

Boletín Fármacos:

Ética y Derecho

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



**SALUD
Y FÁRMACOS**

Volumen 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.

Asesores de Ética

Jaime Escobar, Colombia

Fernando Hellmann, Brasil

Volnei Garrafa, Brasil

Jan Helge Solbakk, Noruega

Asesora en Publicidad y Promoción

Adriane Fugh-Berman, EE UU

Corresponsales

Rafaela Sierra, Centro América

Raquel Abrantes, Brasil

Webmaster

People Walking

Equipo de Traductores

Nazarena Galeano, Argentina

Araceli Hurtado, México

Enrique Muñoz Soler, España

Comunicadora

Andrea Carolina Reyes Rojas, Colombia

Editores Asociados

Albín Chaves, Costa Rica

Anahí Dresser, México

José Humberto Duque, Colombia

Carlos Durán, Ecuador

Juan Erviti, España

Jaime Escobar, Colombia

Eduardo Espinoza, El Salvador

Rogelio A. Fernández Argüelles, México

Corina Bontempo Duca de Freitas, Brasil

Duilio Fuentes, Perú

Adriane Fugh-Berman, Estados Unidos

Volnei Garrafa, Brasil

Sergio Gonorazky, Argentina

Alejandro Goyret, Uruguay

Fernando Hellmann, Brasil

Luis Eduardo Hernández Ibarra, México

Óscar Lanza, Bolivia

René Leyva, México

Mariano Madurga, España

Ricardo Martínez, Argentina

Gonzalo Moyano, Argentina

Peter Maybarduk, Estados Unidos

Gabriela Minaya, Perú

Julián Pérez Peña, Cuba

Francisco Rossi, Colombia

Luis Carlos Saíz, España

Bruno Schlemper Junior, Brasil

Jan Helge Solbakk, Noruega

Juan Carlos Tealdi, Argentina

Federico Tobar, Panamá

Claudia Vaca, Colombia

Susana Vázquez, Perú

Emma Verástegui, México

Claude Verges, Panamá

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

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

DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.13662064>

Índice

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2024; 27(3)

Novedades sobre la Covid

Acusan a Pfizer de ocultar datos sobre la vacuna covid -19 Salud y Fármacos	1
El desenlace de la vacuna de AstraZeneca contra la covid-19: pasó de ser aclamada como un salvavidas a ser retirada del mercado. Repasamos lo sucedido. Maryanne Demasi, 9 de julio de 2024	2
Falta de transparencia en los contratos de compra de vacunas covid-19 en Europa Salud y Fármacos	7
El elevado precio que pidió Moderna por las vacunas contra la covid en Sudáfrica pone de relieve la necesidad de “controlar a las empresas” en tiempos de pandemia Kerry Cullinan	7
Los archivos de la negociación de la vacuna covid-19 en Sudáfrica muestran cómo fueron intimidados por las empresas farmacéuticas en medio de la pandemia. Health Justice Initiative, 21 de mayo de 2024	9
Primero las ganancias, después la salud: la industria farmacéutica y el Sur Global; Comentario sobre “¡Más dolor, más ganancias! La distribución de las vacunas contra la covid-19 y el papel de la industria farmacéutica en ampliar la brecha de acceso”. Lexchin, J.	12

Integridad de la Ciencia

El problema inadvertido de presionar a los autores para citar artículos Mehregan M, Moghiman M.	12
Diecisiete revistas pierden factores de impacto por sospecha de manipulación de citas Retraction Watch, 8 de julio de 2024	13

Ensayos Clínicos y Ética

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 N° 29 abril 2024.	14
'Un "placebo" reactogénico y la ética del consentimiento informado en los ensayos clínicos de la vacuna Gardasil contra el VPH: un estudio de caso de Dinamarca'. Tomljenovic, Lucija and McHenry, Leemon B	15
La Declaración de Helsinki y la protección de los participantes en investigación Salud y Fármacos	16
Diseños de estudios oncológicos poco éticos: por qué los ensayos clínicos no siempre son los mejores para los pacientes Manni Mohyuddin	17
La FDA llama la atención a Mount Sinai por las biopsias de cerebro Salud y Fármacos	18

Conducta de la Industria

Quince multinacionales farmacéuticas disponen de más de 1.300 filiales en paraísos fiscales Maxence Peigné	23
INFORME: El gasto en I+D de las empresas de la PhRMA (<i>Pharmaceutical Research and Manufacturers of America</i> o Investigadores y Productores Farmacéuticos de América) palidece frente a otras prioridades, como el cabildeo y los regalos para los inversionistas. Accountable.us, 9 de mayo de 2024	26

Las grandes compañías farmacéuticas comienzan 2024 priorizando las ganancias por encima de las personas Greet Watch, mayo 2024	27
Los CEO de empresas farmacéuticas mejor pagados Salud y Fármacos	28
Los usuarios de insulina temen ser ignorados por Novo Nordisk y Eli Lilly Salud y Fármacos	30
Las empresas farmacéuticas del Reino Unido infringen reiteradamente su código de ética y autorregulación, advierte una investigación Chris Melvin, 21 de junio de 2024	31
Reino Unido. Advertencias de la PMCPA por violar el código de autorregulación de la industria Salud y Fármacos	32
Mientras los accionistas de Eli Lilly se preparan para votar una propuesta que mejore su transparencia en el cabildeo, se publica un nuevo análisis de lo que ha gastado en ese rubro Public Citizen, 6 de mayo de 2024	33
GSK ocultó información sobre la ranitidina Salud y Fármacos	34
Mallinckrodt y la epidemia de opioides Salud y Fármacos	34
Acusan a Novartis de promocionar un medicamento contra el asma para evitar el parto prematuro, a pesar de que conlleva riesgos para el cerebro Brendan Pierson	36
La masiva evasión fiscal de Pfizer Freddy Brewster	37
Sun Pharmaceuticals no cumple con las buenas prácticas de fabricación Salud y Fármacos	42
Vifor llega a un acuerdo con la Comisión Europea Salud y Fármacos	43
Zydus Lifesciences recibe otra advertencia de la FDA Salud y Fármacos	43

Conflictos de Interés

Australia. Las empresas farmacéuticas pagan a los médicos más de A\$11 millones al año en concepto de viajes y educación. Estas son las especialidades que más reciben Barbara Mintzes, Malcolm Forbes	44
España. La red oscura que las multinacionales farmacéuticas ocultan tras los pagos a profesionales sanitarios: sus líderes de opinión en el SNS y su red de intereses al descubierto Ángel M ^a Martín Fernández-Gallardo	46
España. Industria farmacéutica. Las farmas inyectan más de €103 millones al año entre los profesionales sanitarios Sara Plaza Casares.	47
España. Los pagos de las farmacéuticas y la industria alimentaria a las asociaciones nacionales de pediatría: cuando la opacidad manda Ángela Bernardo	49
España. La industria farmacéutica paga la formación continuada de los médicos Salud y Fármacos	51
Lo que recibieron de las industrias farmacéuticas los líderes de opinión en vacunas, en España en 2022. Juan Gervas y Roberto Sánchez.	51
EE UU. Una investigación del BMJ descubre que los comisionados de la FDA se enriquecen gracias a la industria Richard Sears	52

EE UU. Puerta Giratoria en la FDA: exfuncionarios tras unirse en la industria y su influencia entre bastidores	
Salud y Fármacos	53
EE UU. Pagos a profesionales de la salud que promueven medicamentos y dispositivos en plataformas sociales	
Salud y Fármacos	54
La industria farmacéutica en la Unión Europea	
Salud y Fármacos	55
La Agencia Europea de Medicamentos recibe casi la mitad de sus ingresos de 21 grandes farmacéuticas	
Manuel Rico, Leïla Miñano, Maria Maggiore, Catrien Spijkerman	56
Europa. Las puertas giratorias funcionan sin obstáculos en la Agencia Europea de Medicamentos	
Manuel Rico, Maria Maggiore, Leïla Miñano, Catrien Spijkerman	59
Europa. La CE requiere a la EMA la reevaluación de 'Aplidin', de PharmaMar, para mieloma múltiple	
Diario Médico, 8 de julio de 2024	61
Países Bajos. Pagos de las empresas farmacéuticas a las organizaciones de pacientes con cáncer en los Países Bajos	
Somers AMJ, Duits AJ, Samson MJ, Schnog JB.	62
Perú. Gobierno promulga ley de medicamentos genéricos que prohíbe prebendas a médicos	
Congreso de la República, 19 de mayo de 2024	63

Publicidad y Promoción

Cuantificación del gasto de la industria en eventos promocionales utilizando los datos de <i>Open Payments</i>	
Grundy Q, Held F, MacIsaac M, Baugh CM, Campbell EG, Bero L.	64
Los 10 productos farmacéuticos que han ocasionado mayores gastos en publicidad	
Salud y Fármacos	65

Adulteraciones y Decomisos

La OMS emite una alerta sobre medicamentos falsificados que se utilizan para tratar la diabetes y para adelgazar	
OMS, Comunicado de prensa 20 de junio de 2024	67
OMS emitió alerta mundial por medicamentos falsificados: Colombia está entre los 10 países que más los producen y comercializan	
Sebastián Vargas Rueda	68
España. Retiran del mercado complementos hechos con miel por contener 'viagra'	
Jesús M. López	69
México. Alerta Sanitaria. Para inmovilizar de manera preventiva y suspender el uso del producto Dobutamina, Solución Inyectable Intravenosa 250 mg/5 mL	
COFEPRIS, 26 de junio de 2024	69

Derecho: Litigios

Reiterada mala conducta de los fabricantes farmacéuticos por la que tienen que pagar US\$62.300 millones en multas	
Public Citizen, 21 de mayo de 2024)	70
Otra victoria de la administración de las demandas en su negociación de precios de medicamentos de Medicare	
Sheela Ranganathan, Zachary Baron	71
Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals contra el Departamento de Salud y Servicios Humanos	
Public Citizen, julio 2024	71

Demandan a la FDA por no responder a una petición ciudadana	
Public Citizen, 20 de mayo de 2024	72
Litigios por patentes de vacunas covid	
Salud y Fármacos	73
Litigios por opioides	
Salud y Fármacos	74
Litigios por eventos adversos relacionados con medicamentos	
Salud y Fármacos	76
Litigios por patentes	
Salud y Fármacos	77
Litigios por prácticas anticompetitivas y otras infracciones	
Salud y Fármacos	79
Litigios contra gobiernos o reguladores	
Salud y Fármacos	81
Litigios por violaciones de las normas	
Salud y Fármacos	82

Novedades sobre la Covid

Acusan a Pfizer de ocultar datos sobre la vacuna covid -19

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: ensayos Clínicos 2024; 27 (3)

Tags: pandemia, conducta de la industria farmacéutica, engaño de Pfizer, vacunas en embarazadas, desempeño agencias reguladoras, litigios contra Pfizer

Kansas es el último estado de EE UU en presentar una demanda contra Pfizer, acusando al gigante farmacéutico de engañar al público sobre la seguridad y la eficacia de su vacuna contra la covid-19. Kansas afirma que las “tergiversaciones” de Pfizer violaron la Ley de Protección al Consumidor del estado, así como la capacidad de sus ciudadanos de dar su consentimiento informado al decidir “recibir o renunciar” a la vacuna de Pfizer, y por lo tanto solicita US\$20.000 en daños y perjuicios por cada violación [1].

El año pasado el fiscal general de Texas, Ken Paxton, presentó un caso similar, en el que también se alega que Pfizer engañó al público sobre la eficacia de su vacuna contra la covid-19. Esta demanda todavía está pendiente.

El fiscal general de Kansas, Kris Kobach, afirma que Pfizer conocía los riesgos asociados con su vacuna, “incluyendo la miocarditis y la pericarditis, los problemas en las mujeres embarazadas y las muertes”, pero no reveló esta información al público [1]. Jefferson y Heneghan añaden que nada de lo que dijo el fiscal general de Kansas era desconocido en diciembre de 2020, o no era fácil de prever [2].

La demanda de 179 páginas también alega que Pfizer hizo declaraciones “falsas y engañosas” sobre la capacidad de la vacuna para prevenir la transmisión viral, la disminución de su eficacia y su capacidad para proteger contra nuevas variantes del virus [1].

“Pfizer instó a los estadounidenses a vacunarse para proteger a sus seres queridos, ya que afirmaron que”... su vacuna “detuvo la transmisión”. Sin embargo, los reguladores fueron bastante claros en que no se habían realizado estudios de interrupción de la transmisión. NINGUNO [2]. A principios de 2023, Pfizer negó que Comirnaty causara inflamaciones cardíacas, y afirmó que tenía un efecto protector contra las variantes cuando, según el Procurador General, de hecho, la protección era inferior al 50% [2].

Pfizer y las autoridades de salud hicieron lo posible para mantener los casos de miocarditis en secreto justo cuando los primeros datos mostraban que la miocarditis estaba ocurriendo con mayor frecuencia en hombres jóvenes (16 a 19 años), particularmente después de la segunda dosis, a una tasa de 1 en 600 [1]. “Para evitar que el público supiera la verdad, Pfizer trabajó para censurar el discurso en las redes sociales que cuestionaba las afirmaciones de Pfizer sobre su vacuna contra la covid-19”, alega la demanda [1].

De hecho, cuando Pfizer finalmente publicó los datos de sus ensayos clínicos, se hizo evidente que la compañía estaba exagerando enormemente los beneficios y minimizando los daños. Los documentos regulatorios mostraron que Pfizer sabía que la eficacia de su vacuna disminuía rápidamente, pero esperó meses antes de alertar al público [1].

La vacuna se comercializó como segura para las mujeres embarazadas [2], pero las mujeres embarazadas fueron excluidas de los ensayos originales y cuando el público protestó por la falta de datos, Pfizer inició un ensayo en 2021. Posteriormente se abandonó porque no pudieron reclutar el número necesario de embarazadas. Muchos meses después, cuando Pfizer publicó los pocos datos que tenía en mujeres embarazadas, quedó claro que el ensayo no tenía la potencia suficiente, estaba mal diseñado y era insuficiente para garantizar la seguridad de la vacuna durante el embarazo [1]. Vale la pena notar que entre las embarazadas que se inscribieron al ensayo que se abandonó, más de la mitad informaron un evento adverso grave y más del 10% de un aborto espontáneo. El fiscal de Kansas continúa citando el estudio 185350 de 77 páginas (disponible en el repositorio de Profesionales Médicos y de Salud Pública por la Transparencia (PHMPT)) [2].

El propio estudio farmacocinético de Pfizer indicó una alta concentración de nanopartículas lipídicas (LNP) en los ovarios de las ratas. Todos los reguladores estaban al tanto de esto, ya que los estudios farmacocinéticos formaban parte de los documentos que se entregaron a los reguladores. Dada esta amplia dispersión de las LNP y dada su propiedad de evadir la inmunidad, cada sistema del cuerpo humano era un objetivo potencial y, por lo tanto, estaba expuesto a posibles daños por una tecnología escasamente probada [2].

Según Jefferson y Heneghan, el efecto protector de Comirnaty aún no se ha probado hoy en día. El informe del estudio clínico del ensayo pivotal no proporciona evidencia de que pueda afectar la carga viral y crear "callejones sin salida" virales [2].

Estudios de observación posteriores realizados, por ejemplo, por los CDC, pueden mostrar ese efecto sobre la mortalidad. Sin embargo, esto podría deberse al sesgo inherente de los estudios de observación y a las disminuciones naturales de tipo Farr en la curva epidémica [2].

Referencias

1. Maryanne Demasi. Pfizer in the crosshairs again. Kansas joins Texas in suing Pfizer, alleging the manufacturer "willfully concealed, suppressed, and omitted safety and efficacy data relating to its COVID-19 vaccine." Maryanne Demasi, 23 de junio de 2024, <https://blog.maryannedemasi.com/p/pfizer-in-the-crosshairs-again>
2. Tom Jefferson, Carl Heneghan. No due process. Regulators and public health bodies allowed their wards to stand into danger. Trust the Evidence, 22 de junio de 2024 <https://trusttheevidence.substack.com/p/no-due-process>

El desenlace de la vacuna de AstraZeneca contra la covid-19: pasó de ser aclamada como un salvavidas a ser retirada del mercado. Repasamos lo sucedido. (*The unravelling of AstraZeneca's covid-19 vaccine. It went from being hailed as a lifesaver to getting pulled from the market. I take a look back at what happened.*)

Maryanne Demasi, 9 de julio de 2024

<https://substack.com/home/post/p-145125053>

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

Tags: pandemia, vacuna covid, vacuna Oxford, promoción de vacunas, politización de la pandemia, exagerar beneficios de vacunas, efectos adversos de la vacuna covid, ensayo mal diseñado, juicios por efectos adversos de vacuna

En mayo de 2024, la gran empresa farmacéutica AstraZeneca anunció que retiraría del mercado mundial su vacuna contra la covid-19 basada en vector de adenovirus, la cual había desarrollado en colaboración con la Universidad de Oxford.

Cuando surgió por primera vez como candidata a vacuna a finales de 2020, fue aclamada como un hito en la lucha contra la pandemia.

Pero en los años siguientes, la vacuna se enfrentó a numerosas dudas sobre su eficacia, régimen de administración y seguridad.

Se han planteado preguntas válidas sobre cómo fue posible que la vacuna contra la covid-19 de AstraZeneca llegara a comercializarse. Así que he decidido echar un vistazo a su evolución.

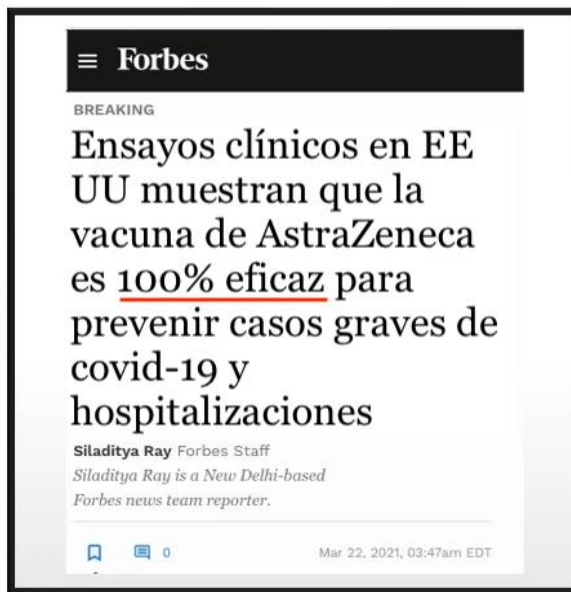
Afirmaciones exageradas

La vacuna de AstraZeneca fue autorizada en el Reino Unido, Europa, Asia y Australia.

En febrero de 2021, AstraZeneca se jactó en un comunicado de prensa de que los primeros resultados de su ensayo clínico de fase III demostraron que la vacuna podía proporcionar una protección del 100% contra los casos graves de la enfermedad, la hospitalización y la muerte [1].



La noticia se divulgó por todos lados. Desde periódicos sensacionalistas hasta revistas médicas, todo el mundo estaba ansioso por informar sobre este extraordinario hallazgo que la empresa farmacéutica había mencionado en su comunicado de prensa.



Los políticos se unieron al coro.

El entonces ministro de salud australiano, Greg Hunt, se presentó ante la prensa para dar fe de la seguridad de la vacuna y animó a la gente a ponérsela [2].

El primer ministro, Scott Morrison, afirmó que los australianos podían tener "absoluta confianza" en la vacuna y se mostró entusiasmado por el hecho de que se fabricaran más de 50 millones de dosis en una instalación local de Melbourne [3, 4].

Pero ¿era demasiado buena para ser verdad?

En una inesperada amonestación, el Comité de Supervisión de Seguridad de Datos (*DSMB o Data Safety Monitoring Board*), que se encargaba de supervisar el ensayo clínico, reprendió a AstraZeneca por hacer públicos datos "seleccionados por conveniencia", que podrían haber dado la impresión de que la vacuna era más eficaz que lo que en realidad era [5].

"Decisiones como esta son las que merman la confianza del público en el proceso científico", comentó el Comité de Supervisión de Seguridad de Datos.

El Comité de Supervisión de Seguridad de datos también escribió a la agencia de Anthony Fauci, los Institutos Nacionales de Salud (NIH o *National Institutes of Health*) [6], preocupado porque AstraZeneca había hecho pública "información desactualizada de ese ensayo, que pudo haber proporcionado una visión incompleta de los datos sobre la eficacia de la vacuna".

Pero Fauci restó importancia a las preocupaciones diciendo a millones de espectadores en *Good Morning America* (Buenos Días América) que se trataba simplemente de "una equivocación" de AstraZeneca, y que el Comité de Supervisión de Seguridad de Datos estaba siendo "bastante duro".

"Es realmente lamentable que esto haya sucedido", dijo Fauci a los telespectadores [7]. "El hecho es que es muy probable que se trate de una vacuna muy buena, y este tipo de cosas... realmente arrojan algunas dudas sobre las vacunas y quizá contribuyen a la indecisión. No era necesario".

Aparecen los coágulos de sangre

Poco después del lanzamiento de la vacuna empezaron a aparecer signos preocupantes.

Los sistemas de vigilancia europeos detectaron casos graves de una enfermedad de coagulación sanguínea llamada trombosis con trombocitopenia (STT) tras la vacunación, que estaban causando discapacidad grave, hospitalización y muerte.

Austria fue el primer país en actuar.

El 7 de marzo, las autoridades austriacas anunciaron que suspenderían un único lote de la vacuna de AstraZeneca [8], después de que dos mujeres (de 35 y 49 años) desarrollaran graves coágulos sanguíneos; una de ellas falleció.

Cuatro días después, tres países nórdicos —Dinamarca, Noruega e Islandia— suspendieron por completo la vacuna de AstraZeneca [9], hasta que se pudieran obtener más datos sobre su seguridad.

Uno por uno, los países europeos empezaron a abandonar la vacuna [10]: Alemania, Francia, España, Estonia, Lituania, Luxemburgo, Italia y Letonia.

Se estaba produciendo un desastre de relaciones públicas.

Gestión de la crisis

Todos, desde los responsables políticos hasta los medios de comunicación y las sociedades académicas, entraron en acción para minimizar las dudas sobre la vacuna.

John Skerritt, jefe de la Agencia Reguladora de Medicamentos de Australia, la Administración de Bienes Terapéuticos (*TGA o Therapeutic Goods Administration*), declaró en la radio de Sydney que su agencia "no había encontrado ninguna evidencia de estos coágulos" entre los australianos [11].

Paul Kelly, director médico australiano, afirmó que "no había pruebas de que causara coágulos sanguíneos", y el primer ministro Morrison dijo que no había recibido "ningún consejo para pausar el lanzamiento en Australia" [12, 13].

En medio de toda la publicidad sobre los coágulos sanguíneos, AstraZeneca anunció su intención de reclutar a un nuevo "Especialista en Comunicaciones" que ayudara a transformar la narrativa negativa en positiva.

pharma
in focus

22 Mar - 28 Mar 2021

Noticias

El nuevo empleado de AZ devuelve el brillo a la vacuna

Publicado el 26 de marzo de 2021 AM

La vacuna covid-19 de AstraZeneca, plagada de mala publicidad sobre su eficacia, los coágulos sanguíneos y los datos desactualizados, está a punto de tomar impulso gracias a que la empresa ha creado un nuevo puesto en Australia para restablecer la confianza del público en la vacuna, en vísperas de un lanzamiento masivo a escala nacional.

AstraZeneca está reclutando activamente a un Especialista en Comunicación Médica sobre Vacunas para producir materiales para "la gestión de cuestiones médicas clave y proporcionar apoyo en materia de publicaciones y relaciones con los medios".

Utilizando claramente la ciencia como herramienta para fortalecer el apoyo a la vacuna que recibirá la mayoría de los australianos, el objetivo de este puesto es apoyar tanto a los equipos internos como a los "socios externos", proporcionando información científica actualizada en relación con el programa de la vacuna covid-19.

"Se le pedirá que mantenga un monitoreo activo de los materiales desarrollados externamente en el dominio público, que asegure la alineación con las comunicaciones científicas internas y que identifique cualquier inconsistencia para mitigar el riesgo", dice la descripción del trabajo.

AstraZeneca también inició colaboraciones con celebridades internacionales como el músico y ganador de un Oscar, Jeff Bridges, que participó en la campaña "*Up The Antibodies*" ("Arriba

los anticuerpos") para fomentar la vacunación y otros tratamientos de AstraZeneca [14].

La Academia Australiana de Ciencias anunció que, después de vacunarse, el riesgo de muerte por trombosis con trombocitopenia

(STT) era de "uno en un millón", y que era más probable que te cayera un rayo que morir de esa enfermedad [15].

Si decide ponerse la vacuna de AstraZeneca, el riesgo de muerte por STT es de **1 en un millón**

y el riesgo de desarrollar la enfermedad es menos de 30 en un millón.

