada vez las agencias reguladoras, con más frecuencia, aceleran la autorización de los nuevos medicamentos y permiten ensayos clínicos cada vez con poblaciones menores, trasladando a estudios observacionales, es decir, a que una vez el medicamento está en el mercado se detecten los riesgos del medicamento que no han podido ser descubiertos en ensayos clínicos cada vez con un número inferior de pacientes. En pocas palabras, se traslada a la población general la detección de los riesgos que deberían ser localizados, en su mayoría, en una población y unas condiciones controladas, como son un ensayo clínico.

Lo que quiero preguntar es: ¿qué opinión te merecen estas decisiones y si están las autoridades sanitarias, con ellas, ejerciendo el papel regulatorio que les corresponde?

### Joan-Ramon Laporte

En el libro hay un capítulo dedicado a la regulación que es para los corredores de fondo y los que están más metidos en el mundo del medicamento.

Primero, hay que entender que los principales reguladores de medicamentos en el mundo son financiados por el propio regulado; es decir, por mecanismos que cuento en el libro que puedo contar con un poco más de detalle.

Básicamente, a finales de los 80, como sabéis, empezó la epidemia de infección por VIH. Se contaba con el primer antirretroviral, la zidovudina, que tenía una eficacia muy modesta comparada con placebo. Concluyendo la década de los 90, se vio que los tratamientos triples antivíricos antirretrovirales con la zidovudina y otros fármacos que actúan por mecanismos de acción similares o algo diferentes tenían un efecto sobre la progresión de la enfermedad. En aquel momento, en Estados Unidos, por presión de los activistas del VIH, por decirlo de manera rápida, se creó una corriente de opinión para exigir que la FDA relajara sus exigencias para aprobar, autorizar el registro de un nuevo medicamento y no exigiera tantas pruebas de eficacia y de seguridad, dado que estábamos ante una enfermedad que era mortal en el cien por cien de los casos tarde o temprano. Así se cambió la legislación en Estados Unidos. Claro mientras los activistas del VIH eran los que se movilizaban para solicitar estos cambios, el poder no hizo demasiado caso. Estaba Ronald Reagan en aquel momento de presidente. Como indico en el libro, no citó la palabra SIDA hasta muy al final de su doble mandato, no quería ni oír hablar, ni decir la palabra. Entonces la industria farmacéutica se unió a la fiesta de la presión, y ahí sí que sacaron tajada inmediatamente, de modo que salió una nueva legislación que permitía ya aprobar nuevos medicamentos sin que hubiera ensayos clínicos necesariamente, o sin que fueran largos. Todo esto, como tú dices Ángel María, ha llevado a la laxitud de requisitos, no solo para los medicamentos para necesidades urgentes como la infección por VIH, sino de manera mucho más generalizada a la autorización de nuevos medicamentos basados en los resultados de ensayos clínicos mucho más cortos, basados en variables subrogadas. Ya no se mira la incidencia de infarto de miocardio en el grupo tratado con un nuevo fármaco, pero baja el colesterol, que es algo que no predice el infarto de miocardio. Como he dicho antes, el *alirocumab* no disminuye mucho colesterol, pero aumenta la mortalidad cardiaca.

Esto llegó al paroxismo hace cuatro o cinco años, cuando el señor Guido Rasi, a la sazón director de la Agencia Europea del Medicamento y otros miembros del equipo directivo, a los que conozco personalmente, escribieron un artículo editorial en el *New England Journal of Medicine*, en el que hablaban de lo que se llamaría el registro adaptativo.

Claro, cuando hablan de adaptativo, no se refieren de adaptarse a las necesidades de salud de las poblaciones, o a los nuevos retos que podamos tener ante una nueva pandemia, etc. Hablan de adaptarse a lo que le interesa a la industria farmacéutica; es decir, cada vez se van limitando más las exigencias o los requisitos para autorizar un nuevo medicamento, y esto se une a lo que contaba antes del fraude y la manipulación. De modo que, qué es lo que puede ocurrir: lo que dicen es que son necesarios ensayos clínicos en fase 1, también en fase 2, pero luego la fase 3, que es el ensayo clínico aleatorizado propiamente, se podría saltar y, después, y en, ese punto, invocan las nuevas tecnologías y una palabra que se ha hecho mágica ahora, en la moda del mercado del *Big Data*, que es a la *Real World Experience* (la experiencia del mundo real). Dado que contamos con los desarrollos de la inteligencia artificial (IA) y demás, ya podremos sustituir los ensayos clínicos y la farmacovigilancia. Algo que es una pura especulación. No hay datos que muestren que los *Big Data* y las grandes bases de datos sanitarias ayuden a tomar decisiones que tengan una fiabilidad o una estabilidad que permitan una confianza en los resultados. En definitiva, no es más que facilitar el camino a la industria.

Por cierto, hace pocas semanas la agencia de regulación británica, que para los europeos hasta hace 10 o 15 años era un modelo de seriedad, ahora es un ejemplo de payasada y ha cambiado el proceso. Ya no les llama procedimientos de autorización y evaluación de medicamentos, les llama algo así como procedimientos de acompañamiento y ayuda para la comercialización. Es ponerse a los pies de las compañías para ayudarlas en el camino para llegar al mercado. Contribuye la propia agencia británica a algo de lo que hablo así un poco de pasada en el libro, pero que me parece que es filosóficamente interesante, que es la perversión del lenguaje. Se habla de evidencia para hacer referencia a indicios, de seguridad para

hacer referencia a los efectos adversos, de regulación, que en realidad es facilitación.

Claro, si nos damos cuenta de que el 86 por 100 del presupuesto de la Agencia Europea del Medicamento es pagado por la industria farmacéutica. Si nos damos cuenta de que a partir de la PDUFA siglas de la ley que hubo en Estados Unidos, *Prescription Drug User Fee Act*, cuando ocurrió lo del sida, el 83 o 84 por 100, no recuerdo exactamente, del presupuesto de la FDA de medicamentos es aportado por la industria farmacéutica, quizá esto nos ayude a entender por qué el regulador se ha convertido en un servidor de los laboratorios, y, cada vez menos, es una garantía de protección de la salud pública.

Y, en todo eso, ¿qué pinta la Agencia Española del Medicamento? Pues pinta lo mismo. Porque, para la autorización de nuevos fármacos, el camino es la apropiación por la Agencia Europea del Medicamento (EMA), y cuando se pregunta en Europa cómo funciona esto, te cuentan que las agencias nacionales de los Estados miembros son una red de agencias que conforman la EMA, cuya sede se encuentra en Países Bajos, pero además tiene unos centros de trabajo que son las agencias nacionales, que son las que se distribuyen la evaluación de las solicitudes de autorización que presentan los laboratorios. De manera que la Agencia Española ingresa dinero por el hecho de evaluar medicamentos para la EMA, si se ofrece a evaluarlos. Hace unos años, la Agencia Española evaluaba un número muy importante de solicitudes de nueva autorización, ahora no sé cómo está su aportación al conjunto de las autorizaciones de la Agencia Europea, pero en todo caso, parte del presupuesto de esta también va a las agencias nacionales, y, por tanto, son todos los reguladores los que tienen una relación demasiado promiscua con la industria.

### **Beneficio clínico, decisiones sobre reembolso y precios de medicamentos oncológicos aprobados por la FDA revisados a través del Proyecto Orbis en EE UU, Canadá, Inglaterra y Escocia: un análisis comparativo retrospectivo**

*(Clinical benefit, reimbursement outcomes, and prices of FDA-approved cancer drugs reviewed through Project Orbis in the USA, Canada, England, and Scotland: a retrospective, comparative analysis)*

Jenei K, Gentilini A, Haslam A, Prasad V.

*Lancet Oncol.* 2024 Jul 11;S1470-2045(24)00286-9. doi: 10.1016/S1470-2045(24)00286-9.

[https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045\(24\)00286-9/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(24)00286-9/fulltext) (de libre acceso en inglés)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras* 2024; 27 (3)

**Tags:** proyecto Orbis, armonización regulatoria, desempeño de la armonización regulatoria, acelerar la revisión regulatoria

#### **Resumen**

**Antecedentes.** El Proyecto Orbis es una iniciativa global que tiene como objetivo agilizar los procesos de revisión regulatoria por los reguladores internacionales en EE UU, Canadá, Australia, el Reino Unido, Israel, Brasil, Singapur y Suiza para que los medicamentos prometedores contra el cáncer lleguen antes a los pacientes. Analizamos el beneficio clínico, el tiempo que tardaron en recibir la aprobación regulatoria, las recomendaciones de las oficinas de evaluación de tecnología

sanitaria, las decisiones de reembolso y los precios mensuales de los tratamientos oncológicos revisados a través de esta iniciativa.

**Métodos.** Para este análisis comparativo retrospectivo, identificamos las aprobaciones de medicamentos oncológicos gestionadas a través del Proyecto Orbis en EE UU, Canadá y el Reino Unido entre el 1 de mayo de 2019 y el 1 de noviembre de 2023. Las aprobaciones de medicamentos contra el cáncer revisadas por el Proyecto Orbis se extrajeron del Centro de Excelencia en Oncología de la FDA y todas las demás aprobaciones de la FDA de la base de datos Drugs@FDA. Los resultados co-primarios<sup>1</sup> fueron el tiempo que tardaron en hacer

<sup>1</sup> Los criterios de valoración coprimarios son los resultados de varias evaluaciones médicas que se incluyen en los ensayos clínicos para evaluar el efecto de un tratamiento en múltiples aspectos de una enfermedad. Se utilizan cuando es necesario

demonstrar múltiples resultados para establecer el beneficio clínico. Por ejemplo, en los estudios sobre la enfermedad de Alzheimer, los criterios de valoración coprimarios pueden incluir una evaluación cognitiva y funcional.

la revisión regulatoria, el tiempo transcurrido desde la aprobación regulatoria hasta que las agencias de evaluación de tecnología sanitaria (Inglaterra, Escocia y Canadá) emitieron una recomendación, las decisiones sobre el reembolso, el beneficio clínico (definido como las medianas de las ganancias en supervivencia libre de progresión y supervivencia general) entre las aprobaciones de medicamentos contra el cáncer revisadas por el Proyecto Orbis y las aprobadas por el proceso tradicional de la FDA, y los precios mensuales del tratamiento. Se utilizaron las pruebas de suma de rangos de Wilcoxon y exacta de Fisher para determinar la significancia estadística de las diferencias entre las aprobaciones a través del Proyecto Orbis y aprobaciones realizadas por la FDA durante el mismo período.

**Resultados.** Entre el 1 de mayo de 2019 y el 1 de noviembre de 2023, 81 (33 %) de los 244 medicamentos contra el cáncer aprobados por la FDA fueron revisados a través del Proyecto Orbis. Las medianas de las ganancias en la supervivencia general fueron de 4,1 meses (RIC 3,3–5,1) en comparación con 2,7 meses (2,1–3,9) para los medicamentos aprobados por la FDA. Al igual, las ganancias en la supervivencia libre de progresión fueron de 2,6 meses (RIC 1,7–4,9) para el Proyecto Orbis en comparación con 2,6 meses (0,6–5,1) para las otras aprobaciones de la FDA. Ni las ganancias de supervivencia general ( $p = 0,11$ ) ni de supervivencia libre de progresión ( $p = 0,44$ ) fueron significativamente diferentes entre las dos cohortes de aprobaciones.

De las 14 aprobaciones que concedió la MHRA del Reino Unido que fueron revisadas por el Consorcio Escocés de Medicamentos

(SMC), la agencia hizo recomendaciones positivas para las 14 (100 %). De las 15 aprobaciones de la MHRA revisadas por el Instituto Nacional para la Excelencia en la Salud y la Atención (NICE), la agencia emitió recomendaciones positivas para seis (40%). De las 49 aprobaciones revisadas por la Agencia Canadiense de Medicamentos y Tecnologías en Salud (CADTH), la agencia recomendó condicionalmente 44 (90%).

El tiempo transcurrido entre la aprobación regulatoria y la recomendación de NICE aumentó de una mediana de 137 días (RIC 102-172) en 2021 a 302 días (RIC 184-483) en 2023, la recomendación de SMC aumentó de 185 días (en 2021 para un solo medicamento) a 368 días (RIC 313-476) en 2023, y la decisión de CADTH aumentó de 97 días (en 2020 para un solo medicamento) a 202 días (RIC 153-304) en 2023.

La mediana de; precio mensual de las aprobaciones revisadas a través del Proyecto Orbis fue de US\$20.000 por mes (RIC 13.000-37.000).

**Interpretación.** Los resultados clínicos del Proyecto Orbis no fueron diferentes a los de otras aprobaciones de la FDA durante el mismo período, y el acceso, después de ser evaluados positivamente por las oficinas de tecnología sanitaria, se retrasó considerablemente o no se logró, lo que plantea dudas sobre si la participación en el Proyecto Orbis se traduce en un acceso más rápido de los pacientes a medicamentos que aportan beneficios clínicos considerables y tienen costos sostenibles. Si bien los desafíos futuros podrían beneficiarse de la armonización regulatoria, actualmente las ventajas no están claras.

### Medición y comprensión de la duración de la exclusividad comercial de los nuevos medicamentos de venta con receta en Francia, Australia y EE UU

(*Measuring and Understanding Market Exclusivity Length for New Prescription Drugs in France, Australia, and the USA*)

Van de Wiele VL, Kesselheim AS, Gleeson D. et al.

*Pharm Med* 2024; 38:303–310. <https://doi.org/10.1007/s40290-024-00527-w>

<https://link.springer.com/article/10.1007/s40290-024-00527-w>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras* 2024; 27 (3)

**Tags:** duración de la exclusividad en el mercado de los medicamentos, duración del monopolio de los fármacos, patentes, exclusividad de datos regulatorios

#### Resumen

**Antecedentes:** Los fabricantes de medicamentos originales utilizan varias estrategias para retrasar la competencia de genéricos en los EE UU, no está claro si esto resulta en un periodo de exclusividad en el mercado más prolongado en comparación con otros países.

**Objetivo:** Los autores quisieron saber cómo varía el periodo de exclusividad en el mercado de los medicamentos en EE UU comparado con otros dos países semejantes.

**Método:** Nos centramos en los medicamentos aprobados, con un intervalo de diferencia de 2 años, en EE UU, Francia y Australia entre 1995 y 2005. Utilizando el análisis de Kaplan-Meier, comparamos las duraciones de exclusividad desde que

obtuvieron la autorización de comercialización hasta que surgió el primer genérico de la competencia o hasta junio de 2023.

**Resultados:** De los 165 medicamentos que habían aprobado EE UU y Francia, la mediana de la duración de la exclusividad en el mercado fue ligeramente mayor en Francia (15,0 años, rango intercuartil [RIC]: 13,0-19,6) que en EE UU (14,5 años, RIC: 11,7-17,6). Entre los cien medicamentos aprobados en EE UU y Australia, la mediana de la duración de la exclusividad fue mayor en Australia (16,3 años, RIC: 13,9-22,4) que en los EE UU (14,4 años, RIC: 12,0-17,1).

**Conclusión:** La duración de la exclusividad en el mercado de EE UU no es mayor que en Francia o Australia. Entre las posibles razones se incluyen el mayor mercado de EE UU y los incentivos para las empresas de genéricos. En EE UU los fabricantes que desafían con éxito la exclusividad en el mercado de los medicamentos originales, pueden poner precios elevados a sus productos genéricos durante un periodo de tiempo.

## **Negociando salud y autonomía: exclusividad de datos, políticas de salud y acceso a innovaciones farmacéuticas**

*(Negotiating Health and Autonomy: Data Exclusivity, Healthcare Policies and Access to Pharmaceutical Innovations)*

Henrique Zeferino De Menezes, Julia Paranhos, Ricardo Lobato Torres, Luciana Correia Borges, Daniela De Santana Falcão and Gustavo Soares Felix Lima

South Centre, Research Paper 204, 24 de julio de 2024

<https://www.southcentre.int/research-paper-204-24-july-2024/> (de libre acceso en español)

Este documento analiza el debate sobre la difusión internacional de la exclusividad de los datos como forma de protección de los datos de ensayos clínicos. Se trata de una exigencia crítica para las empresas farmacéuticas que buscan mayores cuotas de mercado y periodos más largos de monopolio con el fin de recuperar las inversiones en investigación y desarrollo y una mayor rentabilidad. Sin embargo, se trata de una cuestión delicada con repercusiones económicas y sociales en los países en desarrollo que adopten este régimen de protección. Este

documento destaca cuestiones críticas para la economía política de la innovación y presenta una revisión de estudios empíricos que demuestran que la exclusividad de datos retrasa la entrada de medicamentos genéricos en el mercado, aumentando los precios y reduciendo el acceso. Al mismo tiempo, su adopción no tiene beneficios porque no hay efectos positivos en la innovación tecnológica interna, ni en la reducción del “*International drug lag*”, ni en el desarrollo de medicamentos para demandas epidemiológicas específicas.

## **Anvisa y la Autoridad Reguladora Canadiense (Health Canada) firman un nuevo Acuerdo de Confidencialidad**

*(Anvisa e Autoridade Reguladora do Canadá (Health Canada) assinam novo Acordo de Confidencialidade)*

Agencia Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Salud y Vigilancia Sanitaria. Mayo 2024

<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2024/anvisa-e-autoridade-reguladora-do-canada-health-canada-assinam-novo-acordo-de-confidencialidade>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras 2024; 27 (3)*

**Tags: cooperación entre agencias reguladoras, Health Canada, Anvisa, confidencialidad de datos regulatorios**

Anvisa firmó un Acuerdo de Confidencialidad con la Subdivisión de Ejecución y Operaciones Regulatorias del Departamento de Salud de Canadá (Health Canada). El documento fue firmado a distancia por el director general de Anvisa, Antonio Barra Torres, y la viceministra adjunta de Salud de Canadá, Linsey Hollet.

El nuevo acuerdo tiene como objetivo fortalecer el intercambio de información técnica y los informes de inspección de buenas

prácticas de fabricación de medicamentos, productos biológicos, ingredientes farmacéuticos activos y dispositivos médicos. Anvisa y Health Canada ya habían firmado otros acuerdos en las áreas de seguridad del consumidor y la regulación de medicamentos y alimentos.

El acuerdo firmado permitirá avanzar en la relación bilateral de Anvisa con la autoridad canadiense, y facilitará el establecimiento de posibles mecanismos de confianza regulatorios.

## **América Latina**

### **Argentina. ANMAT: Miembro Regulador del ICH**

ANMAT, 7 de junio de 2024

<https://www.argentina.gob.ar/noticias/anmat-miembro-regulador-del-ich>

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica alcanzó el estatus de Miembro Regulador en el Consejo Internacional para la Armonización de los Requisitos Técnicos para Productos Farmacéuticos para Uso Humano.

Durante los días 4 y 5 de junio del corriente se llevó a cabo, en la ciudad de Fukuoka, Japón, la reunión del Consejo Internacional para la Armonización de los Requisitos Técnicos para Productos Farmacéuticos para Uso Humano (ICH, por sus siglas en inglés) a partir de la cual la ANMAT logró ingresar como Miembro Regulador.

Asimismo, del 31 de mayo al 6 de junio de este año se realizaron en paralelo las reuniones de los grupos de trabajo en los cuales la ANMAT participa activamente:

- Q3C (R9) Mantenimiento de la guía de disolventes residuales
- Q1/Q5 Revisiones específicas de la serie de directrices de estabilidad de ICH
- E20 Ensayos clínicos adaptativos
- E2D (R1) Gestión de datos de seguridad operacional posterior a la aprobación: definición y estándares para informes acelerados
- GT - Terapias génicas y celulares (CGTDG)

La ANMAT, desde el año 2019, integraba el Consejo en la categoría de miembro observador. Luego de cumplir con todos los requisitos necesarios, entre ellos, la incorporación de guías

del ICH, y de mantener una participación activa en los grupos de trabajo, solicitó su cambio de categoría a miembro regulador que fue aprobado durante el primer día de la Asamblea.

Esta nueva categoría alcanzada representa una distinción sobresaliente y un progreso que permite formar parte del comité del Consejo, proponer temas para tratar en el ámbito del ICH y participar más activamente en la toma de decisiones.

La delegación argentina que estuvo presente durante la reunión de comité para presentar los avances realizados por esta Administración Nacional a lo largo de estos años, estuvo conformada por Andrea Ricchiuti e Inés Sammartino. Se trata de dos profesionales que forman parte de los equipos técnicos del Instituto Nacional de Medicamentos.

**Brasil. Anvisa aprueba nuevo reglamento para el registro de biosimilares**  
(Anvisa aprova novo regulamento para registro de medicamentos biosimilares)  
ANVISA, 28 de mayo de 2024

<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2024/anvisa-aprova-novo-regulamento-para-registro-de-medicamentos-biossimilares>

La Anvisa aprobó, en la reunión del Consejo Colegiado de este lunes (27 de mayo de 2024), el nuevo reglamento para el registro de biosimilares.

El objetivo de la nueva norma es simplificar el proceso de desarrollo de estos productos, flexibilizando los requisitos de forma segura. El reglamento permitirá prescindir de algunos pasos y estudios específicos, cuando sea técnicamente viable, promoviendo así un entorno regulatorio transparente y predecible para el sector.

Los puntos y requisitos para demostrar la comparabilidad entre los productos fueron discutidos exhaustivamente durante el proceso regulatorio. Una de las novedades de la nueva normativa es la posibilidad de utilizar como comparador un medicamento de referencia adquirido en territorio internacional, cuando no haya disponibilidad y siempre y cuando se hayan acreditado los requisitos técnicos necesarios.

La norma aprobada hoy refleja el reconocimiento, por parte de la Anvisa, de la importancia de que los pacientes tengan acceso a productos biológicos, ya que el uso de biosimilares es una importante estrategia de salud pública para reducir los costos de los medicamentos y aumentar la accesibilidad a las nuevas tecnologías, de forma segura y eficaz.

**Brasil. El Congreso brasileño debate la protección reguladora de los datos sobre productos farmacéuticos**  
(Brazilian Congress Debates Regulatory Data Protection for Pharmaceutical Products)  
Rob Rodrigues, *Ipwatch dog*, 5 de junio de 2024

<https://ipwatchdog.com/2024/06/05/brazilian-congress-debates-regulatory-data-protection-pharmaceutical-products/id=177486/>  
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Políticas* 2024; 27 (3)

**Tags: exclusividad de datos regulatorios, monopolios de medicamentos, barreras regulatorias a la competencia de genéricos, agencias reguladoras y acceso a los medicamentos**

“El hecho de que Brasil esté considerando debatir este tema es una noticia alentadora. Si bien los defensores de la Protección

El ICH es el organismo internacional que reúne a agencias regulatorias referentes del mundo y a la industria farmacéutica para discutir aspectos científicos y técnicos sobre el registro de medicamentos. El Consejo fue fundado en el año 1990 por Estados Unidos, Comunidad Europea y Japón, en el que luego se fueron incorporando miembros bajo la categoría de reguladores como Brasil, Canadá, China, México, Reino Unido, Corea y Singapur, entre otros.

De esta manera, la ANMAT continúa consolidándose como una autoridad de alta vigilancia sanitaria a nivel internacional y cooperando activamente para avanzar en la convergencia y el fortalecimiento de la confianza regulatoria

**Proceso regulatorio**

La nueva regulación es el resultado de estudios que comenzaron en 2022, con la publicación de la Convocatoria 15/2022, que recopiló información importante y subsidios para el desarrollo de productos biológicos a través de la comparabilidad.