El síndrome de trombosis con trombocitopenia (STT) es una enfermedad poco frecuente que se ha notificado en algunas personas que han recibido vacunas contra la covid-19 basadas en vector de adenovirus. El STT es diferente de otros trastornos más comunes de coagulación de la sangre, ya que se desencadena por una respuesta inmunitaria.

Tener antecedentes de coágulos, o cualquier otro problema de salud, no aumenta el riesgo de padecer una STT producida por la vacuna de AstraZeneca.

El riesgo de muerte por anestesia general es de **18 en un millón.**



El riesgo de muerte por intoxicación accidental es de **55 en un millón.**



El riesgo de ser alcanzado por un rayo es de **2 en un millón.**



Pero, ¿cómo se compara esto con otras situaciones?



El riesgo de muerte por alpinismo es de **3 en un millón.**

El riesgo de muerte por dar a luz es de **67 en un millón.**



El riesgo de muerte por tomar aspirina a diario es de **100 entre un millón.**

1 entre un millón es realmente raro.

Si considera la posibilidad de vacunarse contra la covid-19, es importante recordar que los beneficios demostrados superan considerablemente los escasos riesgos.

Sin embargo, poco pudo hacer para frenar el flujo de informes de personas que estaban muriendo por coágulos sanguíneos graves, poco después de la vacunación.

En mayo de 2021, la agencia reguladora de medicamentos del Reino Unido informó sobre 242 casos de coágulos y 49 muertes, tras la inyección con la vacuna de AstraZeneca [16], lo que llevó al Comité Conjunto de Vacunación e Inmunización (JCVI o *Joint Committee on Vaccination and Immunisation*) a recomendar que se ofreciera una vacuna alternativa a los menores de 40 años.

El gobierno australiano actualizó discretamente los formularios de "consentimiento informado" que se entregaban a las personas que se querían vacunar, para incluir preguntas sobre sus antecedentes de coágulos sanguíneos.

El Grupo Australiano de Asesoramiento Técnico sobre Inmunización (ATAGI o *Australian Technical Advisory Group on Immunisation*) cambió sus recomendaciones y propuso que la vacuna se limitara a las personas mayores de 50 años [17].

Dos meses después, el ATAGI elevó [18] el límite de edad a por encima de los 60 años.

Ensayo clínico corrupto

El ensayo clínico de fase III de AstraZeneca fue controvertido desde el principio. Se llevó a cabo en varios centros de investigación, y los participantes estuvieron en protocolos diferentes [19].

Algunos participantes recibieron una dosis, otros dos. Algunos recibieron placebos de solución salina, mientras que otros recibieron la vacuna meningocócica (MenACWY) como placebo, además de paracetamol para ayudar a "cegar" a los participantes.

Esto dificultó la evaluación de los efectos adversos de todo el ensayo y también dio lugar a errores de dosificación, ya que algunos participantes recibieron dosis más bajas de la vacuna que otros [20].

Para acabar de complicar las cosas, AstraZeneca tuvo que explicar por qué los que recibieron una dosis más baja de la primera inyección estaban mejor protegidos contra la infección que los que recibieron dos dosis completas [21].

Cuando por fin se publicaron los resultados del ensayo clínico en la revista médica, *New England Journal of Medicine*, uno de los participantes delató a los investigadores [22].

Brianne Dressen participó en el ensayo y se sintió mal casi inmediatamente después de su primera dosis. Empezó a sentir hormigueos y pinchazos en el brazo derecho, un trastorno denominado parestesia, el cual se extendió al brazo izquierdo y a otras partes del cuerpo

Esa misma noche aparecieron otros síntomas progresivamente preocupantes, como visión borrosa, visión doble, dolor de cabeza, sensibilidad al sonido, un fuerte zumbido en los oídos (tinnitus), náuseas, vómitos, fiebre y escalofríos.

Los investigadores la retiraron del ensayo y desactivaron la aplicación de su teléfono inteligente con la que registraba todos sus síntomas, borrando así sus registros.

La publicación del ensayo en el *New England Journal of Medicine* tampoco incluía información sobre los daños que le había causado la vacuna, y cuando Dressen pidió al redactor jefe de la revista, Eric Rubin, que corrigiera la publicación para incluir sus datos, este se negó [23].

Demandas en curso

En marzo de este año, docenas de pacientes y familiares iniciaron acciones legales contra AstraZeneca en la Corte Suprema del Reino Unido, después de que la vacuna terminara con la vida de sus seres queridos o les dejara secuelas catastróficas por STT [24].

Jaime Scott es el principal demandante, quien sufrió un daño cerebral permanente por un coágulo de sangre, tras recibir la vacuna de AstraZeneca en abril de 2021.

El caso se ha presentado bajo la Ley de Protección al Consumidor del Reino Unido, para eludir la inmunidad legal que el Gobierno británico concedió a AstraZeneca en el momento en que se aprobaron las vacunas.

Los documentos judiciales de este caso revelan que AstraZeneca ha admitido que su vacuna contra la covid-19 puede, en casos muy raros, causar STT [25].

También en mayo de este año, Dressen presentó una demanda contra AstraZeneca, después de que la empresa se negara a cubrir sus gastos hospitalarios y las crecientes facturas médicas [26].

El formulario de consentimiento que firmó antes de participar en el ensayo clínico estipulaba que la empresa "cubriría los costes de los daños ocasionados por la investigación" y que "pagaría los gastos del tratamiento médico" [27].

Dado que AstraZeneca se ha negado a cumplir sus obligaciones, Dressen está buscando daños económicos y emocionales pasados y futuros.

Adiós a la vacuna

En octubre de 2021, casi 12,5 millones de dosis de la vacuna de AstraZeneca se habían administrado a australianos.

Pero los temores persistentes de coágulos sanguíneos potencialmente mortales llevaron a las autoridades a recomendar otras marcas de vacunas contra la covid-19 (Pfizer y Moderna).

La fabricación de la vacuna de AstraZeneca en Australia cesó a finales de 2021, y en marzo de 2023 ya no estaba disponible [28].

Hasta la fecha, la Administración de Bienes Terapéuticos de Australia afirma que la incidencia de STT, tras la vacuna de AstraZeneca, es de 1 entre 50.000.

A pesar de que se notificaron más de 1.000 muertes a la Administración de Bienes Terapéuticos tras la vacunación contra la covid-19, solo 13 muertes se han atribuido a la vacuna de AstraZeneca.

En 2021, se presentó una solicitud de libertad de información a la Administración de Bienes Terapéuticos, pidiendo detalles de su investigación sobre las más de 1.000 muertes notificadas, pero la agencia denegó la solicitud, lo que plantea serias dudas de que alguna vez se llevara a cabo una investigación exhaustiva e independiente sobre las muertes relacionadas con la vacuna covid-19 en Australia.

Referencias

1. COVID-19 Vaccine AstraZeneca confirms 100% protection against severe disease, hospitalisation and death in the primary analysis of Phase III trials. AstraZeneca. February 3, 2021. <https://www.astrazeneca.com/media-centre/press-releases/2021/covid-19-vaccine-astrazeneca-confirms-protection-against-severe-disease-hospitalisation-and-death-in-the-primary-analysis-of-phase-iii-trials.html#>
2. Hunt, G. Second COVID-19 vaccine now in use in Australia. Department of Health and Aged Care. March 9, 2021. <https://www.health.gov.au/ministers/the-hon-greg-hunt-mp/media/second-covid-19-vaccine-now-in-use-in-australia>
3. Morrison, S. (February 15, 2021). #LIVE: Important vaccine update. [Video attached]. Facebook. <https://www.facebook.com/scom030/videos/1678890372283070/>
4. CSL Behring. CSL Reaffirms Commitment to Manufacture AstraZeneca COVID Vaccine into 2022. Global Newsroom | CSL. October 14, 2021. <https://newsroom.csl.com/2021-10-14-CSL-Reaffirms-Commitment-to-Manufacture-AstraZeneca-COVID-Vaccine-into-2022>
5. Neergaard, L. & Miller, Z. AstraZeneca accused of cherry-picking vaccine study data | AP News. AP News. March 23, 2021. <https://apnews.com/article/astrazeneca-may-have-used-outdated-info-vaccine-trial-a98ef616f4e861a4b7568891d06b7da8>
6. NIAID statement on AstraZeneca vaccine. National Institutes of Health (NIH). March 23, 2021. <https://www.nih.gov/news-events/news-releases/niaid-statement-astrazeneca-vaccine>
7. Vann, M. Fauci calls “outdated” data in AstraZeneca’s US vaccine trial “unfortunate.” ABC News. March 23, 2021. <https://abcnews.go.com/Politics/fauci-calls-outdated-data-astrazenecas-us-vaccine-trial/story?id=76629244>
8. Burger, L., & Shields, M. Austria suspends AstraZeneca COVID-19 vaccine batch after death. Reuters. March 7, 2021. <https://www.reuters.com/article/idUSKBN2AZ0AN/>
9. Reuters. (March 11, 2021). Denmark, Norway, Iceland halt use of AstraZeneca’s vaccine. [Video]. Youtube. https://www.youtube.com/watch?v=X4K7gwCiBng&ab_channel=Reuters
10. Dean, G., & Schuster-Bruce, C. Sweden joins Germany, France, and 15 other countries in suspending AstraZeneca’s vaccine over possible side effects. Business Insider. March 16, 2021. <https://www.businessinsider.com/astrazeneca-covid-vaccine-countries-suspend-denmark-thailand-batch-blood-clots-2021-3?r=MX&IR=T>
11. Therapeutic Goods Administration Adj. Professor John Skerritt’s interview on 2GB Radio on 16 March 2021. Department of Health and Aged Care. March 17, 2021. <https://www.health.gov.au/news/therapeutic-goods-administration-adj-professor-john-skerritts-interview-on-2gb-radio-on-16-march-2021>
12. Chief Medical Officer, Professor Paul Kelly’s press conference on 16 March 2021. Department of Health and Aged Care. March 16, 2021. <https://www.health.gov.au/news/chief-medical-officer-professor-paul-kellys-press-conference-on-16-march-2021>
13. ABC News. Scott Morrison stands by AstraZeneca COVID vaccine rollout after blood clot concerns overseas. March 12, 2021. <https://www.abc.net.au/news/2021-03-12/scott-morrison-astrazeneca-pfizer-covid-vaccine-rollout-delays/13241496>
14. AstraZeneca Partners with Jeff Bridges, Kumail Nanjiani, and Emily V. Gordon to Educate the Immunocompromised Community about Added Protection Against COVID-19. AstraZeneca. September 15, 2022. <https://www.astrazeneca-us.com/media/press-releases/2022/astrazeneca-partners-with-jeff-bridges-kumail-nanjiani-and-emily-gordon-to-educate-the-immunocompromised-community-about-added-protection-against-covid-19.html>
15. AstraZeneca vaccine: risk of death is 1 in a million, but what does that mean? Australian Academy of Science. January 13, 2022. <https://www.science.org.au/curious/people-medicine/astrazeneca-vaccine-risk-death-1-million-what-does-mean>
16. Gallagher, B. J. Under 40s to be offered alternative to AZ vaccine. BBC. May 7, 2021. <https://www.bbc.com/news/health-57021738>
17. ATAGI statement on AstraZeneca vaccine in response to new vaccine safety concerns. Department of Health and Aged Care. April 8, 2021. <https://www.health.gov.au/news/atagi-statement-on-astrazeneca-vaccine-in-response-to-new-vaccine-safety-concerns>
18. Patty, R. C. A. AstraZeneca vaccine age recommendation raised to 60. The Sydney Morning Herald. June 17, 2021. <https://www.smh.com.au/politics/federal/astrazeneca-vaccine-age-recommendation-raised-to-60-20210617-p581t3.html>
19. Supplementary appendix. The Lancet. August 13, 2020. [https://www.thelancet.com/cms/10.1016/S0140-6736\(20\)31604-4/attachment/c33b2928-2ef0-4fd8-a77f-31c3b2d80eb0/mmc1.pdf](https://www.thelancet.com/cms/10.1016/S0140-6736(20)31604-4/attachment/c33b2928-2ef0-4fd8-a77f-31c3b2d80eb0/mmc1.pdf)
20. Samuelson, K. AstraZeneca’s vaccine dosing ‘mistake’ led to new dosage finding in mice. Northwestern Now. (n.d.). <https://news.northwestern.edu/stories/2021/10/astrazeneca-vaccine-dosing-mistake-new-dosage/>
21. Voysey, M., A Madhi, S., & Costa Clemens, S. A., et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. The Lancet. January 9, 2021. [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)32661-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)32661-1/fulltext)
22. Falsey, A. R., Sobieszczyk, M. E., Hirsch, I., Sproule, S., et al. Phase 3 Safety and Efficacy of AZD1222 (CHADOX1 NCOV-19) COVID-19 vaccine. New England Journal of Medicine. September 29, 2021; 385(25), 2348–2360. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2105290>
23. Healy, D., & Healy, D. New England Journal of Misinformation. Dr. David Healy. November 25, 2021. <https://davidhealy.org/new-england-journal-of-misinformation/>
24. Dyer, C. Patients launch legal action against AstraZeneca over its covid-19 vaccine. BMJ. March 28, 2023; p725. <https://doi.org/10.1136/bmj.p725>
25. Team, I., & Mendick, R. AstraZeneca admits its Covid vaccine can cause rare side effect in court documents for first time. The Telegraph. May 3, 2024. <https://www.telegraph.co.uk/news/2024/04/28/astrazeneca-admits-covid-vaccine-causes-rare-side-effect/>
26. Dressen v. AstraZeneca Complaint. Document Cloud. May 13, 2024. <https://s3.documentcloud.org/documents/24661504/dressen-complaint.pdf>
27. Participant Information Sheet and Consent Form and Hipaa Authorization. Document Cloud. May 13, 2024. <https://s3.documentcloud.org/documents/24661537/dressen-consent-form.pdf>
28. Foster, A., Smith, R., & Brown, N. ‘Beginning of the end’ for AZ jab. News.com.au. October 13, 2021. <https://www.news.com.au/technology/science/australia-covid-news-live-cases-restrictions-and-vaccination-updates/news-story/a5ebcc33a7e6c65b093be0feafa3b465>

Falta de transparencia en los contratos de compra de vacunas covid-19 en Europa

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios 2024; 27 (3)

Tags: compra vacunas Pfizer, secretismo en compra vacunas, conflictos de interés en la Unión Europea, litigios por compra de vacunas covid

Carmen Torrente Villacampa ha preparado un reportaje sobre las sentencias (T-689/21 y T-761/21) [1] emitidas por el Tribunal General de la Unión Europea (TGUE). Torrente señala que el TGUE ha concluido que la Comisión Europea no otorgó al público acceso amplio y suficiente a los contratos para la compra de vacunas covid-19, en los que además se hace evidente una falta de transparencia. En los siguientes párrafos presentamos un resumen de dicho reportaje [2].

Dos sentencias emitidas por el Tribunal General de la Unión Europea concluyen que la Comisión Europea no proporcionó acceso suficientemente amplio a los acuerdos de compra de vacunas covid-19. Tales sentencias admiten el recurso presentado por diputados del Parlamento Europeo y particulares para acceder a los acuerdos y documentos relacionados con el ánimo de asegurar la protección del interés público. El Tribunal General estima parcialmente dichos recursos y anula las decisiones de la Comisión en la medida en que contienen irregularidades.

Mientras que el Tribunal General observa "falta de transparencia" en los contratos, la Comisión Europea ha subrayado el "difícil equilibrio" entre el derecho del público a la información y las cláusulas de los acuerdos de compra. Además, la Comisión menciona que estudiará detenidamente las sentencias y se reserva hacer uso de sus opciones legales.

Las sentencias advierten que la infracción se debe a las disposiciones que incluyen los acuerdos sobre la indemnización y las declaraciones de ausencia de conflicto de intereses del equipo que negoció la adquisición de las vacunas.

En referencia a las disposiciones de la indemnización de las empresas farmacéuticas por parte de los Estados miembros, el Tribunal General reitera que un productor es responsable del daño causado por un defecto en su producto. Además, indica que

las disposiciones sobre indemnización - refiriéndose a la compensación por los riesgos que asumieron las farmacéuticas debido al corto tiempo que tuvieron para desarrollar las vacunas - fueron aprobadas por los Estados miembros y eran de conocimiento público.

En síntesis, el Tribunal General no considera que la Comisión haya demostrado que un acceso más amplio a los contratos en cuestión afectaría los intereses comerciales de las empresas involucradas. Además, la Comisión no explica cómo el acceso a las definiciones de los términos "conducta dolosa" o "mejores esfuerzos razonables" incluidos en algunos acuerdos socava los intereses comerciales. En cambio, los aspectos relacionados con donaciones y reventas de vacunas, considera que afectaría negativamente los intereses comerciales de las farmacéuticas.

Por otro lado, el Tribunal General considera que la divulgación de datos personales de los miembros del equipo de negociación para la adquisición de vacunas tiene una finalidad específica de interés público, pues al proporcionar sólo los apellidos, nombres y funciones profesionales o institucionales, se podría verificar la inexistencia de conflictos de intereses. Por lo que concluye que la Comisión no evaluó adecuadamente los intereses relacionados con la inexistencia de conflictos de intereses y el riesgo de violación de la intimidad de los interesados.

Referencia:

1. "La Comisión no dio al público un acceso suficientemente amplio a los contratos de adquisición de vacunas contra el COVID-19", COMUNICADO DE PRENSA n.º 113/24, Luxemburgo, 17 de julio de 2024, <https://curia.europa.eu/jcms/upload/docs/application/pdf/2024-07/cp240113es.pdf>

Fuente Original

2. Contratos de vacunas covid: el TGUE ve "falta de transparencia" y Bruselas se excusa, Carmen Torrente Villacampa, *Diario Médico*, 17 de julio de 2024, <http://www.diariomedico.com/farmacia/politica/contratos-vacunas-covid-tgue-ve-falta-transparencia-bruselas-excusa.html> (de libre acceso en español tras registro)

El elevado precio que pidió Moderna por las vacunas contra la covid en Sudáfrica pone de relieve la necesidad de "controlar a las empresas" en tiempos de pandemia

(Moderna's Outsized Price Ask for COVID Vaccines in South Africa Highlights Need to 'Rein in Corporates' in Pandemics)

Kerry Cullinan

Health Policy Watch, 22 de mayo de 2024

<https://healthpolicy-watch.news/modernas-attempt-to-get-huge-price-for-covid-vaccines-from-south-africa/>

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

Tags: codicia de la industria farmacéutica, extorsión por parte de la industria farmacéutica, secretismo en los contratos de vacunas, abuso de empresas farmacéuticas en países pobres, Health Justice Initiative

Según ha dicho la ONG *Health Justice Initiative* (HJI), Moderna intentó cobrar al gobierno sudafricano un precio enorme por su vacuna contra la covid-19 en el punto álgido de la pandemia.

La empresa farmacéutica con sede en EE UU quería cobrar US\$42 por vacuna a mediados de 2021, cuando las vacunas escaseaban, reduciendo ese precio a US\$32,30 en el tercer trimestre y a US\$28,50 en el cuarto trimestre.

En cambio, Pfizer ofreció sus vacunas a US\$10 por dosis durante el mismo período, que, aunque era menos de una cuarta parte de lo que pedía Moderna, seguía siendo más alto que el precio que pagó la Unión Europea.

Según HJI, Moderna también exigía que Sudáfrica pagara el transporte de la vacuna desde sus oficinas europeas, amplias cláusulas de indemnización y un acuerdo de confidencialidad de 15 años.

Al final, Sudáfrica no compró las vacunas de Moderna

HJI recurrió al Tribunal Superior de Sudáfrica para obtener la correspondencia entre su gobierno y las compañías farmacéuticas durante la pandemia, y esta semana ha publicado un segundo análisis. En septiembre de 2023 divulgó el análisis inicial de los documentos.

La directora de HJI, Fatima Hassan, dijo que el análisis de los documentos sobre la negociación, realizado con la ayuda de Public Citizen “revela un patrón de intimidación e intentos de imponer términos de forma unilateral, especialmente por parte de Moderna y Pfizer, a la vez que se beneficiaban de una emergencia de salud global”.

Esta semana, en una conferencia de prensa, Jishian Ravinthiran, investigador de Public Citizen dijo: "Lo que estos documentos dejan en claro es que las corporaciones pueden explotar y explotarán las emergencias de salud pública para coaccionar a los gobiernos, particularmente a los de los países de ingresos bajos y medianos, para que acepten acuerdos irrazonables a cambio del suministro de medicamentos que salvan vidas”.

“Los esfuerzos internacionales para abordar futuras emergencias de salud globales, como el acuerdo sobre la pandemia, deben incluir disposiciones y salvaguardas sólidas para controlar estos intereses corporativos y garantizar el suministro rápido y equitativo de contramedidas vitales para todos”.

Pfizer quiso mantener el secreto

HJI también dijo que Pfizer quería un acuerdo de confidencialidad de 10 años, pero los documentos de negociación muestran que los funcionarios sudafricanos intentaron incluir disposiciones para “mitigar el poder y el control sin restricciones que Pfizer pretendía ejercer sobre el acuerdo de suministro, pero al final todo eso fue en gran medida infructuoso”.

Pfizer rechazó las disposiciones que habrían permitido la divulgación de información confidencial en circunstancias de emergencia para fortalecer la transparencia y la confianza en el programa de vacunación.

Esto a pesar de que los funcionarios del gobierno sudafricano se refirieron a la resolución de la Asamblea Mundial de la Salud (AMS) sobre la transparencia de los mercados de medicamentos, vacunas y otros productos para la salud, y advirtieron que estas disposiciones podían obstaculizar la supervisión de los legisladores y del Controlador General del país.

Hassan explicó: “La totalidad de los acuerdos firmados y los registros de la negociación muestran que estas empresas querían descaradamente mantener el secreto y evitar a toda costa la transparencia, y durante la pandemia se beneficiaron a costa del público”.

El informe concluye que la intimidación contractual de las farmacéuticas monopolistas socavó el programa de vacunación

de Sudáfrica en detrimento de su población. Pide que en caso de emergencia sanitaria se exija transparencia en la adquisición de vacunas y medicamentos que salvan vidas con fondos públicos.

Los mecanismos voluntarios son insuficientes

El profesor Matthew Kavanagh, director de la Iniciativa de Políticas de Salud Global (*Global Health Policy and Politics Initiative*) del Instituto O’Neill de la Universidad de Georgetown en EE UU, dijo que el ejemplo sudafricano era una lección para quienes en estos momentos están negociando un acuerdo pandémico en Ginebra.

Kavanagh explicó: “Se ha hablado mucho [durante las negociaciones] sobre cómo, en medio de una pandemia, podemos utilizar mecanismos voluntarios para asegurar el acceso; que los países deberían compartir su tecnología y que lo mejor que podemos hacer es simplemente asegurar un cierto porcentaje de dosis de vacunas para la Organización Mundial de la Salud, porque eso es lo que garantizará la equidad”.

“Pero aquí tenemos a un miembro del G20 incapaz de garantizar la equidad. ¿Qué cree que sucedió en los países de ingresos bajos y medianos que tienen mucho menos poder que Sudáfrica?”

Añadió que la evidencia recabada sobre las negociaciones de Sudáfrica muestra que la producción de vacunas tenía que haberse descentralizado hacia los países de ingresos bajos y medianos, pero con transferencia de tecnología y conocimientos.

“Hasta que no lo hagamos, ningún país de ingresos bajos y medianos tendrá suficiente poder para lograr realmente un acceso equitativo. Eso es algo que debe estar en la mesa de negociaciones en Ginebra”.

Necesidad de “hacerlo mejor en el futuro”

Peter Maybarduk, de Public Citizen, dijo que en Brasil y Colombia sucedió algo similar: “una extraordinaria deferencia hacia las compañías farmacéuticas”, en donde “a lo largo de los años han salido a la luz contratos o fragmentos de contratos”.

Maybarduk describió el “extraordinario secretismo” como un problema importante: “Fragmentar el mundo en muchas agencias de salud, que no saben exactamente qué está negociando la otra y qué términos se están estableciendo, reduce mucho el poder público, la transparencia y la capacidad de las agencias de salud para tomar decisiones informadas, por no hablar del poder de la acción colectiva que es realmente necesaria para adoptar una respuesta de salud global.

Lo ideal sería que las agencias de salud de todo el mundo se coordinaran y comprendieran a dónde van las dosis [de vacunas], cuándo, y en qué términos, para que podamos hacer llegar la mayor cantidad de vacunas a la mayor cantidad de personas posible, en el menor tiempo posible.

En cambio, la actividad comercial está siendo manejada por empresas, bajo un secretismo extraordinario, con prohibiciones sobre su divulgación a largo plazo. Vamos a tener que hacerlo mejor en el futuro”.

Maybarduk añadió que el acuerdo pandémico ofrece algunas opciones de mejora, incluyendo las condiciones para otorgar las

subvenciones públicas para la investigación y desarrollo, que sustentan gran parte de la inversión farmacéutica: "Pero también vamos a necesitar iniciativas a nivel nacional y alguna acción

colectiva concertada para establecer expectativas diferentes en los contratos de vacunas y otras contrataciones durante las emergencias de salud pública".