Después de lanzar el aviso sobre la Convocatoria, la Anvisa realizó un Diálogo Sectorial con la sociedad civil, el 31 de julio del año pasado, que permitió recopilar más informaciones para abrir el proceso regulatorio.

La norma fue elaborada de manera transparente, con mucha participación de la sociedad civil en todas las discusiones, desde el inicio del proceso, a través de la Convocatoria, el Diálogo Sectorial y la Consulta Pública, pasos esenciales para comprender y mejorar la propuesta regulatoria.

La Anvisa es una de las primeras agencias reguladoras en adaptar su marco regulatorio para armonizarlo a nivel internacional con las principales agencias reguladoras del mundo. La nueva norma es parte de un movimiento para adaptar el marco regulatorio para los biosimilares, cuya importancia para ampliar el acceso a los medicamentos biológicos ha sido resaltada por todos los directores de la Agencia.

Reguladora de Datos (PRD) alegan que esta medida es necesaria para proteger las inversiones que las empresas farmacéuticas han hecho en innovación, los críticos advierten que esta política tiene consecuencias, como las restricciones al acceso y el aumento de precios.

En mayo de 2024, la Comisión de Ciencia, Tecnología, Innovación e Informática del Senado brasileño organizó dos audiencias públicas para discutir la implementación de la PRD para productos farmacéuticos de uso humano. El senador Izalci Lucas (Partido Liberal) convocó las audiencias (REQ 27/2023). Si bien reconoció que los cambios regulatorios tendrían implicaciones significativas para la industria local, el sistema de salud y los consumidores, el senador Lucas expresó preocupación por si la ausencia de medidas podría desalentar la inversión en I+D.

### **Antecedentes y contexto**

La PRD implica la protección de los datos clínicos y preclínicos que utilizan las agencias reguladoras para autorizar la comercialización de un medicamento. Aunque el Estatuto de Propiedad Intelectual de Brasil (Ley N° 9.279/1996) prevé la protección reguladora de los datos por motivos de competencia desleal, la jurisprudencia más importante ha establecido la necesidad de que el Congreso aborde adecuadamente la exclusividad de datos para los medicamentos de uso humano.

La Protección Reguladora de Datos (PRD) es un tema candente que se incluye con frecuencia en las negociaciones de tratados de libre comercio. Países como EE UU, Japón y Canadá, así como la Unión Europea, tienen legislación específica para abordar la PRD. Sin embargo, la Ley N° 10.603/2002 de Brasil solo regula la protección de datos para productos farmacéuticos veterinarios y agroquímicos. Por lo tanto, los fabricantes de medicamentos genéricos o genéricos de marca no enfrentan obstáculos para registrar productos que se basan en datos pertenecientes al titular del medicamento original.

### **Audiencias en el Senado y argumentos a favor de la Protección Reguladora de Datos**

En las audiencias en el Senado, Interfarma (Asociación de Empresas Farmacéuticas que hacen Investigación), representada por el Sr. Renato Porto, abogó por la protección, ya que PRD garantizaría que la industria farmacéutica contara con un período de exclusividad sobre los datos de los ensayos que presenta a las autoridades reguladoras, impidiendo que las empresas con las que compiten usen esa información durante un período determinado.

Los argumentos de Interfarma se basan en el estudio de Copenhague Economics sobre la Protección Reguladora de Datos (PRD). El estudio tuvo en cuenta el sistema de salud brasileño y la PRD podría aportar beneficios al país. A diferencia de la protección por patente, cuyo objetivo es proteger al inventor de los activos bioquímicos específicos de un medicamento en particular, la PRD garantiza la protección del expediente de los titulares, generalmente una empresa farmacéutica. Mientras que la patente ofrece 20 años de protección y la otorga la Oficina de Patentes de Brasil, la PRD la otorga la Anvisa (Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria).

El proceso de investigación y desarrollo de medicamentos es complejo, costoso y lento. Puede durar un promedio de 12 años, seis años para la investigación y otros seis años para las pruebas de seguridad y eficacia. Todos estos años se necesitan para hacer una investigación clínica detallada, generalmente con doble ciego, que además de muchos años, también requiere una inversión significativa de US\$1.300 a 1.600 millones, lo que

representa el 57% del costo final del medicamento (Nota de SyF: estas cifras son controversiales. Los primeros cálculos los hizo un centro de investigación de la Universidad de Tufts financiado por la industria farmacéutica con datos confidenciales que aportaban dichas industrias. Estimaciones más recientes realizadas por grupos independientes de la industria arrojan costos mucho más bajos. Dado lo que sabemos sobre los paquetes de compensación a los ejecutivos de las empresas y a los inversionistas, es difícil aceptar que el 57% del costo/precio de los medicamentos sea atribuible a los ensayos clínicos).

Frente a la pregunta del senador Hiran Gonçalves sobre la producción de genéricos en el país, el Sr. Porto destacó que la implementación de la PRD tendría un impacto positivo para las farmacéuticas porque incentivaría la entrada de productos innovadores en el mercado brasileño, lo que a su vez aceleraría la entrada de genéricos (Nota de SyF: la protección de datos regulatorios impide que los fabricantes de genéricos utilicen los resultados de los ensayos clínicos que se hicieron con el producto innovador, por lo que el fabricante de genéricos tiene que, o bien repetir los ensayos clínicos – algo que no se considera ético- o esperar a que caduque el periodo de protección de los datos regulatorios para solicitar el permiso de comercialización de las versiones genéricas).

Finalmente, el Sr. Porto explicó que la ventaja de la PRD para las farmacéuticas es que armonizaría la legislación brasileña con los tratados internacionales, así como con las regulaciones vigentes en otros países de América Latina ya que países como Chile, Colombia, Costa Rica, Perú y México ya cuentan con una protección similar.

### **Argumentos en contra del PRD para las farmacéuticas**

Los críticos de la PRD plantearon varias preocupaciones, centradas en la disrupción de la salud pública. Explicaron que la PRD podría crear barreras innecesarias a la entrada de medicamentos genéricos y de genéricos de marca al mercado, retrasando el acceso de la población a tratamientos más asequibles. Los argumentos en contra de la regulación se basan en gran medida en estudios de la Dra. Julia Paranhos, coordinadora del Grupo de Innovación Económica de la Universidad Federal de Río de Janeiro, en los que se consideraron cinco posibles escenarios resultantes de la implementación de la PRD para productos farmacéuticos de uso humano. En el primer escenario, se mantuvo el modelo actual, sin la adopción de la PRD. En los otros cuatro escenarios, se consideraron diferentes combinaciones de exclusividad de mercado y de datos. La conclusión fue que cualquier forma de protección podría representar una carga significativa para los sistemas públicos de salud y para los consumidores, especialmente para la población de bajos ingresos.

Marcela Vieira, asesora regional para América Latina de Médicos Sin Fronteras, planteó cuestiones éticas y legales relacionadas con el tema. Vieira destacó la cuestión de tener que repetir los ensayos en humanos, que se considera poco ético, y enfatizó que la protección de datos para productos farmacéuticos ni siquiera está prevista en el Acuerdo sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio (ADPIC).

Thiago Vicente, presidente de PróGenéricos (Asociación Brasileña de Industrias de Medicamentos Genéricos y Biosimilares), también se manifestó en contra de la implementación de la PRD para la industria farmacéutica, sugiriendo que esto podría obstaculizar el acceso a los medicamentos genéricos y aumentar los costos para el sistema de salud.

Finalmente, el economista Ricardo Lobato Torres afirmó que no hay una relación clara causa-efecto entre la PRD y la innovación. Si bien existen beneficios como el retorno a la inversión, señaló que la mayor disponibilidad de medicamentos y la inversión en innovación no es un beneficio seguro. Por otro lado, destacó que los costos para el sistema de salud, los gastos en la adquisición de medicamentos y los retrasos en la liberación de innovaciones incrementales de medicamentos genéricos o similares son ciertos, por lo que recomendó que no se adoptara la PRD para la industria farmacéutica.

### Otras consideraciones

Algunos actores imparciales también hicieron breves comentarios. Por ejemplo, la Sra. Jussanã Cristina de Abreu, Jefa de Gestión de Calidad y Propiedad Intelectual de ANVISA, señaló que un cambio en el sistema PRD haría que el proceso para obtener el permiso de comercialización fuera más complejo y podría aumentar los litigios, así como retrasar la entrada al mercado de medicamentos genéricos.

El Sr. Leandro Pedron, Director de Programas Temáticos de la Secretaría de Políticas y Programas Estratégicos del Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación, identificó varios problemas que se deben abordar en el contexto de la regulación de medicamentos. El primer problema es equilibrar el deseo de innovar con el acceso a los medicamentos, especialmente teniendo en cuenta el interés del Sistema Único de Salud (SUS) en incorporar nuevos tratamientos. Otro es la necesidad de lograr la armonización internacional. Es importante recordar que Brasil es miembro de la Organización Mundial del Comercio (OMC) y debe tener en cuenta los procesos de armonización internacional y respetar los compromisos asumidos en acuerdos internacionales, como el Acuerdo sobre los ADPIC. Finalmente, se debe evaluar la justicia y la equidad social.

### Reflexiones finales

El hecho de que Brasil esté considerando discutir este tema es una noticia alentadora. Mientras los defensores de la PRD alegan que esta medida es necesaria para proteger las inversiones de la industria farmacéutica en innovación, los críticos advierten sobre sus riesgos en términos de restricciones en el acceso a los medicamentos y aumentos de precios.

Durante la primera de las audiencias del Senado, el senador Izalci Lucas destacó que hubo una notable falta de partidarios de la PRD que representarían la industria farmacéutica, sugiriendo que se podrían necesitar más reuniones del Congreso para garantizar que todos los puntos de vista sean escuchados y considerados.

## Colombia. Invima y OPS fortalecen la cooperación técnica en pro de la salud pública en Colombia

*Invima*, 8 de mayo de 2024

<https://www.invima.gov.co/sala-de-prensa/comunicados/invima-y-ops-fortalecen-la-cooperacion-tecnica-en-pro-de-la-salud-publica-en-colombia>

En reunión sostenida este miércoles 8 de mayo, el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – Invima y la Organización Panamericana de la Salud, Oficina Regional para las Américas de la Organización Mundial de la Salud - OPS/OMS suscribieron un convenio marco de cooperación técnica para fortalecer la capacidad regulatoria del país en materia de consumo y uso de alimentos, medicamentos, dispositivos médicos y otros productos que son objeto de vigilancia sanitaria, con proyección a contribuir en la construcción de la soberanía sanitaria del país.

El acuerdo, firmado por el director general del Invima Francisco Rossi Buenaventura y el director de OPS/OMS, Jarbas Barbosa da Silva Jr., a través de su representante en Colombia Gina Tambini Gómez, sienta las bases de una colaboración estratégica destinada a promover y proteger la salud pública en Colombia y la región de las Américas.

Este convenio, vigente por cinco años, aborda áreas de cooperación como:

1. Apoyo para el posicionamiento y gestión de las acciones de cooperación técnica y científica

2. Desarrollo de programas de intercambio de información científica, técnica y regulatoria.
3. Intercambio de experiencias y cooperación en mejores prácticas regulatorias.
4. Fortalecimiento de las capacidades de inspección, vigilancia y control que el Invima ejerce en el marco de sus competencias.
5. Alianzas estratégicas con autoridades de la región para fomentar el intercambio de información regulatoria en apoyo a la toma de decisiones.
6. Trabajo conjunto para la ejecución de proyectos en las áreas prioritizadas y aprobadas por el Consejo Directivo de la Red PARF de conformidad con sus Estatutos.

Este esfuerzo conjunto refleja el compromiso de la OPS/OMS para promover acciones de cooperación, capacitación y asistencia técnica para establecer una agenda de trabajo sistemático con resultados en el país, así como mantener el aporte del Invima en el fortalecimiento de las capacidades reguladoras y de la gestión del riesgo sanitario, a nivel nacional y regional.

**México. Cofepris detecta histórica colusión que favorecía monopolio de terceros autorizados**

Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (Cofepris). Comunicado 100/2024. 8 de julio de 2024  
<https://www.gob.mx/cofepris/articulos/cofepris-detecta-historica-colusion-que-favorecia-monopolio-de-terceros-autorizados/>

Cofepris informa que ha detectado un esquema de colusión al interior de la institución, el cual favorecía al menos a una empresa con evaluaciones menos estrictas, mientras que a otras se les imponían requisitos excesivos e innecesarios.

Esta autoridad sanitaria realiza supervisiones aleatorias de los procesos de dictaminación, resoluciones y expedientes emitidos por las unidades administrativas, con el propósito de erradicar actos de corrupción que perjudican directa o indirectamente la salud de la población.

Derivado de dichas acciones, se revisaron expedientes y resoluciones relacionadas con terceros autorizados auxiliares en el control sanitario, como laboratorios de prueba y laboratorios de pruebas de intercambiabilidad de medicamentos.

Durante el análisis se encontraron discrepancias en los criterios de evaluación e interpretación de los requisitos exigidos.

Además, se detectó que al menos una empresa fue favorecida mediante evaluaciones menos rigurosas, mientras que otras enfrentaron una sobreregulación injustificada.

Ante esta situación, Cofepris corregirá de inmediato las resoluciones relacionadas con empresas auxiliares en el control sanitario y tomará medidas para resolver los problemas que afectaron a otros terceros autorizados.

Para combatir la corrupción, se implementaron acciones como la comunicación directa y transparente con la industria y sectores

productivos; la Estrategia Nacional de Buen Gobierno en conjunto con la Secretaría de la Función Pública (SFP); y se avanza en la digitalización y simplificación administrativa. Estos procedimientos innovadores y modernos son indispensables para garantizar la transparencia y honestidad, con estricta vigilancia y apego al marco normativo en materia de salud.

Como institución de seguridad nacional, Cofepris sigue comprometida en la tarea de erradicar actos de corrupción y continúa presentando denuncias ante las autoridades competentes.

Esta comisión federal se consolida como una institución formada por un equipo de profesionales de primer nivel que, con compromiso y honestidad, trabajan para la salud del pueblo de México bajo el lema: “El combate a la corrupción salva vidas”.

**Puntos relevantes:**

- Se corregirán de inmediato resoluciones relacionadas con empresas auxiliares en control sanitario, como laboratorios de prueba y de intercambiabilidad de medicamentos.
- Se identificó que al menos una empresa fue favorecida con evaluaciones menos rigurosas, mientras que otras enfrentaron sobreregulación injustificada.
- Esta autoridad se consolida como una institución formada por profesionales que, con compromiso y honestidad, trabajan para la salud del pueblo de México.

**Europa****Consulta pública de la Comisión Europea sobre la revisión de la legislación farmacéutica europea: La respuesta de Prescrire**

(European Commission public consultation on the revision of European pharmaceutical legislation: Prescrire's response)

Prescrire International 2024; 33 (259): 135-138

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Políticas* 2024; 27 (3)

**Tags: ley farmacéutica europea, fortalecer la regulación de medicamentos, usar evidencia sólida para autorizar la comercialización de medicamentos, acceso a medicamentos eficaces y seguros, comparar productos nuevos con terapias existentes, transparencia en asesoría científica de la EMA**

- La Comisión Europea ha iniciado una revisión sustancial de la legislación farmacéutica europea. En noviembre de 2023, presentó sus propuestas y las sometió a una consulta pública, a la que *Prescrire* respondió.
- Si bien *Prescrire* aplaude varias de estas propuestas, algunas se deben desarrollar aún más. Otras son contraproducentes o incluso perjudiciales y se deberían rechazar.
- Es desafortunado que, en sus propuestas, la Comisión no viera apropiado responder al conjunto de diversos interesados que, en los últimos años, han presentado solicitudes de forma

persistente y bien fundamentada para fortalecer los estándares regulatorios, exigiendo que los permisos de comercialización de medicamentos nuevos den más importancia a la evidencia sólida y a los ensayos clínicos que utilizan como control al tratamiento de referencia.

- Después de una votación decepcionante en el Parlamento Europeo, ahora el Consejo Europeo debe mejorar las propuestas para facilitar el acceso a medicamentos útiles, eficaces y asequibles.
- El marco regulatorio debe aplicar estándares más estrictos para los requisitos y principios fundamentales para otorgar los permisos de comercialización estándar, y, a la vez, debe ser flexible en circunstancias excepcionales (como ocurrió con las vacunas contra la covid-19) permitiendo excepciones limitadas a estos principios fundamentales.

La Comisión Europea presenta estas propuestas legislativas como un intento por responder a varios de los desafíos planteados por las políticas farmacéuticas [1]. Estos incluyen los siguientes: proteger la continuidad de la cadena de suministro de medicamentos y las iniciativas para prevenir la escasez de medicamentos; garantizar la disponibilidad de medicamentos en todos los países miembro de la UE; combatir la resistencia bacteriana; y sostener una industria farmacéutica competitiva en la UE.

Este artículo reproduce minuciosamente la respuesta que *Prescrire* envió a la Comisión Europea el 8 de noviembre de 2023, como parte de la consulta pública sobre la propuesta de reforma a la legislación farmacéutica europea. Incluye sugerencias para que el Consejo Europeo mejore las propuestas durante su trabajo en 2023 y 2024, siempre pensando en el bienestar del paciente.

### **Permisos de comercialización: exigir ensayos clínicos comparativos que utilicen el tratamiento de referencia como control.**

La reforma de la legislación farmacéutica europea presentaba una oportunidad, que la Comisión Europea desaprovechó, para proteger a los pacientes: mejorar la calidad de la evidencia que se exige para obtener un permiso de comercialización. Es importante que la evaluación de medicamentos nuevos se base en ensayos clínicos comparativos que sean sólidos y confiables, y que midan resultados clínicos que sean relevantes para los pacientes.

Aun así, durante muchos años, ha ido creciendo el número de solicitudes para se apliquen requisitos más estrictos al evaluar las solicitudes de permisos de comercialización por parte de autoridades de salud, agencias de evaluación de tecnologías para la salud, profesionales de la salud, investigadores, pagadores externos y grupos de pacientes y consumidores, debido a que los requisitos vigentes no son tan sólidos como para respaldar la toma de decisiones informadas en la práctica clínica [2,3]. Para ayudar a los profesionales de la salud a elegir un tratamiento entre varias opciones, estos requisitos se deben basar en datos de evaluaciones que sean relevantes para los pacientes.

*Prescrire* apoya la propuesta de la Comisión para reducir la duración del período de exclusividad de los datos que acompaña a los permisos de comercialización de ocho a seis años, lo que aceleraría la entrada de genéricos al mercado y alentaría a las empresas a ejecutar ensayos clínicos comparativos ofreciéndoles seis meses adicionales de exclusividad de datos. Aplaudimos este primer paso, pero necesita el sustento de otras medidas regulatorias.

La legislación debería estipular que, como regla general, las solicitudes de permisos de comercialización incluyan los resultados de al menos dos ensayos clínicos comparativos con el tratamiento de referencia, si lo hay. Las comisiones conjuntas en las que participen la EMA y las agencias nacionales de evaluación de tecnologías, como la Autoridad de Salud de Francia (HAS), deberían establecer cuál es el tratamiento de referencia de una manera absolutamente transparente.

Todos los interesados se beneficiarían de adoptar estándares regulatorios más estrictos para otorgar los permisos de

comercialización a nuevos medicamentos, que se basen en evidencia sólida y que exijan la ejecución de ensayos clínicos comparativos con el tratamiento de referencia.

Estos cambios acelerarían la toma de decisiones sobre la evaluación de tecnologías para la salud, la fijación de precios y los reembolsos, sustentarían la toma de decisiones informadas en la práctica clínica y disminuirían el desperdicio de recursos valiosos en ensayos clínicos poco informativos.

### **Garantizar la transparencia sobre el financiamiento público**

La Comisión propone como requisito que los titulares de permisos de comercialización declaren cualquier financiamiento público que hayan recibido para sus actividades de investigación y desarrollo (I + D), lo que representaría un gran avance. Pero para lograr total transparencia, esos datos deberían incluir tanto el financiamiento directo como el indirecto (por ejemplo, los créditos fiscales). *Prescrire* propone que la EMA centralice esta información y que la ponga a disposición del público en su sitio en línea, según país y especialidad farmacéutica.

### **Priorizar los datos de evaluaciones sólidas en lugar de promover la innovación y la competencia**

La Comisión propone acortar el período durante el cual las agencias reguladoras de medicamentos evalúan el balance riesgo-beneficio de 210 días a 180 días y abolir la renovación de permisos de comercialización a los cinco años. Esto sería nocivo para la salud de los pacientes. *Prescrire* recomienda al Parlamento y al Consejo Europeo que rechacen estas propuestas y mantengan las regulaciones vigentes.

**No se debería acortar el período de evaluación científica.** La evaluación científica de las solicitudes de permisos de comercialización es una de las tareas esenciales de la EMA, con el apoyo de agencias reguladoras nacionales de medicamentos, y bajo ninguna circunstancia debería verse como un obstáculo administrativo. Para hacer una evaluación rigurosa, es necesario contar con habilidad (conocimientos y experiencia), tiempo y completa independencia. Si no se concede el tiempo suficiente para realizarla, se podrían tomar decisiones que pongan en riesgo a los pacientes y aumentarían la carga de trabajo posautorización de las agencias.

En lugar de acortar el período de evaluación, la nueva regulación debería exigir que los solicitantes de permisos de comercialización se aseguren de que han incluido todos los datos y los documentos necesarios en su solicitud, para que el proceso de evaluación avance sin interrupciones prolongadas.

**No se debería eliminar la renovación del permiso de comercialización a los cinco años.** La renovación a los cinco años de cada permiso de comercialización se debería ver como una oportunidad para analizar a cabalidad los datos disponibles sobre la eficacia del medicamento, si los hubiera, y para mejorar la información sobre los resultados clínicos y el perfil de efectos adversos, tomando en cuenta el uso que se hace de ellos en la práctica clínica en los países miembro de la UE.

La renovación a los cinco años de los permisos de comercialización debería dar la oportunidad a las agencias de retirar los medicamentos que tengan un balance riesgo-beneficio desfavorable y también los de las farmacéuticas que no hayan

presentado, dentro del plazo asignado, los resultados de los estudios posautorización que se hubieran solicitado.

**Exigir mayor transparencia sobre la asesoría científica que la EMA ofrece a las empresas antes de que soliciten un permiso de comercialización.** Siguiendo las recomendaciones del defensor del pueblo europeo, la EMA debería garantizar que exista una separación entre los responsables de proporcionar asesoría científica a las farmacéuticas y los que posteriormente participarán en la evaluación de una solicitud de permiso de comercialización del mismo medicamento [4]. Para lograr una mayor transparencia, se deberían incluir los datos sobre la asesoría científica en el informe público de evaluación europeo (EPAR).

**Las revisiones continuadas se deberían usar únicamente para emergencias de salud pública.** Las revisiones continuadas, también llamadas revisiones en etapas, pueden ser útiles para evaluar medicamentos nuevos durante una emergencia de salud, como quedó demostrado en el caso de las vacunas contra la covid-19. Pero esta experiencia también demostró que este tipo de revisiones consumen muchos recursos y tienen un efecto en cadena sobre otras actividades de la EMA. Entre estas se incluyen los aspectos de la política de transparencia de la agencia y la publicación de los datos clínicos, que la EMA no ve como una prioridad [5].

Por lo tanto, *Prescrire* recomienda que las revisiones continuadas se usen únicamente durante emergencias de salud pública.

**No se deberían adoptar los permisos de comercialización temporales de emergencia.** Durante la pandemia de la covid-19, los permisos de comercialización condicionales y las revisiones en etapas se usaron para acelerar la entrada al mercado de vacunas anticovidicas en la UE. *Prescrire* no apoya la adopción de una nueva vía acelerada para los permisos de comercialización similar a la que existe en EE UU. También señalamos que esta vía de Autorización de Uso en Emergencia ha recibido muchas críticas. Si la UE decide aprobar una vía de ese estilo, se debería someter a las mismas normas de transparencia que se establecen en el Reglamento 2022/123 sobre el papel fortalecido de la EMA en la preparación para a las crisis, sobre todo en el artículo 17 que versa sobre los ensayos clínicos y las decisiones sobre los permisos de comercialización.

**No se deberían aprobar los “espacios controlados para ensayar” procesos regulatorios (*regulatory sandboxes*).** Los “espacios controlados para ensayar” procesos regulatorios (o *sandboxes*) que ha propuesto la Comisión permitirían que la EMA se despegue considerablemente de los procedimientos regulatorios habituales sin necesitar la aprobación previa del Parlamento o el Consejo Europeo. En la práctica, estos espacios controlados para ensayar crearían una nueva vía de ingreso al mercado para algunos productos farmacéuticos, que eludirían las regulaciones vigentes. Así, se abriría la puerta a la desregulación de los procedimientos para obtener permisos de comercialización en la UE.

**Mejorar la información proporcionada en los prospectos y en los envases, y mantener la entrega de prospectos en papel.** *Prescrire* solicita que los prospectos que se suministran en los envases de medicamentos sigan estando disponibles en papel,

acompañados —cuando sea apropiado— del acceso a una versión electrónica. Los planes para eliminar los prospectos en papel, incluso gradualmente, son prematuros y peligrosos, ya que muchas personas no pueden acceder a internet fácilmente, sobre todo los mayores, los pacientes vulnerables y los que viven en áreas con acceso a internet deficiente. Además, la Comisión propuso que la Comisión Europea tome esa decisión sin la aprobación del Parlamento y el Consejo Europeo, lo cual es inapropiado.

En cuanto al contenido de los prospectos, también deberían describir cualquier riesgo que aún no haya sido confirmado pero que figure en el plan de manejo de riesgos.

Las evaluaciones del empaquetado se deberían describir en el EPAR, y deberían incluir todos los elementos informativos que forman parte del etiquetado (los pictogramas y las pautas posológicas), las medidas o los dispositivos de administración y el prospecto. Al igual que los prospectos, al gestionar el permiso de comercialización también se deberían hacer disponibles los modelos del empaquetado, para que se pueda evaluar, de manera independiente, su calidad y su capacidad para garantizar la seguridad del paciente.

El prospecto y el resumen de las características del producto (RCP) para los profesionales de la salud deberían incluir información sobre la calidad de la evidencia que sustenta el permiso de comercialización y sobre la incertidumbre respecto a la eficacia y los efectos adversos del medicamento a corto y largo plazo. *Prescrire* se opone firmemente al intento de la Comisión por constituirse como la única autoridad sobre las revisiones del Anexo II de la Directiva, eludiendo el procedimiento para la reforma legislativa y la vigilancia del Parlamento y el Consejo Europeo. Es un anexo delicado y muy importante, ya que determina los estándares y los protocolos para los estudios de medicamentos.

**Combatir la resistencia bacteriana sin subir los costos de la atención médica innecesariamente**

*Prescrire* no apoya la propuesta de la Comisión para recompensar el desarrollo de nuevos antibióticos con “cupones transferibles que otorguen periodos de exclusividad de los datos” que se puedan usar para otros medicamentos. Estos cupones permitirían que las farmacéuticas prolonguen la exclusividad de los datos (y, por tanto, la duración del monopolio en el mercado) de los medicamentos que elijan. Como es probable que elijan los más lucrativos y los más costosos, el sistema de cupones exacerbaría el problema de los costos de los medicamentos.

Para combatir el desarrollo de la resistencia bacteriana, la Comisión ha presentado propuestas para garantizar que los antibióticos se dispensen de acuerdo con la cantidad especificada en la prescripción. Por motivos de seguridad, la legislación revisada debería exigir que los antibióticos se dispensen en cantidades específicas, que se deberían empaquetar en blísteres precortados con una sola dosis, para limitar el riesgo de errores. Las recomendaciones de la Comisión para mejorar la legibilidad del etiquetado y de los prospectos se deberían adoptar como requisitos regulatorios en un anexo específico de la Directiva.

### **Solucionar las escaseces: exigir que las farmacéuticas conserven suministros para contingencias, y establecer sanciones para los incumplidores**

La Comisión ha presentado varias propuestas diseñadas para fortalecer la continuidad del suministro y solucionar las escaseces de medicamentos, lo que incluye la adopción de planes para prevenirlas.

Los estados miembros también deberían poder exigir a las farmacéuticas que establezcan suministros de contingencia de medicamentos críticos e imponer sanciones disuasivas para los titulares de permisos de comercialización que incumplan sus obligaciones respecto a la continuidad de la cadena de suministro.

En cuanto a los planes de prevención de escaseces a cargo los titulares de permisos de comercialización, *Prescrire* preferiría que la EMA evalúe su pertinencia y que los resultados de esas evaluaciones se hagan públicos. Las empresas que presenten planes de prevención que no incluyan propuestas serias para solucionar las vulnerabilidades de la cadena de suministro deberían ser pasibles de medidas correctivas o sanciones.

### **Financiamiento de la EMA: independencia y transparencia**

La EMA se encuentra entre las agencias reguladoras de medicamentos que se financian principalmente con las tarifas que pagan las farmacéuticas. En 2021, aproximadamente un 90% de los ingresos de la EMA provenía de esta fuente, y tan solo el 10% era provisto por el presupuesto de la UE. En los últimos años, tras la mudanza de la EMA a Ámsterdam y la pandemia de la covid-19, la agencia no ha cumplido algunas funciones que considera “prioridades negativas” [5]. Estas incluyen actividades relacionadas con la transparencia y con proveer acceso a documentos que contienen los datos clínicos más detallados que usa para tomar decisiones.

*Prescrire* solicita al Parlamento y al Consejo Europeo que garanticen un financiamiento público suficiente para que la EMA desempeñe su labor con transparencia y pueda proporcionar un acceso rápido a datos y documentos. Los informes periódicos sobre actualizaciones de seguridad (PSUR, por sus siglas en inglés), los modelos del empaquetado, los planes de manejo de riesgos y todos los informes del Comité Europeo para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) deberían ser una parte fundamental del EPAR, y se deberían publicar sistemáticamente. Es inaceptable que otros interesados externos a la agencia tengan que esperar meses para acceder a los datos clínicos retenidos por el PRAC.

### **Mantener el sistema de monitoreo adicional para medicamentos específicos**

*Prescrire* solicita que se mantenga la legislación vigente sobre el “monitoreo adicional” de medicamentos recientemente aprobados (que se identifican con un triángulo negro en el

prospecto y el RCP) para facilitar la identificación rápida de cualquier efecto adverso nuevo.

La Comisión propone eliminar estas medidas, pero *Prescrire* se opone y recomienda que el Parlamento y el Consejo Europeo las mantengan en vigencia.

### **Respetar el derecho fundamental de las mujeres de acceder a la anticoncepción y la interrupción voluntaria del embarazo**

En vista de que en algunos países persisten ciertas restricciones que afectan la salud de las mujeres y sus derechos fundamentales, *Prescrire* propone que se elimine de la Directiva el enunciado —inútil e injustificado— que permite que los países miembros retengan la potestad de legislar sobre la anticoncepción y la interrupción voluntaria del embarazo.

### **Darle a la EMA un papel más importante en la regulación de dispositivos médicos**

Para lograr que las farmacéuticas dejen de explotar la condición de dispositivo médico para los productos que se asemejan a productos medicinales (y que confieren menos protección a los pacientes), la EMA debería tener un papel más importante en esta área y contar con un aumento de recursos acorde.

En particular, la EMA debería asegurarse de que los ensayos de estos dispositivos médicos han demostrado que el producto no acarrea efectos farmacológicos, inmunes o metabólicos. Si este no fuera el caso, se debería solicitar que el producto en cuestión justifique su permiso de comercialización o que se lo retire del mercado.

### **Actualización**

La Comisión de Medio Ambiente, Salud Pública y Seguridad Alimentaria (ENVI) del Parlamento Europeo (PE) votó el 19 de marzo de 2024. El voto en el Plenario del PE tuvo lugar en abril de 2024. En un próximo número, *Prescrire* publicará un informe del resultado.

### **Referencias**

1. European Commission “Commission adopted a proposal for a new Directive and a new Regulation, which revise and replace the existing general pharmaceutical legislation” published online at [health.ec.europa.eu](https://health.ec.europa.eu) 26 April 2023.
2. European Public Health Alliance “Recommendations: unleashing innovation through regulatory reform” 19 October 2020: 8 pages.
3. Hulstaert F et al. “Evidence gaps for drugs and medical devices at market entry in Europe and potential solutions”, Health Services Research (HSR) Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE). 2021, KCE Report 347. D/2021/10.273/45: 227 pages.
4. O’Reilly E “Decision in strategic inquiry OI/7/2017/KR on how the European Medicines Agency engages with medicine developers in the period leading up to applications for authorisations to market new medicines in the EU”, European Ombudsman 17 July 2019: 14 pages.
5. EMA “Final Programming Document 2023-2025” (2.5 negative priorities p. 39) 2023: 178 pages.

## La Agencia Europea de Medicamentos recibe casi la mitad de sus ingresos de 21 grandes farmacéuticas

Manuel Rico, Leïla Miñano, Maria Maggiore, Catrien Spijkerman

Investigate Europe, 18 junio 2024

<https://www.investigate-europe.eu/es/posts/deadly-prices-big-pharma-influence-hangs-over-europes-medicines-regulator>

**Tag: Agencia Europea de Medicamentos, compañías farmacéuticas que financian a la EMA, procesos de autorización de comercialización, autorización condicional de comercialización, evaluación acelerada, circunstancias excepcionales.**

Los datos financieros del órgano encargado de autorizar el uso de fármacos en la UE, a los que ha tenido acceso Investigate Europe, muestran su dependencia de multinacionales como Novartis, Pfizer o AstraZeneca.

La Agencia Europea de Medicamentos (EMA por sus siglas en inglés) es responsable de autorizar la comercialización de los fármacos que se consumen en España y en el resto de la UE contra las principales enfermedades. Sus decisiones impactan directamente en la cuenta de resultados de las empresas del sector. Al mismo tiempo, un reducido grupo de 21 multinacionales farmacéuticas aportan casi la mitad de los más de 400 millones que ingresa anualmente el órgano regulador.

Investigate Europe desvela, por primera vez, quiénes son las compañías que financian a la EMA [1]. Los periodistas consiguieron los datos a través de una solicitud de acceso a información pública al amparo de la legislación europea sobre Transparencia. En concreto, pidieron conocer la identidad y el importe abonado por todas las empresas farmacéuticas en 2022. La EMA aportó un archivo con los 41.640 pagos recibidos ese año, realizados por 3.564 entidades diferentes. La Agencia cobra tasas por las solicitudes de autorización de venta de fármacos y por los cambios que se producen en las mismas, así como tasas anuales por los medicamentos autorizados [2].

El análisis de los datos permite alcanzar una conclusión principal: aunque son miles las entidades que abonan tasas, un reducido grupo de 21 multinacionales acapara la mitad de los pagos. En otras palabras: el presupuesto de la EMA depende en buena medida de un pequeño número de empresas, que son a su vez las principales beneficiadas por las decisiones que toma.

Novartis encabeza la lista de pagos de 2022, con 19,6 millones de euros, seguida por Pfizer (14,3), AstraZeneca (12,5), Janssen (10,5), Roche (10,2) y GlaxoSmithKline (10,2). En total, las 21 multinacionales aportaron 165,4 millones (ver el listado completo en el gráfico que aparece en el artículo original – enlace que aparece en el encabezado).

Aunque la EMA aportó el detalle de todos los ingresos recibidos, al entender que estaba obligada a ello por la legislación sobre Transparencia, censuró la identidad de algunos pagadores. Así lo explicó en una carta enviada a los periodistas: “Se ha suprimido la información comercial confidencial relacionada con futuros planes de desarrollo. En particular, se han suprimido los nombres de los terceros que han pagado honorarios por el asesoramiento científico para evitar que la divulgación del documento menoscabe la protección de los intereses comerciales de una persona física o jurídica, incluida la propiedad intelectual”.

Además de las tasas que recibe por las autorizaciones de comercialización, la Agencia también cobra a las empresas que

lo solicitan por darles asesoramiento científico mientras están desarrollando un producto médico [3].

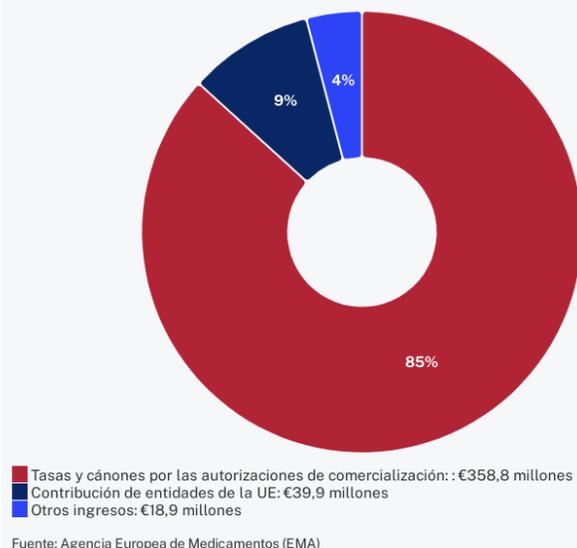
La información censurada afecta a pagos por importe de 36,2 millones de euros, lo que equivale al 10% de los 364,2 millones que la EMA ingresó de empresas farmacéuticas en 2022. Por tanto, la cantidad total abonada por las 21 multinacionales es aún mayor, ya que son ellas las que tienen más fármacos en desarrollo con asesoramiento científico de la Agencia.

La dependencia que tiene la EMA del dinero de la industria es casi total y se ha incrementado de forma incesante durante los últimos años [4].

Cuando se creó en 1995, sólo el 20% de la financiación procedía de las empresas. El resto salía de los presupuestos de la Unión Europea. En 2022, los ingresos de explotación de la Agencia ascendieron a 417 millones, de forma que los pagos de las farmacéuticas supusieron más del 85% del total [en las cuentas anuales figuran ingresos por 358,8 millones como se ve en el gráfico, mientras que en la información facilitada a través de Transparencia son 364,2, porque esta cifra incluye 5,4 millones ingresados en 2022 procedentes de años anteriores]. En 2024 se prevé que más del 90% proceda de las tasas que abona la industria. La aportación de la UE se ha ido reduciendo en paralelo y en 2022 quedó por debajo del 10% de los ingresos.

### La Agencia Europea de Medicamentos se financia de forma mayoritaria con dinero de la industria

Origen de los ingresos operativos de la EMA



El ascenso de los ingresos procedentes de las farmacéuticas se debe en parte a que los procesos de autorización se han disparado. El regulador europeo ha dado luz verde a una media de 85 nuevos medicamentos al año en la última década, frente a una media anual de 49 en los 15 años anteriores.

Hay que señalar que este modelo, por el que las empresas

farmacéuticas financian al órgano que las regula, es el que se aplica también en las agencias estatales de la mayoría de los países europeos. Con una gran excepción: Francia. El 92% de los ingresos de la Agencia Nacional para la Seguridad de los Medicamentos gala proceden de la Seguridad Social, a través del seguro de enfermedad (*assurance maladie*) [5]. Tienen, por tanto, origen público.

Por su parte, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) tuvo en 2022 unos ingresos de 83,2 millones de euros, de los que 68,9 fueron tasas pagadas por la industria, lo que equivale al 82,8% del total. Otros 11,7 millones (14,0% del total) fueron ingresos por servicios prestados a la EMA correspondientes a las actividades de autorización y seguimiento de los fármacos aprobados por el procedimiento centralizado [6].

La venta de un medicamento en un país de la UE puede ser autorizada por tres vías: por la EMA, en lo que se conoce como procedimiento centralizado; por las Agencias estatales como la AEMPS, o a través del reconocimiento mutuo y del procedimiento descentralizado, por el que un país aprueba un fármaco ya autorizado en otro Estado. De los 1.800 nuevos permisos anuales de medicamentos en España, el 12% recibe autorización de la EMA, el 33% de la AEMPS y el 55% sigue procedimientos descentralizados o de reconocimiento mutuo [7].

Sin embargo, la EMA tiene el monopolio para aprobar todos los medicamentos contra el cáncer, la diabetes, las dolencias neurodegenerativas, las enfermedades raras o virales y los producidos a través de procesos biotecnológicos o terapias genéticas [8]. Por eso, aunque en términos cuantitativos sean menos los fármacos que aprueba la EMA, en términos cualitativos su importancia es mucho mayor. Y por supuesto también en términos económicos para las empresas, que generan la inmensa mayoría de sus beneficios gracias a fármacos aprobados por la EMA.

Para realizar los procesos de evaluación, la EMA recurre a investigadores de las Agencias estatales, y eso es lo que explica que el 14% de los ingresos de la española AEMPS procedan de la Agencia europea.

Este modelo de financiación tanto de la EMA como de la mayoría de las Agencias estatales despierta críticas entre expertos consultados por Investigate Europe ante los potenciales conflictos de interés. Los estrechos vínculos de la EMA con la industria son de sobra conocidos, afirma Yannis Natsis, quien formó parte de su consejo durante dos años y medio, en representación de los proveedores sanitarios. "La EMA tiene una larga tradición de estrecha colaboración con las empresas que se supone que debe regular", indica Natsis.

El médico Fernando Lamata, uno de los principales expertos españoles en el tema del precio de los medicamentos, considera que "no debería haber financiación privada" ni de la EMA ni de las Agencias estatales. La razón para él es obvia: "En el sistema actual, ¿quién va a analizar los datos de los ensayos clínicos? La EMA. ¿Y quién paga a la EMA? La misma industria que realiza los estudios que tiene que analizar la EMA".

En la Agencia Europea de Medicamentos lo ven de otra forma.

Una portavoz de este organismo recuerda que las autoridades europeas ya tomaron a mediados de los noventa "la decisión política de exigir a las empresas farmacéuticas que contribuyeran a sufragar los costes de la regulación y las evaluaciones de medicamentos realizadas por la EMA". En su opinión, es una cuestión de justicia con los contribuyentes: "Parece justo, teniendo en cuenta que las autorizaciones de comercialización aportan considerables ventajas económicas al solicitante (es decir, acceso al mercado único de la UE), que el coste de la evaluación científica y el seguimiento posterior a la autorización de los medicamentos sea compartido por el solicitante y no corra exclusivamente a cargo de los contribuyentes". De lo contrario, añade esta portavoz, "las empresas se beneficiarían doblemente, es decir, primero por acceder al mercado de la UE, donde pueden obtener beneficios, y segundo por no pagar ningún coste reglamentario por acceder a él".

Además, la EMA niega que los pagos de la industria afecten a las decisiones que adopta: "Los solicitantes pagan por un procedimiento, pero no por el resultado del mismo. Esto significa que una empresa paga en el momento de presentar una solicitud a la EMA; a continuación, la Agencia lleva a cabo una evaluación independiente. Utilizando la analogía de un examen de conducir, hay que pagar para hacer un examen de conducir, pero no hay garantía de aprobar el examen".

Farmaindustria, la patronal española, tampoco ve ningún problema en que sus empresas paguen a la Agencia que las regula: "La Ley establece unas tasas para las compañías farmacéuticas por los servicios que presta la AEMPS, como sucede con muchos servicios públicos en los que el usuario paga tasas precisamente por el uso de esos servicios. Este pago de tasas no genera ningún tipo de conflicto de interés, como es obvio". En todo caso, añade su portavoz, "la industria no tendría ningún inconveniente en que se suprimieran las tasas de la AEMPS, que no dejan de ser un coste adicional para las empresas".

En parte de la comunidad científica preocupa que la EMA esté autorizando el uso de fármacos con ensayos clínicos poco exigentes sobre su eficacia y seguridad. "La EMA está aprobando nuevos medicamentos con mayor rapidez y con menos datos clínicos disponibles. Cada vez nos resulta más difícil evaluar su beneficio añadido real en comparación con los fármacos existentes", afirma Beate Wiseler, del prestigioso instituto IQWiG, responsable de la calidad y eficiencia sanitarias en Alemania.

Esa preocupación se dispara entre los expertos al analizar los procedimientos especiales que tiene la EMA para garantizar un acceso rápido al mercado de determinados fármacos. Existen tres vías aceleradas para obtener el permiso: la autorización condicional de comercialización (CMA, por sus siglas en inglés), la evaluación acelerada y las circunstancias excepcionales [8-10].

Investigate Europe ha analizado todos los fármacos aprobados por la EMA desde 2004, cuando se introdujo el primero de estos procedimientos especiales, hasta diciembre de 2023. En total, 198 medicamentos accedieron al mercado a través de alguna de las tres vías aceleradas. De ellos, 173 se siguen comercializando, 16 fueron retirados por los laboratorios, en 7 casos expiró la licencia y sólo en dos ocasiones la Agencia revocó la

autorización (Lartruvo, patentado por Eli Lilly y usado para el tratamiento de determinados sarcomas, y Adakveo, propiedad de Novartis y autorizado para prevenir crisis vaso-oclusivas).

Una portavoz de la EMA destacó que desde 2004 la Agencia ha autorizado “más de 1.400 medicamentos”, por lo que los aprobados por una de las vías aceleradas representan el 14%.

La vía más utilizada, y la que genera mayor atención crítica de la comunidad científica, es la autorización condicional de comercialización. Esta se otorga con información insuficiente sobre la eficacia o seguridad del medicamento, para hacer frente a “necesidades médicas insatisfechas”, a condición de que la empresa aporte con posterioridad la evidencia científica que falta. Si lo hace, el medicamento obtiene una autorización estándar [11].

El análisis de Investigate Europe ha descubierto tres hechos llamativos: que el recurso a este procedimiento se ha multiplicado en los últimos cinco años; que dos tercios de los fármacos aprobados por esta vía son propiedad del grupo de 21 multinacionales que acaparan la financiación de la EMA, y que los laboratorios pueden llegar a tardar hasta diez años en presentar la evidencia científica que falta.

La Agencia concedió la primera autorización condicional en 2006 y hasta finales de 2023 la otorgó en total a 91 medicamentos. Pues bien, 51 de ellos recibieron el visto bueno en los últimos cinco años, mientras que en los trece años anteriores sólo lo obtuvieron 40. Al ser preguntada por estos datos, la portavoz de la EMA destacó que el recurso a este procedimiento para aprobar vacunas contra la covid-19 podía explicar en parte esos números. Sin embargo, sólo siete medicamentos relacionados con la Covid-19 recibieron este tipo de autorización. Por tanto, aun sin tener estos siete fármacos en cuenta, la conclusión es la misma: entre 2019 y 2023 la Agencia utilizó esta vía especial en más ocasiones que en los trece años anteriores.

Los datos también demuestran con claridad que los principales beneficiados por la autorización condicional son precisamente los grandes pagadores de la EMA. Del grupo de 21 multinacionales, hay tres que no cuentan con ninguna autorización de este tipo (Novo Nordisk, Accord y Teva). Las otras 18 acumulan en total 61 autorizaciones condicionales, lo que representa el 67% del total. La que más tiene es Janssen (9), seguida por Novartis (7), Roche (7), Pfizer (6) y AstraZeneca (5).