Los archivos de la negociación de la vacuna covid-19 en Sudáfrica muestran cómo fueron intimidados por las empresas farmacéuticas en medio de la pandemia. (*SA Covid-19 Vaccine Negotiation Records Show Pharma Bullying Amidst Pandemic.*)

Health Justice Initiative, 21 de mayo de 2024

<https://mailchi.mp/2c8d8c3b0945/media-release-from-health-justice-initiative-6740949?e=bb7ef5d4e9>

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

Tags: condiciones contractuales injustas, acoso de la industria farmacéutica, pandemia, acceso a vacunas en pandemia, secretismo en los contratos de vacunas, confidencialidad de los contratos, inequidad en el acceso a vacunas covid

El revolucionario acceso a documentos demuestra que las grandes empresas farmacéuticas intimidaron a Sudáfrica durante las negociaciones sobre la vacuna contra la covid-19 - El informe de la Health Justice Initiative (HJI) titulado *Las Negociaciones, Unilaterales - Parte 2 (The Negotiations, One Sided - Part 2)* ya está disponible al público en su sitio web [1].

El 21 de mayo de 2024 la Iniciativa por la Justicia en Salud (en inglés HJI Health Justice Initiative) publicó la segunda parte de su análisis sobre la negociación y adquisición de vacunas contra la covid-19 por el Gobierno de Sudáfrica. Al igual que en el informe anterior sobre los contratos, que se publicó en septiembre de 2023 (a), HJI descubrió al analizar los documentos que se le entregaron a finales de 2023, por Orden del Tribunal Supremo, que las negociaciones que se llevaron a cabo durante una pandemia mundial favorecieron en gran medida a las empresas farmacéuticas multinacionales, en detrimento del interés público.

Con el apoyo de Public Citizen y otros, HJI analizó los documentos relacionados con las negociaciones del gobierno de Sudáfrica con varias empresas en particular Moderna y Pfizer [2]. Al final, Sudáfrica no adquirió vacunas de Moderna, pero está claro que entabló negociaciones que se rigieron por un acuerdo de confidencialidad vinculante.

Los archivos de la negociación y acuerdos de confidencialidad eran lo que las empresas farmacéuticas no querían que la población mundial viera, y ahora está claro por qué. Un conocimiento sin precedentes de sus objetivos y tácticas revela, entre otras cosas, una estrategia para maximizar las ganancias, a expensas de la salud de la población, escudándose de la responsabilidad de hacer frente a cualquier problema relacionado con las entregas y haciendo recaer la carga de la importación de vacunas sobre el propio Gobierno sudafricano.

Fatima Hassan, directora de HJI, cree que: "El análisis de los documentos de negociación, al igual que el informe anterior sobre los contratos, revela un patrón de intimidación e intentos de imponer condiciones unilaterales, especialmente por parte de Moderna y Pfizer, mientras obtenían beneficios de una emergencia de salud mundial. Es inconcebible que las empresas, sus abogados y sus directores ejecutivos ejercieran tanto poder, obligando a los países a hacer concesiones, cuando más necesitados estábamos de suministros.

Además, se han documentado los intentos de estas empresas de imponer precios elevados y de monopolio por vacunas vitales, y ahora están a la vista de todos, esto hay que relacionarlo con los esfuerzos que actualmente se están llevando a cabo en Ginebra para negociar un acuerdo mundial sobre pandemias, hay que abordar el absurdo poder que tienen los directores ejecutivos en las emergencias de salud, con urgencia y determinación".

Jishian Ravinthiran, investigador de Public Citizen, afirma: "Lo que estos documentos dejan claro es que las empresas pueden explotar (y explotarán) las situaciones de emergencias de salud pública en particular a los gobiernos de los países de medianos y bajos ingresos, para que acepten acuerdos poco razonables respecto al suministro de medicamentos vitales. Los esfuerzos internacionales para abordar futuras emergencias mundiales de salud, como el acuerdo sobre pandemias, deben incluir cláusulas y salvaguardias sólidas para frenar estos intereses corporativos y garantizar el suministro rápido y equitativo de soluciones vitales para todos",

Los documentos de la negociación, y el análisis que realizó HJI de los mismos, muestran que Moderna adoptó la estrategia más agresiva para proteger su suministro de vacunas de cualquier rendición de cuentas pública. Además, exigió:

- Un precio excesivo, comparado con el de otros países, y disposiciones rigurosas de no devolución (b).
- Amplias cláusulas de indemnización que le eximen de toda responsabilidad, más allá de meras negligencias.
- Que Sudáfrica sea la única responsable de entregar los suministros desde los centros europeos de Moderna a Sudáfrica.
- Disposiciones extremas de confidencialidad, que cubren incluso cualquier discusión sobre algo relacionado con el suministro.
- El derecho a anular los procedimientos contractuales de arbitraje (c).

Probablemente esto explique, en parte, por qué Sudáfrica no obtuvo suministros de Moderna.

En cuanto a Pfizer, los documentos de negociación también muestran que los funcionarios sudafricanos intentaron poner de relieve la naturaleza unilateral de las negociaciones e incluir disposiciones para mitigar el poder y el control sin restricciones que Pfizer pretendía ejercer sobre el acuerdo de suministro, pero al final no tuvieron mucho éxito. Los funcionarios del gobierno

indicaron cambios en los borradores de los acuerdos de suministro e hicieron múltiples comentarios, entre ellos: "Tenemos que ser capaces de divulgar y rendir cuentas..." (d).

El rechazo universal de Pfizer a las enmiendas propuestas es un excelente ejemplo de cómo la concentración del poder empresarial prevalece sobre los intereses públicos. Todo el mundo se debería sentir atemorizado por el hecho de que una empresa privada pueda intimidar a un país de esta manera. Hassan afirmó: "El hecho de que las empresas privadas puedan operar en la sombras no beneficia a nadie más que a ellas mismas, especialmente bajo el seguro nacional de salud (NHI o *National Health Insurance*) que pronto se implementará en Sudáfrica".

Pfizer rechazó las disposiciones que habrían permitido que se divulgara información confidencial en circunstancias de emergencia, y reforzado la transparencia y la confianza en el programa de vacunación. Y esto ocurrió a pesar de los esfuerzos de los funcionarios del gobierno sudafricano por revisar las rígidas restricciones de confidencialidad haciendo referencia a la resolución de la Asamblea Mundial de la Salud (AMS o *World Health Assembly*) sobre la transparencia de los mercados de medicamentos, vacunas y otros productos para la salud. Además, los funcionarios del gobierno advirtieron que estas disposiciones pueden obstaculizar la supervisión por parte de los legisladores y de la oficina sudafricana del auditor general.

"La totalidad de los acuerdos firmados y los archivos de las negociaciones demuestran que estas empresas querían descaradamente que hubiera confidencialidad sin transparencia alguna, y que obtuvieron beneficios a costa de la población durante la pandemia", afirma Hassan.

El informe concluye que la intimidación contractual, por parte de las empresas farmacéuticas monopolísticas, perjudicó al programa de vacunación de Sudáfrica en detrimento de su población. El informe pide que se exija transparencia en la adquisición de vacunas y medicamentos vitales con fondos públicos, durante cualquier emergencia de salud y, en especial, en el marco del sistema de seguro nacional de salud (*National Health Insurance* o NHI) que pronto se implementará, en el que el Estado será responsable de la adquisición de todos los suministros médicos aprobados del NHI.

Sin embargo, HJI cree que hacer públicos los contratos y las negociaciones sienta un importante precedente jurídico, en el sentido de que los suministros médicos financiados con fondos públicos no pueden quedar enterrados contractualmente en la confidencialidad empresarial durante las crisis de salud.

"La vida de las personas debe estar por encima de la confidencialidad y las ganancias de las empresas farmacéuticas", afirma Hassan. "Esta conducta no fue ética; infringió nuestra Constitución y no se puede permitir en futuras emergencias de salud ni en el marco del seguro nacional de salud en Sudáfrica".

Notas del editor de *Health Justice Initiative*

Márgenes de ganancia en la pandemia

"Durante la pandemia, las grandes farmacéuticas gastaron casi lo mismo en enriquecer a sus accionistas que en I+D", dice People's Vaccine (Vacunas para la Gente) [3].

1. El margen de ganancias de Moderna fue aproximadamente del 50%.
2. El director ejecutivo de Moderna ganó US\$393 millones en 2022, Moderna entregó US\$4.000 millones a los accionistas durante la pandemia de covid-19, después de haber obtenido más de US\$10.000 millones de los contribuyentes estadounidenses. Mayo de 2023 [4].
3. "Los ingresos de Moderna, tan solo en 2022, equivalen a los presupuestos de salud de 68 países juntos. De hecho, la empresa espera ganar más con la vacuna en 2023 que la suma total de los presupuestos de salud de 42 países." Febrero de 2023 [5].
4. Moderna está considerando la posibilidad de aumentar el precio de la vacuna covid-19 hasta un 4000% por encima de lo que cuesta. Enero de 2023 [6].
5. Los beneficios de Moderna se describen como una "operación lucrativa de aplastamiento y apropiación" tras las ganancias del segundo trimestre. Agosto de 2022 [7].
6. Pfizer, BioNTech y Moderna juntas están generando ganancias de US\$65.000 cada minuto, mientras que Moderna solo suministró el 0,2% de las vacunas a los países de ingresos bajos. Noviembre de 2021 [8].

Estadísticas de suministro durante el período de la pandemia

1. El análisis de los pedidos y de la producción de vacunas prevista reveló que se estima que el 36% de los 113 millones de vacunas que prevé Moderna —hechas específicamente contra la variante Ómicron y de nueva generación— se enviarán a países de ingresos altos. Junio de 2022 [9].
2. Solo una de cada siete dosis prometidas se está entregando a los países en desarrollo, y solo el 12% se está entregando al COVAX (Fondo de Acceso Global para Vacunas Covid-19 o Covid-19 Vaccines Global Access). Octubre de 2021 [10].
3. Moderna solo ha entregado el 0,2% del suministro total de vacunas a los países de bajos ingresos. Octubre de 2021 [11].
4. Los monopolios hacen que el precio de vacunar a la población mundial contra la covid sea cinco veces más caro de lo que podría ser. Julio de 2021 [12].

Caso judicial de HJI

1. El 18 de febrero de 2022 en Gauteng, Sudáfrica, HJI inició un procedimiento judicial en el Tribunal Supremo de Pretoria, Sudáfrica, para la divulgación de todos los contratos de adquisición de vacunas contra la covid-19 y de todos los registros de negociación con las empresas e instituciones relevantes.
2. Esto se produjo después de que en julio de 2021 se presentara una solicitud de acceso a la información ante el Departamento Nacional de Salud, la cual fue denegada. HJI solicitó específicamente lo siguiente:

- a. Copias de todos los contratos de adquisición de vacunas contra la covid-19, y memorandos de entendimiento y acuerdos (nos referimos a esto como "parte 1").
 - b. Copias de todos los resultados y/o actas de las reuniones de negociación de la vacuna contra la covid-19, y correspondencia (a esto nos referimos como "parte 2").
3. Este caso fue visto por Millar J., en el Tribunal Supremo de Pretoria, el martes 25 de julio de 2023.
 4. El 17 de agosto de 2023, el Tribunal Supremo de Pretoria (Millar J.) falló a nuestro favor en nuestro intento de obligar al Departamento Nacional de Salud a proporcionar acceso a los contratos de adquisición de la vacuna contra la covid-19. El Tribunal ordenó que todos los contratos relativos a la vacuna contra la covid-19 se debían hacer públicos, y las costas del caso se adjudicaron a favor de HJI.
 5. El Tribunal ordenó la divulgación de:
 - a. Copias de todos los contratos de adquisición de vacunas covid-19, memorandos de entendimiento, y acuerdos (nos referimos a esto como "parte 1/a"), y;
 - b. Copias de todos los resultados y/o actas de las reuniones de negociación de la vacuna covid-19, y correspondencia (a esto nos referimos como "parte 2/b") - en un plazo de diez días judiciales a partir de la sentencia (es decir, el 31 de agosto de 2023).
 6. El ministro de salud no presentó ninguna solicitud de autorización para apelar contra la sentencia. No obstante, los representantes legales del Departamento solicitaron una prórroga hasta el 29 de septiembre de 2023, para entregar los documentos de la "parte 1/a" y de la "parte 2/b".
 - a. HJI concedió la prórroga para los documentos de la "parte 2/b" (resultados de las reuniones de negociación, actas y correspondencia) pero no la concedió para los documentos de la "parte 1/a" (contratos, memorandos de entendimiento y acuerdos).
 - b. El jueves 31 de agosto de 2023 hubo una entrega de documentos del Departamento Nacional de Salud a los representantes legales de HJI. El Departamento afirmó que los documentos eran "contratos, memorandos de entendimiento y acuerdos" (parte 1/a) con tres empresas (Jansen/ J&J, Pfizer, SII, y con una iniciativa sin ánimo de lucro, GAVI (para COVAX). Los documentos no fueron redactados (es decir no eliminaron información sensible).
 - c. La HJI recibió los documentos de la "parte 2/b" el 29 de septiembre de 2023 y el 17 de noviembre de 2023.

Acerca de HJI

HJI es una iniciativa dedicada a la salud pública y el derecho, que aborda la intersección entre la desigualdad de raza y de género. HJI utiliza el derecho, la investigación y la abogacía para abordar los factores que determinan la desigualdad en el acceso a la salud, y trabaja para garantizar el acceso a pruebas diagnósticas, tratamientos y vacunas vitales. HJI está

representada en este caso por la firma de abogados de interés público, *Power and Associates* [13].

Notas al pie de página

- a. Divulgación Parte 1/a: Inmediatamente después de que se divulgaran los contratos de adquisición de vacunas contra la covid-19 de Sudáfrica, HJI trabajó con un grupo de múltiples partes interesadas para llevar a cabo un análisis de los cuatro acuerdos y los contratos que publicamos en septiembre de 2023, en el sitio web de HJI [14]. El informe de las múltiples partes interesadas, "*One-Sided: Vaccines Save Lives -Transparency Matters*" ("Unilateral: las vacunas salvan vidas - la transparencia importa"), detallaba cómo los acuerdos para el suministro de las vacunas contra la covid-19 favorecían en gran medida a las empresas multinacionales en detrimento de la población sudafricana.

Analizando los contratos finales publicados tras la victoria legal de HJI para acceder a los acuerdos para la adquisición de vacunas, el grupo de múltiples partes interesadas explicó cómo las empresas aprovecharon las condiciones derivadas de la pandemia, y su control monopolístico sobre las vacunas, para reducir la transparencia, eliminar la responsabilidad por el retraso —o incluso el absoluto incumplimiento en la entrega de dosis—, así como para coaccionar a los gobiernos para que ofrecieran activos soberanos como garantía. Si bien el Informe 2023 de las múltiples partes interesadas demostró que los términos y condiciones eran predominantemente unilaterales y favorecían a las empresas multinacionales —sometiendo a los gobiernos del Sur Global y, a su vez, a las personas que viven en estos países, a exigencias y condiciones inusualmente duras, como la falta de transparencia, y muy poco poder en caso de entrega tardía o nula de los suministros o los precios inflados que dan lugar a enormes ganancias— la magnitud de la manipulación contractual de estas empresas, en medio de la pandemia, queda más clara a la luz de la segunda publicación de documentos (Parte 2/b), la cual incluye el borrador de los contratos y las revisiones y comentarios que propuso el gobierno sudafricano a través de los funcionarios del departamento de salud [15].

- b. Al parecer, Moderna quería fijar un precio diferente para las dosis en función del trimestre de recepción: a) Para las dosis entregadas en el segundo trimestre de 2021, el precio por dosis habría sido de US\$42. b) En el tercer trimestre de 2021, el precio por dosis habría sido de US\$32,30. c) Por último, en el cuarto trimestre de 2021, el precio por dosis habría sido de US\$28,50.
- c. Moderna garantizó el arbitraje de cualquier disputa en Nueva York, sujeto a las leyes del Estado de Nueva York, pero se eximió del requisito permitiendo que Moderna solicitara medidas cautelares preliminares en cualquier tribunal de jurisdicción competente.
- d. Funcionario del gobierno de Sudáfrica en las notas escritas en el borrador del contrato de Pfizer versión 2, en 33.

Referencias

1. Open the Contracts: Court rules in favour of vaccine transparency. Health Justice Initiative (HJI). (n. d.). <https://healthjusticeinitiative.org.za/pandemic-transparency/#contracts>
2. Public Citizen. (n. d.). <https://www.citizen.org/>
3. People's Medicines. Big Pharma spent almost as much enriching shareholders as on research and development during pandemic. People's Medicines Alliance. October 16, 2023. <https://peoplesmedicines.org/resources/media-releases/big-pharma-spent-almost-as-much-enriching-shareholders-as-on-research-and-development-during-pandemic/>
4. People's Medicines. Moderna CEO makes 12,000 times a minimum wage worker. People's Medicines Alliance. May 3, 2023. <https://peoplesmedicines.org/resources/media-releases/moderna-ceo-makes-12000-times-a-minimum-wage-worker/>

5. People's Medicines. Moderna Q4 results: Publicly funded vaccine shouldn't be "a goldmine for big pharma". People's Medicines Alliance. February 23, 2023. <https://peoplesmedicines.org/resources/media-releases/moderna-q4-results-publicly-funded-vaccine-shouldnt-be-a-goldmine-for-big-pharma/>
6. People's Medicines. Moderna vaccine price hike would be 4,000% mark-up above cost. People's Medicines Alliance. January 10, 2023. <https://peoplesmedicines.org/resources/media-releases/moderna-vaccine-price-hike-would-be-4000-mark-up-above-cost/>
7. People's Medicines. Pandemic has been a "lucrative smash and grab operation", campaigners say. People's Medicines Alliance. August 15, 2022. <https://peoplesmedicines.org/resources/media-releases/pandemic-has-been-a-lucrative-smash-and-grab-operation-campaigners-say/>
8. People's Medicines. Pharma companies make 1000 dollars per second. People's Medicines Alliance. May 4, 2022. <https://peoplesmedicines.org/resources/media-releases/pharma-companies-make-1000-dollars-per-second/>
9. G7 vaccines failures contribute to 600,000 preventable deaths. Oxfam International. June 25, 2022. <https://www.oxfam.org/en/press-releases/g7-vaccines-failures-contribute-600000-preventable-deaths>
10. People's Medicines. Only a Seventh of Promised Doses are being Delivered. People's Medicines Alliance. May 4, 2022. <https://peoplesmedicines.org/resources/media-releases/only-a-seventh-of-promised-doses-are-being-delivered/>
11. Malpani, R., & Maitland, A. Dose of Reality: How rich countries and pharmaceutical corporations are breaking their vaccine promises. Oxfam. October 21, 2021. https://webassets.oxfamamerica.org/media/documents/A_Dose_of_Reality-Briefing_Note_kOW1yUs.pdf
12. People's Medicines. Vaccine monopolies make vaccinating the world 5 times more expensive. People's Medicines Alliance. May 4, 2022. <https://peoplesmedicines.org/resources/media-releases/vaccine-monopolies-make-vaccinating-the-world-5-times-more-expensive/>
13. Health Justice Initiative v Minister of Health and Another. Power & Associates. August 17, 2023. <https://powerlaw.africa/2023/08/17/health-justice-initiative-v-minister-of-health-and-another/>
14. "ONE-SIDED" Vaccines Save Lives - Transparency Matters. Health Justice Initiative (HJI). September 5, 2023. https://www.healthjusticeinitiative.org.za/wp-content/uploads/2023/10/HJI_One-Sided-FINAL-10-10.pdf
15. "ONE-SIDED" Vaccines Save Lives - Transparency Matters. Health Justice Initiative (HJI). September 5, 2023-b. https://www.healthjusticeinitiative.org.za/wp-content/uploads/2023/10/HJI_One-Sided-FINAL-10-10.pdf

Primero las ganancias, después la salud: la industria farmacéutica y el Sur Global; Comentario sobre "¿Más dolor, más ganancias! La distribución de las vacunas contra la covid-19 y el papel de la industria farmacéutica en ampliar la brecha de acceso". (*Profits First, Health Second: The Pharmaceutical Industry and the Global South; Comment on "More Pain, More Gain! The Delivery of COVID-19 Vaccines and the Pharmaceutical Industry's Role in Widening the Access Gap"*)

Lexchin, J.

International Journal of Health Policy and Management, 2024. doi: 10.34172/ijhpm.2024.8471

https://www.ijhpm.com/article_4595_5c8859ff91c2cbaedb1faf525888178a.pdf (de libre acceso en inglés)

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

Resumen

La industria farmacéutica lleva mucho tiempo priorizado la investigación y la venta de medicamentos para maximizar sus ingresos, dejando a la salud de la población en segundo lugar. Esta brecha afecta especialmente a los países del Sur Global. Este artículo empieza analizando la dicotomía en investigación entre el Norte Global y el Sur Global, y luego explora ejemplos que demuestran como, en este último grupo de países, el acceso a los medicamentos clave para tratar el VIH, la hepatitis C y las

enfermedades oncológicas es limitado. El papel de las empresas farmacéuticas durante la pandemia de covid-19 impulsó las negociaciones para un acuerdo pandémico que garantizara mayor equidad cuando se produzca la próxima pandemia, tanto en la investigación como en el acceso. Sin embargo, los esfuerzos combinados de la industria farmacéutica y de algunos países de altos ingresos están generando graves obstáculos para lograr un acuerdo que priorice la salud por encima de las ganancias.

Integridad de la Ciencia

El problema inadvertido de presionar a los autores para citar artículos

(*The Unnoticed Issue of Coercive Citation Behavior for Authors*)

Mehregan M, Moghiman M.

Pub Res Q (2024). <https://doi.org/10.1007/s12109-024-09994-0>

<https://link.springer.com/article/10.1007/s12109-024-09994-0#citeas>

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

Resumen

Se considera que una de las formas que más ayuda a los investigadores a construir su reputación académica es publicar artículos en revistas académicas revisadas por pares. Citar las referencias que se han utilizado a lo largo de un trabajo de investigación es un elemento muy importante cuando se publica una investigación científica. Sin embargo, muchos autores han

sentido la presión de los revisores de sus artículos que intentan obligarles a incluir referencias adicionales al manuscrito que han revisado. Esta práctica poco ética, denominada citación coercitiva, no ha recibido la atención necesaria por parte de las revistas y editores para abordar el problema. Este artículo analiza las medidas apropiadas que se deben tomar para enfrentar este comportamiento poco ético de manera más efectiva.

Diecisiete revistas pierden factores de impacto por sospecha de manipulación de citas*(Seventeen journals lose impact factors for suspected citation manipulation)**Retraction Watch*, 8 de julio de 2024<https://retractionwatch.com/2024/06/27/seventeen-journals-lose-impact-factors-for-suspected-citation-manipulation/>Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2024; 27(3)***Tags: calidad de las revistas médicas, indicadores de calidad de las revistas médicas, manipulación de indicadores, productividad académica, manipulación indicadores académicos, Clarivate**

Este año, Clarivate, la empresa que calcula el factor de impacto de las revistas en función de las veces que se citan sus artículos, dejó de publicar el factor de impacto de 17 revistas por sospechar que se habían manipulado las citas. Es un aumento sustancial con respecto al año pasado, cuando solo se excluyeron cuatro.

El aumento se debe, en parte, a un caso de marea creciente que levanta a todos los barcos. En su informe de citas de revistas (*Journal Citation Reports*) de 2024, Clarivate incluyó 7.200 revistas adicionales del *Emerging Sources Citation Index* (ESCI) y de *Arts and Humanities Citation Index* (AHCI), según afirmó un portavoz de la empresa, haciendo que se eliminaran más revistas de la publicación de los factores de impacto que en años anteriores.

Clarivate suprimió casi al doble de revistas en 2020, cuando penalizó a 33 por autocitación. La empresa suprimió a 10 en 2021 y a tres al año siguiente.

Un portavoz de Clarivate escribió en un correo electrónico enviado a *Retraction Watch* que las revistas fueron eliminadas del informe debido a “un comportamiento anómalo en las citas, entre los que se incluye evidencia de excesiva autocitación en la revista y/o acumulación de citas (que involucra a dos o más revistas). No presumimos un motivo ni acusamos a estas revistas de irregularidades”.

Aunque hay mucha controversia alrededor de esta medida, muchas instituciones evalúan el trabajo de los investigadores en base al factor de impacto, como indicador de la calidad de las revistas en las que publican, lo que significa que eliminar revistas puede tener un impacto negativo en los autores y en las revistas, que podrían recibir menos artículos para su posible publicación.