Por supuesto, esas 21 multinacionales son también las que más fármacos tienen en el mercado, así que se podría pensar que es lógico que acaparen dos de cada tres autorizaciones condicionales. No es así. Desde que empezó a funcionar la EMA en 1995, ha autorizado más de 1.700 fármacos, de los que pertenecen a las 21 multinacionales poco más de 800. Es decir, un 47%.

En tercer lugar, destaca el tiempo que tardan en ocasiones los laboratorios en presentar la evidencia de que su producto es eficaz y seguro. La autorización se otorga por un año y luego se puede ir renovando por el mismo periodo. En 2022, la EMA concedió el permiso estándar a dos fármacos que tenían autorización condicional desde 2012 (Caprelsa y Adcetris) y a

otro que llevaba en el mercado desde 2013 (Bosulif). A día de hoy, aún están en el mercado cinco medicamentos que recibieron la autorización condicional en 2014 (Sirturo, Delyba y Translarna) y 2016 (Ocaliva y una vacuna antigripal).

A preguntas de los periodistas, la portavoz de la EMA indicó que el tiempo medio que tarda un fármaco con autorización condicional en obtener la estándar "son tres años y ocho meses". Pero los tiempos medios no siempre ofrecen la información más relevante. Investigadores del King's College de Londres descubrieron que, entre 2013 y 2018, en la mitad de los casos las pruebas requeridas no se habían proporcionado más de siete años después de la autorización condicional. "Durante 30 años se nos ha dicho que los estudios posteriores a la comercialización llenarán los vacíos. Pero este no es el caso. No obtenemos estas pruebas", lamenta Courtney Davis, sociólogo médico de la universidad británica.

La Agencia también defiende su política sobre las autorizaciones condicionales, que "sólo se recomiendan cuando el balance beneficio-riesgo del medicamento es positivo, el solicitante puede proporcionar datos completos tras la autorización, el fármaco satisface una necesidad médica no cubierta y el beneficio de la disponibilidad inmediata para los pacientes es mayor que los riesgos inherentes al hecho de que aún se requieren datos adicionales".

Precisamente Ocaliva y Translarna, dos de los fármacos que llevan más tiempo en el mercado con una autorización condicional, están ahora bajo cuestión.

Ocaliva es un tratamiento para la cirrosis biliar primaria, una enfermedad hepática autoinmune. En octubre de 2023, la EMA inició “una revisión de beneficios y riesgos” del fármaco, “impulsada por los resultados finales de los dos estudios en pacientes” que había solicitado en 2016 como parte de los requisitos para conceder la autorización condicional. En otras palabras, los resultados finales tardaron siete años en llegar. Y no fueron precisamente positivos. Uno de los estudios, explica la portavoz de la EMA, “no demostró que Ocaliva fuera más eficaz que el placebo en cuanto al número de pacientes cuya enfermedad empeoró o que fallecieron. Además, los efectos secundarios, incluidos los graves, fueron más frecuentes en los pacientes tratados con Ocaliva”. La Agencia está revisando estos resultados, “junto con todos los demás datos disponibles”, antes de decidir si le retira la autorización a Advanz Pharma [12].

La Comisión Europea, a partir de las recomendaciones de la EMA, es quien toma formalmente las decisiones sobre los fármacos. A preguntas de Investigate Europe, un funcionario autorizado explicó que la Comisión “es consciente de las preocupaciones relacionadas con Ocaliva” y que el informe de la EMA se espera para este mes de junio. “Tan pronto como la Comisión reciba este dictamen, seguiremos la acción reguladora apropiada con respecto a la autorización de este producto”, concluyó.

Translarna, por su parte, es un medicamento para la distrofia muscular de Duchenne patentado por PTC Therapeutics. En el momento de la renovación anual en 2023, la EMA decidió que debía retirarse del mercado. Entre los efectos secundarios notificados figuran afecciones cardíacas graves. La Comisión

Europea, que casi siempre sigue las recomendaciones de la EMA, no lo ha hecho en esta ocasión. En la respuesta que el funcionario ofreció a Investigate Europe se insinúa además la existencia de un conflicto de interés en este procedimiento: “La Comisión cree que la Agencia debería considerar las posibles implicaciones de la reciente sentencia del Tribunal de Justicia de la Unión Europea (asunto Hopveus), que afecta a la composición de los grupos científicos consultivos que participan en una evaluación y su conformidad con el principio de imparcialidad objetiva”. El funcionario se negó a ofrecer más información ante las preguntas de los periodistas.

El asunto Hopveus se refiere a un fármaco del mismo nombre que está indicado para tratar el síndrome de abstinencia alcohólica. La EMA negó su autorización y el fabricante, la compañía francesa D&A Pharma, recurrió a los tribunales europeos. El TJUE, en una sentencia conocida el pasado mes de marzo, le dio la razón y anuló la decisión negativa de la EMA al detectar un conflicto de interés en uno de los expertos consultados [13].

Los conflictos de interés de los expertos son, sin duda, otra carpeta abierta en la Agencia Europea de Medicamentos. Por Hopveus, por Translarna y por otros casos.

## Referencia

1. Investigate Europe. De la transparencia a la investigación pública: cómo lograr que los fármacos sean un derecho y no un negocio. 9 de julio de 2024; Disponible en: <https://www.investigate-europe.eu/es>
2. European Medicines Agency. Fees payable to the European Medicines Agency [Internet]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/about-us/fees-payable-european-medicines-agency>
3. European Medicines Agency. Scientific advice and protocol assistance [Internet]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/research-development/scientific-advice-protocol-assistance>
4. European Medicines Agency. Financial management and budgetary reporting [Internet]. Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/en/about-us/how-we-](https://www.ema.europa.eu/en/about-us/how-we-work/governance-reporting/financial-management-budgetary-reporting)

5. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé. ANSM [Internet]. Disponible en: <https://ansm.sante.fr/>
6. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Cuentas anuales de la AEMPS [Internet]. 2023. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/la-aemps/cuentas-anuales-de-la-aemps/>
7. Cómo se regulan los Medicamentos y Productos Sanitarios en España [Internet]. Disponible en: [https://www.aemps.gob.es/publicaciones/publica/regulacion\\_med-PS/v2/docs/reg\\_med-PS-v2-light.pdf](https://www.aemps.gob.es/publicaciones/publica/regulacion_med-PS/v2/docs/reg_med-PS-v2-light.pdf)
8. European Medicines Agency. Authorisation of medicines [Internet]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/about-us/what-we-do/authorisation-medicines>
9. European Medicines Agency. Conditional marketing authorisation [Internet]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/marketing-authorisation/conditional-marketing-authorisation>
10. European Medicines Agency. Accelerated assessment [Internet]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/marketing-authorisation/accelerated-assessment>
11. European Medicines Agency. Pre-authorisation guidance [Internet]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/marketing-authorisation/pre-authorisation-guidance>
12. Salud y Fármacos. Qué significa autorización condicional para la comercialización? Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras y Políticas [Internet]. 23 de septiembre de 2021;2021(24 (3)). Disponible en: [https://www.saludyfarmacos.org/lang/es/boletin-farmacos/boletines/ago202103/12\\_que/](https://www.saludyfarmacos.org/lang/es/boletin-farmacos/boletines/ago202103/12_que/)
13. SENTENCIA DEL TRIBUNAL DE JUSTICIA (Sala Cuarta) de 14 de marzo de 2024 [Internet]. Disponible en: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/HTML/?uri=CELEX%3A62022CJ0291>

## Las puertas giratorias funcionan sin obstáculos en la Agencia Europea de Medicamentos

Manuel Rico, Maria Maggiore, Leila Miñano, Catrien Spijkerman

*Evaluate Europe*, 18 junio 2024

<https://www.investigate-europe.eu/es/posts/las-puertas-giratorias-funcionan-sin-obstaculos-en-la-agencia-europea-de-medicamentos>

**Tag: puertas giratorias, Agencia Europea de Medicamentos, gestión de los intereses contrapuestos de los miembros de los comités científicos y los expertos, participación de un experto, intereses en la industria farmacéutica.**

La EMA admite que parte de sus expertos más relevantes no están sometidos al código de conducta de los funcionarios europeos porque “no son empleados de la Agencia”.

La escena parece sacada de una comedia de enredo:

“Cuando hemos estado en Ámsterdam hemos intentado repetidamente evitar alojarnos en hoteles en los que esperábamos que también se alojaran miembros del Comité de Medicamentos.

Pero en algunas ocasiones nuestros clientes planificaron eventos en hoteles cercanos a la Agencia de Medicamentos. En tales situaciones hemos intentado evitar encontrarnos con miembros del Comité, por ejemplo, desayunando después de que la reunión del Comité hubiera comenzado. Es cierto que no hemos tenido éxito al 100%, ya que en ocasiones nos hemos encontrado accidentalmente con miembros del Comité, por ejemplo en el vestíbulo”.

El hombre que desayunaba tarde para no coincidir con antiguos compañeros y luego los tenía que ir esquivando por los vestíbulos es el sueco Tomas Salmonson. Entre 2012 y 2018 fue una de las personas más poderosas de la Agencia Europea de

Medicamentos (EMA, por sus siglas en inglés), el organismo responsable de autorizar la comercialización de los principales fármacos que se consumen en España y el resto de la UE. En diciembre de 2018, tres meses después de dejar de ser presidente del Comité de Medicamentos de la EMA, montó su propia consultoría y empezó a trabajar para las farmacéuticas sobre cuyos productos había decidido durante años. Teniendo en cuenta que en 2019 había 524 hoteles en Amsterdam, parece increíble que Salmonson no fuese capaz de encontrar un alojamiento donde poder desayunar a su hora y pasear tranquilamente por el vestíbulo [1].

Salmonson dio esa explicación a los periodistas de Investigate Europe que le preguntaron por sus negocios tras dejar la EMA. Un relato casi idéntico ofreció el británico Robert Hemmings, socio de Salmonson en las actividades de consultoría para las farmacéuticas, que también había sido miembro del Comité de Medicamentos de la EMA. Ambos niegan cualquier comportamiento inapropiado y sostienen que no incurrieron en ningún conflicto de interés. En palabras de Hemmings: "No creo haber iniciado una sola comunicación con ningún miembro del Comité de Medicamentos desde que dejé de ser uno de sus miembros (correo electrónico, texto, LinkedIn, etc.). Ambos hemos sacrificado múltiples amistades personales desde que dejamos nuestras funciones en la EMA para mantener una distancia profesional adecuada con los miembros del Comité" [2].

Las andanzas de los flamantes consultores por Amsterdam no le gustaron en absoluto al italiano Guido Rasi, quien entonces era director ejecutivo de la EMA: "No estaba en mi mano influir en el trabajo del Comité de Medicamentos, pero recibí informes de que algunos de sus miembros habían sido contactados por Salmonson y Hemmings en hoteles que están enfrente de la sede de la EMA, así que decidí actuar. Pedí al presidente del Comité que interrumpiera la sesión y apagara las pantallas, expliqué los informes que había recibido y envié una señal clara de que estaba dispuesto a hacer cualquier cosa para detenerlos, incluso remitir el asunto a la OLAF", explica Rasi en conversación con Investigate Europe. [La OLAF es la Oficina Europea de Lucha contra el Fraude, por sus siglas en inglés].

A continuación, Guido Rasi menciona algo sorprendente: "Si Salmonson y Hemmings hubieran sido empleados de la EMA, no habrían podido montar su consultoría en dos años, pero a nivel estatal las leyes son diferentes".

Este reportaje forma parte de la investigación sobre el poder y los negocios de las grandes farmacéuticas, realizada por Investigate Europe. En una de las informaciones ya publicadas, se desvela que la EMA recibe casi la mitad de sus ingresos de 21 grandes farmacéuticas, lo que muestra la dependencia financiera que tiene la Agencia de las empresas que debe regular [2].

La EMA tiene algo más de mil personas en plantilla, pero según explicó su portavoz a los periodistas, entre ellos no se encuentran los miembros del todopoderoso Comité de Medicamentos: "Los miembros de los Comités de la EMA, incluidos sus presidentes, no son empleados de la EMA y, por tanto, no se les aplica el Estatuto de los funcionarios de la UE. Están sujetos a las normas vigentes en la organización que los emplea". Por ello, añadió el portavoz, Salmonson y Hemmings "no tenían la obligación de

informar a la EMA de sus actividades de consultoría tras cesar su participación en las actividades de la Agencia. Dicha información quizá estaba prevista en las normas establecidas por sus Agencias nacionales" [3].

Para hacer frente al reto de las puertas giratorias [4], la UE aprobó normas específicas en el Estatuto de sus funcionarios. Cuando estos quieran iniciar una actividad en un plazo de dos años después de abandonar la Administración comunitaria, deberán solicitar autorización para ello. Si existe un riesgo de conflicto de intereses, la Comisión Europea puede prohibir esa contratación o imponer condiciones o restricciones a las actividades del exfuncionario.

Pero estas normas, según reconoce la EMA, no se pudieron aplicar a Salmonson y Hemmings. Una situación que causa asombro en Transparencia Internacional. "Es increíble que no existan normas para impedir los casos de puerta giratoria en los que están implicados expertos científicos. Esta situación pone de manifiesto una importante laguna en el sistema de integridad de la UE", indica a Investigate Europe Shari Hinds, responsable del área de integridad política en la ONG.

Respecto al hecho de que Salmonson y Hemmings montasen su consultoría pocos meses después de abandonar la EMA, Shari Hinds recuerda que el Comité de Medicamentos "desempeña un papel crucial en la regulación de los fármacos y, en última instancia, en la salvaguardia de la salud de los ciudadanos de la UE, por lo que este caso de puerta giratoria es un asunto que afecta a la imagen general de la UE". Por ello, Transparencia Internacional insta a la EMA "a que aplique normas eficaces y exhaustivas para evitar estos casos de puerta giratoria en el futuro."

Las Agencias nacionales para las que trabajaban Salmonson y Hemmings tampoco frenaron sus actividades.

La Agencia Sueca de Productos Médicos confirmó que Salmonson había sido empleado suyo hasta el 10 de febrero de 2019 y luego había trabajado a tiempo parcial hasta final de ese año. Es decir, Salmonson abrió su consultoría cuando aún era empleado de este organismo. En todo caso, el portavoz de la Agencia Sueca fue muy claro respecto a la falta de regulación en el caso de las llamadas puertas giratorias: "En Suecia faltan normas sobre las denominadas restricciones transitorias en relación con un empleado que finaliza su relación laboral con una autoridad y pasa, por ejemplo, al sector privado".

Por su parte, un portavoz de la Agencia Reguladora de Medicamentos británica indicó que Hemmings había estado en su plantilla desde abril de 2000 hasta el 12 de febrero de 2019. Además, explicó que los funcionarios británicos deben cumplir una serie de requisitos respecto a los empleos que aceptan en los dos años posteriores a dejar su puesto. Sin embargo, al ser preguntado cómo afectaban esas normas en concreto a Hemmings, indicó que no podía contestar: "Estamos en periodo preelectoral en el Reino Unido y no podemos hacer comentarios sobre consultas que no estén relacionadas con la salud pública".

Tomas Salmonson dejó la presidencia del Comité de Medicamentos de la EMA el 21 de septiembre de 2018 [5]. Tres meses después, el 19 de diciembre, inscribió en el Registro

Mercantil sueco la empresa Consilium Sweden AB. Unos días más tarde, el 9 de enero de 2019, su socio constituía la firma Consilium Hemmings (UK) Ltd en Inglaterra. Salmonson creó una tercera compañía en 2020, Consilium Sverige AB, para sus clientes locales.

Una página web, Consilium Salmonson & Hemmings, da cuenta de sus negocios conjuntos. “Como individuos hemos aportado conocimientos técnicos y normativos a la regulación de los medicamentos en la UE, pero nuestro mejor trabajo ha sido en equipo. Juntos desarrollaremos y pondremos a prueba su comprensión de los métodos de desarrollo de medicamentos, las normas de autorización y el uso óptimo de los procedimientos reglamentarios”, se promocionan en su web.

Salmonson reconoció a Investigate Europe que entre sus clientes había farmacéuticas cuyas solicitudes para comercializar medicamentos habían pasado por el Comité de la EMA que él presidió: “Técnicamente, yo no tomaba decisiones ni emitía opiniones. Eran los miembros del Comité los que colectivamente tomaban todas las decisiones. Como presidente no tenía derecho a voto. Eran los votos de los entonces 33 miembros los que decidían la postura. Pero sí, he trabajado para empresas sobre las que el Comité de Medicamentos formó opiniones (positivas y negativas) cuando yo era el presidente”. Además de presidente seis años, Salmonson fue previamente miembro de dicho Comité durante otros doce.

Hemmings no respondió a la misma pregunta sobre sus clientes. Estuvo en el Comité de Medicamentos durante once años.

Las empresas suecas de Salmonson han declarado unos ingresos netos de más de 4,4 millones de euros desde su constitución, según revela el análisis de sus cuentas anuales. La compañía de Hemmings no tiene la obligación de declarar sus ingresos, pero en sus cuentas simplificadas sí consta que acumulaba unos beneficios no distribuidos de 1,8 millones de euros hasta marzo de 2023.

Salmonson también forma parte del consejo de Pharmetheus, una consultora sueca que negocia autorizaciones de medicamentos para grandes clientes farmacéuticos. En 2021 se incorporó al consejo asesor científico de Winhealth, una empresa china entre cuyos clientes figuran multinacionales como Roche, Pfizer o Daiichi Sankyo. Salmonson aseguró a los periodistas que hace tiempo que no realiza ningún trabajo para Winhealth [6].

En los últimos años, algunas empresas han empezado a judicializar los posibles conflictos de interés de los científicos a los que recurre la EMA. Una de ellas ha sido la española PharmaMar.

La compañía presentó una solicitud para comercializar un medicamento contra el mieloma múltiple, pero la EMA lo rechazó. PharmaMar acudió a los tribunales, entre otras cuestiones porque el sueco Hareth Nahi, que había sido añadido como "experto adicional" al Grupo Consultivo Científico de Oncología que analizó el fármaco, tenía un posible conflicto de interés. PharmaMar ganó el pleito en primera instancia, en 2020, pero tres países –Alemania, Estonia y Países Bajos– apelaron el fallo. El Tribunal de Justicia de la Unión Europea (TJUE) les dio la razón y ordenó al tribunal de instancia que dicte una nueva

sentencia. El veredicto debería conocerse en los próximos meses.

Hareth Nahi figura como copropietario de una patente precisamente de un fármaco contra el mieloma múltiple, registrada por la empresa sueca CellProtect. El investigador se negó a contestar las preguntas de Investigate Europe con el argumento de que no recordaba “nada” de sus reuniones para la EMA.

Más suerte ha tenido el laboratorio francés D&A Pharma en el conocido como asunto Hopveus, que se refiere a un fármaco del mismo nombre que está indicado para tratar el síndrome de abstinencia alcohólica. La EMA negó su autorización y la compañía francesa recurrió a los tribunales [7]. El TJUE, en una sentencia conocida el pasado mes de marzo, le dio la razón y anuló la decisión negativa de la EMA al detectar un conflicto de interés en uno de los expertos consultados [8].

Una portavoz de la EMA asegura que aplican “una política muy estricta sobre la gestión de los intereses contrapuestos de los miembros de los comités científicos y los expertos”. Esa política, añade, “permite a la Agencia restringir o excluir la posible participación de un experto debido a intereses en la industria farmacéutica”.

La EMA tiene el monopolio para aprobar todos los medicamentos contra el cáncer, la diabetes, las dolencias neurodegenerativas, las enfermedades raras o virales y los producidos a través de procesos biotecnológicos o terapias genéticas. Sus decisiones afectan a millones de pacientes. Y también tienen consecuencias millonarias para las cuentas de resultados de las farmacéuticas.

Para entender lo que está en juego, quizá sirva una historia que cuenta Guido Rasi, ocurrida en 2014, cuando la EMA aún tenía su sede en Londres: “Una vez nos enviaron drones. Un técnico los vio junto a las ventanas del Comité de Medicamentos. Tuvimos que correr para oscurecer las pantallas de los ordenadores con las actas de una reunión”.

## Referencia

1. Statista. Number of hotels and similar accommodation establishments in Amsterdam, the Netherlands from 2012 to 2023 [Internet]. Disponible en: <https://www.statista.com/statistics/937268/number-of-hotels-in-amsterdam-netherlands/>
2. Investigate Europe. Precios mortales [Internet]. Disponible en: <https://www.investigate-europe.eu/es/themes/investigations/deadly-prices-europe-big-pharma-medicines>
3. Investigate Europe. De la transparencia a la investigación pública: cómo lograr que los fármacos sean un derecho y no un negocio. 9 de julio de 2024; Disponible en: <https://www.investigate-europe.eu/es>
4. European Union. Decisión. Decisión sobre la forma en que la Comisión Europea gestiona los desplazamientos de los miembros de su personal por «puertas giratorias» (OI/1/2021/KR). Disponible en: [https://www.ombudsman.europa.eu/es/decision/es/155953#\\_ftnref2](https://www.ombudsman.europa.eu/es/decision/es/155953#_ftnref2)
5. European Medicines Agency. EMA’s Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) elects new chair [Internet]. 2018. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/news/emas-committee-medicinal-products-human-use-chmp-elects-new-chair>
6. Winhealth Pharma. Leadership Team. Our Company. Disponible en: <http://www.winhealth.hk/leadership.html?typeId=58>
7. European Medicines Agency. Anexo Conclusiones científicas y motivos para la denegación presentados por la Agencia Europea de Medicamentos [Internet]. Disponible en:

[https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2020/20200706148361/anx\\_148361\\_es.pdf](https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2020/20200706148361/anx_148361_es.pdf)

8. El Tribunal de Justicia de la UE exige imparcialidad en consultas de la EMA sobre autorización de medicamentos [Internet]. 2024.

Disponible en: <https://prime.tirant.com/es/actualidad-prime/el-tribunal-de-justicia-de-la-ue-exige-imparcialidad-en-consultas-de-la-ema-sobre-autorizacion-de-medicamentos/>

## La CE requiere a la EMA la reevaluación de 'Aplidin', de PharmaMar, para mieloma múltiple

*Diario Médico*, 8 de julio de 2024

<http://www.diariomedico.com/farmacia/industria/ce-requiere-ema-reevaluacion-aplidin-pharmamar-mieloma-multiple.html>

El organismo reconoce que se permitió participar en el procedimiento que denegó la aprobación a un experto del grupo consultivo que intervino en el desarrollo de un producto rival.

La biotecnológica española PharmaMar ha recibido una notificación de la Comisión Europea en la que le traslada su decisión de revocar la denegación de autorización de comercialización de su medicamento Aplidin -plitidepsina- para mieloma múltiple. Plitidepsina se extrae de la ascidia *Aplidium albicans*, un invertebrado marino que vive a una profundidad de entre 40 y 50 metros y que, hasta donde se sabe, solo se encuentra en las aguas de Es Vedrá (Ibiza).

Según la comunicación recibida por PharmaMar, la CE ha reevaluado los criterios aplicados para la participación de expertos en el procedimiento administrativo de autorización de comercialización de Aplidin, así como las normas pertinentes de la EMA que regulan los conflictos de intereses para que puedan garantizar la imparcialidad objetiva de dichos expertos.