Robert Mendelsohn, editor jefe de *Climate Change Economics*, dijo que su revista fue eliminada por incluir “demasiadas citas”, del *Environmental Science & Pollution Research* de Springer, que tampoco recibió un factor de impacto:

Clarivate dijo que esto era inusual para una revista de economía y, por lo tanto, sospechoso. Intentamos explicar que nuestra revista se centraba en el cambio climático y que era importante vincular los estudios económicos con las ciencias naturales. Esto explicaba por qué tantos autores incluían citas científicas. Aparentemente, a Clarivate no le importó y nos dio un año para cambiar nuestra forma de proceder. Sin embargo, es importante mantener los estudios sobre el cambio climático anclados en las ciencias naturales. Por eso no vamos a cambiar nuestra política de citas.

Un portavoz de Springer dijo que la editorial estaba contrariada por la decisión de Clarivate de suprimir *Environmental Science*

and *Pollution Research* del *Journal Citation Reports*, y que están investigando las preocupaciones de Clarivate.

Rostyslav Vlokh, editor jefe de *Ukrainian Journal for Physical Optics*, nos dijo que su revista fue eliminada por la “cantidad anormalmente grande de citas (46%) que en 2023 aparecían en nuestra revista” y que provenían de la revista *Optik*. Negó que su revista tuviera algún control sobre la “política editorial” de *Optik*.

Vlokh añadió: “En este caso, hay poca evidencia de acumulación de citas, es decir, no podemos probarlo ni negarlo de manera inequívoca: las citas involucraban a muchos autores”, y calificó al equipo editorial de Clarivate como “un poco apresurado” en su toma de decisiones.

El editor jefe de Actividades, Adaptación y Envejecimiento (*Activities, Adaptation & Aging*), Lim Weng Marc, nos dijo en un correo electrónico: “Realmente estamos tristes por este resultado”. Atribuye la supresión de su factor de impacto al “cambio que hicimos al enfoque de nuestra revista en 2021, que creó un nicho, y posiblemente debido a que publicamos un número bastante pequeño de artículos”.

La revista publicó 17 artículos en 2021, 18 en 2022 y 28 en 2023. Marc dijo que este pequeño número “podría haber aumentado las supuestas autocitas de los artículos en el mismo número, que se presentan en la editorial”.

Catherine Liu, editora de Elsevier, comentó sobre la supresión de *Resources Policy*:

Como muestra el análisis de Clarivate, las citas en *Resources Policy* de otras dos revistas pequeñas dieron un importante impulso a las cifras de citas de las otras dos revistas pequeñas; pero en relación al conjunto de citas de *Resources Policy*, son una fracción minúscula (0,6%). Sin embargo, aunque la comunidad considera que *Resources Policy* es prestigiosa y el alcance del problema es limitado, Clarivate sigue insistiendo en no otorgar un factor de impacto a *Resources Policy*.

Liu señaló que Elsevier está investigando este problema y podría retractar los artículos que detonaron la alerta o “como mínimo” volver a revisarlos y corregirlos, según la política de retractaciones que Elsevier ha actualizado recientemente, que pretende identificar problemas en la revisión por pares y en la revisión sistemática, o con las citas.

Clarivate está verificando Cuadernos de Economía tras detectar un alto número de citas en otras revistas, dijo un portavoz de Cuadernos de Economía de Elsevier.

Dos de las revistas eliminadas, *Granular Computing*, una publicación de Springer, e *Information Sciences* de Elsevier, tienen a Witold Pedrycz como editor jefe. Pedrycz no respondió a nuestra solicitud de comentarios.

Un portavoz de Elsevier dijo que la empresa se toma estas quejas “muy en serio” y está revisando los artículos que Clarivate ha destacado. Clarivate estaba preocupada por las citas en 12 artículos publicados en *Information Sciences* en 2023 y decidió eliminar el factor de impacto de la revista durante un año.

Las otras revistas que se eliminaron y no respondieron a nuestra solicitud de comentarios son las siguientes:

Engineering, Technology & Applied Science Research
 Exploratory Animal and Medical Research
 Library Hi Tech (Emerald Insight)
 Regional Statistics (Hungarian Central Statistical Office)
 SOCAR Proceedings (“OilGasScientificResearchProject”
 Institute of State Oil Company of Azerbaijan Republic
 (SOCAR))
 Panminerva Medica, Minerva Medica, and Gazzetta Medica
 Italiana Archivio per le Scienze Mediche (Edizioni Minerva
 Medica)
 Annals of Financial Economics (World Scientific Publishing)

Un portavoz de Clarivate dijo: “Las revistas excluidas permanecen en la Colección Principal de *Web of Science*, aunque pueden estar sujetas a una nueva evaluación y se eliminarán si no pasan la prueba, y volverán a ser elegibles para su inclusión en *Journal Citation Reports* el año próximo”.

Actualización, 8 de julio de 2024, 1645 UTC: Un representante de *Emerald Publishing*, la editorial de *Library Hi Tech*, nos dijo que las tasas de autocitas en las revistas de ciencias bibliotecarias podrían ser “más altas que el promedio debido a que en ese campo hay un número limitado de revistas para citar”. Nos dijeron que en la editorial “[se está] trabajando intensamente para educar a todos nuestros equipos editoriales para que estén alertas a la manipulación de citas y monitoreamos de cerca nuestro programa de revistas para detectar cualquier signo de citación coercitiva”. El representante señaló que estaban “decepcionados” con la decisión de Clarivate de suprimir la revista, pero siguen “confiados en que no hubo manipulación intencional de citas por parte del equipo editorial”.

Ensayos Clínicos y Ética

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 N° 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-farmacautica/> (de libre acceso en español)

Intervienen por la revista de la Asociación de Acceso Justo a los Medicamentos, 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 visionar en <https://www.youtube.com/watch?v=PgTSPQsGh8s&t=14s>

... Me gustaría empezar por el tema de investigación en medicamentos. Es evidente tu preocupación por el sesgo, a veces voluntario, en el análisis de los resultados de la investigación, por la adulteración de estos ¿Cuál es la dimensión del problema, y cuáles son los efectos y las posibles soluciones?

Joan-Ramon Laporte

Muchísimas gracias a la revista por la oportunidad de esta entrevista. Me preguntas cuáles son los efectos de esta adulteración de los resultados de la investigación clínica. Quizá, antes de decir lo que me parece que son los efectos, que pueden ser muchos, posiblemente vale la pena recordar, como hago en el libro, que las preguntas de la ciencia no son neutrales.

Se dice que el método científico es neutral, bueno, hay que advertir que el método científico es neutral en el interior de un trabajo o de un proyecto de investigación cuando está bien diseñado y realizado. Pero las preguntas no son nunca neutrales. Las preguntas de la investigación las formula el promotor de la investigación. El investigador, después, las convierte en preguntas actuables para tener respuestas concretas a preguntas más concretas. Por ejemplo, si el promotor es una compañía farmacéutica, la pregunta es ¿mi fármaco es más efectivo que los de la competencia potencial? o ¿más efectivo y seguro? Y, el investigador, lo que hace es convertir eso en un diseño de ensayo clínico, que tiene unas preguntas más específicas que las que pueden hacer inicialmente el promotor. Dado que el principal promotor de los ensayos clínicos en el mundo es la industria farmacéutica, las preguntas de la investigación clínica con medicamentos vienen, podríamos decir, sesgadas. En todo caso, son las formuladas por el interesado en vender medicamentos, no

tanto por el interesado en curarse o en evitar una determinada enfermedad.

¿Cuáles son las consecuencias? La primera, que me parece gravísima y muy complicada, y que después se traduce en otros aspectos, es que no podemos confiar en la investigación publicada. Los ensayos clínicos publicados en revistas de prestigio, que hasta hace unos años considerábamos fiables, (no porque lo contarán todo, pero sí por lo menos porque nos decían que los ensayos eran revisados en la revisión por pares, que solo un dos o un tres por ciento de los trabajos presentados a tal o cual revista eran finalmente aceptados), daban una idea de pureza y de calidad que es falsa.

Es decir, lo que se ha demostrado es que esto es más o menos lo que pasó con el Vioxx, con el *rofecoxib*, que citabas tú antes, del que se conocían los riesgos cardiovasculares un año antes de su comercialización. Se conocían en 1999, pero la compañía los estuvo escondiendo, yo creo que con la colaboración de la FDA, porque se ha demostrado que la FDA también los conocía desde el mismo momento en que aprobó el fármaco. La compañía lo seguía conociendo, pero los escondió, y esto, que parecía un escándalo enorme, se ha convertido en una práctica generalizada. También se conocieron, por cierto, las irregularidades en la investigación sobre el desarrollo del fármaco competidor de *rofecoxib*, el *celecoxib*. También entre 2000 y 2005 salió a la luz el fraude de la investigación con antidepresivos, o mejor llamarlos fármacos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), porque no son específicamente antidepresivos, no son antagonistas de nada específico que ocurra en la depresión, ahí se empezó a sospechar que el fraude era más que anecdótico

Hay una iniciativa en la que están Peter Doshi, de los editores del *British Medical Journal*, y, por ejemplo, Juan Erviti, de Pamplona, que intenta restaurar ensayos clínicos de nuevos medicamentos (Iniciativa RIAT), que explico en el libro. Lo que hacen estos investigadores es pedir a los autores de los ensayos clínicos que les den el conjunto de los datos de cada uno de los pacientes participantes con los datos de cada uno. Cuando se hace un ensayo clínico la propia compañía (“el promotor”) elabora un informe de estudio clínico, mucho más detallado que los artículos publicados, de entre 50 y 2.000 e incluso 4.000 páginas.

Lo que piden los investigadores de la RIAT es no solo el informe clínico, sino también los datos individuales de cada paciente participante en el ensayo clínico. Y los resultados son alarmantes: en casi todos los ensayos clínicos que han revisado, han identificado no pequeños detalles, sino irregularidades de gran calibre. Pondré el último ejemplo.

Habréis oído hablar de que para los pacientes que no reducen suficientemente su colesterol con estatinas, ahora se recomiendan unos anticuerpos monoclonales: *alirocumab* y *evolcumab*. Pues bien, la Iniciativa RIAT revisó el ensayo clínico sobre *evolcumab*, que es el que más se vende, y concluyó que, contrariamente a lo que se dice el artículo publicado en el *New England Journal of Medicine* y en el resumen del artículo, los pacientes que fueron aleatorizados a placebo, tenían más muertes cardíacas y también más muertes de cualquier causa, y esto no se contaba en el artículo publicado. Lo único que decía el ensayo

publicado es que el colesterol disminuía más en los tratados con el *evolcumab*. Bueno, cuando se publican los datos de manera selectiva, cuando se manipulan, cuando se cambian códigos diagnósticos, cuando se omiten partes importantes de los resultados, estamos ante un problema gravísimo. Como dice Richard Smith, no podemos confiar en la investigación publicada porque es selectiva, porque está manipulada y porque es fraudulenta.

Esto ¿qué implica? me preguntabas. Para empezar, implica una crisis de la confianza en lo que se ha mal llamado Medicina Basada en Pruebas o Medicina Basada en la Evidencia, que sitúa los ensayos clínicos en la cúspide de la pirámide de la “evidencia”, entre comillas, o en el poder de convicción de las pruebas.

Se dice que los ensayos clínicos son metodológicamente más fiables que los de los estudios observacionales, porque hay distribución aleatoria, pero, en realidad, desde el momento en que un ensayo clínico es fraudulento ya no vale nada de todo esto. Se derrumba el castillo construido de la Medicina Basada en las Pruebas, con todas las consecuencias que pueda tener esta conclusión.

Además, hay otras consecuencias.

Siempre hemos juzgado los medicamentos, por lo menos los farmacólogos clínicos, sobre la base de cuatro criterios, que son los que también adoptó la Organización Mundial de la Salud (OMS) para su calificación y sus listas de medicamentos denominados esenciales: primero, la eficacia demostrada en ensayos clínicos; segundo, la seguridad evaluada en la farmacovigilancia; tercero, la conveniencia o comodidad del tratamiento, es decir, menos tomas al día, vía oral en vez de vía parenteral, etc.; y, cuarto, el coste.

Si los datos sobre eficacia no son fiables, o quizá como podremos comentar después, o como cuento en el libro, los datos de farmacovigilancia tampoco son fiables por la falta de transparencia y por la falta de investigación, los pilares de la evaluación de medicamentos, tal como los habíamos entendido en los últimos 50 o 60 años, entran claramente en crisis.

Otra consecuencia es que el desarrollo clínico de los medicamentos, yo creo que el básico también, está en manos de las compañías. Esto ya lo sabíamos, pero lo que me ha quedado muy claro al revisar materiales para escribir el libro, es que no es posible comprobar los resultados detallados sobre la mayoría de los fármacos más allá de los artículos publicados, porque los datos, quedan en poder de las compañías. En Europa, la Agencia Europea Medicamento, ni siquiera los examina, y da por buenos los datos los que presentan las compañías. La FDA los examina, pero muy a menudo no hace publicidad de lo que encuentra, tal como cuento con varios ejemplos en el libro.

Finalmente, quizá para responder tu pregunta sobre que se puede hacer, te diría que hay una lucecita de esperanza. La nueva directiva de Ensayos Clínicos de la Unión Europea de 2014, que parece que entró en vigor en 2020 o 2021, abre la posibilidad de transparencia, porque exige que todos los resultados individuales de todos los pacientes que han participado en ensayos clínicos de medicamentos que autoricen la Comisión Europea, a partir del

año de entrada en vigor, sean públicos y estén a disposición de quien quiera revisarlos. Esto es un avance, pero es un avance que ya sentencia que no vamos a conocer los resultados de los ensayos clínicos sobre medicamentos autorizados antes de 2021, que son los que estamos usando en la actualidad. De manera que es una victoria, pero es una pequeña victoria, en un mar de falta de transparencia, de opacidad y, yo diría también, en términos más generales, de negación de la ciencia. La primera condición

que exige el método científico, que los resultados sean reproducibles con un nuevo experimento, es la transparencia. Desde el momento en que no hay transparencia, es difícil poder hablar de realmente de ciencia.

El resto de la entrevista se puede acceder en:

<https://www.youtube.com/watch?v=PgTSPQsGh8s&t=14s>

'Un "placebo" reactogénico y la ética del consentimiento informado en los ensayos clínicos de la vacuna Gardasil contra el VPH: un estudio de caso de Dinamarca'. ('A Reactogenic "placebo" and the Ethics of Informed Consent in Gardasil HPV Vaccine Clinical Trials: A Case Study from Denmark').

Tomljenovic, Lucija and McHenry, Leemon B

International Journal of Risk & Safety in Medicine, 2024;35(2):159-180.

<https://content.iospress.com/download/international-journal-of-risk-and-safety-in-medicine/jrs230032?id=international-journal-of-risk-and-safety-in-medicine%2Fjrs230032> (de libre acceso en inglés)

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

Tags: ensayos vacunas VPH, grupos control, selección de tratamiento para el grupo control, enmascarar la toxicidad de un medicamento experimental, toxicidad del tratamiento para grupo control, consentimiento informado en ensayos clínicos

Resumen

Antecedentes: Las guías de ética médica exigen que los investigadores y patrocinadores de ensayos clínicos informen todos los riesgos - conocidos y potenciales - asociados con los productos en investigación a los posibles participantes en los ensayos clínicos, y que obtengan su consentimiento libre e informado. Estas guías también exigen que el diseño de la investigación clínica minimice los daños y maximice los beneficios.

Objetivo: Examinar la justificación científica de Merck para el uso de un "placebo" reactogénico que contiene aluminio en los ensayos clínicos previos a la aprobación de la vacuna Gardasil contra el VPH.

Métodos: Analizamos el formulario de consentimiento informado y el folleto que se utilizó para reclutar participantes para el ensayo FUTURE II de la vacuna Gardasil realizado en Dinamarca; y entrevistamos a varios participantes en el ensayo FUTURE II y a sus médicos tratantes. También revisamos la documentación regulatoria relacionada con el proceso de aprobación de la vacuna Gardasil y las guías sobre la evaluación de los adyuvantes que se utilizan en las vacunas humanas.

Resultados: Se descubrió que el fabricante de la vacuna, Merck, hizo varias declaraciones inexactas a los participantes del ensayo que repercutieron en que pudieran ejercer su derecho al consentimiento informado. En primer lugar, a pesar de que el protocolo del estudio enumeraba la evaluación de la seguridad como uno de los objetivos principales del estudio, el folleto de reclutamiento enfatizaba que FUTURE II no era un estudio de seguridad, y que ya se había demostrado que la vacuna era segura. En segundo lugar, el material publicitario del ensayo y los formularios de consentimiento informado indicaban que el placebo era salino o una sustancia inactiva, cuando, de hecho, contenía un adyuvante de aluminio muy reactogénico patentado por Merck, cuya seguridad no parece haber sido evaluada adecuadamente. Varios participantes en el ensayo experimentaron síntomas crónicos incapacitantes, incluyendo algunos asignados al azar al grupo de "placebo" con adyuvante.

Conclusión: En nuestra opinión, la administración de un placebo reactivo en los ensayos clínicos de Gardasil no aportaba ningún beneficio, expuso innecesariamente a los sujetos del estudio a riesgos y, por lo tanto, constituyó una violación de la ética médica. El uso rutinario de adyuvantes de aluminio como "placebos" en los ensayos clínicos de vacunas es inapropiado, ya que dificulta el descubrimiento de señales de seguridad relacionadas con las vacunas.

La Declaración de Helsinki y la protección de los participantes en investigación

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2024; 27 (3)

Tags: proteger al participante en los ensayos clínicos, consentimiento informado, falsa promesa de proteger al paciente, adherencia a los protocolos de los ensayos clínicos, revisar la Declaración de Helsinki, contradicciones en la Declaración de Helsinki, investigación y práctica médica

En un artículo reciente publicado en JAMA [1], Menikoff llama la atención sobre párrafos de la Declaración de Helsinki que no son coherentes con cómo se realizan los experimentos

biomédicos (o ensayos clínicos) y sugiere aprovechar la revisión en curso para abordar esas inconsistencias.

Según Menikoff, la Declaración de Helsinki se escribió pensando en la ética médica, que es cuando el médico tiene la obligación de hacer lo mejor para el paciente, y evitar hacerle daño. Sin embargo, estos dos principios no se cumplen cuando el médico está haciendo investigación y su prioridad es responder a la pregunta de investigación,

Cuando el objetivo del médico es responder a una pregunta de investigación, no siempre se hace lo que es mejor para el participante en la investigación. pues hay que seguir un protocolo y aleatorizar a los pacientes – con lo cual algunos podrían recibir tratamientos inferiores al estándar de atención, tampoco se puede individualizar el tratamiento, y a veces se solicitan pruebas clínicas – algunas de las cuales pueden ser riesgosas- que el participante no necesita. Además, no siempre se divulgan los resultados de la investigación. De ahí que se tengan que establecer parámetros éticos, porque de lo contrario el investigador podría comportarse de forma poco ética o incluso ilegal.

El conjunto de reglas éticas para los proyectos de investigación debe encontrar el equilibrio entre lo que hay que hacer para responder a una pregunta de investigación y priorizar el bienestar de los participantes – es decir, dentro de ciertos límites, al investigar se pueden hacer cosas que podrían no ser lo que más interesa a los participantes. No es un tema controversial, se trata de una práctica aceptada. Sin embargo, la sección 8 de la Declaración de Helsinki dice: "Si bien el objetivo principal de la investigación médica es generar nuevos conocimientos, este objetivo nunca puede prevalecer sobre los derechos e intereses de los sujetos de investigación individuales". Cumplir con este precepto es incompatible con hacer investigación. Menikoff afirma que la versión corregida debería decir "Dado que el propósito principal de la investigación médica es generar nuevos conocimientos, este objetivo en muchos casos tendrá prioridad sobre los intereses individuales de los sujetos de investigación".

Hay otros párrafos de la Declaración (Sección 33) que reconocen que, en algunas circunstancias, los participantes en la

investigación pueden recibir una atención que es "menos eficaz que la intervención mejor probada", modificando así la afirmación más general de priorizar siempre los intereses de los participantes en la investigación. De hecho, la propia declaración ha provocado debates que han ayudado a aclarar las circunstancias en las que las necesidades de la investigación pueden prevalecer sobre los intereses de los participantes. Pero aparte de la sección sobre placebos, y algunas otras disposiciones relacionadas con circunstancias limitadas (como la sección 28 sobre la investigación con participantes incapacitados para la toma de decisiones), las mismas palabras de la declaración no sugieren que el amplio mandato de la sección 8 no se debe interpretar textualmente.

Según Menikoff es importante corregir la sección 8 porque facilita que sea más probable que los investigadores transmitan el falso mensaje de que los intereses del paciente están por encima de los de la investigación, agravando el engaño terapéutico, lo que hace que el consentimiento informado sea aún más problemático.

Menikoff concluye diciendo que hora de ir más allá del mero reconocimiento ocasional de que se trata de una idiosincrasia aceptable de la declaración, y en su lugar trabajar para reemplazar esa declaración con su mensaje correcto, y 180 grados opuesto

Fuente Original

1. Menikoff J. Protecting Participants Is Not the Top Priority in Clinical Research. *JAMA*. 2024;332(3):195–196. doi:10.1001/jama.2024.7677 <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2820280>

Diseños de estudios oncológicos poco éticos: por qué los ensayos clínicos no siempre son los mejores para los pacientes

(*Unethical Cancer Study Designs: Why Clinical Trials Aren't Always Best for Patients*)

Manni Mohyuddin

Oncology News Central, 24 de junio de 2024

<https://www.oncologynewscentral.com/article/unethical-cancer-study-designs-why-clinical-trials-arent-always-best-for-patients>

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

Tags: desempeño de los ensayos clínicos, ventajas de participar en ensayos clínicos, equipoise, equiponderación, CASSIOPEIA

Cuando ingresé a mi programa de hematología y oncología, escuché este mantra que se repite con frecuencia: "El mejor tratamiento para un paciente con cáncer es un ensayo clínico". Todavía no había desarrollado mi sentido del escepticismo y las habilidades (rudimentarias) de evaluación crítica que aprendí durante el programa, así que me lo creí. Después de unos años difíciles, durante los que fui testigo de que algunas terapias oncológicas nuevas aportan beneficios marginales y son increíblemente tóxicas, y después de aprender un poco sobre cómo evaluar críticamente la literatura, mis opiniones evolucionaron. Ahora creo que un ensayo clínico no es necesariamente el mejor tratamiento para alguien con cáncer, y que cada ensayo clínico se debe analizar por sus propios méritos.

El ensayo clínico aleatorizado moderno no está necesariamente diseñado para responder a las preocupaciones más apremiantes o a las preguntas relacionadas con la equiponderación (*equipoise*). La mayoría de los ensayos están patrocinados por la industria y

sirven principalmente para que se autorice la comercialización del medicamento en cuestión, o para fortalecer aún más su uso entre las diferentes opciones terapéuticas. Esto genera incentivos.

Al inicio de un ensayo clínico, la compañía ya ha invertido mucho dinero en un medicamento y, por lo general, está interesada en que se apruebe. El estudio a menudo termina siendo una formalidad que se debe cumplir para obtener la aprobación regulatoria, no necesariamente para responder preguntas sobre qué régimen de tratamiento es mejor usar en la práctica. Algunos ejemplos relacionados con el tratamiento del mieloma lo ilustran bien.

Tomemos, por ejemplo, el ensayo BOSTON, que fue un ensayo aleatorizado que comparó el *selinexor/bortezomib/dexametasona* con *bortezomib/dexametasona*. Comenzó a inscribir participantes en 2017, cuando ya se tenían suficientes datos que mostraban que tres medicamentos funcionan mejor que dos. Incluso se había demostrado que otro régimen de tratamiento con dos fármacos era superior al *bortezomib/dexametasona*. Sin embargo, se eligió un tratamiento de efectividad baja con dos fármacos para el

grupo control. Este ejemplo no es una instancia única; Un estudio ha demostrado que este tipo de ensayos en los que el grupo control es claramente poco ético se utilizan mucho, en particular en el caso del mieloma y en la oncología en general. Quizás lo más trágico es que los mismos investigadores que realizan estos ensayos a menudo ya han demostrado que el mismo brazo control es inferior en un ensayo previo.

Otro ejemplo trágico es el ensayo CASSIOPEIA. Ya en 2012 se sabía que el uso de *lenalidomida* después del trasplante mejoraba la supervivencia libre de progresión. Sin embargo, CASSIOPEIA evaluó el papel de *daratumumab* como terapia de mantenimiento después del trasplante, utilizando como criterio primario de valoración de supervivencia libre de progresión y la observación en el grupo de control. Este ensayo asignó aleatoriamente a los pacientes a observación a partir de 2016, cuatro años después de que se supiera que la *lenalidomida* mejoraba la supervivencia libre de progresión, y continuó haciéndolo hasta junio de 2018.

Hemos creado una burocracia elaborada, con comités de ética en investigación y supervisión regulatoria. Y, sin embargo, estos ensayos siguen inscribiendo a pacientes y nuestros pacientes siguen sufriendo. ¡Qué farsa!

Si crees que se trata de un fenómeno del pasado, se está realizando un ensayo clínico similar. El estudio, patrocinado por la compañía que fabrica *daratumumab*, está inscribiendo a

pacientes recién diagnosticados con mieloma en un ensayo y no está administrando *daratumumab* (o terapia cuádruple) al brazo control. Esto, a pesar de que la evidencia que ha publicado la misma compañía demuestra que el suministro temprano de *daratumumab* provee dos años adicionales de supervivencia.

Semejante ensayo revela una hipocresía inherente. O bien la compañía cree que su propio análisis previo es incorrecto y que el *daratumumab* no mejora la supervivencia, o bien está condenando intencionalmente a los pacientes a menos años de supervivencia al impedir que los pacientes en el grupo de control reciban su medicamento.

Un último giro trágico de la historia: la correspondencia reciente por correo electrónico del patrocinador/equipo del estudio enfatiza que necesitamos reclutar a más afroamericanos en este ensayo. Esto habla de lo mal que está el sistema. Nos importa más inscribir a una proporción adecuada de afroamericanos en un ensayo fallido y poco ético que arreglar el ensayo en sí.

Aunque sigo agradecida por todo el progreso que hemos logrado en la atención del cáncer, ahora creo firmemente que, en muchas situaciones, un ensayo clínico no es la mejor opción para mis pacientes. Odio terminar con una nota tan desmoralizadora. Sin embargo, el primer paso hacia el largo camino de rectificar este problema es reconocerlo, lo que espero sinceramente que este artículo ayude a lograr.

La FDA llama la atención a Mount Sinai por las biopsias de cerebro

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2024; 27 (3)

Tags: biopsias de cerebro no autorizadas, daños a participantes en ensayos clínicos, consentimiento informado, Live Brain Project, estudios en Parkinson, implantes cerebrales

A continuación, resumimos una investigación que ha realizado y publicado Statnews [1]. La investigación empieza relatando la experiencia de Peter Bauman, había sido diagnosticado con Parkinson 9 años antes, a los 49 años, y estaba bastante incapacitado, tenía dificultades para caminar y le temblaban las manos. Estaba desesperado, había considerado suicidarse y en Mount Sinai le ofrecieron tratamiento a base de estimulación cerebral profunda (ECP, *Deep Brain Stimulation* o DBS) para aliviar los temblores del Parkinson¹.

En marzo de 2020, lo invitaron a participar en un estudio de investigación, conocido como Proyecto Cerebro Vivo (*Live Brain Project* o LBP) que solo estaba abierto a pacientes que ya se habían comprometido a someterse a una ECP en Mount Sinai. Si aceptaba, se tendría que someter a dos procedimientos durante los cuales un neurocirujano tomaría un trozo de tejido de hasta 1 centímetro cúbico de los lados izquierdo y derecho del cerebro, para usarlo en la investigación. En los documentos del estudio, los médicos dijeron que las biopsias resultan en "la misma cantidad de pérdida de tejido" y "tienen el mismo nivel de

riesgo" para los pacientes que la ECP estándar, porque eliminan tejido que de otro modo sería cauterizado.

LBP es el estudio molecular más grande jamás hecho utilizando cerebro humano vivo, según una solicitud de beca a los Institutos Nacionales de Salud.

Aunque Peter era libre de rechazar el estudio de investigación y las biopsias, y aun así recibir una ECP, dijo que no lo pensó dos veces. "Firmé que dejaría que se llevaran un pedacito de mi cerebro... Simplemente estaba dispuesto a firmar cualquier cosa para acelerar el proceso, así que lo hice". Las biopsias cerebrales parecían intrascendentes. "No recuerdo que mencionaran nada que pudiera generar un problema o un daño".

Lo que Peter no sabía es que un año antes, las biopsias cerebrales de Mount Sinai hicieron saltar las alarmas en la FDA cuando un fabricante de dispositivos escribió a la agencia en abril de 2019 solicitando permiso para modificar un electrodo que Mount Sinai estaba utilizando en su LBP, para registrar brevemente cierta actividad cerebral. A finales de 2013, la FDA había aprobado condicionalmente las biopsias como parte de un estudio de factibilidad temprano, y limitó la muestra a seis pacientes que estaban recibiendo ECP para la depresión resistente al tratamiento.

¹ ECP consiste en implantar un electrodo en el cerebro conectado a una batería externa. El sistema emite impulsos eléctricos que deben aliviar los temblores de Parkinson.

La investigación de la FDA reveló que los médicos de Mount Sinai habían utilizado una "justificación falsa" para obtener el consentimiento de los pacientes para que les hicieran las biopsias.

La investigación encontró que "ningún neurocirujano" consultado por la FDA, en 2013 o en 2019, estuvo de acuerdo con la afirmación de que la ECP estándar, sin una biopsia, resultara en hasta 1 centímetro cúbico de pérdida de tejido. El informe de la investigación afirmó que los médicos estaban utilizando la ECP para tomar biopsias cerebrales de "sujetos vulnerables que están desesperados" y que "pueden no entender las consecuencias de perder 2 centímetros cúbicos de tejido cerebral". La revisión concluyó: "Los investigadores-médicos están abusando o explotando la confianza de sus pacientes" y engañándolos para obtener su consentimiento.

La FDA concluyó que la aprobación inicial del estudio en 2013 fue un "fracaso desafortunado" y señaló en mayúsculas y negritas que si la agencia no estaba de acuerdo con la premisa del estudio, "LA EXTRACCIÓN DE TEJIDO DEBE DETENERSE por completo".

No se sabe si la FDA comunicó sus preocupaciones a Mount Sinai, pero las biopsias no se han detenido. LBP ha recolectado más de 600 muestras de cerebro y ahora están haciendo biopsias en un segundo centro médico.

Una investigación de dos años realizada por STAT determinó que los investigadores principales de Mount Sinai dijeron repetidamente a los pacientes y a los reguladores que las biopsias no ocasionaron una mayor pérdida de tejido que los procedimientos estándar de ECP, algo que ocho neurocirujanos, cuatro consultados por la FDA y cuatro entrevistados por STAT, sostienen que es falso o, en el mejor de los casos, ambiguo.

"Decir que un procedimiento ECP implica el sacrificio rutinario de incluso un pequeño bloque de tejido cortical es completamente falso. ... Es una locura decir eso", dijo Kim Burchiel, jefe de la división de neurocirugía funcional de la Universidad de Salud y Ciencias de Oregón, que aplica tratamientos ECP.

La investigación de STAT también encontró que la FDA, al no involucrar a otros reguladores de salud para tratar de detener el estudio, no auditar las operaciones del Comité de Ética en Investigación (CEI) de Mount Sinai, o simplemente al informar al Monte Sinai de sus preocupaciones, ignoró las dudas de tres neurocirujanos que había consultado en 2013 cuando aprobó el estudio en seis pacientes, de un cuarto neurocirujano y un patólogo que consultó en 2019, y de sus propios revisores.

Mount Sinai defendió con vehemencia su gestión del estudio y negó que estuviera o hubiera estado sujeto a la normativa de la FDA, afirmando que "la competencia de la agencia abarca los medicamentos experimentales, los dispositivos y los productos biológicos, lo que incluye las modificaciones materiales de los productos aprobados por la FDA, pero no incluye ningún otro tipo de estudio". Además, Mount Sinai dijo en su respuesta escrita que, además de su CEI, el estudio está siendo supervisado por una junta de monitoreo de seguridad de datos (DSMB) que

incluye a médicos de Mount Sinai e instituciones externas y se ha reunido a intervalos regulares para monitorear el estudio.

"Mount Sinai nunca ha recibido una revisión por escrito/preocupaciones de la FDA sobre LBP, por lo que no podemos comentar sobre algo que nunca hemos visto", y agregó que la FDA "nunca ha realizado ningún tipo de investigación" que le permita llegar a conclusiones sobre el estudio o sobre la vulnerabilidad de sus participantes. "Tales declaraciones son categóricamente infundadas", dice la respuesta.

Mount Sinai también afirmó que, aunque el protocolo del estudio indica que los pacientes pueden perder hasta 1 centímetro cúbico de tejido en cada lado del cerebro, el volumen promedio de las biopsias obtenidas para el LBP es de 0,04 centímetros cúbicos de cada lado del cerebro. Sin embargo, en una teleconferencia de 2019 con la FDA, los médicos de Mount Sinai se refirieron al tamaño del tejido que normalmente se destruye en la ECP estándar como 1 centímetro cúbico y "un grano de arroz", que sería más pequeño.

Aunque la cantidad de tejido puede parecer diminuta "el cerebro es uno de los únicos órganos en los que simplemente no se puede eliminar tejido no enfermo sin una necesidad diagnóstica o terapéutica apremiante", dijo un médico que ayudó a la FDA a revisar el estudio en 2019, "Es horrible lo que están haciendo". Cuando se preguntó a Burchiel su opinión sobre las biopsias de 0,04 centímetros cúbicos, dijo "El hecho es que están tomando tejido cerebral que de otro modo no sería sacrificado. Tomar una biopsia cerebral de cualquier grado no es parte del procedimiento. Simplemente apoya su investigación, pero eso es algo que el paciente debe entender específicamente, que no es de su interés".

La investigación de STAT no encontró evidencia de que los pacientes hubieran sido dañados por las biopsias.

Mount Sinai le dijo a STAT que "no todos los neurocirujanos realizan la ECP exactamente igual", pero que el neurocirujano que codirige el LBP ha perfeccionado su método para la ECP e incluye la cauterización de "una pequeña cantidad de tejido cerebral superficial", ya que ayuda a colocar mejor el electrodo y "garantizar los mejores resultados para sus pacientes".

La investigación de STAT se basa en más de 3,500 páginas de documentos de la FDA, los NIH y el HHS, docenas de páginas de documentos internos de Mount Sinai y entrevistas con más de 60 fuentes, incluyendo neurocirujanos independientes, expertos en ética médica y regulatoria, pacientes y exempleados y empleados de Mount Sinai.

"Un procedimiento seguro y escalable"

El objetivo de LBP es "hacer nuevos descubrimientos sobre las enfermedades que afligen al cerebro humano", como la depresión mayor, el trastorno obsesivo-compulsivo, el síndrome de Tourette y el Parkinson, según el formulario de consentimiento del estudio. Las biopsias cerebrales son la pieza central del proyecto.

Los investigadores de Mount Sinai dicen que las biopsias han resuelto un problema que ha atormentado a la investigación del

cerebro durante años: cómo recolectar tejido cerebral vivo (hasta ahora siempre se había usado el cerebro de cadáveres).

En la solicitud de beca a los NIH de 2020, los investigadores escribieron que "la principal innovación de LBP es un procedimiento seguro y escalable para tomar muestras de la corteza prefrontal dorsolateral (DLPFC) en personas vivas". En una presentación de diapositivas a los NIH, los investigadores principales describieron el procedimiento de biopsia como "aprobado por la FDA y el CEI".

Pero la FDA no aprueba los procedimientos. Más bien, la agencia otorgó a los investigadores de Mount Sinai una aprobación condicional en 2013 para biopsiar a seis pacientes con depresión intratable, como parte de un estudio de factibilidad y bajo lo que se conoce como una exención de dispositivo de investigación.

La revisión de la FDA de 2019 concluyó que la agencia, al aprobar el estudio complementario en 2013 no había protegido adecuadamente a los pacientes. "Es un fracaso desafortunado que al recibir este estudio 'pionero' o 'hito', el primero de su tipo, la FDA no se haya asegurado de que se aplicara un alto estándar ético... para garantizar que estos sujetos vulnerables, sus derechos y sus valiosas muestras de tejido cerebral no regenerables estuvieran mejor protegidos", afirma la revisión.

Cuatro de los siete pacientes que STAT logró entrevistar dijeron que en el momento de dar su consentimiento estaban tan desesperados por recibir un tratamiento efectivo que habrían accedido a casi cualquier cosa.

Dos de los pacientes afirmaron que el tejido cerebral se les extirparía como parte del procedimiento rutinario de ECP, independientemente de si aceptaban participar en el estudio.

David Mathias, de 62 años, dijo que accedió a las biopsias cerebrales porque el investigador le explicó que: "Iban a llevarse [el tejido] de todos modos... ¿Lo vas a tirar a la basura o quieres usarlo con fines de investigación? Sí. Úsalo con fines de investigación". Y añadió: "Si pueden aprender algo de la biopsia y ayudar a otra persona en el futuro, ¿cómo me duele a mí? ... No están tomando más [tejido] del que deberían".

Pero tres de los cuatro neurocirujanos que revisaron los documentos de LBP cuestionaron la afirmación de Mount Sinai de que la extirpación de tejido cerebral forma parte de la ECP.

Un profesor de neurocirugía en Stanford Medicine, fue el único experto contactado por STAT que fue menos claro. "Esforzarse por minimizar el daño tisular probablemente ayude a disminuir los efectos adversos de ECP. El argumento [de los médicos de Mount Sinai] es que es la misma cantidad de tejido. Es difícil cuantificar eso", dijo, y agregó: "Es un área muy gris. No sé si hay una respuesta correcta".

Más allá de la cuestión de la seguridad del proceso, algunos investigadores también han cuestionado las afirmaciones de los investigadores de Mount Sinai sobre el valor del uso a gran escala de tejido vivo, en lugar de postmortem, para estudiar las enfermedades cerebrales.

Cronograma de lo sucedido

El LBP comenzó en agosto de 2013, cuando un IRB de Mount Sinai aprobó por primera vez "*Multiscale Investigation of the Living Human Brain*" (Investigación Multiescala del Cerebro Humano Vivo). La aprobación del estudio señaló que la investigación "implica un riesgo MAYOR al mínimo".

Aproximadamente siete semanas después, los investigadores de Mount Sinai presentaron un estudio con un nombre idéntico a la FDA, como complemento de un estudio ya aprobado por la FDA que exploraba el uso de ECP para aliviar la depresión resistente al tratamiento. Los investigadores propusieron obtener tejido cortical de esos pacientes, y explicaron que siete pacientes con ECP en Mount Sinai ya se habían sometido a biopsias, sin "eventos adversos graves posteriores".

El protocolo del estudio, que había sido aprobado por el CEI, establecía "que la cantidad de tejido perdido durante la biopsia no superaría la cantidad de tejido cerebral perdido durante una cirugía de ECP de rutina".

Pero los tres neurocirujanos que consultó la FDA en 2013 no estuvieron de acuerdo con que la pérdida de tejido formara parte de un ECP de rutina. "No veo por qué hay que extirpar tejido cortical para la ECP", escribió un neurocirujano. "No estoy al tanto de que la colocación de derivaciones de ECP requiera la extirpación de tejido cortical", escribió otro. "No creo que la extirpación y el descarte del tejido cortical sean parte de la colocación de ECP".

A principios de noviembre de 2013, la FDA rechazó la propuesta de biopsia suplementaria por varias razones, entre ellas por si las biopsias representaban un mayor riesgo para los pacientes y si la extracción de hasta 1 centímetro cúbico de tejido cerebral era estándar para la ECP.

Los médicos de Mount Sinai respondieron por carta el 26 de noviembre, explicando que la cantidad de tejido cerebral perdido por la biopsia era "idéntica" a la cantidad que se extrae en la ECP estándar cuando se inserta un electrodo, porque se cauterizaría aproximadamente la misma cantidad de tejido. También apuntaron a un estudio similar realizado en 2013 en la Universidad de Western Ontario, que tomó biopsias cerebrales de 19 pacientes de Parkinson durante procedimientos de ECP y "no surgieron problemas de seguridad" para los pacientes inscritos en el estudio.

Posteriormente, la revisión de la FDA de 2019 señalaría que el volumen de tejido en el estudio del oeste de Ontario fue de aproximadamente 0,5 centímetros cúbicos por biopsia, la mitad del tamaño máximo permitido en el LBP.

Mientras los médicos de Mount Sinai esperaban la aprobación de la FDA para hacer biopsias a los pacientes con depresión resistente al tratamiento, se estaban haciendo biopsias a pacientes con Parkinson y otras dolencias. Luego, el 17 de diciembre de 2013, el CEI de la facultad de medicina aprobó una modificación del estudio: aumentó el número de pacientes con Parkinson elegibles para someterse a biopsias, de 12 pacientes a 50; y permitió tomar no solo una, sino dos biopsias corticales de cada paciente.

Nueve días después, el 26 de diciembre de 2013, la FDA dio marcha atrás y aprobó el estudio complementario, pero con varias condiciones. Limitó el estudio a una institución y a seis sujetos. Y la FDA pidió que una frase que afirmaba que la extirpación de tejido cerebral "no afecta la función del individuo de ninguna manera medible", se eliminara del formulario de consentimiento o se apoyara con evidencia.

En febrero de 2014, Ann Costello, funcionaria de la FDA y revisora principal el estudio de Mount Sinai, recomendó editar el formulario de consentimiento, específicamente la frase que decía que todos los procedimientos ECP resultaban en la pérdida de la misma cantidad de tejido cerebral, y propuso otro texto. Al día siguiente, el CEI de Mount Sinai aprobó el lenguaje modificado para su estudio en curso, señalando: "el equipo del estudio alteró una línea en el formulario de consentimiento, que aclarará que la cantidad de tejido que se pierde en este estudio se basa en estimaciones obtenidas de Mount Sinai y no en informes de otras instituciones".

En junio de 2014, el CEI de Mount Sinai aprobó una nueva ampliación de LBP, permitiendo que los médicos inscribieran a cualquier paciente de Mount Sinai que recibiera ECP para cualquier indicación, y aumentó el número de participantes permitidos a 200.

En julio de 2015, el CEI volvió a aprobar el LBP.

"Vulnerable es la palabra clave"

Muchos de los pacientes que llegan a Mount Sinai para someterse a ECP están desesperados. Sufren de Parkinson, trastorno obsesivo-compulsivo, síndrome de Tourette y depresión mayor. Algunos han agotado todas las demás vías de tratamiento y para ellos la cirugía es su última esperanza.

El LBP recluta sujetos de investigación de este grupo de pacientes enfermos. La mayoría de los pacientes que reciben ECP están "realmente desesperados", dijo el neurocirujano Kim Burchiel de Oregon. "Harían cualquier cosa. Vulnerable es la palabra clave aquí".

Dadas esas vulnerabilidades, es importante resaltar los riesgos potenciales durante el proceso de consentimiento, en lugar de ocultarlos. Sin embargo, tres bioeticistas entrevistados por STAT, que revisaron los documentos del estudio, cuestionaron si los pacientes tenían una imagen lo suficientemente clara de los riesgos y la naturaleza anómala del procedimiento de biopsia para consentir con conocimiento de causa, o incluso si eran capaces de dar su consentimiento, dado su nivel de deterioro.

"La investigación de riesgo significativo se puede justificar cuando se espera que ofrezca un beneficio directo para los sujetos", dijo Ruth Macklin, expresidenta de la Asociación Internacional de Bioética, quien estuvo en el CEI de la Facultad de Medicina Albert Einstein durante 35 años. "La naturaleza exploratoria" del LBP, "el hecho de que muchos de estos sujetos de investigación tengan algún deterioro cognitivo, el que no haya ningún beneficio directo para los participantes... todo esto ofrece un panorama sombrío".

La FDA concluyó que el estudio de biopsia suplementaria conllevaba un "riesgo significativo", y el CEI de Mount Sinai

designó el estudio del LBP como "mayor que el riesgo mínimo". Sin embargo, una versión del formulario de consentimiento aprobada en octubre de 2018 no menciona ninguna de las dos frases.

Es más, más abajo, el formulario de consentimiento decía: "En comparación con los procedimientos normales de implantación de ECP, la obtención de las biopsias cerebrales conlleva un aumento mínimo del riesgo" de eventos adversos, como sangrado en el cerebro, convulsiones e infección.

"El tono de las frases que se refieren a tomar un pedazo del cerebro de alguien es mucho más seguro de lo que debería ser", dijo Stephen Rosenfeld, expresidente del Comité Asesor sobre Protecciones de Investigación Humana del HHS. "Estas son personas que tienen todo el derecho de entender completamente lo que se les va a hacer".

El presidente del departamento de neurocirugía de Rutgers dijo que los médicos de Mount Sinai "minimizan el riesgo entre lo que es estándar y lo que van a hacer... Creo que sería más justo decir 'riesgo adicional desconocido', pero afirmar de manera taxativa que es mínimo probablemente no sea correcto".

Varios pacientes dijeron a STAT que una vez optaron por la cirugía de ECP, el proceso de consentimiento para el estudio adicional fue poco claro. "Me dieron un paquete completo, pero no lo leí todo... Una vez que decidí que lo iba a hacer, eso fue todo. 'Está bien, no tengo nada que perder'".

Joe Schweiger, de 70 años, que tiene temblor esencial, recordó que el investigador principal le dijo: "Pierdes más células cerebrales en una noche sin beber. Eso es lo que voy a tomar de ti". Schweiger añadió: "Estaba un poco nervioso por eso, pero dije, ¿qué demonios?"

Sin embargo, el hecho de que los investigadores que realizan un procedimiento también sean los que obtengan el consentimiento puede enturbiar las aguas, ya que los pacientes "no saben dónde termina el tratamiento y dónde comienza la investigación", dijo un bioeticista, y añadió "[en algunos lugares] no dejan que el médico tratante participe en la toma del consentimiento para participar en el estudio".

"Mala fe arrogante"

En abril de 2019, el LBP volvió al radar de la FDA.

Un representante del fabricante del dispositivo, Blackrock Microsystems, escribió a la agencia en nombre de los investigadores principales y el CEI de Mount Sinai, preguntando si podía modificar un electrodo para usar en el estudio de investigación de ECP, y que fuera designado como "riesgo no significativo". Para entonces, más de 250 pacientes en Mount Sinai se habían sometido a las biopsias. (Blackrock Microsystems ahora se conoce como Blackrock Neurotech).

La solicitud desencadenó una pelea dentro de la División de Dispositivos Neuroquirúrgicos, Neurointervencionistas y Neurodiagnósticos de la FDA, que forma parte del Centro de Dispositivos y Salud Radiológica. Cuando los revisores analizaron los documentos de aprobación de 2013, se dieron cuenta de que si bien el estudio de investigación se había

ampliado significativamente durante seis años, Mount Sinai no había presentado a la agencia ningún informe anual, ni el informe de cierre del estudio complementario inicial. Los revisores, cuanto más profundizaban, más preocupados estaban. Hicieron lo posible por reconstruir la historia regulatoria y determinar el alcance de la jurisdicción de la agencia.

En agosto de 2019, un extenso memorándum preparado por un revisor de la FDA ofreció una imagen cruda del fracaso de la agencia y lo que el documento final caracterizó como prácticas de investigación dudosas. El memorándum concluyó que la FDA no revisó adecuadamente el estudio en 2013, ya que tres neurocirujanos consultados por la FDA no pudieron encontrar justificación para la afirmación de que la extracción de hasta 1 centímetro cúbico de tejido cerebral es un procedimiento estándar de la ECP.

El memorándum también cuestionaba cómo se medía la cantidad de tejido cerebral que se extraía: "no hay supervisión de la biopsia que se toma", afirmaba.

Los investigadores principales del LBP anotaron en un informe de avance de la beca que entregaron a los NIH que las muestras de tejido cerebral tomadas para un estudio piloto "eran de mayor volumen que la biopsia cortical promedio de LBP".

Para la revisión de 2019, la FDA consultó con dos neurocirujanos, incluido uno que había contribuido a la revisión de 2013, y a un patólogo. Sus evaluaciones fueron fulminantes. Un neurocirujano determinó: "La extirpación de partes del cerebro no es un componente estándar en la colocación de un electrodo cerebral", y agregó que "introduce graves riesgos para los sujetos humanos".

También señaló: "Desde un punto de vista ético, 'hacer cosas' que no ofrecen beneficios directos al sujeto genera alertas tanto legales como médico-legales. Se sabe que las lesiones en cualquier tejido causan daño. Es bien sabido que el daño local o no focal en el tejido cerebral" podría tener consecuencias "impredecibles".

Debido al riesgo para los pacientes sin potencial de beneficio clínico "no puede ser aprobado éticamente por los individuos, el CEI o los organismos reguladores a menos que los sujetos declaren claramente que están contentos de que se les extirpe una parte del cerebro. Asumir que existe un riesgo mínimo se puede interpretar como un desprecio arrogante de mala fe por un sujeto humano".

Otro patólogo, que trabaja en la oficina de revisión de la FDA, determinó que la biopsia cerebral que se estaba realizando era "una opción invasiva y, por lo tanto, solo se debe considerar cuando un beneficio significativo supera el riesgo de inducir daño".

La revisión de agosto de 2019 recomendó que la "FDA comunique que la biopsia cortical no es aceptable y no está adecuadamente justificada, ni forma parte del procedimiento de implantación".

También recomendó que la FDA coordinara con la Oficina para la Protección de la Investigación Humana del HHS para

comunicar a los médicos de Mount Sinai "que es probable que el estudio no cumpla con la Regla Común", que establece las protecciones para los sujetos humanos que los CEI y la investigación financiada por el gobierno deben cumplir.