En esa reevaluación, la CE ha observado que se permitió, de conformidad con las normas de la EMA aplicables en aquel momento, participar en el procedimiento de autorización de comercialización de Aplidin a uno de los expertos del grupo científico consultivo que intervino en el desarrollo de un producto rival.

En consecuencia, para evitar cualquier duda en cuanto a la imparcialidad objetiva de la evaluación de la solicitud, la CE considera apropiado revocar la decisión por la que se denegó la autorización de comercialización de Aplidin. Asimismo, se informa que la comisión ha remitido a la EMA los dictámenes del Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) para solicitar la reevaluación de la solicitud a partir del momento de la irregularidad de procedimiento detectada.

Según fuentes de la compañía, la revocación de la decisión por parte de la CE, totalmente excepcional, supone de facto reconocer que PharmaMar no contó con todas las garantías exigibles en el proceso de evaluación de Aplidin. Ahora que el dossier de solicitud de registro vuelve a la EMA, la compañía vigilará que el procedimiento se lleve a cabo con absoluta imparcialidad y en igualdad de condiciones.

### Siete años de litigio

PharmaMar presentó una demanda en octubre de 2018 ante el Tribunal General de la Unión Europea contra la CE solicitando la anulación de la Decisión de Ejecución de la Comisión, mediante la cual se denegó la autorización de comercialización de Aplidin como tratamiento para pacientes con mieloma múltiple. La razón de la demanda se refería a la estricta verificación de conflicto de interés de los expertos designados por la EMA y al correcto análisis de la evidencia científica presentada por PharmaMar.

En octubre de 2020, el Tribunal General de la Unión Europea estimó íntegramente la demanda de PharmaMar, en el extremo del conflicto de intereses, anulando la Decisión de la Comisión Europea por la que se denegaba la comercialización de Aplidin para el tratamiento de pacientes con mieloma múltiple, y condenando a pagar las costas a la comisión.

En 2021, Estonia y Alemania recurrieron la decisión ante el Tribunal de Justicia de la UE a pesar de que la Comisión decidió no hacerlo, pudiéndose entender que de manera implícita aceptaba la sentencia.

En 2023, el Tribunal de Justicia de la Unión Europea anuló la sentencia del Tribunal General y reenvió el asunto al Tribunal General para que se pronunciara nuevamente sobre el primer motivo de anulación instado por PharmaMar en su demanda inicial, y para que decidiera, si lo consideraba necesario, sobre los demás motivos de su demanda. Esto es, que se pronunciara, no solo sobre el conflicto de interés y la vulneración del principio de imparcialidad objetiva por parte de la EMA, sino también sobre la violación del principio de buena administración, la vulneración del principio de igualdad de trato e incorrecto análisis de la evidencia científica presentada por PharmaMar, el incumplimiento de la obligación de motivación y la violación del derecho de defensa.

La compañía siempre ha sostenido que, durante el proceso de evaluación de su fármaco Aplidin para el tratamiento de mieloma múltiple, se produjo un conflicto de interés de varios miembros con base en numerosos elementos objetivos, incluyendo la cooperación de uno de sus miembros con una compañía sueca, XNK Therapeutics AB, desarrollando un fármaco competidor, así como su participación en el desarrollo de otros fármacos competidores.

## La Comisión Europea adopta nuevas normas para la evaluación de medicamentos, generando preocupación entre los fabricantes de terapias genéticas

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras 2024; 27 (3)

**Tag: Evaluación Clínica Conjunta, Evaluación de Tecnologías Sanitarias, autorización de comercialización**

La Comisión Europea acaba de aprobar cambios radicales a la regulación de los medicamentos en Europa, como parte de las modificaciones al Reglamento sobre la Evaluación de Tecnologías Sanitarias (ETS) [1]. Hasta ahora, una vez que la EMA, la agencia reguladora de medicamentos, aprueba un nuevo medicamento, los distintos países hacen una evaluación costo-beneficio del nuevo tratamiento en comparación con las otras opciones terapéuticas existentes en el mercado y negocian el precio del producto correspondiente con el fabricante. Cada país tiene su propia versión del proceso de evaluación de tecnología sanitaria. Sin embargo, a partir de en enero se pondrá en marcha un sistema continental. Mientras la EMA revisa los datos de eficacia y seguridad del fármaco, se iniciará otro proceso en paralelo, denominado Evaluación Clínica Conjunta (ECC), que resumirá las ventajas clínicas de un nuevo producto frente a los tratamientos existentes. Es decir, se traslada lo que ahora hacen los países al ámbito europeo [2].

La ECC sólo analizará las características clínicas del producto. Los Estados miembros europeos tendrán que evaluar el valor de esas ventajas comparativas y determinar lo que están dispuestos a pagar. Las negociaciones sobre precios y reembolsos con los fabricantes de medicamentos también se mantendrán a nivel nacional [2].

Los Estados miembros trabajarán juntos a través de un Grupo de Coordinación de los Estados miembros para la Evaluación de Tecnologías Sanitarias (Grupo de Coordinación) y harán revisiones conjuntas de los resultados de las evaluaciones clínicas. Estas evaluaciones empezarán al mismo tiempo que la EMA reciba la solicitud de comercialización de un medicamento o una solicitud para ampliar las indicaciones de un producto ya aprobado [1].

Para que la evaluación se pueda hacer en paralelo, los desarrolladores de tecnologías sanitarias (por ejemplo, la industria farmacéutica o de dispositivos médicos) deben entregar toda la información necesaria a la Comisión a la vez que presentan la solicitud de comercialización a la EMA. Después de que la EMA conceda la autorización de comercialización, el Grupo de Coordinación debe aprobar el informe de evaluación clínica conjunta en un plazo de 30 días [1].

La Comisión considera que este es un hito importante en los esfuerzos por mejorar el acceso a los servicios de salud y a nuevas tecnologías en la región. Destacó que el reglamento de la ETS introduce una forma innovadora que permite que los reguladores aprovechen la experiencia regional para comparar la eficacia de los medicamentos recién autorizados con los ya disponibles en el mercado [1].

Aunque la norma ya está finalizada, las evaluaciones clínicas conjuntas de los medicamentos con nuevos principios activos contra el cáncer y para las terapias avanzadas, como las terapias

celulares y genéticas, no entrarán en vigor hasta enero de 2025. Los medicamentos para enfermedades huérfanas les seguirán en 2028, y otros medicamentos en 2030 [2]. Esta norma es la primera de las seis que se prevé adoptar este año bajo el reglamento de la ETS [1].

La norma establece que la Evaluación Clínica Conjunta se suspenderá si se retira una solicitud de autorización de comercialización o de modificación de los términos de una autorización de comercialización existente, o si el procedimiento centralizado resulta en una decisión negativa. Además, se debe informar a quienes desarrollan la tecnología sanitaria sobre el inicio y el progreso de la Evaluación Clínica Conjunta de sus productos [1].

Este importante cambio en la evaluación de los beneficios de los medicamentos en Europa ha generado preocupaciones entre quienes desarrollan las terapias genéticas, entre otros, quienes advierten que las posibles fallas del nuevo sistema podrían afianzar los desafíos que ya enfrentan para llevar sus productos a los pacientes [2].

“Este es probablemente el cambio más grande en la evaluación de tecnologías sanitarias de los últimos 20 a 30 años”, dijo James Ryan, economista de salud de AstraZeneca, en una conferencia reciente [2].

Los fabricantes de terapias genéticas advierten que las nuevas pautas de evaluación podrían subvalorar sus productos, exacerbando los problemas que ya enfrentan para ingresar al mercado europeo. Estos tratamientos, al igual que otros para enfermedades raras, a menudo se aprueban con ensayos de un solo brazo en lugar de ensayos controlados aleatorios (RCT), que pueden no ser factibles o éticos debido a la escasez de pacientes o a la falta de tratamientos alternativos [2].

Las entidades que se dedican a la evaluación de tecnologías han adoptado una postura más escéptica sobre la durabilidad de las terapias, y son reuentes a comprometerse con pagos elevados si, en poco tiempo, los pacientes requieren atención adicional. Esta postura ha llevado a disputas entre las compañías farmacéuticas y los países, resultando en la no comercialización de algunas terapias genéticas en el mercado europeo [2].

En las directrices publicadas a principios de este año, las autoridades sanitarias reiteraron que los ensayos de un solo brazo y otros estudios no aleatorios podrían tener un peso menor que los RCT. Las compañías farmacéuticas temen que, si el resumen de la evaluación clínica conjunta sugiere que los beneficios de sus productos no están suficientemente demostrados, los países podrían valorar menos estos tratamientos y no estar dispuestos a pagar lo que piden. Este problema también podría afectar a otros productos que se han aprobado en base a criterios de valoración indirectos o datos observacionales [2].

Lo que va a ser realmente importante para la Evaluación Clínica Conjunta es que la definición de lo que es «la mejor evidencia disponible» o «la evidencia más relevante» [2].

Declaración sobre la norma de Evaluación Clínica Conjunta: [https://health.ec.europa.eu/latest-updates/commission-facilitates-faster-access-medicines-clear-rules-joint-clinical-assessments-2024-05-23\\_en](https://health.ec.europa.eu/latest-updates/commission-facilitates-faster-access-medicines-clear-rules-joint-clinical-assessments-2024-05-23_en)

### Reino Unido. Guías más estrictas para los ensayos con medicamentos

(United Kingdom Stricter guidelines for drug trials)

Patricia Reaney

Reuters, 9 de agosto de 2024

<https://www.reuters.com/article/world/uk/stricter-guidelines-for-drug-trials-idUSL07183467/>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos* 2024; 27 (3)

**Tags: ensayos clínicos de fase temprana, proteger a los pacientes en ensayos clínicos, regular los ensayos clínicos, TeGenero, daños por participar en ensayos clínicos, TGN 1412**

Expertos emitieron el jueves las recomendaciones finales para guiar la forma en que se prueban por primera vez los nuevos medicamentos en humanos, y así proteger a los pacientes y evitar que se repita lo sucedido con un ensayo que salió desastrosamente mal a principios de este año.

Seis hombres previamente sanos enfermaron gravemente en marzo tras recibir un medicamento experimental para tratar enfermedades inflamatorias crónicas y leucemia.

La gravedad de su reacción al fármaco llamado TGN 1412 generó mucha preocupación entre el público por la seguridad de probar medicamentos experimentales de alto riesgo en ensayos clínicos.

El panel de científicos expertos en estos temas designado por el gobierno solicitó más cuidado al determinar la dosis de un medicamento nuevo que se administra a humanos por primera vez, la forma en que se aplica, la necesidad de hacer un seguimiento cuidadoso de cualquier reacción adversa y de aplicar las dosis de tratamiento de forma escalonada a los otros voluntarios.

"La primera prioridad en todos los ensayos clínicos debe ser la seguridad, los derechos y el bienestar de los sujetos que participan en el ensayo clínico, ya sean voluntarios sanos o pacientes voluntarios", dijo el profesor Gordon Duff, presidente del grupo de expertos.

Duff, una autoridad en medicina molecular dijo a los periodistas que sería imposible eliminar todos los riesgos del primer ensayo en humanos con un medicamento experimental.

"Lo importante es minimizar ese riesgo", añadió.

### Fuente Original

1. Ferdous Al-Faruque. European Commission adopts rules for joint clinical assessments Regulatory News, 29 May 2024 <https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2024/5/european-commission-adopts-rules-for-joint-clinical-assessments>
2. Andrew Joseph. Europe is set to shake up the way it assesses new medicines. Gene therapy makers are worried. Statnews, June 13, 2024 <https://www.statnews.com/2024/06/13/europe-drug-reviews-price-hta/>

### Ciencia bien hecha

Los expertos también recomendaron establecer centros especializados para hacer ensayos, personal especialmente capacitado para identificar los riesgos potenciales, y mayor participación de una serie de expertos científicos.

El informe incluye una estrategia nueva para determinar la dosis inicial más segura de los nuevos medicamentos que se aplicará en los primeros ensayos en humanos.

El ensayo TGN 1412, realizado por la compañía biofarmacéutica privada alemana TeGenero AG que se declaró insolvente en julio, fue dirigido por la compañía estadounidense de investigación de medicamentos Parexel International Corp

TGN 1412 pertenece a una clase de fármacos conocidos como anticuerpos monoclonales que se dirigen a proteínas específicas de la superficie de las células.

La condición de los voluntarios que recibieron el medicamento ha mejorado, pero preocupan los efectos secundarios a largo plazo y los problemas físicos.

Expertos de la industria, científicos y el abogado de tres de los hombres que participaron en el ensayo acogieron con beneplácito el informe.

"Ahora es fundamental que las 22 recomendaciones hechas por el comité se implementen con urgencia", dijo la abogada Ann Alexander.

La Asociación de Bioindustria (BIA, por sus siglas en inglés) dijo que revisará las recomendaciones y cuando sea necesario desarrollará más guías para la industria.

"Los hallazgos de la revisión de expertos nos permitirán aprender de estos trágicos eventos y mejorar la protección de los pacientes y voluntarios", dijo Aisling Burnand, directora ejecutiva de BIA, en un comunicado.

## EE UU y Canadá

### La FDA deja de proteger a los pacientes al aprobar el donanemab (Kisunla), un fármaco inefectivo para el Alzheimer (FDA Fails Patients By Approving Flawed Alzheimer's Disease Drug Donanemab (Kisunla))

Public Citizen, 2 de julio de 2024

<https://www.citizen.org/news/fda-fails-patients-by-approving-flawed-alzheimers-disease-drug-donanemab-kisunla/>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras 2024; 27 (3)*

**Tags: donanemab, los conflictos de la FDA con las industrias que regula, Kisunla, tratamientos para el Alzheimer, control regulatorio deficiente**

La FDA aprobó el medicamento *donanemab-azbt* (Kisunla) para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer. El fármaco es un anticuerpo dirigido a la beta amiloide, que se administra como infusión intravenosa cada cuatro semanas. En un testimonio reciente ante un comité asesor de la FDA y en un comunicado de prensa, Public Citizen instó a la agencia a no aprobar el *donanemab*. El Dr. Robert Steinbrook, director del Grupo de Investigación de Salud de Public Citizen, publicó la siguiente declaración:

“Aunque se esperaba, la aprobación del *donanemab* por parte de la FDA es muy decepcionante y no protege a los pacientes con enfermedad de Alzheimer ni a sus familias. La evidencia de que el *donanemab* reduce la velocidad de progresión de la enfermedad de Alzheimer en comparación con el placebo es muy modesta. El fármaco tiene riesgos de seguridad sustanciales, incluyendo la inflamación y el sangrado cerebral, que superan

estos supuestos beneficios. La información para la prescripción incluye una advertencia de recuadro, la advertencia más fuerte que exige la FDA, sobre estos graves riesgos y advierte a los médicos que “consideren el beneficio y los riesgos del tratamiento de la enfermedad de Alzheimer” al decidir si quiere tratar al paciente con este medicamento. *Donanemab* no debería haber sido aprobado”.

**Nota de Salud y fármacos.** Public Citizen criticó en otro comunicado [1] de prensa que el comité asesor de la FDA votara 11-0 a favor de aprobar el *donanemab*, y resaltó que la FDA nunca debía haber aprobado el *aducanumab* (Aduhelm) ni el *lecanemab* (Leqembi). Los riesgos de estos tres medicamentos son mayores que los beneficios que aportan.

#### Referencia.

1. Public Citizen. FDA Should Not Approve Flawed Alzheimer's Disease Drug Donanemab. 10 de junio de 2024. <https://www.citizen.org/news/fda-should-not-approve-flawed-alzheimers-disease-drug-donanemab/>

### Demandan a la FDA por no responder a una petición ciudadana

(FDA Sued Over Inaction on Citizen Petition)

Public Citizen, 20 de mayo de 2024

<https://www.citizen.org/news/fda-sued-over-inaction-on-citizen-petition/>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras 2024; 27 (3)*

**Tags: responsabilidades de la FDA, proteger a los usuarios de medicamentos, retirar la aprobación de indicaciones de medicamentos, litigios contra la FDA**

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y de los inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina se han vinculado con la disfunción sexual de larga duración.

Public Citizen presentó hoy una demanda contra la FDA por su inacción ante la petición de que la Agencia reguladora exigiera la revisión de las etiquetas de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y de los inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina (IRSN). La revisión solicitada pretendía alertar sobre el riesgo de efectos secundarios de tipo sexual graves, que pueden persistir incluso después de interrumpir el tratamiento con ISRS o IRSN, y en algunos casos, ser permanentes. Aunque la solicitud se presentó hace seis años, la FDA aún no ha tomado una decisión al respecto.

El Dr. Antonei B. Csoka, uno de los científicos que presentó la petición, ha estado investigando la disfunción sexual post-ISRS (PSSD, por sus siglas en inglés) desde 2004. Es asesor científico de la Red PSSD, una organización sin fines de lucro que se dedica a la defensa de los consumidores y cuyos objetivos son: dar a conocer más ampliamente la PSSD, alentar la investigación

sobre posibles tratamientos y curas, y ofrecer apoyo a los pacientes.

Los ISRS y los IRSN son medicamentos de venta con receta y fueron aprobados por la FDA para tratar la depresión clínica y otras afecciones. Los ISRS incluyen *citalopram* (Celexa), *escitalopram* (Lexapro), *fluoxetina* (Prozac), *paroxetina* (Paxil), *sertralina* (Zoloft) y *vortioxetina* (Trintellix). Los IRSN incluyen *desvenlafaxina* (Pristiq), *duloxetina* (Cymbalta) y *venlafaxina* (Effexor). Se sabe que los ISRS y los IRSN causan efectos adversos de tipo sexual, y el etiquetado actual de estos productos en EE UU advierte sobre alteraciones del funcionamiento sexual durante el tratamiento con ISRS y IRSN. El etiquetado que se está utilizando no advierte sobre el riesgo de que los síntomas sean persistentes, empeoren o aparezcan nuevos síntomas de disfunción sexual después de dejar de usar esos medicamentos.

“Sin advertencias adecuadas sobre el riesgo de disfunción sexual potencialmente permanente, los pacientes y los profesionales de la salud no pueden sopesar los beneficios del uso de los medicamentos frente a sus posibles daños”, explicó el Dr. Csoka.

La petición solicita a la FDA que revise el etiquetado de los productos ISRS e IRSN para advertir sobre el riesgo de efectos secundarios de tipo sexual que persisten tras la suspensión del

tratamiento. También solicita que la FDA emita una "Carta a los proveedores de atención médica" para informar a los prescriptores de estos medicamentos sobre dichos riesgos, y que desarrolle una guía de medicación, así como un plan de comunicación para educar a los pacientes sobre estos posibles efectos secundarios.

Después de recibir solicitudes similares en 2018, las agencias reguladoras de medicamentos en Europa y Canadá actuaron para advertir a los pacientes y a los profesionales de la salud sobre el riesgo de que los efectos secundarios de tipo sexual persistan después de suspender el tratamiento con ISRS e IRSN. En 2019, la Agencia Europea de Medicamentos actualizó la información del producto para advertir que los ISRS y los IRSN pueden causar disfunción sexual duradera que puede persistir a pesar de la interrupción del tratamiento. En 2021, Health Canada completó una revisión de seguridad y anunció actualizaciones al

etiquetado y a la información de seguridad para los ISRS y los IRSN que reflejaran ese riesgo.

“La FDA debe actuar de manera oportuna para informar al público sobre los riesgos asociados con el uso de estos medicamentos”, dijo Michael Kirkpatrick, abogado de Public Citizen Litigation Group y asesor principal del caso. “La inacción de la FDA expone a los consumidores a posibles daños de por vida”.

La demanda presentada hoy en el Tribunal de Distrito de EE UU para el Distrito de Columbia alega que la FDA se ha comportado ilegalmente al no actuar sobre la petición, y solicita al Tribunal que ordene a la FDA que emita una decisión sobre la misma.

La denuncia está disponible en el siguiente enlace:

<https://www.citizen.org/wp-content/uploads/Doc.-1-Complaint-5.20.2024.pdf>

## Alto funcionario de la FDA desautoriza a su equipo para aprobar la terapia génica de Sarepta

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras 2024; 27 (3)

**Tag: FDA, acceso a terapias génicas, terapia génica Elevidys de Sarepta para la distrofia muscular de Duchenne, aprobación acelerada, microdistrofina**

Por tercera vez, Sarepta Therapeutics ha logrado que un alto funcionario de la FDA desestime la opinión mayoritaria de su equipo y apruebe Elevidys, su terapia génica para la distrofia muscular de Duchenne para casi todos los pacientes, independientemente de su edad o estado de movilidad, a pesar de que, el año pasado, el medicamento no logró demostrar eficacia en un gran ensayo de Fase 3.

Según documentos publicados por la agencia, esta decisión fue tomada casi en su totalidad por Peter Marks, director del Centro de Evaluación e Investigación Biológica de la FDA. Marks ignoró la opinión de tres equipos de revisión y dos altos funcionarios, quienes señalaron que los datos presentados por Sarepta "generaban incertidumbre significativa sobre los beneficios del tratamiento".

Marks ha defendido abiertamente la necesidad de acelerar el acceso a terapias génicas para los pacientes con enfermedades raras y devastadoras. Según los documentos, Marks llegó a conclusiones totalmente opuestas a las de su equipo. Aunque un ensayo de Fase 3 fracasó en octubre de 2023, Sarepta solicitó a la agencia que convirtiera la aprobación acelerada para niños de 4 y 5 años en una aprobación regular, y que lo aprobara para todos los pacientes mayores. Los ejecutivos argumentaron que, aunque el ensayo de Fase 3 no alcanzó su objetivo principal, los objetivos secundarios y exploratorios demostraron que el medicamento estaba teniendo un efecto. Esto, según ellos, indicaba que el mecanismo de acción funcionaba: administrar microdistrofina a los músculos de los pacientes podía frenar la progresión de la enfermedad. Los ejecutivos de Sarepta afirmaron que esto se debería aplicar a todos los pacientes, independientemente de la edad o de lo avanzada que estuviera la condición.

El equipo de revisión clínica y de farmacología clínica no estuvo de acuerdo. El ensayo de Fase 3, escribieron, no confirmó el beneficio del fármaco en niños de 4 y 5 años. Señalaron que el tratamiento fracasó en dos ensayos consecutivos controlados con placebo en niños de 4 a 7 años. Sarepta “no proporcionó datos satisfactorios para respaldar sus afirmaciones de eficacia para todas las edades y para los pacientes no ambulatorios”. A continuación, Marks intervino para otorgarle a Elevidys una amplia aprobación, y escribió un memorando donde señaló que el efecto del fármaco en los criterios de valoración secundarios, como el tiempo que tardaban los pacientes en levantarse del suelo o caminar 10 metros, se habían utilizado anteriormente para respaldar las aprobaciones de tratamientos para la enfermedad de Duchenne; y señaló la falta de alternativas en una enfermedad grave. Lola A. Fashoyin-Aje, directora de la Oficina de Evaluación Clínica, respondió con una carta, firmada también por Verdun, objetando la decisión. Que Verdun firmara la carta es importante, porque la contrataron en julio y se ha manifestado a favor de acelerar las terapias génicas a los pacientes.

Desde hace tiempo preocupa que los ejecutivos y defensores de pacientes, algunos con vínculos con la industria, hayan adquirido demasiada influencia sobre los principales tomadores de decisiones, lo que podría permitir que medicamentos con eficacia o seguridad insuficientes lleguen a los pacientes. Los altos funcionarios también desestimaron la decisión de los expertos al aprobar el medicamento Exondys 51 de Sarepta en 2016 y el tratamiento contra el Alzheimer, Aduhelm, de Biogen en 2021, lo que generó una intensa reacción negativa hacia la Agencia.