Los documentos reflejan que un revisor de la FDA se comunicó con un funcionario de la Oficina para la Protección de la Investigación Humana del HHS para pedir ayuda y aclarar si la FDA tenía jurisdicción sobre el tema, porque el tejido cerebral biopsiado no se estaba utilizando para diagnosticar o tratar pacientes o para estudiar un dispositivo, el revisor escribió al funcionario del HHS: "... cuanto más he pensado en este estudio, más me parece que la FDA no regula este tipo de investigación y necesitamos ayuda". Pero STAT no encontró evidencia de ningún seguimiento por parte de HHS.

En octubre de 2019, los funcionarios de la FDA celebraron una teleconferencia con los médicos de Mount Sinai, quienes explicaron que estaban realizando investigaciones extensas y variadas sobre el tejido biopsiado.

Según los correos electrónicos internos de la FDA, una docena de funcionarios de la FDA se consultaron entre sí después de la teleconferencia. Parecía haber un impulso para tomar medidas inmediatas. "Esta es la población de pacientes MÁS VULNERABLE", escribió un crítico por correo electrónico a sus colegas. —¿Están en condiciones de consentir? También preguntó: "¿Tenemos alguna preocupación con respecto al desempeño del CEI?"

El revisor de la FDA señaló, en letra roja, que el problema debe resolverse "de inmediato y con urgencia". Y continuó: "Un mayor retraso en la decisión afectará negativamente a los pacientes más vulnerables a diario, ya que los investigadores están realizando esta biopsia. Todo este incidente debe presentarse a la alta dirección para su resolución, de una forma u otra, sin demora y resuelto".

En un resumen de los hallazgos de la agencia, el 21 de octubre de 2020 un funcionario de la agencia escribió: "La biopsia cerebral es el principal problema de seguridad. La biopsia junto con la estimulación cerebral profunda es un uso no indicado en la etiqueta del dispositivo".

La agencia no notificó a Mount Sinai sobre su alarma y no envió investigadores para revisar el estudio. En cambio, al día siguiente, el 22 de octubre, envió una carta a Blackrock Microsystems, afirmando que había determinado que su investigación clínica "presenta un riesgo significativo" y le exigía que presentara una solicitud de exención de dispositivo de investigación para modificar el electrodo y obtener la aprobación de la FDA y el CEI antes de iniciar el estudio.

"Aprobado por la FDA"

En septiembre de 2020, un mes antes de que la FDA informara a Blackrock de que el estudio de biopsia con un electrodo modificado conllevaría un "riesgo significativo", el Instituto Nacional sobre el Envejecimiento concedió al mismo equipo de investigadores de Mount Sinai una beca de aproximadamente US\$3 millones para ampliar el estudio de biopsia a un segundo centro, el Centro Médico Rush de Chicago, para realizar biopsias

en aproximadamente otros 50 pacientes y replicar los resultados de forma independiente.

En los documentos de la beca de los NIH, los investigadores de Mount Sinai caracterizaron la aprobación de la FDA en 2013 como una ayuda para establecer la seguridad de las biopsias: "... Nuestro primer paso fue encontrar una forma de tomar muestras del cerebro de un gran número de personas vivas en condiciones experimentales controladas".

Un revisor de los NIH, resumiendo las fortalezas de la propuesta describió las biopsias como "un procedimiento seguro y que se puede realizar a mayor escala". El revisor continuó: "En base a una modificación aprobada por la FDA/CEI de este procedimiento quirúrgico, el equipo [de investigación] puede obtener una biopsia de tejido [de la corteza prefrontal dorsolateral] que de otro modo habría sido destruido, con el

mismo nivel de riesgo para los pacientes que el procedimiento original".

Para mayo de 2022, el centro de Rush, a pesar de los retrasos "debido a los desafíos para establecer la documentación reglamentaria y los protocolos operativos estándar en Rush", había inscrito a cinco pacientes y recogido 10 biopsias cerebrales, según los documentos de la beca. Los investigadores informaron que planeaban inscribir de 40 a 50 individuos en cada sitio durante los próximos 12 meses.

Fuente Original

1. Katherine Eban. Brain biopsies on 'vulnerable' patients at Mount Sinai set off alarm bells at FDA, documents show. Statnews, May 1, 2024 <https://www.statnews.com/2024/05/01/brain-biopsies-mount-sinai-fda-review/>

Conducta de la Industria

Quince multinacionales farmacéuticas disponen de más de 1.300 filiales en paraísos fiscales

Maxence Peigné

Investigate Europe, 1 julio 2024

<https://www.investigate-europe.eu/es/posts/deadly-prices-pharma-firms-stash-profits-in-europes-tax-havens-as-patients-struggle-with-drug-prices>

En los últimos cinco años, esas 15 empresas acumularon más de €580.000 millones de beneficio. Al mismo tiempo, hay pacientes cuyas vidas corren peligro al no poder acceder a medicamentos por los elevados precios que fijan las compañías.

Cuando los médicos extirparon el tumor de la axila de Miriam Staunton hace seis años, le dijeron a esta irlandesa de 51 años que tenía un 70% de posibilidades de recaer. Sin embargo, en los meses siguientes a la operación, sólo le ofrecieron radioterapia local y revisiones periódicas, pero ningún tratamiento farmacológico.

"Recuerdo cuando conocí al oncólogo y me dijo que no estaba en condiciones de ofrecerme nada sistémico en ese momento", cuenta Staunton. "En aquel momento no entendí exactamente a qué se refería", añade.

Lo que Staunton no sabía es que tendría que esperar a que el melanoma reapareciera un año más tarde para tener derecho a unos medicamentos eficaces, pero caros. Después de que el cáncer hubiera progresado a un estadio cuatro en febrero de 2019, comenzó a recibir tratamiento con Opdivo y Yervoy, fármacos de vanguardia aplicados en lo que se conoce como [inmunoterapia](#), que entonces estaban restringidos en Irlanda a las formas más graves de cáncer debido a su precio elevado.

En otras partes de Europa, Staunton podría haber recibido Opdivo poco después de su cirugía. En julio de 2018, la [Agencia Europea de Medicamentos](#) (EMA por sus siglas en inglés) amplió la indicación de Opdivo a pacientes con melanoma en estadio tres. Algunos países europeos lo financiaron de inmediato, pero Irlanda no. "Una cosa es cuando no hay cura, pero cuando el tratamiento existe y la gente no puede acceder a él, eso está fundamentalmente mal", critica Staunton, que ahora

está libre de cáncer.

El motivo de este retraso es que Irlanda y la farmacéutica estadounidense Bristol-Myers Squibb (BMS) no se pusieron de acuerdo sobre el precio de Opdivo. Cuando la EMA aprueba nuevos medicamentos para su uso en la UE, cada Estado miembro tiene que llegar a acuerdos de reembolso con los fabricantes individualmente. [Las negociaciones](#) pueden ser largas, ya que las empresas suelen dar prioridad a los mercados ricos y los gobiernos aceptan negociar cada uno por su cuenta descuentos confidenciales

Mientras tanto, la industria farmacéutica utiliza de forma sistemática paraísos fiscales para acumular beneficios y reducir al máximo los impuestos que paga. Investigate Europe ha analizado las estructuras corporativas de las 15 mayores farmacéuticas europeas y estadounidenses, a las que ha localizado 1.306 sociedades en paraísos fiscales y territorios de baja tributación.

Esta información forma parte de la investigación realizada por Investigate Europe sobre el negocio de las grandes farmacéuticas, un proyecto en el que participan más de 20 medios europeos (puedes [consultar aquí](#) los artículos de la serie ya publicados).

Estas jurisdicciones ofrecen a las empresas bajos impuestos o formas de trasladar los beneficios (a veces ambas cosas). En Europa, investigadores y activistas coinciden en señalar a Irlanda, Países Bajos, Suiza y Luxemburgo. Según [el informe de este año](#) del Observatorio Fiscal de la Unión Europea, un grupo de reflexión financiado por la UE, dichos países se encuentran entre los principales destinos mundiales para el traslado de beneficios.

Esas estructuras opacas en paraísos fiscales y territorios de baja tributación han contribuido a que las 15 empresas farmacéuticas amasaran unos beneficios de €580.000 millones en los últimos cinco años.

Esta cantidad supera sus costes de investigación y desarrollo (I+D), a pesar de que la industria afirma con frecuencia que los altos precios de los medicamentos son imprescindibles para innovar y diseñar nuevos fármacos.

"La evasión fiscal de las empresas no carece de víctimas, menos impuestos significa menos inversión en sanidad en Irlanda y también repercusiones negativas para los países del Sur Global", afirma Aideen Elliott, de Oxfam Irlanda. "Nada de lo que hacen estas empresas es ilegal, pero se están aprovechando de las normas del impuesto de sociedades", explica.

Investigate Europe contactó con todas las empresas citadas en este artículo para recabar sus comentarios. AstraZeneca, Bayer, Eli Lilly, Novartis, Novo Nordisk, Roche y Sanofi respondieron para decir que cumplen con todas las normas fiscales. Sanofi argumentó que su presencia en jurisdicciones de baja tributación estaba justificada por las necesidades de los pacientes locales. Bayer indicó que, como empresa alemana, tributa por sus beneficios extraterritoriales y añadió que algunos de los países mencionados en este artículo no deberían considerarse paraísos fiscales.

En Irlanda, BMS entabló negociaciones con las autoridades sanitarias con un precio de partida de €1.311 por una dosis de 100 miligramos de Opdivo. [Estimaciones de académicos](#) indican que se pueden fabricar anticuerpos similares por menos de €20. Opdivo se empezó a reembolsar en Irlanda en febrero de 2021. El precio final pactado entre el Gobierno y la farmacéutica es un secreto.

Irónicamente, BMS fabrica Opdivo en Dublín, en una instalación cercana a la casa de Miriam Staunton. Aunque el tratamiento no era accesible para algunos pacientes irlandeses debido a su coste, el proveedor estaba obteniendo pingües beneficios gracias a las atractivas normas fiscales de Irlanda.

El moderno campus de BMS en la capital irlandesa pertenece a una filial que facturó US\$17.200 millones en 2022 (unos €16.000 millones al cambio actual), más de un tercio de los ingresos mundiales del fabricante ese año. Sin embargo, a pesar de estar registrada en Irlanda, Swords Laboratories es una entidad suiza a efectos fiscales.

Su matriz directa, Bristol-Myers Squibb Holdings Ireland, disfruta de una doble residencia similar y posee patentes de varias terapias de BMS. En 2022, el holding valoró los activos en más de 1.000 millones de dólares (€932 millones) y se embolsó US\$4.500 millones en *royalties* vinculados a fármacos producidos por Swords Laboratories, como Eliquis, un anticoagulante superventas. Además, el holding recibió casi US\$9.000 millones (unos €8.400 millones) en dividendos de la planta de Dublín en sólo dos años.

El acuerdo se asemeja a un tristemente célebre agujero fiscal que Irlanda se comprometió a cerrar. Conocido como ["doble irlandés"](#), ha sido una herramienta habitual de los grupos

tecnológicos y farmacéuticos para recortar su factura fiscal efectiva por debajo del actual tipo del 12,5% del impuesto de sociedades irlandés. El esquema consiste en crear dos empresas en Irlanda: una con fines operativos y residencia fiscal en dicho país, y otra dueña de las patentes y derechos de propiedad intelectual y con sede en un paraíso fiscal como las islas Bermudas. La primera paga cánones a la segunda y traslada de esa forma la práctica totalidad de sus beneficios al paraíso fiscal.

"Irlanda introdujo cambios en sus normas de residencia fiscal de las empresas en la Ley de Finanzas de 2014 que están específicamente diseñados para prevenir tales estructuras, como la llamada «doble irlandés»", indica a Investigate Europe un portavoz del Departamento de Finanzas. "Estas normas garantizan que no sea posible que las empresas exploten los desajustes en las normas de residencia fiscal", añadió.

Sin embargo, James Stewart, profesor adjunto de Finanzas en el Trinity College de Dublín, sostiene que estas estructuras fiscales pueden seguir existiendo porque Irlanda tiene un tratado de doble imposición con Suiza. "Estas empresas tienen activos y flujos de fondos muy grandes, no suelen tener empleados y son muy rentables. Es probable que sean una fuente de extracción de beneficios", señala.

El principal accionista directo de BMS Holdings Ireland es precisamente una sociedad irlandesa con residencia fiscal suiza. Los dos holdings y Swords Laboratories no sólo canalizan las ganancias fuera de Irlanda, también las aparcan allí. A finales de 2022, el trío societario había acumulado más de 30.000 millones de dólares de patrimonio (casi €28.000 millones).

Albergar la propiedad intelectual en paraísos fiscales es una práctica habitual en BMS. Sus patentes de Opdivo y Yervoy se encuentran en Delaware, un estado norteamericano que no grava los derechos de autor. Los dos fármacos supusieron una cuarta parte de los ingresos de US\$45.000 millones del grupo en 2023 (casi €42.000 millones). Ese año, BMS registró 135 filiales en paraísos fiscales: 81 en Delaware, 15 en Suiza, 13 en Irlanda y 12 en Países Bajos.

Estas estructuras ayudaron a la empresa a alcanzar un tipo efectivo del impuesto de sociedades del 4,7%, muy por debajo del tipo legal estadounidense del 21%. Parte de ello se debió a una resolución fiscal favorable, pero la mayor reducción resultó de los diferentes tratamientos fiscales en Irlanda, Suiza y Puerto Rico, según el informe anual de BMS.

La empresa no respondió a las solicitudes de los periodistas para conocer su versión.

BMS no es un caso único. Investigate Europe analizó las cuentas presentadas por los 15 mayores grupos farmacéuticos estadounidenses y europeos en los últimos cinco años. En conjunto, declararon 1.306 filiales en paraísos fiscales. Es muy probable que la cifra real sea mayor, ya que las normas de información sólo obligan a las multinacionales a enumerar aquellas empresas que consideran "significativas".

Delaware ocupa el primer puesto, con 700 entidades, por delante de Países Bajos, donde existen cerca de 170. Le siguen Suiza e Irlanda, con casi 120 cada una.

(El artículo original, accesible en el enlace que aparece en el encabezado incluye un gráfico con el número de filiales que tienen las empresas farmacéuticas en paraísos fiscales o territorios de baja tributación)

[Nueve de los diez](#) mayores grupos farmacéuticos del mundo operan en Irlanda y el mayor "probablemente sea Pfizer", sospecha el profesor Stewart. "Digo probablemente porque no se han publicado las cuentas de ninguna filial irlandesa. Casi todas las filiales de Pfizer en Irlanda operan como sucursales de una entidad holandesa".

En los Países Bajos, Pfizer registró tres cuartas partes de sus ingresos mundiales de 100.000 millones de dólares (uno €93.000 millones) con un holding holandés al frente de una miríada de filiales. CPPI CV, una sociedad limitada, es "fiscalmente transparente", lo que significa que sus accionistas pueden obtener beneficios sin pagar impuestos. En 2022 y 2023, CPPI CV envió 35.000 millones de dólares a sus sociedades matrices en Delaware. [Follow the Money](#), un medio de investigación, publicó varios artículos sobre los asuntos holandeses de Pfizer y describió cómo la sociedad se convirtió en la empresa más rentable de los Países Bajos. Pfizer tampoco respondió a las peticiones para conocer su versión.

"Las empresas estadounidenses históricamente han atesorado efectivo en jurisdicciones de baja tributación para evitar los impuestos que normalmente pagarían si repatriaran las ganancias a Estados Unidos", explica Reuven Avi-Yonah, profesor de derecho de la Universidad de Michigan. "En 2018, una reforma estadounidense intentó cambiar esto con un impuesto del 10,5% sobre los ingresos extranjeros, pero en realidad alentó a las grandes farmacéuticas a mantener aún más ganancias en el extranjero, ya que estarían sujetas a esta tasa atractiva en lugar de la tasa legal estadounidense del 21%", explica.

"Todos los que tienen ingresos quieren limitar la exposición fiscal de esos ingresos y las empresas no son una excepción", afirma Paul Fehlner, antiguo responsable del departamento de propiedad intelectual de Novartis, un gigante farmacéutico suizo. "Así que si se coloca la titularidad de los derechos de patente en una jurisdicción de baja tributación y luego los fondos fluyen internamente hacia una entidad de tenencia de patentes, se consigue reducir la carga fiscal global", indica.

Las patentes son registradas por empresas o inventores de nuevos productos para evitar la competencia. A los titulares de las patentes se les conceden derechos exclusivos para fabricar y comercializar el medicamento durante un periodo determinado, normalmente 20 años.

Los genéricos suelen ser hasta un 85% más baratos una vez lanzados al mercado, pero mientras duren sus monopolios, las farmacéuticas pueden imponer precios elevados a gobiernos y aseguradoras. Para justificarlo, los directivos de las farmacéuticas aducen a menudo [los altos costes de I+D](#).

Sin embargo, los datos recopilados por Investigate Europe muestran que la industria, analizada colectivamente, obtiene más beneficios netos de las ventas de los medicamentos existentes de lo que invierte en desarrollar otros nuevos.

En los cinco años analizados, las 15 multinacionales ganaron €580.000 millones después de impuestos, mientras que dedicaron 572.000 millones a I+D. Las ganancias se destinaron en su mayor parte a retribuir a los accionistas en forma de dividendos y recompra de acciones por un total de €558.000 millones.

Como resultado, los siguientes grupos gastaron más en recompensar a los inversores que en I+D: Abbvie, Johnson & Johnson, Novartis, BMS, Pfizer, Novo Nordisk y Amgen. En otras empresas, como AstraZeneca, Merck y Bayer, la cantidad invertida en I+D fue más alta que el importe de los beneficios.

(Puede ver un gráfico en el artículo original)

La fortuna amasada por las grandes farmacéuticas convive con la desigualdad en el acceso a los fármacos. Por mucho que Irlanda atraiga a las farmacéuticas con sus ventajas fiscales, los pacientes irlandeses a menudo tienen que esperar más que sus homólogos de Europa occidental para obtener medicamentos innovadores.

"Las farmacéuticas dejan claro que los mercados más grandes son más importantes para ellas y que no quieren hacernos un descuento por ser pequeños", afirma un antiguo funcionario sanitario irlandés que habla bajo condición de anonimato.

"Muchas empresas se toman su tiempo incluso para solicitar la autorización de comercialización en Irlanda. Algunas me han dicho a veces literalmente que Irlanda es tan insignificante que a sus jefes les da igual que sus medicamentos estén aquí o no".

La [Irish Pharmaceutical Healthcare Association](#) (IPHA), un grupo de presión del sector, calcula que pasan más de dos años de media entre el inicio de la evaluación de un nuevo medicamento por el organismo irlandés de control y su aprobación para el reembolso.

También en los Países Bajos, un país fiscalmente ventajoso para las empresas, se repite el mismo panorama. [Auditores del Estado](#) han sugerido al Gobierno que negocie mayores descuentos para salvaguardar su presupuesto, destacando que no todas las terapias aprobadas son rentables.

Los tribunales holandeses están a punto de convertirse en un nuevo campo de batalla. En 2023, la [Pharmaceutical Accountability Foundation](#) (PAF), un grupo de interés público, presentó una demanda contra la empresa estadounidense Abbvie por [abuso de posición dominante](#). La PAF alega que la empresa obtuvo unos beneficios excesivos de €1.200 millones en 14 años por sus ventas en Holanda de Humira, el medicamento que [más ingresos ha generado](#) en el mundo durante las dos últimas décadas y que se usa para tratar diversas enfermedades, desde la artritis a la psoriasis o la enfermedad de Crohn.

"Esperamos que la sentencia sirva de advertencia a las empresas farmacéuticas: pueden pedir el precio que quieran, pero si se pasan de la raya, quizá reciban un golpe y tengan que devolverlo", afirma Wilbert Bannenberg, presidente de la PAF.

"Rechazamos las acusaciones infundadas de la Pharmaceutical Accountability Foundation, que, como se ha indicado al tribunal, pone en entredicho el sistema de fijación de precios de todos los medicamentos, lo que podría obstaculizar la innovación futura",

responde por su parte un portavoz de AbbVie.

Antes de que surgieran las críticas en los Países Bajos, la empresa ya era objeto de un intenso escrutinio en su país de origen. En 2022, [un comité del Senado estadounidense](#) descubrió que AbbVie eludía impuestos por valor de miles de millones de dólares al mantener su propiedad intelectual en las Bermudas y fabricar sus productos en Irlanda y Puerto Rico.

Ese mismo año, la organización I-Mak reveló que el grupo presentó el 94% de sus 166 patentes estadounidenses sobre Humira cuando el medicamento ya estaba en el mercado. El ardid [retrasó la aparición de genéricos](#) más baratos.

"Tenían todas estas patentes que cubrían todas estas variaciones, diferentes dosis, incluso diferentes tamaños de agujas en las plumas que administran el medicamento", indica Tahir Amin,

director general de I-Mak. "Todo esto se acumuló para bloquear la competencia, porque cuando vas a juicio, pagas millones de dólares para eliminar una sola patente", señala. Esta práctica, conocida en inglés como "[evergreening](#)", es criticada por I-Mak como un defecto del sistema de patentes que permite a las empresas prolongar lucrativos monopolios.

Paul Fehlner, el antiguo ejecutivo de Novartis que ahora trabaja como director general de una biotecnológica que reutiliza medicamentos existentes, destaca que corresponde a los gobiernos imponer condiciones que reduzcan los precios y apoyen la competencia a la hora de firmar contratos con los grupos farmacéuticos: "¿Deberían hacer ciertas cosas las propias compañías? No lo sé, están organizadas para maximizar su beneficio, así que no creo que las haga responsables. ¿Se responsabiliza al león por comerse a la cebra? No".

INFORME: El gasto en I+D de las empresas de la PhRMA (Pharmaceutical Research and Manufacturers of America o Investigadores y Productores Farmacéuticos de América) palidece frente a otras prioridades, como el cabildeo y los regalos para los inversionistas.

(REPORT: PhRMA Company R&D Spending Pales in Comparison to Other Priorities Like Lobbying and Investor Giveaways)
Accountable.us, 9 de mayo de 2024

<https://accountable.us/report-phrma-company-rd-spending-pales-in-comparison-to-other-priorities-like-lobbying-and-investor-giveaways/>

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

Tags: Gastos de la industria farmacéutica, retorno a los accionistas que invierten en la industria farmacéutica, inversión de la industria farmacéutica en cabildeo político, gasto de las farmacéuticas en I+D

Un nuevo informe [1] del organismo que controla lo que hace el gobierno Accountable.US detalla cómo las ocho farmacéuticas que fabrican los diez medicamentos elegidos por la administración Biden para la negociación de precios de Medicare han gastado mucho menos en investigación y desarrollo en comparación con lo que gastaron en otras prioridades como la actividad política, la compensación ejecutiva y las dádivas a los inversores ricos. Siete de estas empresas son miembros de PhRMA, quien está demandando obstaculizar la autoridad de Medicare para negociar precios más bajos de los medicamentos - muchas de las empresas están liderando sus propias demandas [2]- mientras afirman [3] que los medicamentos más asequibles impedirán sus inversiones en I + D. Es la misma excusa que los grupos de presión de la industria farmacéutica usan para negociar los precios. Es la misma excusa que los cabilderos de la industria farmacéutica han utilizado durante años para responder a la pregunta de por qué la industria cobra a las personas mayores y a los pacientes estadounidenses los precios de prescripción más altos del mundo, lo que hace que uno de cada cuatro americanos [4] no pueda permitirse sus medicamentos de venta con receta.

Sin embargo, recientes informes de ingresos presentados a la Comisión del Mercado de Valores muestran que estas empresas - Johnson & Johnson, Amgen, AstraZeneca, Bristol Myers Squibb, Eli Lilly, Merck, Novartis y Novo Nordisk- han gastado colectivamente un total de US\$95.900 millones en gastos de investigación y desarrollo, frente a US\$162.000 millones en recompra de acciones, dividendos y costes administrativos y de marketing, y casi US\$500 millones en compensaciones para sus consejos de administración y ejecutivos. Además, estas empresas

gastaron al menos US\$83,2 millones en cuotas de asociaciones comerciales, US\$10,6 millones en contribuciones políticas y US\$57,8 millones en grupos de presión (cabilderos), todo ello sólo en 2023. Mientras tanto, estas empresas obtuvieron un total de US\$367.000 millones en ventas en ese mismo año, según sus informes financieros.

Según Tony Carrk, Director Ejecutivo de Accountable.US, "Los directores generales de las grandes farmacéuticas a menudo citan las inversiones en I+D como excusa para cobrar a los ancianos estadounidenses los precios más altos del mundo por medicamentos que salvan vidas, pero nunca ponen ese gasto en la perspectiva adecuada. El hecho es que la inversión en I+D de las grandes farmacéuticas se ve ampliamente superada por los miles y miles de millones de beneficios de la industria, las recompensas a los inversores ricos, el marketing y los gastos para apoyar a políticos y en los grupos de presión".

"A pesar de lo que afirman los abogados y grupos de presión de las grandes farmacéuticas, los ejecutivos podrían haber compartido sus beneficios récord ofreciendo a los pacientes precios más razonables. Podrían haber gastado menos en cabilderos y en enriquecer a los ejecutivos que cobrando miles más por una sola pastilla para el tratamiento del cáncer o la diabetes. Pero una y otra vez, la gran industria farmacéutica optó por la codicia para beneficiar a unos pocos ricos a costa de millones de ancianos y pacientes enfermos", añadió Carrk.

Además, Accountable.US descubrió que en 2023 cuatro de las empresas -Johnson & Johnson, Bristol Myers Squibb, Novartis y Novo Nordisk- gastaron más en pagos combinados a los accionistas en forma de recompra de acciones y dividendos que

en investigación y desarrollo. Cinco de las ocho empresas - Johnson & Johnson, Amgen, AstraZeneca, Novartis y Novo Nordisk- gastaron más en gastos administrativos y de marketing que en investigación y desarrollo en 2023.

El informe de Accountable.US llega en un momento en que los CMS acaban de publicar su borrador de directrices [5] para la segunda ronda de negociaciones sobre precios con los fabricantes de medicamentos implicados, que PhRMA no ha tardado en denunciar, afirmando que la agencia «sigue infravalorando y desalentando la investigación y el desarrollo de medicamentos» [6].

Los resultados también siguen a una nueva encuesta nacional [7] que muestra un fuerte apoyo a los esfuerzos del Presidente Biden por reducir los precios de los medicamentos con receta y enfrentarse a las grandes compañías farmacéuticas.

Nota Salud y Fármacos: Para leer más detalles sobre el informe puede ingresar al siguiente enlace: <https://accountable.us/wp-content/uploads/2024/05/Pharmaceutical-Co.-Spending-vs.-RD.pdf>

Referencias

1. The Pharmaceutical Firms With Drugs On Medicare's Price Negotiation List Spent Only \$95 Billion On Research And Development While Spending \$162 Billion On Shareholder Handouts, Marketing, And Overhead In 2023—All While Industry

1. Fights The Government's Attempts To Reign In Drug Prices <https://accountable.us/wp-content/uploads/2024/05/Pharmaceutical-Co.-Spending-vs.-RD.pdf>
2. <https://litigationtracker.law.georgetown.edu/issues/inflation-reduction-act/>
3. Pharma Group Sues Medicare to Stop Drug Price Negotiations (1), June 21, 2023, Celine Castronuovo, <https://news.bloomberglaw.com/health-law-and-business/pharma-trade-group-sues-medicare-to-stop-drug-price-negotiations>
4. 'Unaffordable;' Research shows most Americans can't afford prescription drugs, WHIO, January 25, 2024, <https://www.yahoo.com/news/unaffordable-research-shows-most-americans-235302955.html#:~:text=Sign%20in,%27Unaffordable%3B%27%20Research%20shows%20most%20Americans,can%27t%20afford%20prescription%20drugs&text=New%20research%20shows%20one%20in%20four%20Americans%20cannot%20afford%20their%20medications.>
5. Draft Guidance on the Medicare Drug Price Negotiation Program, Mayo 3, 2024, <https://www.cms.gov/files/document/medicare-drug-price-negotiation-draft-guidance-ipay-2027-and-manufacturer-effectuation-mfp-2026-2027.pdf>
6. Gardner L., Lim D., Inflation's hit to the FDA, 5 de julio de 2024, <https://www.politico.com/newsletters/prescription-pulse/2024/05/07/inflations-hit-to-the-fda-00156407>
7. New poll shows strong support for President Biden's agenda lowering prescription drug prices and standing up to big drug companies, Mayo 2 de 2024, <https://accountable.us/new-poll-shows-strong-support-for-president-bidens-agenda-lowering-prescription-drug-prices-and-standing-up-to-big-drug-companies/>

Las grandes compañías farmacéuticas comienzan 2024 priorizando las ganancias por encima de las personas

(Big Drug Companies Start Off 2024 By Continuing to Put Profits Over People)

Greet Watch, mayo 2024

https://www.protectourcare.org/wp-content/uploads/2024/05/GREEDWATCH_2024_Q1_Summary.pdf (de libre acceso en inglés)

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

Tags: beneficios de la industria farmacéutica, inversión de la industria farmacéutica en I+D, retorno de la industria farmacéutica a los inversionistas, recompra de acciones

Solo en los primeros tres meses de 2024, las grandes compañías farmacéuticas obtuvieron casi US\$29.000 millones en ganancias y gastaron más de US\$28.000 millones en recompensar a los accionistas

En los primeros tres meses de 2024, 15 de las mayores compañías farmacéuticas reportaron casi US\$173.000 millones en ingresos y casi US\$29.000 millones en ganancias netas, cifras asombrosas que reflejan los precios récord que estas empresas cobran por los medicamentos.

Se ha permitido durante demasiado tiempo que las compañías farmacéuticas cobren lo que quieren: ganan miles de millones de dólares y los precios que cobran a los estadounidenses son hasta cuatro veces más altos que en otros países, lo que obliga a los pacientes a dividir las pastillas y saltarse dosis para llegar a fin de mes. Afortunadamente, el presidente Biden y los demócratas aprobaron una ley para reducir los costos de los medicamentos para los beneficiarios de Medicare, lo que incluye otorgar a Medicare el poder de negociar precios más bajos para los medicamentos.

Los estudios que se han hecho han concluido que los fabricantes farmacéuticos podrían perder US\$1 billón en ingresos durante una década y aun así seguir siendo la industria más rentable. El año después de que se aprobara de la Ley de Reducción de la Inflación, las compañías farmacéuticas aumentaron sus inversiones para comercializar medicamentos nuevos aumentando el gasto en investigación, desarrollo y adquisiciones, a pesar de la aprobación de la Ley de Reducción de la Inflación. De hecho, tras la aprobación de la Ley de Reducción de la Inflación, la inversión en investigación y desarrollo alcanzó los US\$161.000 millones en 2023, un aumento del 16,6% con respecto a 2022 y un aumento de casi el 50% desde 2018. Y a pesar de que las grandes compañías farmacéuticas argumentan que la nueva ley desincentiva la inversión en medicamentos de moléculas pequeñas, un informe reciente para los inversores confirma lo contrario.

Si bien las compañías farmacéuticas destinan más recursos a comercializar nuevos medicamentos, también están recompensando generosamente a sus accionistas, en lugar de hacer que sus productos sean más asequibles para los pacientes. Doce de las quince empresas gastaron cientos de millones en dividendos y recompras de acciones. AstraZeneca y Novo Nordisk invirtieron más en llenar los bolsillos de los accionistas que en sus presupuestos de investigación y desarrollo.

Los CEO de empresas farmacéuticas mejor pagados

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2024; 27(3)

Tags: compensación a CEO de industrias farmacéuticas, Joaquín Duato, David Ricks, Richard Francis, Richard González, Daniel O'Day, Robert Bradway, Albert Bourla, Pascal Soriot, Reshma Kewalramani, Robert Davis

Cada año FiercePharma publica la compensación que reciben los CEO mejor pagados de empresas farmacéuticas comerciales con capitalizaciones de mercado de US\$15.000 millones o más. A continuación, un resumen de lo que ha informado sobre las compensaciones del 2023 [1].

El CEO mejor pagado fue Joaquín Duato, de Johnson & Johnson (J&J), cuyo sueldo total aumentó un asombroso 116% hasta alcanzar los US\$28,4 millones. El director ejecutivo de Eli Lilly, David Ricks, ha quedado en el segundo puesto, con US\$26,6 millones; quizás porque las ventas globales de la empresa aumentaron un 20% el año pasado gracias a sus populares ofertas en diabetes y obesidad.

El tercer puesto lo ocupa Richard Francis de Teva, que recibió US\$25,7 millones, la mayor parte gracias a un paquete de acciones de US\$19 millones que Teva utilizó como incentivo para contratarlo a principios de 2023.

El salario de Richard González de AbbVie se redujo en un 2,28%, y fue de US\$25,7 millones.

Como suele suceder, los directores ejecutivos con sede en EE UU dominaron la lista, pero eso no impidió que Pascal Soriot, de AstraZeneca, ocupara el octavo puesto con US\$21,3 millones, bastante más que sus homólogos europeos en empresas como Novartis, Roche, Sanofi y GSK.

1. Joaquín Duato, de Johnson & Johnson

Remuneración total de 2023: US\$28,4 millones

Remuneración total de 2022: US\$13,1 millones

Cambio: +116%

Duato obtuvo US\$11,18 millones en adjudicaciones de acciones, un aumento del 88% con respecto al año anterior. También recibió US\$4,8 millones en adjudicaciones de opciones, más del doble de las que recibió en 2022.

En otro aumento importante, el “cambio en el valor de la pensión y las ganancias por compensación diferida no calificada” de Duato ascendió a US\$6,2 millones para 2023, frente a US\$0 en 2022.

Además recibió un bono en efectivo de casi US\$4,4 millones, casi US\$1,3 millones más alto que el que recibió en 2022.

El año pasado, la empresa se caracterizó por la escisión por parte de J&J del grupo de consumo Kenvue. Esa empresa comenzó a cotizar como una firma independiente en mayo de 2023 y, desde entonces, J&J ha decidido vender todas sus participaciones Kenvue.

Hoy en día, J&J está completamente centrada en medicamentos innovadores y dispositivos médicos. El grupo farmacéutico de la

empresa generó US\$54.760 millones el año pasado y se espera que aumente sus ingresos entre un 5% y un 7% cada año hasta finales de la década.

El empleado medio de J&J ganó \$84,000 el año pasado, por lo que la relación de remuneración entre el director ejecutivo de la empresa y los trabajadores fue de 338 a 1.

2. David Ricks, Eli Lilly

Remuneración total en 2023: US\$26,6 millones

Remuneración total en 2022: US\$21,4 millones

Cambio: +24%

Eli Lilly ha disfrutado de niveles extraordinarios de éxito durante los siete años que David Ricks ha estado al mando.

El bono para Ricks aumentó de US\$2,7 millones en 2022 a US\$4,4 millones en 2023. Sus adjudicaciones de acciones aumentaron a US\$18,8 millones (desde US\$17 millones), mientras que el valor de su pensión aumentó en más de US\$1 millón.

El salario de Ricks ha ido aumentando alrededor de US\$121.000 año tras año.

“Desde que Ricks asumió el cargo de director ejecutivo, Lilly ha experimentado un crecimiento en sus ingresos de aproximadamente el 61%, y dado un rendimiento total para los accionistas del 446% en cinco años”, escribió Lilly.

El empleado promedio de Lilly ganó casi US\$158.000 el año pasado, por lo que la relación salarial del director ejecutivo de la empresa fue de 168 a 1.

3. Richard Francis, Teva Pharmaceuticals

Remuneración total en 2023: US\$25,71 millones.

Remuneración total en 2022: N/D

Cambio: N/D

La compensación de 2023 representa un aumento del 66 % con respecto a los US\$15,5 millones que Teva le entregó al predecesor de Francis, Kare Schultz, en 2022. La mayor parte del pago proviene de un paquete de acciones de US\$19 millones que la empresa utilizó como incentivo para que aceptara la oferta de trabajo.

Además del paquete de acciones, Francis cobró un salario de US\$1,6 millones, un bono en efectivo de US\$1,5 millones, una compensación no bursátil de US\$2,6 millones, y US\$1 millón para cubrir otros costes, incluidos la vivienda y la reubicación.

Desde que se anunció su nombramiento como CEO en noviembre de 2022, el precio de las acciones de la empresa ha aumentado alrededor del 90%. Durante ese período, la capitalización de mercado de Teva ha aumentado de US\$9.850 millones a US\$18.950 millones.

Asumir el control de Teva a principios de 2023 fue una tarea abrumadora. Entre 2017 y 2022, los ingresos anuales de Teva habían caído de US\$22.400 millones a US\$14.900 millones. Pero bajo la supervisión de Francis en 2023, las ventas aumentaron un 6% hasta los US\$15.800 millones.

Unos meses después de tomar el mando, Francis reveló su estrategia *Pivot to Growth* para la empresa. El programa pone un mayor énfasis en los medicamentos innovadores de Teva y resta importancia a la producción de genéricos.

El empleado medio de Teva ganó alrededor de US\$64.500 el año pasado, por lo que la relación salarial del director ejecutivo de la empresa fue de 398 a 1.

4 Richard González, AbbVie

Remuneración total en 2023: US\$25,7 millones
Remuneración total en 2022: US\$26,3 millones
Cambio: -2%

Como único director ejecutivo de la empresa desde que se escindió de Abbott Laboratories en enero de 2013, a González se le puede atribuir el mérito de haber logrado que AbbVie pasara de ser una empresa centrada en Humira a una farmacéutica diversificada con US\$54.300 millones en ventas en 2023.

En 2023, González recibió un bono de US\$3,5 millones, US\$17,1 millones en adjudicaciones de acciones, US\$1,3 millones en crecimiento del valor de las pensiones y compensación diferida, y más US1,9 millones en otras compensaciones. Su salario base se mantuvo igual que el año anterior en US\$1,7 millones.

El empleado medio de AbbVie ganó casi US\$152.000 el año pasado, por lo que la relación salarial del director ejecutivo de la empresa fue de 169 a 1.

5 Daniel O'Day, Gilead Sciences

Remuneración total en 2023: US\$22,5 millones
Remuneración total en 2022: US\$21,6 millones
Cambio: +5%

En 2023, el salario base del director ejecutivo se situó en US\$1,74 millones, un aumento del 2,9% respecto al año anterior. Su paquete de compensación se completó con US\$11,86 millones en acciones y US\$3,75 millones en opciones, además de un bono de US\$4 millones y US\$1,21 millones incluidos en la categoría de "otras compensaciones".

El empleado medio de Gilead ganó alrededor de US\$205.900 el año pasado, por lo que la relación salarial del director ejecutivo de la empresa fue de 110 a 1.

6 Robert Bradway, Amgen

Remuneración total en 2023: US\$22,6 millones
Remuneración total en 2022: US\$21,4 millones
Cambio: +6%

Si bien las acciones y opciones de Bradway se mantuvieron estables en US\$11,14 millones y US\$4,77 millones, respectivamente, el incentivo en efectivo para el director ejecutivo aumentó en más de US\$1 millón hasta los US\$4,26

millones. Además, recibió más de US\$680,000 en "otras" compensaciones. Esa categoría comprendía el uso personal del avión corporativo, un automóvil y un conductor, servicios de planificación financiera, contribuciones al plan 401(k) de la empresa, contribuciones al plan de jubilación complementario y más.

El empleado medio de Amgen ganó alrededor de US\$166.300 el año pasado, por lo que la proporción de pago del director ejecutivo de la empresa fue de 136 a 1.

7 Albert Bourla, Pfizer

Remuneración total en 2023: US\$21,56 millones
Remuneración total en 2022: US\$33 millones
Cambio: -35%

Tanto las ventas de Pfizer como el valor de las acciones se desplomaron en 2023, por la reducción en las ventas de productos covid.

El empleado medio de Pfizer ganó alrededor de US\$74.000 el año pasado, por lo que la relación salarial del director ejecutivo de la empresa fue de 291 a 1.

8 Pascal Soriot, AstraZeneca

Remuneración total en 2023: US\$21,3 millones
Remuneración total en 2022: US\$19,3 millones
Cambio: +11%

La mayor parte del salario de Soriot provino de incentivos a largo plazo vinculados al desempeño de la empresa en áreas como la innovación, el retorno a los accionistas y la sostenibilidad ambiental.

Si analizamos más de cerca el pago al CEO, Soriot se llevó £1,7 millones en salario base, beneficios y pensión, más un bono de £2,8 millones. Los incentivos a largo plazo representaron £12,3 millones.

AstraZeneca reveló una relación salarial entre CEO y empleado de 182 a 1, basando el cálculo en lo que gana empleado británico con salario medio.

9 Reshma Kewalramani, Vertex Pharmaceuticals

Remuneración total en 2023: US\$20,6 millones
Remuneración total en 2022: US\$15,9 millones
Cambio: +30%

La directora ejecutiva recibió US\$1,5 millones en salario, un poco más de US\$4 millones en remuneración basada en incentivos, más unos US\$43.000 en "otras" remuneraciones. La gran mayoría del pago de Kewalramani provino de adjudicaciones de acciones, que totalizaron alrededor de US\$15 millones.

El salario medio de los empleados de Vertex fue de unos US\$247.500 el año pasado, por lo que la relación de remuneración del director ejecutivo de la empresa fue de 83 a 1.

10 Robert Davis, Empresa: Merck & Co.

Remuneración total de 2023: US\$20,3 millones
Remuneración total de 2022: US\$18,7 millones

Cambio: +8%

El paquete salarial de Davis consistió en US\$1,6 millones en salario, un bono por valor de casi US\$3,6 millones y aproximadamente US\$14,05 millones en acciones y opciones.

El empleado medio de Merck ganó unos US\$110.800 el año pasado, por lo que la relación salarial de su director ejecutivo fue de 183 a 1.

Nota de Salud y Fármacos: La publicación de FiercePharma incluye información sobre la trayectoria de cada una de las empresas y sus ejecutivos.

Fuente Original

1. Fraiser Kansteiner, Eric Sagonowsky, Angus Liu, Kevin Dunleavy, Zoey Becker, Big Pharma's 10 highest-paid CEOs of 2023. FiercePharma, Jun 17, 2024
<https://www.fiercepharma.com/pharma/big-pharmas-top-10-highest-paid-ceos-2023>

Los usuarios de insulina temen ser ignorados por Novo Nordisk y Eli Lilly

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2024; 27(3)

Tags: demanda de GLP-1, abandono de la producción de insulina, escasez de insulina, codicia de la industria, Ozempic, Mounjaro, Levemir, rentabilidad de la insulina, Humalog, control de precios de insulina

Muchos diabéticos tienen problemas para acceder a la insulina. En EE UU, la reciente decisión de Novo Nordisk de discontinuar un producto ha dejado a los pacientes con menos opciones. Novo también ha dejado de suministrar plumas de insulina a Sudáfrica. Las razones de la escasez son complejas, pero como nos cuenta Statnews en la noticia que resumimos a continuación [1], las empresas podrían tener menos interés en producirla.

Novo se fundó en la década de 1920 precisamente con el propósito de producir insulina, y Lilly comercializó el primer producto de insulina del mundo en la misma época. Junto con Sanofi, son las “tres grandes” empresas que dominan el mercado mundial de la insulina, y las tres han recibido presión para bajar sus precios.

Por otra parte, Novo y Lilly tienen una gran demanda de medicamentos basados en GLP-1, tanto para tratar la diabetes como la obesidad. Estos productos inyectables (Ozempic y Mounjaro) se administran con unos dispositivos parecidos a las plumas de insulina, y son tan populares que las empresas están construyendo y comprando nuevas instalaciones para aumentar su producción.

Cuando Novo habla de sus planes de inversión, deja claro que su crecimiento no va a depender de las ventas de insulina; y para Lilly, los ingresos por insulina son irrelevantes. Muchos están preocupados por si estas empresas dejan de producir la insulina que necesitan los pacientes diabéticos, especialmente los que sufren diabetes tipo 1.

Cuando se les preguntó si están priorizando la fabricación de GLP-1 por encima de la insulina, Novo no respondió directamente, pero afirmó que está “trabajando en mejorar las opciones de tratamiento para las personas que viven con diabetes”. Lilly afirmó que no prioriza la fabricación de medicamentos GLP-1 sobre la insulina y que la demanda de medicamentos GLP-1 no está afectando a su suministro de insulina.

Los pacientes y los médicos reconocen que las compañías farmacéuticas están impulsadas por intereses financieros y concentrarán sus recursos en los medicamentos más rentables, pero también creen que Novo y Lilly tienen la obligación de

garantizar el acceso continuo a la insulina que salva vidas y que han estado fabricando durante décadas.

Cuando hay escasez de insulina, es difícil que los pacientes puedan usar otra opción. El cuerpo de cada persona responde de manera diferente a cada producto y algunos planes de seguro solo cubren una gama limitada de insulinas.

En EE UU, los pacientes han tenido dificultades para acceder a los viales de NovoLog, plumas de Fiasp de Novo, y al Humalog de Lilly.

Novo decidió el año pasado discontinuar una insulina llamada Levemir después de reducir su precio, y Lilly discontinuó este año su vial de 3 ml de Humalog, la insulina que los hospitales usan para la atención hospitalaria. Los hospitales ahora han tenido que abastecerse de los viales de 10 ml que los pacientes usan en casa.

Cualquiera que sea la razón de la escasez, los pacientes están frustrados por la falta de comunicación de las empresas. Lilly emitió un comunicado a finales de marzo diciendo que habría escasez temporal, pero esto se produjo después de que los pacientes ya estuvieran teniendo problemas para surtir sus recetas. Mientras tanto, Novo no ha dicho nada sobre los problemas de suministro de insulina.

También hay problemas de acceso en el Reino Unido. Lilly dijo que los viales de Humalog están temporalmente agotados en algunas farmacias por "la naturaleza dinámica de la oferta y la demanda de insulina, junto con un breve retraso en la fabricación". Novo dijo que habrá escasez de plumas de Fiasp al menos hasta enero próximo. Las plumas de otra insulina llamada Tresiba también escasean y Novo dijo que espera que vuelvan a tener un suministro estable este año.

Mientras tanto, en Sudáfrica, Novo Nordisk ha decidido no renovar un contrato para las plumas de insulina humana. Los médicos están tratando de ayudar en la transición de los aproximadamente 70.000 pacientes que utilizan plumas a utilizar viales y jeringas. Bygrave, de Médicos Sin Fronteras, dijo que los médicos están preocupados por la capacidad del sistema de salud para enseñar a todos los pacientes cómo medir de forma segura la dosis correcta de los viales e inyectarse ellos mismos.

Novo dijo que su decisión de no renovar el contrato para las plumas se debió a "limitaciones en la capacidad de fabricación",

aunque la empresa sigue suministrando viales. Novo también señaló que está trabajando en ampliar la producción de viales de insulina humana en África.

La insulina no es tan rentable como antes, en EE UU, el año pasado, entró en vigor una política de Medicaid que penaliza a los fabricantes de medicamentos por aumentar los precios por encima de la tasa de inflación. Como resultado, Novo y Lilly, junto con Sanofi, decidieron reducir los precios de lista de ciertos productos de insulina para evitar las penalizaciones. Esto impidió que las empresas ofrecieran a los administradores de servicios farmacéuticos (PBM) los mismos descuentos, por lo que es posible que los PBM fueran renuentes a incluir los productos de estas empresas en los formularios. Novo dijo que un factor en su decisión de discontinuar Levemir fue una disminución del 60% en el acceso de los pacientes a través de los formularios.

Los analistas esperan que se reduzcan las ventas de insulina, y que las de GLP-1 sigan aumentando.

Nota de Salud y Fármacos. Al Jazeera también ha publicado un artículo sobre el mismo tema, y está algo más centrado en la situación en EE UU. *What is behind the insulin shortage in the US?* 2 de mayo de 2024, <https://www.aljazeera.com/economy/2024/5/2/what-is-behind-the-insulin-shortage-in-the-us>

Fuente Original

1. Elaine Chen. As GLP-1 sales surge, insulin users fear Novo Nordisk and Eli Lilly will move on without them. Statnews, 17 de julio de 2024 <https://www.statnews.com/2024/07/17/insulin-novo-nordisk-eli-lilly-weight-loss-drugs/>

Las empresas farmacéuticas del Reino Unido infringen reiteradamente su código de ética y autorregulación, advierte una investigación
(NEW RESEARCH: UK Drug Companies Repeatedly Violate their Marketing Code, warns research)
Chris Melvin, 21 de junio de 2024

<https://www.bath.ac.uk/announcements/new-research-uk-drug-companies-repeatedly-violate-their-marketing-code-warns-research/>

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

Tags: autorregulación de la industria farmacéutica, PMCPA, infracción del código de conducta de la industria farmacéutica, promoción de productos farmacéuticos, promoción engañosa de medicamentos

Un nuevo análisis de datos, realizado por académicos de la Universidad de Bath y la Universidad de Lund, revela que, en el Reino Unido, la salud pública se podría ver socavada porque el mecanismo de autorregulación de las compañías farmacéuticas no funciona. La investigación demuestra que las empresas farmacéuticas están infringiendo constantemente su propio código de ética para promocionar medicamentos. Las infracciones del código son generalizadas, y una quinta parte de los casos implican infracciones del código calificadas de "graves" por el organismo que monitorea cómo la industria se autorregula. Estos fallos se ven agravados por retrasos notables en la tramitación de las denuncias —que en los últimos años han sido de 7 a 9 meses, en promedio—, lo que puede propiciar que las prácticas comerciales poco éticas o poco seguras se mantengan durante períodos prolongados.