Sin embargo, para algunas familias que enfrentan enfermedades raras, Marks está haciendo lo correcto, ejerciendo la flexibilidad regulatoria para evaluar adecuadamente los tratamientos para condiciones como la distrofia muscular de Duchenne. También ha sido muy ventajoso para Sarepta, que construyó un negocio multimillonario a partir de Exondys 51 y cuyas acciones subieron 32,5%, más de US\$3.000 millones.

**Nota de Salud y Fármacos.** El grupo de trabajo de Doctors for America's FDA (Médicos en defensa de la FDA) criticó el lunes la decisión de la agencia de ampliar la etiqueta de la terapia génica Elevidys de Sarepta para la distrofia muscular de Duchenne, argumentando que esta medida socava la credibilidad del regulador. Esta organización médica, que aboga por una atención médica asequible en EE UU, se opone a que tratamientos con seguridad o eficacia cuestionables se ofrezcan a los consumidores a precios elevados.

El grupo cuestionó el memorando de Marks, en el que describe como llega a una "conclusión diferente" a los revisores de la agencia sobre la eficacia del fármaco, utilizando los datos de un ensayo confirmatorio que se exigió al conceder la aprobación acelerada. En este estudio el medicamento no alcanzó el criterio

de valoración clínico primario. "Estos casos de aprobaciones basadas en criterios subjetivos en lugar de evidencia científica subrayan la necesidad de hacer una evaluación externa de los procedimientos y regulaciones de la FDA, así como de considerar posibles reformas a las políticas de la agencia", afirmó el grupo en un comunicado. "El público debe tener la certeza de que ningún funcionario de la FDA puede anular unilateralmente la decisión de múltiples equipos de revisión constituidos por expertos y altos funcionarios para aprobar un fármaco".

#### Fuente Original

1. Jason Mast, Matthew Herper. Top FDA official Peter Marks overruled staff, review team to approve Sarepta gene therapy. Statnews 10 de junio de 2024.

### Puerta Giratoria en la FDA: exfuncionarios tras unirse en la industria y su influencia entre bastidores

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras 2024; 27 (3)

**Tag: programa de ética FDA, puerta giratoria, actividades de presión directas, actividades de presión indirectas, Ley de Divulgación de Presión, titulados Ley de Reparación de la Influencia Corrupta No Ética de las Administraciones o "Ley FAUCI".**

Los correos electrónicos internos revelan que la FDA informa a los empleados que dejan su puesto para trabajar en la industria que, a pesar de las restricciones sobre el cabildeo post-empleo, aún pueden influir en las decisiones de la agencia. A continuación, resumimos un artículo sobre este tema publicado en el BMJ [1].

Durante sus últimos tres años en la FDA, Doran Fink estuvo revisando las vacunas contra la covid-19. Sin embargo, tras una década en la agencia, Fink aceptó un puesto en Moderna y comenzó a cumplir con los requisitos obligatorios de salida de la FDA. Al pasar al sector privado, el personal del programa de ética de la FDA le envió un correo electrónico explicando las restricciones posteriores al empleo, "adaptadas a su situación". Estas normas federales dejan clara la posibilidad legal de que estos empleados influyan en la agencia "entre bastidores", y ponen de relieve un vacío crítico en la política de conflictos de interés de EE UU.

Diana Zuckerman, presidenta del Centro Nacional de Investigación en Salud y analista de políticas regulatorias, se mostró sorprendida al conocer las recomendaciones de la FDA. "Suponía que existirían restricciones significativas sobre lo que los funcionarios pueden hacer durante al menos un año después de dejar su trabajo con el gobierno federal", comentó. Zuckerman sostiene que la posibilidad de ofrecer consejos a las industrias reguladas entre bastidores es precisamente "lo que otorga valor a los científicos y al personal de la FDA".

Las pautas enviadas a Fink, parecen ser las recomendaciones estándar que el personal encargado de la adherencia a las normas éticas envía a los empleados que dejan de trabajar en la agencia. Desde junio de 2017, estas recomendaciones también están disponibles en una página web de la FDA que detalla las restricciones posteriores al empleo.

Peter Lurie, presidente del Centro para la Ciencia en el Interés Público en Washington, DC y ex comisionado asociado de la FDA, considera que el personal de ética de la FDA está actuando correctamente al proporcionar orientación sobre las actividades que los empleados pueden realizar después de dejar la agencia, ya que simplemente están cumpliendo con su función. Sin embargo, Lurie expresa preocupación por los riesgos asociados con permitir el trabajo entre bastidores. Señala que la posibilidad de que un exfuncionario realice actividades tras bambalinas parece ir en contra del interés público, especialmente en temas específicos en los que haya trabajado mientras estaba en la agencia. En la práctica, esta política podría favorecer los intereses de las grandes farmacéuticas, dado que muchos exfuncionarios de la FDA se dirigen a esas empresas.

El BMJ preguntó a la FDA si el hecho de informar proactivamente a los empleados sobre su capacidad para trabajar entre bastidores se podría interpretar como una forma de alentar que ejerzan presión indirecta sobre la agencia [1]. La FDA respondió que no lo considera así, subrayando que trabajar tras bastidores no equivale necesariamente a ejercer presión. Además, la agencia indicó que las actividades de cabildeo están reguladas por la Ley de Divulgación de Información (*Lobbying Disclosure Act*), y que los exempleados deben cumplir con estos requisitos, al igual que cualquier otra persona u organización.

El mes pasado, legisladores estadounidenses presentaron proyectos de ley titulados Ley de Reparación de la Influencia Corrupta No Ética de las Administraciones o "Ley FAUCI", cuyo objetivo es modificar las restricciones para los empleados que dejan el servicio público. Estas propuestas, presentadas simultáneamente en el Senado y la Cámara de Representantes, pretenden prohibir que los ex "altos funcionarios" de la FDA, los Institutos Nacionales de Salud y los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) formen parte de las juntas directivas de empresas que fabrican medicamentos, productos biológicos o dispositivos médicos durante los ocho años posteriores a su salida del servicio público.

Es frecuente que altos funcionarios de agencias reguladoras de salud se integren a la industria tras dejar su cargo. Un estudio

reciente reveló que el 32% de los 78 nombramientos presidenciales en el Departamento de Salud y Servicios Humanos entre 2004 y 2020, que incluye a la FDA y otras agencias clave, terminaron trabajando en la industria al concluir su mandato. Desde el año 2000, todos los comisionados de la FDA han seguido este camino. Sin embargo, se sabe menos sobre las trayectorias del personal no directivo de la FDA, aunque se ha concluido que la mayoría de los ex revisores también aceptan puestos en la industria.

Si bien la agencia dice que no controlan las actividades de los empleados que dejan la agencia, en respuesta a una pregunta de The BMJ se supo que cuando funcionarios de la FDA salen de la agencia se les pregunta sobre sus planes de empleo futuro, es parte de la rutina del sistema "eDepart" [1]. Al explicar esta

discrepancia, la FDA dijo que este sistema facilita la desvinculación de los empleados, incluyendo el darles orientación ética sobre sus actividades posteriores a su empleo. Aunque se les ofrece la opción de revelar voluntariamente sus planes laborales futuros, esta información no se registra oficialmente, y la FDA no tiene un mecanismo para verificar el empleo posterior de sus ex empleados. Además, la Oficina de Ética e Integridad de la FDA anima a los empleados a buscar asesoría ética tras dejar la agencia, ya que siguen estando sujetos a ciertas restricciones legales.

#### Fuente Original

1. Revolving door: You are free to influence us "behind the scenes," FDA tells staff leaving for industry jobs. BMJ 2024;386:q1565. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.q1565>

### Una investigación del BMJ descubre que los comisionados de la FDA se enriquecen gracias a la industria

Richard Sears

*Mad in America*, 11 de junio de 2024,

<https://www.madinamerica.com/2024/06/bmj-investigation-finds-fda-commissioners-enriched-by-industry/>

Editado por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras 2024; 27 (3)*

#### Tags: puerta giratoria entre la FDA y la industria, FDA y Oficina de Ética Gubernamental

Se descubrió que Margaret Hamburg, quien se desempeñó como Comisionada de la FDA entre 2009 y 2015, había invertido en compañías farmacéuticas que se suponía debía regular.

Una nueva investigación, publicada en el British Medical Journal (BMJ) [1], profundiza en los conflictos de intereses en la FDA debido a los amplios vínculos de su líder con la industria farmacéutica, que se supone debe regular.

Si bien la ley exige que los nuevos comisionados de la FDA se deshagan de sus inversiones en compañías farmacéuticas, la mayoría (9 de los últimos 10) continúan trabajando para la industria después de su mandato en la FDA. La investigación de BMJ, realizada por el editor senior Peter Doshi, también informa cómo prácticas de inversión turbias han permitido que al menos un director de la FDA siguiera invirtiendo en compañías farmacéuticas durante su mandato.

“La puerta giratoria entre la FDA y la industria ya no sorprende a nadie, a pesar del potencial ampliamente reconocido que tiene para socavar la confianza pública en el gobierno... Pero la historia de Margaret Hamburg... es menos conocida”, escribe Doshi.

“Al igual que sus colegas, Hamburg mantuvo relaciones con empresas reguladas por la FDA antes y después de su período al frente de la FDA. Pero a diferencia de sus colegas, a Hamburg se le permitió tener intereses financieros en un fondo de inversión administrado por la empresa de su esposo. Y en un análisis realizado por The BMJ, ese fondo invirtió sistemáticamente en empresas farmacéuticas reguladas por la FDA durante el tiempo que Hamburg estuvo en la FDA”.

Robert Califf, el actual comisionado de la FDA, de hecho, está su segundo mandato. Antes de ser nombrado comisionado bajo el presidente Obama en 2016 y nuevamente bajo el presidente

Biden en 2022, Califf estaba legalmente obligado a poner fin a sus vínculos con las empresas farmacéuticas. Como ejemplo de dichos vínculos, se señala el puesto de Califf como asesor principal de Verily Life Sciences. Este nombramiento le pagó US\$2,7 millones entre sus dos períodos como comisionado de la FDA. Cuando se le preguntó sobre sus vínculos con la industria durante su confirmación más reciente, Califf señaló las promesas éticas de los funcionarios de la administración Biden como un contrapeso a los conflictos de intereses.

Si bien estos compromisos éticos pueden evitar algunos conflictos de interés en el papel, tal vez no impidan que los ex comisionados de la FDA se enriquezcan con la industria que se supone que debían regular. Como ejemplo de la ineficacia de estos compromisos, Doshi presenta a Scott Gottlieb. Gottlieb se desempeñó como comisionado de la FDA bajo la administración de Trump con un compromiso ético similar que incluía la prohibición de actividades de cabildeo durante cinco años después de trabajar como comisionado de la FDA. Este compromiso no solo fue rescindido después de que Trump dejó el cargo, sino que el compromiso no excluía a un ex comisionado de la FDA de buscar empleo en la industria farmacéutica. Gottlieb fue nombrado miembro de la junta directiva de Pfizer tres meses después de dejar la FDA.

Si bien el proceso de transferencia de la FDA a las juntas directivas de la industria y la posterior erosión de la confianza pública han sido bien documentados, el artículo se centra en las prácticas de inversión turbias menos conocidas que permitieron que al menos una comisionada de la FDA invirtiera en compañías farmacéuticas incluso cuando se suponía que debía regularlas.

Margaret Hamburg fue comisionada de la FDA durante la administración Obama de 2009 a 2015. Su marido, Peter Brown, era un empleado de alto rango del fondo de inversión Renaissance Technologies. Durante su período como comisionada de la FDA, a Hamburg y a Brown se les permitió conservar sus inversiones en el Medallion Fund, un programa de

inversión de Renaissance Technologies abierto únicamente a empleados de la empresa y asociados cercanos. El fondo Medallion ha tenido un rendimiento medio del 39% anual durante 30 años, lo que lo convierte en una de las inversiones más exitosas de su tipo. Durante el mandato de Hamburg como comisionada de la FDA, el Medallion Fund invirtió significativamente (más de US\$1.000 millones en participaciones) en numerosas empresas farmacéuticas que supuestamente ella regulaba, incluidas AstraZeneca, Amgen, Johnson and Johnson y GlaxoSmithKline, entre otras.

Aunque los nuevos comisionados de la FDA están legalmente obligados a poner fin a las inversiones en la industria farmacéutica, la Oficina de Ética Gubernamental (OGE) permitió a Hamburg conservar sus intereses en el Fondo Medallion. La FDA y la OGE se han negado a explicar por qué se permitió esto. Según la investigación actual, la única explicación provino de un funcionario anónimo de la administración que habló con el Wall Street Journal en 2009. Según este funcionario, a Hamburg se le permitió conservar su inversión en el Fondo Medallion porque el fondo utiliza operaciones automatizadas basadas en un algoritmo que “no permite el seguimiento o la participación humana excepto en casos excepcionales... lo que significa que ni la Dra. Hamburg ni su marido estarían en posición de dirigir su cuenta Medallion a empresas o áreas afectadas por la FDA”.

Sin embargo, durante una investigación del Senado de 2014 sobre el abuso de productos financieros estructurados, Brown testificó que el algoritmo del Fondo Medallion era modificado por programadores humanos una o dos veces por semana en promedio. Esto permitiría al fondo “dirigir las operaciones a opciones particulares para reducir o aumentar el tamaño de su cartera”. Esto significa que la afirmación de que Hamburg y Brown no podían dirigir su cuenta Medallion a empresas afectadas por la FDA era falsa. Durante todo el mandato de Hamburg como comisionada de la FDA, estuvo en condiciones de beneficiarse de las decisiones regulatorias tomadas por la FDA, lo que constituía un claro conflicto de intereses.

Sólo entre 2009 y 2010, el Medallion Fund pagó a Hamburg y Brown más de US\$3 millones. Además, entre 2008 y 2010, Brown recibió más de un millón de dólares al año en pagos de Renaissance Technologies. Se desconoce la cantidad exacta pagada a Brown, ya que los documentos de divulgación de la FDA no exigen que los cónyuges de los comisionados sean más específicos que informar “más de un millón de dólares”.

Brown no respondió a una solicitud de entrevista para la presente investigación y se negó a explicar las discrepancias entre sus declaraciones públicas de que el algoritmo de Medallion no era alterado frecuentemente por humanos y su testimonio ante el Senado de que, de hecho, era alterado al menos semanalmente. Hamburg también se negó a ser entrevistada, pero comunicó a través de un representante que las promesas de comportamiento ético, muy similares a las que permitieron a Gottlieb aceptar un puesto en la junta directiva de Pfizer tres meses después de dejar la FDA, evitaron conflictos de intereses durante su mandato.

La investigación del Senado de 2014 sobre Renaissance Technologies concluyó que el fondo no había pagado más de

US\$6.000 millones en impuestos. En 2021, llegaron a un acuerdo con el gobierno y acordaron pagar alrededor de US\$7.000 millones. Los inversores actuales y anteriores del fondo fueron responsables de la factura fiscal pendiente, y quienes formaron parte de la junta entre 2005 y 2015, incluido Peter Brown, fueron los que debían la mayor parte. Brown y Hamburg se negaron a decirle a BMJ cuánto del acuerdo tuvieron que pagar.

Las investigaciones han demostrado que la FDA ha aprobado medicamentos basándose en evidencia dudosa sobre su eficacia [2]. En 2023, la FDA aprobó el medicamento Lexapro para su uso en niños de tan solo siete años a pesar de un mayor riesgo de suicidio y ningún beneficio significativo [3]. También aprobaron recientemente el antipsicótico brexpiprazol para su uso en pacientes con Alzheimer a pesar de que las investigaciones no mostraban ningún beneficio clínico, ninguna mejora en la calidad de vida y un mayor riesgo de muerte [4]. En diciembre de 2022, una investigación del Congreso encontró que la FDA actuó de manera inapropiada al aprobar el medicamento aducanumab de Biogen para el Alzheimer a pesar de que el consejo asesor de la FDA votó unánimemente en contra de su aprobación. La FDA respondió aprobando un segundo medicamento de Biogen para el Alzheimer pocos días después sin realizar ninguna votación del consejo asesor [5]. La supervisión de los dispositivos médicos por parte de la FDA también ha expuesto a los pacientes a daños [6]. Cuando los denunciantes se han presentado para desafiar las prácticas corruptas de la industria, [la FDA se ha asociado con la industria](#) para utilizar tácticas de turba para silenciarlos [7].

#### Fuente Original

- Doshi, P. (2024). Puertas giratorias: miembros de juntas directivas, fondos de cobertura y los jefes de la FDA responsables de regular la industria. *BMJ* 2024;385:q975 <https://www.bmj.com/content/385/bmj.q975/related>
- Mad in America. FDA Approves Drugs Faster Than Ever but Relies on Weaker Evidence. 20 de enero de 2020; Disponible en: <https://www.madinamerica.com/2020/01/around-web-fda-approves-drugs-faster-ever-relies-weaker-evidence/>
- Simons Peter. Lexapro for Children: Drug With No Meaningful Benefit and Increased Suicidality Gets FDA Approval. *Mad in America* [Internet]. Disponible en: <https://www.madinamerica.com/2023/07/lexapro-for-children-drug-with-no-meaningful-benefit-and-increased-suicidality-gets-fda-approval/>
- Increases Risk of Death. 18 de agosto de 2023; Disponible en: <https://www.madinamerica.com/2023/08/fda-approves-antipsychotic-that-provides-no-meaningful-benefit-but-increases-risk-of-death/>
- Mad in America. FDA Approves Another Controversial Alzheimer's Drug. 16 de enero de 2023; Disponible en: <https://www.madinamerica.com/2023/01/fda-approves-another-controversial-alzheimers-drug/>
- Sears, Richard. Pharmaceutical Industry and FDA Use Mob Tactics to Silence Whistleblowers. *Mad in America* [Internet]. 21 de junio de 2022; Disponible en: <https://www.madinamerica.com/2022/06/pharmaceutical-industry-fda-use-mob-tactics-silence-whistleblowers/>
- Mad in America. Deep Flaws in FDA Oversight of Medical Devices, and Patient Harm, Exposed in Lawsuits. 4 de enero de 2024; Disponible en: <https://www.madinamerica.com/2024/01/deep-flaws-in-fda-oversight-of-medical-devices-and-patient-harm-exposed-in-lawsuits/>

## EE UU. Falta de claridad sobre las patentes que hay que incluir en el Libro Naranja

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Propiedad Intelectual 2024; 27 (3)

**Tags: FDA, patentes, Orange Book, Libro Naranja, panorama competitivo,**

Ed Silverman ha publicado un artículo divulgando la controversia que se ha generado sobre el papel que la FDA tiene frente a las patentes de medicamentos [1], hacemos un resumen a continuación.

Desde hace aproximadamente 20 años, la FDA ha ofrecido orientación a las empresas para el registro de patentes de productos que combinan medicamentos y dispositivos, como pueden ser los inhaladores para el asma y autoinyectores para tratamientos de la diabetes, en el Libro Naranja. El Libro Naranja juega un importante papel en modelar la competencia en la industria farmacéutica.

Las compañías farmacéuticas innovadoras registran sus patentes en el Libro Naranja para que las empresas de genéricos sepan los tipos de patentes que reivindican para un medicamento. Esto es obligatorio en virtud de la Ley Hatch-Waxman, una ley federal que se utiliza para resolver los casos de infracción de patentes que pueden retrasar la comercialización de genéricos más baratos.

Sin embargo, las empresas siguen teniendo dudas sobre los tipos de reivindicaciones de patentes que deben figurar en el registro de productos que combinan medicamentos y dispositivos. La FDA no ha aportado ninguna aclaración al respecto, ocasionando un profundo descontento entre la población, incluyendo a los ejecutivos de empresas, académicos, defensores de los consumidores e incluso a los legisladores, pues cada día están más claras las implicaciones que tiene para una competencia justa y para la asequibilidad.

Según el artículo de Silverman, Tahir Amin, director ejecutivo de la Iniciativa para Medicamentos, Acceso y Conocimiento (*Initiative for Medicines, Access & Knowledge*), ha declarado que la FDA debería mostrar liderazgo e informar sobre qué cosas no se deben incluir en el Libro Naranja, pues en la actualidad existe mucha incertidumbre con relación a este registro.

Al respecto, la FDA ha declarado que su competencia no es el derecho de patentes y que su papel se limita a asegurar que las patentes incluidas en la lista reivindiquen correctamente un medicamento o un método de uso de un medicamento. En consecuencia, la FDA no modificará la información sobre patentes en el Libro Naranja a menos que el titular de la patente acepte enmendar o corregir la información en respuesta a un litigio.

Un portavoz de la agencia ha indicado que está preparando una serie de documentos guía que se podrían publicados este año, entre los cuales se encuentra uno relacionado con «información sobre patentes para incluir en los listados del Libro Naranja».

Mientras tanto, la Comisión Federal de Comercio (en inglés FTC Federal Trade Comisión) ha tomado cartas en el asunto, y lo ha hecho de forma práctica. En los últimos meses, la agencia ha

demostrado que varias de las empresas farmacéuticas que producen medicamentos nuevos han incluido cientos de patentes en el Libro Naranja sin reivindicar datos clave, como un activo farmacéutico o el método para utilizar un medicamento.

Estas omisiones son importantes porque la FDA tiene prohibido aprobar un medicamento genérico durante 30 meses si una farmacéutica demanda a un rival genérico por infringir una patente incluida en el Libro Naranja. Entonces, las empresas farmacéuticas tienen incentivos para incluir más patentes, sean válidas o no, pues esto bloquearía a los competidores genéricos durante años y ampliaría sus monopolios.

El pasado mes de noviembre, la FTC advirtió a empresas farmacéuticas específicas sobre las patentes que habían incluido de forma incorrecta o inexacta en el Libro Naranja. En aquel momento, se enviaron cartas a 10 empresas de marca en relación con más de 100 patentes de inhaladores para el asma y autoinyectores de epinefrina.

Algunas empresas retiraron sus patentes de la lista, pero otras insistieron en que sus patentes se habían presentado correctamente. La FTC está estudiando las medidas que puede tomar. Mientras tanto, la FTC envió el mes pasado otro lote de advertencias sobre 300 patentes de inhaladores e inyectores de medicamentos para la diabetes, entre ellas Ozempic.

«La FTC insinúa ampliamente, incluso en sus declaraciones iniciales, que podrían invertir más tiempo en exigir la adherencia a las normas, dijo Robin Feldman, que dirige el Centro de Innovación en la facultad de derecho de la Universidad de California en San Francisco y se especializa en precios farmacéuticos y cuestiones de patentes. «Hasta dónde avancen puede depender del éxito que tengan en cada paso que tomen, y de quién dirija la FTC después de las elecciones».

La iniciativa se produce en un momento en que el gobierno de Biden intenta tomar medidas contra el abuso de patentes por parte de la industria farmacéutica. Hace tres años, la Casa Blanca emitió una orden ejecutiva en la que ordenaba a la FDA y a la Oficina de Patentes y Marcas de EE UU que colaboraran para promover la competencia y reducir los precios de los medicamentos.

farmacéuticas para evitar la competencia de genéricos de menor coste durante el mayor tiempo posible, lo que, a su vez, alarga el tiempo durante el cual los consumidores pagan precios más altos. Una táctica frecuente es patentar ligeros cambios incrementales en los productos, que no aportan ventajas para los pacientes.

Silverman indica que en el caso de Humira, el tratamiento contra la artritis reumatoide de AbbVie, la empresa construyó una maraña de patentes para disuadir a sus posibles rivales genéricos. Como parte de su estrategia, AbbVie interpuso demandas por patentes que abrumaron a las empresas de genéricos, retrasando la comercialización de las versiones más baratas.

Gracias a la FTC y su reciente campaña, la preocupación por las patentes inapropiadas que aparecen en el Libro Naranja ha aumentado. Sin embargo, varias empresas farmacéuticas han estado solicitando a la FDA durante mucho tiempo que aclare los detalles que deben figurar en el listado, con la esperanza de posicionarse ante demandas por infracción de patentes contra rivales genéricos.

En 2005, GSK solicitó más claridad a la FDA sobre las patentes que reivindican principios activos. AstraZeneca, en 2006, pidió aclaraciones sobre como incluir en la lista las formulaciones que utilizan un dispositivo de administración de fármacos. En 2012, Novo Nordisk pidió que aclarara qué constituía un sistema de administración de insulina precargado a través de un dispositivo con fármaco para determinar si una patente debía incluirse en la lista. Sin embargo, en muchos casos la FDA no ha dado respuesta, y en otros casos, las respuestas no son claras ni explícitas.

En los siguientes años la FDA no hizo mucho. En julio de 2022, la agencia publicó un documento de preguntas y respuestas que proporcionaba una visión general del Libro Naranja e incluía información básica sobre los procedimientos para incluir información en el listado de patentes. El mecanismo ha causado una frustración continua a la industria.

En diciembre de 2023, el responsable de propiedad intelectual y asuntos legales de PhRMA, el grupo comercial de los fabricantes de medicamentos de marca declaró: «La falta de directrices de la FDA sobre esta cuestión persiste, a pesar de las continuas peticiones de la industria para que se aclare el listado de dichas patentes».

Un informe de la Oficina de Rendición de Cuentas del Gobierno de EE UU (La GAO) reveló opiniones divididas sobre el papel de la FDA en la regulación de la información sobre patentes. De las 15 partes interesadas entrevistadas, seis consideraron que la función actual de la FDA es adecuada. Sin embargo, siete de ellas argumentaron que la agencia debería asumir un papel más proactivo para asegurar que la información del Libro Naranja cumpla con los requisitos necesarios para su inclusión en la lista. Este hallazgo destaca la necesidad de mantener un debate continuo sobre la efectividad de la FDA en la supervisión de la información relacionada con patentes.

Los legisladores han manifestado su frustración respecto a la gestión de las patentes en el ámbito farmacéutico. En agosto, la senadora Elizabeth Warren y la diputada Pramila Jayapal dirigieron una carta al comisario de la FDA, Robert Califf, solicitando mayor claridad en las directrices sobre las patentes que se pueden incluir en el Libro Naranja. Además, instaron a que la agencia estableciera una colaboración más estrecha con la Oficina de Patentes y Marcas de Estados Unidos para diseñar un sistema que permita la revisión y validación de todas las patentes registradas.

Un estudio realizado en 2022 ha puesto de manifiesto que las empresas farmacéuticas están patentando no solo los medicamentos que contienen los inhaladores, sino también los dispositivos. Este enfoque incluye la combinación de ingredientes ya existentes en nuevos inhaladores, así como el intercambio de ingredientes de un inhalador a otro. Además, las

empresas añaden nuevas patentes y derechos exclusivos que otorgan las agencias reguladoras tras las aprobaciones de los productos.

Una de las tácticas más destacadas identificadas en el estudio es la prolongación del tiempo medio que transcurre desde la aprobación de un inhalador hasta la caducidad de la última patente o exclusividad reglamentaria, que se ha extendido a 28 años en el caso de los inhaladores de mantenimiento. Este hallazgo sugiere que las empresas han diseñado una estrategia para mantener su monopolio en el mercado y maximizar sus beneficios a lo largo del tiempo.

Un estudio reciente reveló que más de la mitad de las patentes de las plumas que se utilizan para tratamientos de la diabetes, como Ozempic y Mounjaro, omiten características cruciales. Estas omisiones podrían ser suficientes para cuestionar su inclusión en el Libro Naranja. Este hallazgo subraya que antes de aprobar una patente hay que hacer una revisión más exhaustiva para garantizar que cumplan con los estándares necesarios.

La Comisión Federal de Comercio (FTC) ha estado activa defendiendo sus preocupaciones en los tribunales. En noviembre, la agencia presentó un escrito en un caso que involucra a Mylan, un fabricante de medicamentos genéricos que ahora forma parte de Viatrix, que ha demandado a Sanofi. Mylan acusa a Sanofi de haber registrado indebidamente las patentes de su insulina inyectable Lantus. La alegación central de Mylan es que Sanofi ha abusado del sistema de patentes con el fin de obstaculizar el acceso a los medicamentos genéricos y establecer un monopolio en el mercado.

La Comisión Federal de Comercio (FTC) ha intervenido en el caso Amneal Pharmaceuticals y Teva Pharmaceutical. Amneal ha acusado a Teva de incluir patentes de manera indebida en la lista oficial, lo que podría perjudicar a sus competidores. En su reciente escrito, la FTC argumentó que las patentes de Teva deberían ser eliminadas del Libro Naranja, pues no cumplían con los requisitos.

Con esto, la FTC deja claro su compromiso con la promoción de la competencia en el sector farmacéutico, así como la importancia de garantizar que los medicamentos genéricos puedan ingresar al mercado sin obstáculos injustos.

Las recientes acciones de la FTC han generado inquietud en la industria farmacéutica, según Paul Fehlner, asesor jefe de propiedad intelectual de Spyre Therapeutics. Fehlner, quien anteriormente ocupó un cargo similar en Novartis, destaca que la ambigüedad en las regulaciones es un factor de riesgo significativo para las empresas del sector.

Las compañías farmacéuticas se muestran reacias a actuar de manera que pueda interpretarse como una provocación a la FTC, porque esto podría resultar en investigaciones o acusaciones de violaciones a las leyes antimonopolio. La creciente actividad de la FTC en este ámbito sugiere un cambio en la vigilancia regulatoria, lo que podría tener implicaciones importantes para la estrategia y operaciones de las empresas farmacéuticas.

**Referencias:**

1. Ed Silverman. FDA is criticized for taking a ‘ministerial’ role in sorting out some pharma patents. Stat. May 13, 2024.

<https://www.statnews.com/pharmalot/2024/05/13/antitrust-patents-medicines-fda-ftc-ptg-gsk-astrazeneca-novo/>

**El papel y futuro de los comités asesores de la FDA**

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras 2024; 27 (3)

**Tag: comités asesores de la FDA, participación de los pacientes y consumidores a través del proceso de audiencia pública abierta, composición de los comités asesores, servicio en los comités asesores como empleados especiales del gobierno, percepción y comprensión pública de los comités asesores**

Los comités asesores de la FDA desempeñan un papel fundamental, ya que proporcionan conocimientos técnicos externos a los funcionarios de la agencia cuando tienen que tomar decisiones clave, como las aprobaciones de productos médicos o las medidas de seguridad que deben acompañar su uso, e informan el debate científico sobre cuestiones que moldean la política regulatoria de la FDA. En los últimos años, varios altos funcionarios de la FDA han sugerido públicamente la posibilidad de reformar los comités asesores, especialmente tras la atención que recibieron durante la pandemia de covid-19, y las controvertidas decisiones de la agencia que resultaron en aprobaciones contrarias a las recomendaciones de estos comités.

Reshma Ramachandran, Joseph S. Ross, Julia S. Etkin y Jason L. Schwartz, en su artículo en *Health Affairs* sobre el futuro de los comités asesores de la FDA, subrayan su importancia en proteger la salud pública y mantener la confianza del público [1].

El 13 de junio de 2024, la FDA organizó una audiencia pública para recibir opiniones sobre la "Optimización del uso y los procesos de la FDA para los comités asesores" y describió las tres áreas para las que se están considerando reformas: composición de los comités asesores, participación en los comités asesores como empleados especiales del gobierno, y la percepción y comprensión que tiene el público sobre los comités asesores.

Actualmente, la FDA cuenta con 50 comités asesores que cubren diversas áreas terapéuticas y tipos de productos médicos. Estos comités están compuestos por expertos científicos, representantes de pacientes, consumidores y la industria, aunque estos últimos no votan. En una audiencia reciente, la FDA preguntó qué voces y perspectivas deberían estar representadas en estos comités.

La FDA convoca comités asesores por varias razones: para clarificar situaciones donde hay desacuerdo interno o ambigüedad científica, para que alguien externo valide las decisiones, y para aumentar la transparencia en el proceso de toma de decisiones y así superar la desconfianza o abordar la desinformación. Para lograr estos objetivos, que a menudo se superponen, se requieren las diversas perspectivas de pacientes, consumidores y expertos científicos y clínicos.

Los médicos generales pueden aportar claridad sobre los datos de eficacia y seguridad que se necesitan para guiar a los pacientes y a sus cuidadores a tomar decisiones informadas sobre el tratamiento. Sin embargo, este grupo de médicos rara vez está representado en los comités asesores. Incluir estas voces es

particularmente crucial, dado que la FDA aplica cada vez más flexibilidad en sus normas regulatorias y aprueba productos basados en criterios de valoración, como los marcadores indirectos o subrogados, en lugar de usar los criterios clínicos que miden directamente cómo se sienten y sobreviven los pacientes.

La FDA y otras partes interesadas han debatido cómo mejorar la participación de pacientes y consumidores en audiencias públicas abiertas. Si bien la Ley del Comité Asesor Federal permite el acceso y la participación del público, las audiencias están limitadas a una hora y la selección de oradores se realiza por lotería. Además, la revelación de conflictos de interés por parte de los oradores a menudo carece de transparencia respecto a sus vínculos financieros con el patrocinador del producto que se está evaluando u otras empresas involucradas. Creemos que la FDA debería utilizar una serie de preguntas estructuradas para identificar y evaluar los conflictos de interés, restringiendo la participación de oradores que no revelen todos sus conflictos de interés financieros. Esto podría aumentar la transparencia y asegurar una representación más diversa de opiniones.

Los miembros de los comités asesores de la FDA, considerados “empleados especiales del gobierno” (SGE, por sus siglas en inglés), deben cumplir con reglas éticas específicas, incluyendo la obligación de revelar cualquier conflicto de interés financiero. La FDA revisa estas declaraciones para decidir sobre su participación. Aunque la FDA puede otorgar exenciones para expertos clave, hay que divulgarlas. Sin embargo, la agencia ha concedido numerosas exenciones, permitiendo que miembros con vínculos financieros con patrocinadores del producto que está siendo evaluado o sus competidores participen y voten, lo que podría influir en sus decisiones.

Para mejorar la equidad y reducir la carga administrativa, la FDA podría considerar excluir a los miembros con vínculos financieros actuales o previstos con el patrocinador del producto, así como a aquellos que hayan recibido remuneración financiera no relacionada con un proyecto de investigación de empresas competidoras en los 36 meses previos a la reunión.

Además, la FDA podría aplicar las mismas políticas estandarizadas sobre conflictos de interés financiero a los miembros temporales con derecho a voto, al igual que lo hace con los miembros permanentes que tienen mandatos de entre uno y cuatro años. Sin embargo, estudios previos han revelado que los miembros temporales tienden a tener mayores conflictos de interés en comparación con los permanentes, lo que sugiere una posible heterogeneidad en la forma en que la FDA gestiona los vínculos financieros al seleccionar a los expertos temporales para reuniones específicas.

Por último, para mejorar la participación de los miembros del comité asesor, la FDA también debería establecer un proceso de incorporación más sólido. Si bien los miembros pueden tener experiencia en cuestiones científicas o técnicas o experiencia en torno a la carga de enfermedades o la atención médica, es posible que no tengan un conocimiento similar del proceso de toma de decisiones regulatorias de la agencia o de sus responsabilidades como asesores.

La FDA ha expresado su preocupación por la posible mala interpretación pública de las deliberaciones de los comités asesores. A pesar de algunos casos controvertidos en los que la agencia ha tomado decisiones regulatorias que difieren de las recomendaciones del comité, en la mayoría de los casos, aproximadamente el 80%, las decisiones de la FDA han estado alineadas con las recomendaciones del comité asesor. En los casos en que ha habido discrepancias, la FDA ha tomado decisiones más restrictivas, como no aprobar productos recomendados por el comité o emitir acciones de seguridad adicionales.

Para aumentar la confianza pública, la FDA debería publicar las preguntas y los documentos informativos al menos siete días

antes de las reuniones, en lugar de solo 48 horas como hace ahora. Este plazo más largo permitiría una mayor participación y preparación por parte de las partes interesadas y reforzaría la transparencia del proceso de toma de decisiones.

Los comités asesores de la FDA son esenciales para las decisiones regulatorias que afectan el acceso de los pacientes a productos médicos y establecen estándares para la innovación y la regulación. Por lo tanto, la FDA debe asegurarse de que los comités asesores incluyan tanto a expertos con los conocimientos técnicos como las perspectivas de pacientes, cuidadores y médicos generalistas. Además, debe gestionar mejor los conflictos de interés financiero, simplificar el proceso de incorporación de miembros y comunicar de manera clara las razones de sus decisiones para fortalecer la confianza del público y asegurar el valioso papel de los comités en la protección de la salud pública.

#### Fuente Original

1. Health Affairs Forefront. The Future Of FDA Advisory Committees: Protecting Public Health And Preserving Public Trust. Julio 1, 2024. <https://www.healthaffairs.org/content/forefront/future-fda-advisory-committees-protecting-public-health-and-preserving-public-trust>

## Aprobación acelerada de la FDA: resultados y recomendaciones para mejorar la atención al paciente

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras 2024; 27 (3)

**Tag: FDA, programa de aprobación acelerada, medicamentos enfermedades huérfanas, avance marcos regulatorios**

Nota de Salud y Fármacos: A continuación, resumimos un artículo publicado en Outsourcing que presenta la perspectiva de la industria sobre el programa de aprobación acelerada de la FDA [1]. Como se sabe, la industria está a favor de esta política, pero los expertos en ciencia regulatoria han identificado múltiples problemas, incluyendo: empresas farmacéuticas que no completan los estudios confirmatorios porque no tienen incentivos para hacerlo, ya que si el producto fracasa puede ser retirado del mercado; enormes gastos en medicamentos que podrían no aportar ningún beneficio al paciente; y posibles eventos adversos para los pacientes que utilizan estos productos que se han comercializado sin tener suficiente información sobre su seguridad y/o eficacia. Si bien hay situaciones en que la vía de aprobación acelerada podría ser útil (enfermedades terminales o enfermedades sin opciones terapéuticas) se está haciendo un uso demasiado amplio de esta vía, lo que acarrea consecuencias para los pacientes y para los sistemas de salud.

En la reunión global anual de DIA (*Drug Information Association*) 2024, Ginny Beakes-Read conversó con Liza Laws de Outsourcing Pharma, sobre las complejidades de las prácticas regulatorias a nivel global y la importancia de la colaboración [1].

Ginny Beakes-Read, con una sólida formación como enfermera y abogada, trabajó durante ocho años en la FDA en el desarrollo de regulaciones y en cuestiones sobre políticas, incluidas las relacionadas con la aprobación acelerada (AAP, por sus siglas en inglés de *Accelerated Approval Program*). Desde 2005, ha trabajado en la industria, centrándose en la política regulatoria.

Ginny explica que la FDA estableció el programa de AAP en 1992 en respuesta a la crisis del sida, con el objetivo de acelerar el acceso a tratamientos que salvan o prolongan la vida de los pacientes con enfermedades graves. Este programa permite la aprobación de medicamentos en base a su impacto en criterios de valoración indirectos que podrían predecir el beneficio clínico, asegurando que los pacientes reciban los tratamientos necesarios con mayor rapidez, mientras se confirma el beneficio clínico haciendo ensayos clínicos confirmatorios con el producto que ha recibido la aprobación acelerada.

Según un estudio reciente de Ginny Beakes-Read, se estimó que entre 2016 y 2022 el AAP de la FDA contribuyó a ganar aproximadamente 263.000 años de vida para los pacientes. Este resultado se obtuvo mediante modelos de supervivencia que compararon el beneficio en la supervivencia general de los pacientes que recibieron terapias bajo el AAP frente a aquellos que recibieron la atención estándar. El análisis incluyó datos de aceptación y supervivencia de los pacientes, asegurando capturar el impacto clínico de estas terapias durante un período determinado. El estudio sugiere que extender el cronograma hasta 2026 podría aumentar los años de vida ganados por los pacientes a 382.000. Aunque estas son proyecciones sujetas a cambios, muchas de las terapias evaluadas fueron aprobadas recientemente, lo que implica que el periodo del estudio fue demasiado corto para poder captar todo su impacto. Extender el cronograma permitiría hacer análisis más completo de sus beneficios a largo plazo.

El análisis de las terapias con designación de medicamento huérfano, que suelen dirigirse a enfermedades con opciones de tratamiento limitadas, reveló beneficios significativos. Estas terapias, al ofrecer con frecuencia el primer tratamiento efectivo para estos pacientes, generaron aumentos importantes en los años

de vida, en comparación con la atención estándar. Además, el estudio incluyó terapias con resultados diversos, incluyendo aquellas que fueron retiradas, lo que proporciona una visión integral del impacto del programa y demuestra un efecto positivo en la supervivencia.

Ginny también destaca que, aunque el marco regulatorio asociado con el AAP es eficaz, la colaboración continua entre las partes interesadas y el perfeccionamiento del proceso son esenciales para optimizar su eficacia. A medida que la ciencia y la tecnología progresen en la comprensión de las enfermedades y en los criterios de valoración de los tratamientos, habrá que asegurar que hay una alineación constante con el avance científico. Además, mencionó que los marcos regulatorios deben ser ágiles y apoyar la innovación, señalando que su experiencia como enfermera de cuidados críticos le ha mostrado que hay una necesidad urgente de contar con

terapias efectivas. En sus palabras, la AAP fomenta este avance al proporcionar una vía para el desarrollo y la aprobación rápidos de tratamientos innovadores.

Ginny recomienda centrarse en el impacto clínico y la aceptación de los pacientes para comprender plenamente los beneficios reales de las terapias. Además, enfatiza que la colaboración y el aprendizaje compartido son fundamentales para mejorar los resultados de salud a nivel global.

#### Referencia

1. Laws L. 25 junio 2024. Inside the FDA's Accelerated Approval: How it's extending lives and improving patient care. Outsourcing Pharma. <https://www.outsourcing-pharma.com/Article/2024/06/25/how-does-the-fda-s-accelerated-approval-program-impact-patients>

### AMX0035. La indignación del mes: Aprendizajes tras haber retirado el fármaco para la esclerosis lateral amiotrófica, AMX0035 (Relyvrio)

(*Outrage of the Month: Lessons from the Withdrawal of the Amyotrophic Lateral Sclerosis Drug AMX0035 [RELYVRIO]*  
Robert Steinbrook, 1 de mayo de 2024

<https://www.citizen.org/article/lessons-from-the-withdrawal-of-the-amyotrophic-lateral-sclerosis-drug-amx0035-relyvrio/>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2024; 27 (3)

**Tags:** Amylyx Pharmaceuticals, tratamiento de la ELA, fenilbutirato de sodio, taurursodiol, desempeño de la FDA, tratamiento para enfermedades raras

En abril de 2024, Amylyx Pharmaceuticals anunció que retiraría del mercado el AMX0035 (fenilbutirato de sodio y taurursodiol, comercializado bajo la marca Relyvrio) [1]. En 2022, la FDA —atendiendo a las fervientes peticiones de algunos pacientes y médicos y haciendo caso omiso de la sospecha de que los datos que respaldaban la eficacia del AMX0035 no eran concluyentes— aprobó el fármaco para el tratamiento de la esclerosis lateral amiotrófica (ELA) en adultos. El fármaco se administra por vía oral o por sonda nasogástrica, una vez al día durante tres semanas y posteriormente dos veces al día.

La ELA es una devastadora enfermedad neurodegenerativa progresiva que afecta a las células nerviosas del cerebro y la médula espinal; requiere tratamientos eficaces de manera urgente. El tiempo medio de supervivencia, desde la aparición de la enfermedad hasta la muerte, oscila entre 20 y 48 meses [2]. Pero el AMX0035 nunca fue la respuesta para los pacientes con ELA, a pesar del entusiasmo de sus partidarios.

En 2022, Public Citizen instó a la FDA a no aprobar el AMX0035, ya que los datos de un único ensayo clínico de fase 2 con 137 sujetos y su estudio de extensión abierto no eran concluyentes [3]. En marzo de 2024, la empresa anunció que el fármaco no aportaba ningún beneficio a los pacientes con ELA, en base a los resultados de un ensayo clínico de fase 3 de 48 semanas, aleatorizado y controlado con placebo, en el que participaron 664 sujetos [4]. Según un comunicado de prensa de la empresa, el estudio, conocido como Phoenix, "no alcanzó su criterio de valoración primario de significancia estadística ( $p=0,667$ ) en el cambio en la puntuación total de la Escala Revisada de Valoración Funcional de la Esclerosis Lateral Amiotrófica (ALSFRS-R o *Revised Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale*), respecto a la situación basal,

en la semana 48, ni se observó significancia estadística en los criterios de valoración secundarios". La ALSFRS-R permite a los médicos valorar el desempeño de un paciente en actividades de la vida diaria como tragar, vestirse y asearse, y subir escaleras; la tasa de declive en la puntuación se puede utilizar para predecir el tiempo de supervivencia de un paciente [5]. Dado que el umbral típico de significancia estadística es un valor  $p < 0,05$ , un valor de 0,667 significa que el medicamento no aportó ningún beneficio. Hasta la fecha, el estudio Phoenix no se ha presentado en ningún congreso médico ni se ha publicado en ninguna revista médica. Antes de aprobar un fármaco, la FDA suele requerir evidencia convincente de dos o más ensayos clínicos de fase 3.

La aprobación del AMX0035 por parte de la FDA permitió que Amylyx Pharmaceuticals obtuviera decenas de millones de dólares en ganancias, gracias a la venta de un medicamento que resultó ser inútil. Según STAT News, Amylyx cobró US\$163.000 al año por el AMX0035, lo que supuso US\$381 millones en ventas y US\$49 millones en ganancias en 2023 [6]. En EE UU alrededor de 4.000 pacientes han recibido el tratamiento [6]. Particulares y pagadores gastaron de forma innecesaria cientos de millones de dólares, enriqueciendo injustamente a la empresa. Todas estas consecuencias se pudieron evitar. La FDA debe tomar medidas para garantizar que nunca más aprobará un medicamento sin contar con evidencia clara de su eficacia. Y aunque escuchar a los pacientes y a los grupos de defensa es importante, escuchar tiene sus límites, sobre todo si se tienen en cuenta los vínculos financieros entre las grandes empresas farmacéuticas y las organizaciones y médicos dedicados a enfermedades específicas.

#### Referencias

1. Amylyx Pharmaceuticals Announces Formal Intention to Remove RELYVRIO®/ALBRIOZATM from the Market; Provides Updates on Access to Therapy, Pipeline, Corporate Restructuring, and Strategy. Amylyx. April 4, 2024. <https://www.amylyx.com/news/amlyx-pharmaceuticals-announces-formal-intention-to-remove-relyvrior/albriozatm-from-the-market->

- [provides-updates-on-access-to-therapy-pipeline-corporate-restructuring-and-strategy](#)
- Segura, T., Medrano, I. H., Collazo, S., et al. Symptoms timeline and outcomes in amyotrophic lateral sclerosis using artificial intelligence. *Scientific Reports*. January 13, 2023; 13(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-023-27863-2>
  - Letter to the FDA opposing approval of the drug AMX0035 for treatment of amyotrophic lateral sclerosis. Public Citizen. October 25, 2022. <https://www.citizen.org/article/letter-to-the-fda-opposing-approval-of-the-drug-amx0035-for-treatment-of-amyotrophic-lateral-sclerosis/>

- Amylyx Pharmaceuticals announces topline results from global Phase 3 PHOENIX trial of AMX0035 in ALS. Amylyx. March 8, 2024. <https://www.amylyx.com/news/amylyx-pharmaceuticals-announces-topline-results-from-global-phase-3-phoenix-trial-of-amx0035-in-als>
- ALSFERS-R – ALS Survival Time. ALS Pathways. February (n.d.). <https://www.alspathways.com/hcp/why-alsfrs-r-matters>
- Belluck, P. A.L.S. drug Relyvrio will be taken off the market, its maker says. *The New York Times*. April 4, 2024. <https://www.nytimes.com/2024/04/04/health/relyvrio-als-drug.html>

## Por qué la FDA considera que alguna información es confidencial y cómo evitar que lo haga

Salud y Fármacos

*Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras 2024; 27 (3)*

### Tags: información comercial confidencial, FDA Ley de Libertad de Información de 1966, Ley de Secretos Comerciales

Se habla mucho de mejorar la transparencia en la información sobre productos farmacéuticos. A continuación, resumimos un artículo que nos parece interesante porque aborda cómo la FDA ha abordado la confidencialidad [1]. En las últimas tres décadas, múltiples grupos han llevado a juicio a la FDA para acceder a información importante para la salud que la agencia considera que no puede compartir, por considerar que es información comercial confidencial o secreto comercial. Esta postura ha generado frustración entre los funcionarios de la FDA, quienes a menudo expresan su descontento con los impedimentos legales para publicar información valiosa.

Dos leyes clave regulan la capacidad de la agencia para comunicarse con el público: la Ley de Libertad de Información de 1966 (FOIA, por sus siglas en inglés) y la Ley de Secretos Comerciales, y otorgan amplia autoridad a la FDA para compartir la información que obtiene de empresas privadas, si así lo decide, por lo que la FDA puede tomar medidas y ejercer mayor flexibilidad para compartir información en beneficio de la salud pública.

La Ley de Libertad de Información (FOIA) exige que las agencias federales divulguen documentos cuando alguien se los solicite. Sin embargo, incluye exenciones, como la de "secretos comerciales" y otra información "confidencial" que una agencia puede optar por no hacer pública. Aunque estas exenciones de FOIA son discrecionales, la FDA efectivamente se limitó al diseñar una norma, en 1974, que requiere ocultar al público toda la información comercial confidencial que cae dentro de las exenciones de FOIA. En la explicación que acompaña a este reglamento, la FDA reconoció que estaba priorizando la protección de secretos empresariales sobre el bienestar público: "Incluso si dicha divulgación fuera en interés público o para proteger la salud pública", escribió la FDA, "tal divulgación no puede llevarse a cabo legalmente". Además, la FDA argumentó que la Ley de Secretos Comerciales, una ley de 1948, prohíbe a los empleados federales divulgar información relacionada con "secretos comerciales, procesos, operaciones" o "datos estadísticos confidenciales" de una empresa, bajo la amenaza de hasta un año de prisión.

Desde entonces, la FDA ha estado atada a la conclusión de que no puede compartir ninguna información comercial confidencial.

La Corte Suprema amplió en 2019 la definición de "confidencial" en FOIA, lo que podría obligar a la FDA a mantener más información oculta. Sin embargo, vale recordar que un fallo de 1979 determinó que la Ley de Secretos Comerciales no impide compartir información si está "autorizada por la ley", por lo tanto, permite que la FDA, si lo decide, autorice la divulgación de cierta información en beneficio del interés público.

A primera vista, la Ley de Secretos Comerciales parece amenazar a los empleados de la FDA con penas de cárcel por compartir información en virtud de esa norma, pero en la práctica es casi seguro que no sucederá. Para empezar, la divulgación en virtud de una reglamentación federal estaría "autorizada por ley" en virtud de la ley, por lo que no habría motivos para entablar un juicio. Además, los procesos penales en virtud de la Ley de Secretos Comerciales son procesados por el Ministerio de Justicia, que reconoce que la FDA debe proteger la salud pública. Además, la litigación por violar los secretos comerciales es poco frecuente y se refiere a filtraciones de información confidencial por parte de personas deshonestas, no a divulgaciones intencionales respaldadas por políticas bien razonadas.

Una verdadera barrera a la divulgación de información por parte de la FDA es la amenaza de las "FOIA inversas". En esta maniobra legal arriesgada, una empresa puede impedir que la FDA divulgue su información demandándola en virtud de la Ley de Procedimiento Administrativo por violar la Ley de Secretos Comerciales. Incluso si la FDA prevalece, el costo de este litigio contra corporaciones con vastos recursos puede ser prohibitivo. En tales casos, los tribunales probablemente también considerarán las divulgaciones de la FDA en el contexto de su comportamiento a lo largo del tiempo, lo que significa que la práctica histórica de la FDA de errar mucho en el lado de la confidencialidad puede contar en contra de cualquier esfuerzo renovado para compartir dicha información en el futuro. Pero la amenaza de un litigio de FOIA inversa se puede mitigar con medidas regulatorias bien pensadas.

Para empezar, la FDA podría modificar su normativa de 1974. La ley federal no impide que la FDA comparta todo lo que una empresa considere «confidencial», pero la FDA tiene que seguir su propia normativa, y ésta le prohíbe hacerlo. Renunciar a un compromiso general de confidencialidad es el primer paso que debería dar. En segundo lugar, la FDA podría considerar una norma de notificación y comentario que autorice la divulgación

de cierta información, y las circunstancias en las que la agencia podría compartirla.

Por último, la FDA podría trabajar con el Departamento de Justicia para definir los límites de la Ley de Secretos Comerciales. Por ejemplo, la FDA podría solicitar garantías formales del Departamento de Justicia en forma de una declaración de no aplicación de la ley o un memorando de

entendimiento. Las agencias también podrían desarrollar un sistema de revisión previa a la divulgación para cualquier "situación de urgencia" a fin de garantizar que el Departamento de Justicia no procese a los empleados de la FDA.

#### Fuente Original:

1. Daval CJR, Kesselheim AS. The Origins of "Confidential Commercial Information" at the FDA. *JAMA*. 20 de agosto de 2024;332(7):533.

### Actualización sobre el cumplimiento de los requisitos para informar los resultados de ensayos clínicos

(Update on Enforcing Reporting Requirements for Clinical Trials)

Worst Pills, Best Pills. Julio de 2024

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos* 2024; 27 (3)

**Tags: transparencia de los ensayos clínicos, la FDA exige la publicación de resultados de ensayos clínicos, clinicaltrials.gov.**

La FDA ha hecho poco para hacer cumplir los requisitos de notificación de los ensayos clínicos [1]. Los requisitos básicos son sencillos: registrar los ensayos clínicos y notificar los resultados en ClinicalTrials.gov, el registro que mantienen los Institutos Nacionales de Salud (*National Institutes of Health*), en virtud de la Ley de Enmienda de la FDA de 2007 (*FDAAA o FDA Amendment Act*) y la regulación aclaratoria, que entró en vigor en 2017 (la Norma Final). Según el FDAAA Trials Tracker, actualizado en febrero de 2024, solo 16.135 (77,4%) de los 20.855 ensayos clínicos que habían cumplido los requisitos legales, habían notificado sus resultados [2]. Hasta diciembre de 2023, la FDA solo había enviado cinco avisos de incumplimiento a los patrocinadores de los ensayos y nunca ha impuesto ninguna multa a un patrocinador que no haya cumplido la ley, a pesar de que tiene autoridad para hacerlo [3].

En febrero de 2023, como ya se analizó en el número de diciembre de 2023 de *Worst Pills, Best Pills News* [4], las Universidades Aliadas por los Medicamentos Esenciales de Norteamérica (*Universities Allied for Essential Medicines o UAEM*) presentaron una petición ciudadana a la FDA para que exigiera el cumplimiento de los requisitos de notificación en ClinicalTrials.gov e impusiera multas cuando fuera necesario [5]. Entre las peticiones específicas estaba que la agencia enviara un mínimo de 250 preavisos de incumplimiento cada año (hasta marzo de 2024, solo había emitido 149 desde 2013 [6]).

Un año después, la FDA respondió a la petición, concediendo algunas de las solicitudes y rechazando otras [7]. La agencia denegó una petición para que aumentara sus esfuerzos por hacer cumplir la ley, accedió parcialmente a la solicitud de que se considerara un nuevo marco para priorizar sus actividades de aplicación de la ley y accedió a una petición para divulgar en un panel público de cartas de preaviso de incumplimiento. La FDA ha puesto en marcha el panel público de cartas de preaviso y lo actualizará trimestralmente [8]. En las cartas de preaviso se solicita que la parte responsable del ensayo clínico corrija cualquier posible infracción en un plazo de 30 días, a partir de la recepción de la carta. Entre los ejemplos de posibles infracciones se incluye no registrar un ensayo clínico aplicable, no presentar la información requerida sobre el ensayo o presentar información falsa o errónea.

La respuesta de la FDA incluye las declaraciones de que "se toma en serio su papel en exigir el cumplimiento de los requisitos de registro y presentación de información de resultados en ClinicalTrials.gov" y que estos requisitos "son importantes para su misión de proteger y promover la salud pública", lo que es una buena noticia [9]. Estas palabras, sin embargo, servirán de poco, a menos que haya un mayor cumplimiento de la ley.

La mala noticia es que la FDA sigue haciendo hincapié en el cumplimiento voluntario. Según la respuesta de la agencia: "Como en todas las áreas que regula la FDA, el objetivo de la Agencia es lograr el cumplimiento voluntario y oportuno de la ley, sin tener que recurrir a acciones legales que pueden consumir muchos recursos y tiempo" [10]. El tiempo dirá si el cumplimiento voluntario, junto con un mayor conocimiento público de los esfuerzos de la FDA, serán suficientes para mejorar el registro y la notificación de resultados de los ensayos clínicos. Yo soy muy escéptico. Desde 2017, el cumplimiento voluntario se ha quedado corto en repetidas ocasiones. Puede que eventualmente sea necesaria otra petición ciudadana para hacer cumplir la ley.

#### Referencias

1. Ramachandran R, Morten CJ, Ross, JS. Strengthening the FDA's enforcement of ClinicalTrials.gov reporting requirements. *JAMA*. 2021;326(21):2131-2132. doi:10.1001/jama.2021.19773.
2. FDAAA Trials Tracker. <https://fdaaa.trialstracker.net> Accessed April 21, 2024.
3. Food and Drug Administration. ClinicalTrials.gov – notices of noncompliance and civil money penalty actions. <https://www.fda.gov/science-research/fdas-role-clinicaltrials.gov-information/clinicaltrials.gov-notices-noncompliance-and-civil-money-penalty-actions>. Accessed April 21, 2024.
4. Enforcing reporting requirements for clinical trials. *Worst Pills, Best Pills News*. 29(12): December 2023.
5. Citizens Petition from Morningside Heights Legal Services, Inc. (on behalf of Universities Allied for Essential Medicines North America) to the Food & Drug Administration for increased enforcement of the ClinicalTrials.gov reporting requirements in the Food and Drug Administration Amendments Act of 2007. February 27, 2023. <https://www.regulations.gov/document/FDA-2023-P-0660-0001>. Accessed April 21, 2024.
6. Food and Drug Administration. Pre-notices for potential noncompliance. <https://www.fda.gov/science-research/fdas-role-clinicaltrials.gov-information/pre-notices-potential-noncompliance#:~:text=A%20Pre%2DNotice%20informs%20a,days%20after%20receiving%20the%20letter>. Accessed April 21, 2024.
7. Response Letter from FDA OC to Morningside Heights Legal Services, Inc. (on behalf of Universities Allied for Essential

- Medicines North America). February 21, 2024. <https://www.regulations.gov/document/FDA-2023-P-0660-0019>. Accessed April 21, 2024.
8. Food and Drug Administration. Pre-notice for potential noncompliance. <https://www.fda.gov/science-research/fdas-role-clinicaltrialsgov-information/pre-notice-potential-noncompliance#:~:text=A%20Pre%2DNotice%20informs%20a,days%20after%20receiving%20the%20letter>. Accessed April 21, 2024.
9. Response Letter from FDA OC to Morningside Heights Legal Services, Inc. (on behalf of Universities Allied for Essential Medicines North America). February 21, 2024. <https://www.regulations.gov/document/FDA-2023-P-0660-0019>. Accessed April 21, 2024.
10. *Ibid.*

### Indicaciones superpuestas y no superpuestas para inhibidores de puntos de control en EE UU (*Overlapping and non-overlapping indications for checkpoint inhibitors in the US*)

Jeddeo Paul et al.

JCO 2024;42, 11057-11057

DOI:10.1200/JCO.2024.42.16\_suppl.11057

[https://ascopubs.org/doi/pdf/10.1200/JCO.2024.42.16\\_suppl.11057](https://ascopubs.org/doi/pdf/10.1200/JCO.2024.42.16_suppl.11057) (de libre acceso en inglés)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras 2024; 27 (3)*

**Tags:** incentivos para que las empresas soliciten permisos de comercialización para varias indicaciones, competencia entre los tratamientos oncológicos, medicamentos autorizados para las mismas indicaciones

#### Resumen

**Antecedentes:** Desde la aprobación del primer inhibidor de puntos de control en 2014, esta clase de medicamentos contra el cáncer ha transformado radicalmente el tratamiento de diversas neoplasias malignas. Hasta enero de 2024, la FDA ha aprobado once de estos medicamentos, cada uno con indicaciones específicas. Evaluamos la superposición de estas indicaciones, lo que tiene importantes implicaciones para la competencia y la negociación de precios por parte de los pagadores.

**Método:** En este estudio transversal, evaluamos las indicaciones aprobadas por la FDA para once inhibidores de puntos de control que se han otorgado hasta enero de 2024. Las indicaciones se categorizaron según tipo de tejido canceroso (o estado de mutación para indicaciones no tumorales), el estadio de la enfermedad y la línea de tratamiento (primera línea, segunda línea, tercera línea o cuarta línea o superior). Las indicaciones no superpuestas se definieron como aquellas con un solo medicamento aprobado. Para las indicaciones superpuestas, tabulamos el número de medicamentos aprobados.

**Resultados:** Los medicamentos inhibidores de puntos de control aprobados por la FDA se asociaron con 43 indicaciones distintas,

que iban desde 2 (*retifanlimab*, *toripalimab* y *tremelimumab*) hasta 35 (*pembrolizumab*) indicaciones por medicamento. Quince (43%) indicaciones no se superpusieron. Pembrolizumab tuvo 11 indicaciones no superpuestas (p. ej., ciertos cánceres de mama, de cuello uterino y uroteliales); todos los demás medicamentos tuvieron entre 0 y 2 indicaciones no superpuestas. Entre las 28 indicaciones superpuestas, 15 (54%) contaban con 2 medicamentos aprobados para esa indicación, 9 (32%) con 3 medicamentos aprobados, 3 (11%) con 4 medicamentos aprobados, y 1 indicación (3%; cáncer de pulmón de células no pequeñas) era susceptible de tratarse con 7 de los 11 medicamentos aprobados.

**Conclusiones.** Los inhibidores de puntos de control están aprobados por la FDA para un total de 43 indicaciones diferentes, pero la mayoría de las indicaciones se incluyeron en el prospecto de tres o menos fármacos de esta clase. Más de una de cada tres indicaciones contaba con solo un fármaco aprobado, el más frecuente era el pembrolizumab. Esta superposición limitada de indicaciones sugiere que los fabricantes pueden evitar solicitar la aprobación para indicaciones que ya tienen múltiples fármacos aprobados de la misma clase, lo que puede reducir la competencia y contribuir a mantener los precios elevados de los fármacos. Para proporcionar a los pacientes mejor información sobre el inhibidor de puntos de control más apropiado para su cáncer, el NIH podría financiar, y la FDA podría alentar, más ensayos comparativos que comparen directamente su efectividad.

### Borrador de nueva Guía de la FDA sobre modelos lógicos para REMS

Salud y Fármacos

*Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras 2024; 27(3)*

**Tag:** FDA, modelo lógico de la estrategia de evaluación y mitigación de riesgos, diseño y evaluación del programa REMS, modelo lógico

La FDA ha publicado un borrador de una guía que presenta el modelo lógico para la estrategia de evaluación y mitigación de riesgos (REMS, por sus siglas en inglés). Este modelo se describe como un enfoque sistemático y estructurado para el diseño, la implementación y la evaluación de un REMS, con el objetivo de garantizar que las metas, objetivos y estrategias de los solicitantes estén alineados con los resultados esperados [1].

Algunos ejemplos de un REMS incluyen planes de comunicación, prospectos para pacientes, guías de medicamentos y tecnologías para el envasado y la eliminación segura de medicamentos con riesgos de abuso o sobredosis. El borrador de la guía no aborda la relación entre el REMS o la gestión de riesgos y la evaluación de beneficios y riesgos de un medicamento, ni especifica cuándo es necesario implementar un REMS para determinar si los beneficios del medicamento superan sus riesgos.

La FDA optó por el uso de un modelo lógico para el diseño y evaluación de los programas REMS, debido a su capacidad para generar un plan coherente para el desarrollo del programa y explorar la relación entre sus elementos clave dentro de un marco unificado. Este modelo visualiza las relaciones entre los insumos, actividades, productos y resultados del programa, permitiendo explicar la evidencia científica, los supuestos y la lógica subyacente sobre la que se sustenta. La agencia destacó que este enfoque sistemático es crucial para el éxito y la eficacia de los programas REMS, según indicaron en un aviso del Registro Federal [2].

El modelo lógico REMS incluye tres fases: diseño, implementación y evaluación. Aunque se presenta en pasos secuenciales, la FDA aclara que es un proceso iterativo que permite avanzar y retroceder entre las fases para abordar incertidumbres, validar suposiciones, incorporar nueva información y ajustar el programa. La agencia también advierte que el modelo no es estático ni garantiza resultados específicos y no excluye otros enfoques. Destacan que el modelo es flexible y puede complementarse con otras teorías y métodos en el proceso de toma de decisiones.

### La FDA establece el Centro CDER para la Innovación en Ensayos Clínicos (C3TI)

(FDA establishes CDER Center for Clinical Trial Innovation (C3TI))

FDA, abril 2024

<https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-establishes-cder-center-clinical-trial-innovation-c3ti>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras 2024; 27 (3)*

**Tag: Centro de Evaluación e Investigación de Medicamentos (CDER) de la FDA, Centro de Innovación en Ensayos Clínicos (C3TI), enfoques innovadores para ensayos clínicos, mejoras en el diseño y la realización de ensayos clínicos, Programa de Demostración C3TI.**

El Centro de Evaluación e Investigación de Medicamentos (en inglés *Center for Drug Evaluation and Research* CDER) de la FDA anunció el lanzamiento del Centro de Innovación en Ensayos Clínicos (C3TI) del CDER. La misión del C3TI es promover las actividades de innovación en ensayos clínicos del CDER, mejorando la comunicación y colaboración, tanto interna como externamente.

Patrizia Cavazzoni, M.D., directora del CDER dijo “Los esfuerzos de larga data del CDER para integrar la innovación en el diseño y la realización de ensayos clínicos en nuestro trabajo regulatorio han sido cruciales para comercializar nuevas terapias para cubrir necesidades médicas no satisfechas”, dijo. “Estamos ansiosos por construir sobre esta base con el lanzamiento del C3TI para impulsar aún más la innovación en ensayos clínicos en toda la industria y dentro del CDER”.

Durante años, el CDER ha defendido la innovación, y nuestras actividades para fomentar y apoyar la innovación abarcan programas de desarrollo de medicamentos, áreas terapéuticas y disciplinas. Estos esfuerzos del CDER han logrado mejoras en el diseño y la realización de ensayos clínicos, con el objetivo de generar evidencia sobre la seguridad y la eficacia de las nuevas terapias de manera eficiente y que satisfaga las crecientes demandas del desarrollo de medicamentos.

La FDA planea publicar guías adicionales para ayudar a la industria y al personal en el diseño y evaluación de REMS.

Enlace para descargar documento guía de la FDA - *REMS Logic Model: A Framework to Link Program Design With Assessment* May: <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/rems-logic-model-framework-link-program-design-assessment>

#### Fuente Original

1. Regulatory Focus. Jeff Craven. FDA unveils draft guidance on REMS logic models. Mayo 06 de 2024. <https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2024/5/fda-unveils-draft-guidance-on-rems-logic-models>
2. Federal Register. Food and Drug Administration. Risk Evaluation and Mitigation Strategy Logic Model: A Framework to Link Program Design With Assessment; Draft Guidance for Industry; Availability. Julio 2024. <https://www.federalregister.gov/documents/2024/05/07/2024-09928/risk-evaluation-and-mitigation-strategy-logic-model-a-framework-to-link-program-design-with>

Recientemente, quisimos conocer el impacto de estos esfuerzos mediante la realización de entrevistas, sesiones para recibir retroalimentación y un taller público con partes internas y externas, solicitando comentarios para contar con un expediente público. Con lo aprendido en esas actividades, reconocimos que teníamos la oportunidad de mejorar la implementación de nuestros esfuerzos innovadores y maximizar el impacto en el desarrollo de medicamentos.

C3TI será un centro neurálgico dentro del CDER que respaldará acercamientos innovadores para los ensayos clínicos que estén diseñados para mejorar la eficiencia del desarrollo de medicamentos. C3TI facilitará el intercambio de lo aprendido en todas las iniciativas de innovación de ensayos clínicos del CDER, y se comunicará y colaborará con partes externas. C3TI también administrará un programa de demostración que ampliará las oportunidades para que los patrocinadores de ensayos clínicos innovadores interactúen con el personal del CDER y para que estos ensayos sirvan como ejemplos de casos para ampliar su implementación. Las tres áreas de proyecto iniciales bajo el Programa de Demostración C3TI son: 1) ensayos pragmáticos o en el punto de atención; 2) análisis bayesianos; y 3) ensayos que utilizan la recopilación selectiva de datos de seguridad.

Este nuevo centro dentro del CDER permitirá que las partes internas y externas accedan a información sobre los esfuerzos de innovación en ensayos clínicos con mayor facilidad, participen en colaboraciones, identifiquen recursos que puedan respaldar aún más el uso de modalidades innovadoras e identifiquen programas de desarrollo en los que un enfoque concertado para innovar en los ensayos clínicos sería impactante. El objetivo de estos esfuerzos es ayudar a los implicados en la investigación

clínica a mantenerse al día en las innovaciones en los ensayos clínicos, mejorar su eficiencia y eficacia, ayudar a aumentar la participación de poblaciones diversas y, a su vez, acelerar el desarrollo de nuevos fármacos seguros y eficaces.

El objetivo de estos esfuerzos es ayudar a quienes participan en la investigación clínica a mantenerse al día con las innovaciones en ensayos clínicos, mejorar la eficiencia y eficacia de los ensayos clínicos, ayudar a aumentar la participación de poblaciones diversas y, a su vez, acelerar el desarrollo de nuevos medicamentos seguros y efectivos.