El Dr. Piotr Ozieranski [1], de la Universidad de Bath, y el Dr. Shai Mulinari, de la Universidad de Lund, analizaron 1.776 denuncias de mala praxis contra las empresas farmacéuticas, que se presentaron en el Reino Unido a lo largo de 18 años (2004 - 2021).

Las denuncias se hicieron ante el organismo de autorregulación de la industria farmacéutica, la Autoridad Británica de Códigos de Práctica para Medicamentos con Receta (PMCPA o *Prescription Medicines Code of Practice Authority*), que supervisa la aplicación del Código de Prácticas de la Asociación Británica de la Industria Farmacéutica (ABPI o *Association of the British Pharmaceutical Industry*), el ente comercial de la industria.

Hallazgos principales:

- Entre 2004 y 2021, la PMCPA resolvió más de 1.100 casos de infracción del código de la ABPI. Estos casos afectaron a 159 empresas.
- Esto significa que, en promedio, cada semana 1,2 empresas infringieron su propio código de conducta.
- De los 1.100 casos en los que se dictaminó que se había infringido el código de conducta, el 20% se emitieron con una resolución de la Cláusula 2. Esto ocurre cuando la PMCPA considera que se ha producido una falta de ética laboral grave que daña la reputación de la industria y disminuye la confianza de los ciudadanos en las empresas. En promedio, esto se tradujo en más de dos resoluciones de la Cláusula 2 al mes.
- Ha aumentado la frecuencia de resoluciones sobre la cláusula 2. La media se situó en torno a 11 resoluciones de la cláusula 2 al año, entre 2004 y 2018, pero se produjo un notable aumento en 2019 (25 que involucraron a 14 empresas), en 2020 (30 que involucraron a 23 empresas) y en 2021 (23 que involucraron a 16 empresas).
- Mientras que alrededor del 40% de las empresas solo enfrentaron sanciones durante un solo año, entre 2004 y 2021, la mayoría fueron reincidentes, y veinte empresas (12,6%) fueron sancionadas al menos la mitad de los 18 años que abarcó el estudio.
- Existen enormes y crecientes retrasos en la tramitación de los casos relativos a la mala praxis de las empresas por parte de la PMCPA. La PMCPA tardó una media de casi 7 y 9 meses en tramitar las denuncias presentadas en 2020 y 2021, respectivamente, en comparación con una media de tres meses en 2004.

En palabras del Dr. Piotr Ozieranski, del Departamento de Ciencias Sociales y Políticas: "Al considerar los propios documentos de la industria, hemos identificado infracciones generalizadas y reiteradas de las empresas farmacéuticas. Esta mala praxis, junto con los enormes retrasos en la tramitación de las denuncias, tienen graves consecuencias para la salud de los pacientes".

El doctor Shai Mulinari declaró: "Al permitir que la publicidad poco ética de medicamentos se prolongue durante largos períodos de tiempo, se pone en peligro la salud de los pacientes. Estos descubrimientos subrayan la urgente necesidad de aplicar el código de forma más estricta y de resolver las denuncias más rápidamente, para garantizar la seguridad y el bienestar de los pacientes".

Reincidencia

Un ejemplo de reincidencia reciente es la empresa farmacéutica danesa, Novo Nordisk. Entre 2019 y finales de 2023, la PMCPA adjudicó diez veces en contra de Novo Nordisk por la comercialización inapropiada de su medicamento para perder peso, Saxenda (*liraglutida*). En marzo de 2023, la empresa fue suspendida como miembro de la ABPI durante dos años, debido a "graves violaciones" del código de prácticas de la organización, que es la sanción más severa jamás impuesta a una empresa farmacéutica. Entre sus faltas figuraban la financiación encubierta y la formación sesgada de los profesionales de salud, restando importancia a los efectos secundarios del medicamento, pudiendo poner en peligro la seguridad de los pacientes.

En 2020 recibió otro dictamen en virtud de la cláusula 2 por difundir material publicitario dirigido a profesionales de la salud y pacientes durante una conferencia sobre fertilidad en el Reino Unido. Sin embargo, no comunicó adecuadamente que Saxenda no se debía utilizar mientras se intentaba concebir, o durante el embarazo o la lactancia, debido a problemas de seguridad.

Tags: PMCPA, vigilar el cumplimiento del código de conducta de la industria farmacéutica, ABPI, reincidencia en la infracción del código de autorregulación, sanciones por infringir el código de conducta

Un organismo británico que vigila el cumplimiento del código de prácticas de la industria farmacéutica (*Prescription Medicines Code of Practice Authority* [PMCPA]) ha llamado la atención a cuatro fabricantes de medicamentos, por violar el código de prácticas de la Asociación de la Industria Farmacéutica Británica (ABPI) y con ello socavar la confianza del público en la industria. Es la tercera vez que Novo Nordisk es amonestada en el Reino Unido.

Las sanciones de la PMCPA pueden consistir en reprimendas públicas, anuncios en la prensa médica y la suspensión o expulsión de la membresía de la empresa en la ABPI. Según

¿Cómo lograr que la industria ponga fin a la promoción poco ética de medicamentos?

Los autores de la investigación desean que se refuercen las salvaguardias contra las prácticas de promoción poco éticas.

El Dr. Piotr Ozieranski subrayó la necesidad de que la regulación sea rigurosa: "Concebimos un sistema similar al de EE UU, en el que los reguladores gubernamentales puedan imponer sanciones económicas considerables en caso de reincidencia o infracciones graves. Además, queremos que los reguladores adopten una postura proactiva y de confrontación, vigilando activamente la mala praxis de las empresas farmacéuticas, en lugar de basarse principalmente en las quejas de personas con información. Otra recomendación crucial es ampliar la protección a los denunciantes".

La investigación está publicada en *Regulation & Governance* (Regulación y Gobernanza) y ha sido financiada por el Consejo Sueco de Investigación, el mayor organismo gubernamental sueco de financiación de la investigación [2].

Este análisis se basa en una investigación previa de los autores y la Unidad de Investigaciones del *British Medical Journal* [3], así como en la investigación conjunta que los autores hace tiempo que han estado llevando a cabo sobre la regulación y las actividades de promoción de la industria farmacéutica [4].

Referencias

1. Piotr Ozieranski. The University of Bath's Research Portal. (n.d.). <https://researchportal.bath.ac.uk/en/persons/piotr-ozieranski>
2. Mulinari, S., Pashley, D., & Ozieranski, P. Patterns of company misconduct, recidivism, and complaint resolution delays: A temporal analysis of UK pharmaceutical industry self-regulation within the European context. Wiley. June 20, 2024. <https://doi.org/10.1111/rego.12609>
3. Boytchev, H., Mulinari, S., & Ozieranski, P. Delays in dealing with complaints against drug companies are growing, BMJ finds. BMJ. February 14, 2024; q365. <https://doi.org/10.1136/bmj.q365>
4. Mulinari, S., & Ozieranski, P. Unethical pharmaceutical marketing: a common problem requiring collective responsibility. BMJ. September 19, 2023; e076173. <https://doi.org/10.1136/bmj-2023-076173>

Reino Unido. Advertencias de la PMCPA por violar el código de autorregulación de la industria

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2024; 27(3)

Endpoints [1], la PMCPA emitió una reprimenda pública contra Novo por no informar sobre 500 transferencias de valor (pagos o regalos) a más de 150 entidades o personas, incluyendo profesionales de la salud, tomadores de decisiones y organizaciones de atención médica, por un valor de £7,8 millones en un periodo de tres años. El PMCPA describió los hechos como extremadamente graves.

Novo dijo que las transferencias fueron para "actividades legítimas", pero que fueron categorizadas incorrectamente en los sistemas financieros.

En marzo de 2023, Novo fue suspendida de la ABPI por violar ciertas reglas de marketing al promocionar sus medicamentos para bajar de peso a los profesionales de farmacia, y actualmente se encuentra bajo un ciclo de auditoría [1].

La PMCPA también criticó a Novartis por no actualizar y recertificar la información para la prescripción que aparece en su sitio web para Entresto, su medicamento para el corazón, por considerar que la información desactualizada podría afectar la seguridad del paciente [1]. Esta es la quinta vez en los últimos 18 meses que el organismo de control de la industria reprende a Novartis por actividades relacionadas con Entresto, su medicamento de mayores ventas. El año pasado, la PMCPA reprendió a la empresa porque varias de sus iniciativas promocionales eran engañosas e incumplieron los estándares que se esperan de las empresas farmacéuticas [2].

Por otra parte, en 2020, Pfizer anunció su vacuna contra el covid-19 por twitter antes de que fuera aprobada. La información proporcionada era engañosa pues solo incluía tasas de eficacia y/o seguridad relativas. Pfizer reconoció y aceptó plenamente los problemas destacados por el organismo de control [1]. Según Statnews [2], en enero de 2023, la PMCPA amonestó a la empresa después de que su director ejecutivo hiciera declaraciones engañosas en una entrevista con los medios sobre la necesidad de vacunar a los niños pequeños contra el covid-19.

Mientras los accionistas de Eli Lilly se preparan para votar una propuesta que mejore su transparencia en el cabildeo, se publica un nuevo análisis de lo que ha gastado en ese rubro

(New Analysis Released as Eli Lilly Shareholders Prepare to Vote on Proposal to Increase Lobbying Transparency)
Public Citizen, 6 de mayo de 2024

<https://www.citizen.org/news/despite-company-claims-eli-lilly-fails-to-disclose-its-state-lobbying-spending-for-half-the-country/>

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

Tags: declaraciones incompletas de gastos en cabildeo, gastos en cabildeo de la industria farmacéutica, transparencia en los gastos de la industria farmacéutica en cabildeo

Public Citizen ha publicado un análisis de las declaraciones voluntarias que ha hecho Eli Lilly sobre lo que la empresa farmacéutica invirtió en cabildeo. Según este análisis, las autoproclamadas declaraciones voluntarias "amplias" de la empresa no incluyen suficiente información e ilustran la necesidad de establecer requisitos de declaración obligatoria para garantizar una mayor transparencia en el cabildeo corporativo [1].

El análisis incluyó los gastos de Lilly en cabildeo a los estados que divulgó la empresa en su sitio web, en un documento titulado "Actividad y Monitoreo de Cabildeo a los estados, 2023" (*State Lobbyist Activity and Monitoring, 2023*). Este documento contiene enlaces a las declaraciones obligatorias de lobby estatal, y Lilly parece haber cumplido con el requisito. Sin embargo, en la mayoría de los casos, los requisitos estatales no exigen la entrega de información sobre el monto del gasto o los temas sobre los que la empresa cabildeó

Según el análisis de Public Citizen, el 52% de las declaraciones de cabildeo estatal que Lilly proporcionó (que corresponden a 25 de 48 estados) no incluían información sobre el monto que gastaron en cabildeo estatal. El 73% de las declaraciones sobre el cabildeo que Lilly proporcionó (para 35 de 48 estados) no incluían información sobre los temas o proyectos de ley específicos sobre los que Lilly cabildeó en ese estado. En sólo el 23% de los documentos que Lilly proporcionó (para 11 de 48

La PMCPA también criticó a Otsuka por su comportamiento durante un caso previo en su contra que finalizó en 2015. Un ex empleado denunció que la empresa no reveló toda la información relevante a la PMCPA, no permitió que los testigos vieran o firmaran las declaraciones presentadas al organismo de control y obligó a tres denunciantes a abandonar la empresa.

Las infracciones de las cuatro empresas se anunciarán en el *British Medical Journal* el 13 de julio y en el *Nursing Standard* el 25 de julio [1].

Fuente Original

1. Ayisha Sharma. UK trade group slams Novo, Novartis, Pfizer and Otsuka for code breaches Juntar con la siguiente. Endpoints, 5 de julio de 2024.
2. Ed Silverman U.K. trade group scolds Novo, Novartis, Pfizer, and Otsuka for violating industry codes. Statnews, July 5, 2024. <https://www.statnews.com/pharmalot/2024/07/05/uk-novartis-novo-pfizer-otsuka-marketing-vaccines-covid/>

estados) se incluye tanto la cantidad del gastó en cabildeo estatal como los temas o los proyectos de ley sobre los que cabildeó.

Jon Golinger, Defensor de la Democracia de Public Citizen, dijo: "Si bien Lilly habla mucho de ser transparente en lo que respecta a sus actividades de cabildeo, al observar más de cerca lo que realmente está divulgando queda claro que ni los inversionistas ni el público saben nada sobre el cabildeo estatal de Lilly. Las inconsistencias entre las declaraciones públicas que hace una empresa y sus actividades de cabildeo a puerta cerrada pueden poner en riesgo su reputación, pudiendo llegar a perjudicar el valor para el inversor. La mejor protección contra esos riesgos es la divulgación completa de las actividades de cabildeo que hace una empresa".

El 6 de mayo, durante la reunión anual de la empresa, los accionistas votarán una propuesta para mejorar la divulgación de sus actividades de cabildeo. La declaración del Consejo de Administración de Eli Lilly en contra de la propuesta dice: "Lilly ya revela públicamente la información solicitada.... Lilly divulga ampliamente sus gastos directos e indirectos en grupos de presión en su sitio web sobre participación política..."

Las declaraciones sobre cabildeo que reciben los accionistas, patrocinadas por el *Service Employees International Union (SEIU) Pension Plans Master Trust*, solicitan que la empresa divulgue un informe anual para los accionistas que explique las políticas y procedimientos que rigen sus actividades de cabildeo, todos los pagos en cabildeo directo o indirecto, así como las comunicaciones de cabildeo a las organizaciones comunitarias, las membrecías y los pagos a organizaciones exentas de impuestos que redactan y respaldan modelos de legislación, y el

proceso de toma de decisiones de la junta directiva y de los ejecutivos para realizar los pagos de cabildeo.

Este trabajo está en la línea con la campaña más amplia que lidera *Public Citizen* y *Corporate Reform Coalition* para fortalecer la divulgación del cabildeo corporativo que exige que todas las empresas de EE UU informen plenamente a los inversores sobre el gasto que se hace en cabildeo.

En noviembre pasado, cinco senadores (Sherrod Brown, Elizabeth Warren, John Fetterman, Jon Tester y Tina Smith) enviaron una carta a la Comisión Nacional del Mercado de Valores instándola a “utilizar la autoridad que tiene para exigir a las empresas que den a conocer a los accionistas los gastos relacionados con el cabildeo”.

Referencia

1. Eli Lilly State Lobbying Disclosure Chart
<https://www.citizen.org/article/eli-lilly-state-lobbying-disclosure-chart/>

GSK ocultó información sobre la ranitidina

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2024; 27(3)

Tags: contaminación de la ranitidina con NDMA, juicios por Zantac, empresas farmacéuticas ocultan información a los reguladores, codicia de la industria, falsificación de datos por parte de la industria farmacéutica

Según ha informado FiercePharma [1] Valisure, un laboratorio de control de calidad con sede en Connecticut fue el primero en identificar el vínculo entre Zantac (ranitidina) y la N-nitrosodimetilamina (NDMA) cancerígena en 2019, tras hacer análisis de rutina en varios lotes de ranitidina. Además de alertar a la FDA, la empresa también presentó una denuncia en nombre de los contribuyentes estadounidenses y de 25 estados.

El gobierno decidió no tomar medidas y mantuvo el caso sellado hasta mediados de mayo de 2024.

Valisure afirma que GSK "mintió consciente y deliberadamente a la FDA" para asegurar la aprobación de Zantac en 1983, pues ya conocía el riesgo de NDMA gracias a estudios previos, pero ocultó la conexión haciendo un estudio diferente y utilizando “datos falsos”.

Un portavoz de GSK calificó la demanda de infundada y describió a Valisure como “un laboratorio privado impulsado por litigios cuyas pruebas de Zantac de 2019 fueron determinadas por la FDA y por un juez federal de la Florida como científicamente defectuosas y poco fiables”.

El año pasado, un informe de Bloomberg corroboró algunas de las afirmaciones de Valisure con un análisis a profundidad del estudio crítico de 1982 y de los esfuerzos posteriores de la empresa por mantener los hallazgos en secreto.

La denuncia de 212 páginas sirve como cronología de las reclamaciones sobre la seguridad de Zantac, que abarcan desde las preocupaciones de los científicos sobre el potencial de que los compuestos del fármaco se transformen en NDMA en la década de 1970 hasta la multitud de litigios relacionados con Zantac en los últimos años.

Fuente Original

1. Zoey Becker. Lab at center of Zantac saga claims GSK hid drug's risks for decades. FiercPharma, May 21, 2024
<https://www.fiercepharma.com/pharma/gsk-covered-zantacs-link-cancer-risks-decades-unsealed-whistleblower-lawsuit-claims>

Mallinckrodt y la epidemia de opioides

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2024; 27(3)

Tags: promoción de opioides, promover la oxycodona, marketing engañoso de oxycodona, manipulación de términos médicos, pseudoadicción, fobia a los opioides, fidelización de los médicos para prescribir opioides, KOL, líderes de opinión, tratamiento del dolor

En un artículo publicado en el BMJ, Sismondo y Bernisson [1] describen cómo Mallinckrodt contribuyó a la crisis de los opioides en EE UU, y contrasta la actitud de esta empresa con la de Purdue Pharma. Este estudio es importante porque, a partir de 1,3 millones de documentos que la empresa tuvo que entregar a los tribunales – entre los que se incluyen 900 contratos-, los autores explican cómo hacen las empresas para influir en lo que prescriben los profesionales de la salud, y como distorsionan la ciencia. A continuación, los puntos más importantes.

Entre 2006 y 2012, Mallinckrodt vendió casi el 40% de todas las pastillas de opioides (oxycodona de 30 mg, de color azul celeste) que circulaban en el mercado estadounidense. Durante ese

periodo, sus ingresos por las ventas de opioides alcanzaron los US\$18.000, bastante por encima de Purdue Pharma. Hoy en día se venden pastillas falsificadas del mismo color bajo la marca M30, que contienen fentanilo.

Mallinckrodt tuvo que enfrentar un juicio y se le impuso una multa de US\$1.700 millones por marketing engañoso y otras tácticas inapropiadas para aumentar las ventas. Se declaró en bancarrota dos veces, con lo que ha logrado evitar una gran parte de la multa. Sin embargo, también fue obligada a divulgar 1,3 millones de documentos internos, la mayoría pertenecientes a los años 2009 a 2017, que describen como la empresa logró establecer una red de cientos de médicos en los que podía confiar para que prescribieran opioides.

Las técnicas que utilizó Mallinckrodt para promocionar sus analgésicos incluyen contratos para influir sobre la forma de ejercer la medicina del dolor, cursos de educación continuada,

uso de líderes de opinión, diseño y publicación de artículos en revistas científicas y promoción engañosa.

Los contratos son especialmente reveladores. En ellos se puede observar el esfuerzo cuidadosamente coordinado para moldear las actitudes médicas hacia la medicina del dolor:

específicamente, para presentar a los opioides de liberación prolongada como Exalgo y Xartemis como innovaciones confiables, al tiempo que se presenta a los opioides en general como el tratamiento adecuado tanto para el dolor agudo como crónico.

En 2009, FDA comenzó a exigir a los productores de opioides que desarrollaran e implementaran estrategias de evaluación y mitigación de riesgos mediante programas educativos para proveedores de atención médica, farmacéuticos, enfermeras y, a veces, pacientes y otros. En ese momento, la crisis de adicción en EE UU estaba en su apogeo. Purdue acababa de resolver los cargos de marketing "fraudulento" con un pago de \$600 millones en 2007, y algunas revistas y periódicos nacionales utilizaban titulares como "Adicción por receta" para explicar cómo algunas clínicas del dolor y farmacias se habían convertido en "fábricas de pastillas". Los médicos estaban preocupados de que Exalgo fuera "demasiado potente" y que "los pacientes estuvieran experimentando abstinencia y lo estuvieran interpretando como un evento adverso".

El análisis de los contratos muestra las tácticas que utilizó Mallinckrodt para enfrentarse a las crecientes dudas de los prescriptores. Entre otras cosas intentó reformular las preocupaciones entorno a la adicción como fobias y el concepto de dependencia como pseudoadicción. Incluso llegó a presentar a los opioides como tratamiento preventivo del dolor crónico.

Fobia a los opioides

En respuesta al requisito de la FDA de que los fabricantes de opioides educaran a los médicos sobre sus riesgos y beneficios, Mallinckrodt lanzó un programa de educación continuada llamado *Remedies: Focus on Opioid Tolerance* (Solución: céntrese en la tolerancia a los opioides). Inicialmente el programa debía llegar a 10.000 médicos y tenía un costo de US\$2,5 millones, pero luego lo amplió y en 2017 había llegado a 88 316 prescriptores.

Un experto de Mallinckrodt resumió las ventajas del programa diciendo: "educación sobre dosis más altas de opioides de acción prolongada", "[mejora] de la reputación de Mallinckrodt usando líderes de opinión, grupos de defensa de pacientes y asociaciones de especialistas médicos" y "[subraya] la credibilidad de Mallinckrodt ante la FDA como una empresa que se preocupa por... la prescripción segura de opioides". Uno de los líderes de opinión pagados por la compañía mencionó que la "fobia a los opioides" era una de las barreras principales para el tratamiento óptimo del dolor.

Mallinckrodt había revivido la idea del "temor irracional e indocumentado que tenían los médicos de que el uso apropiado llevara a los pacientes a volverse adictos", lo que un artículo de revista de 1985 había definido la "opiofobia". El término casi siempre se utilizó para restar importancia o desestimar las preocupaciones de los médicos y los pacientes sobre la adicción.

Charles Argoff fue copresidente del programa *Remedies* de Mallinckrodt, estaba en los consejos editoriales de *Pain Medicine News*, el *International Journal of Pain* y el *Clinical Journal of Pain*, y entre 2013 u 2022 recibió alrededor de US\$200.000 al año de los fabricantes de opioides.

Pseudoadicción

Muchos de los mensajes clave de Mallinckrodt figuran en el libro de Argoff de 2010 *Defeat Chronic Pain Now!*, que la empresa promocionó activamente. Entre otras cosas, el libro hablaba sobre la pseudoadicción: la idea de que la necesidad de ir aumentando las dosis (que tradicionalmente se ha interpretado como el desarrollo de tolerancia o dependencia a una sustancia) era diferente de la adicción. "Solo en raras ocasiones los opioides causan una verdadera adicción cuando se prescriben adecuadamente a un paciente con dolor crónico que no tiene antecedentes de adicción", escribieron Argoff y su coautor.

Los programas educativos financiados por Mallinckrodt delimitaban cuidadosamente y restaban importancia a la adicción: sugerían que la tolerancia, la dependencia física y la pseudoadicción se confundían fácilmente con la adicción. El mal uso, el abuso y la sobredosis eran conceptualmente distintos. Esto permitió que la empresa se centrara en sus contribuciones positivas: sus fórmulas de acción y liberación prolongada, incluida su nueva oxiconona, se presentaron como "fórmulas disuasorias del abuso" que podían "satisfacer las necesidades no satisfechas en el tratamiento del dolor agudo".

Según Adriane Fugh-Berman, profesora de farmacología y fisiología en la Universidad de Georgetown en Washington, DC, "crear el término 'pseudoadicción' y distorsionar los términos 'tolerancia' y 'dependencia' fueron estrategias que distrajeron a los médicos y evitaron que se dieran cuenta de que sus pacientes eran adictos".

Líderes de opinión o KOL

Los líderes de opinión aparecen en artículos, comités asesores, programas de conferencias y cursos de formación continua. Entre 2014 y 2019, Mallinckrodt dió anualmente alrededor de US\$1 millón al Colegio Americano de Médicos y a Pri-Med, un proveedor de cursos de formación continua, para desarrollar más iniciativas de evaluación y mitigación de riesgos. Con este dinero se financió a cinco líderes de opinión clave, entre ellos Argoff y otro veterano del curso de formación continua de *Remedies*, Bill McCarberg, para desarrollar y enseñar un nuevo programa sobre prescripción segura de opioides.

Estos líderes se incorporan a los consejos asesores de las empresas. El término "consejo asesor" o "consejo publicitario" sugiere que los médicos tendrán el papel de asesorar a los ejecutivos de las compañías farmacéuticas. Sin embargo, con más frecuencia, la orientación fluye en sentido contrario. Además, las reuniones del consejo asesor son más bien estrategias para fidelizar a estos líderes.

Los líderes de opinión dan conferencias, utilizando las diapositivas y el borrador del guion que les proporcionan las empresas para evitar los riesgos de hacer promoción no autorizada.

Los oradores necesitan formación, que suelen recibir durante fines de semana largos en lugares atractivos, que normalmente organizan las denominadas empresas de educación y comunicación médica, quienes también preparan las diapositivas. Un contrato de 2011 con una de esas empresas, el Grupo Selva, implicaba la creación de cuatro sets de diapositivas sobre un producto de metadona que Mallinckrodt estaba distribuyendo. El contrato especificaba que Selva proporcionaría alrededor de 40 diapositivas para cada presentación y notas para el orador para todas las diapositivas, que serían evaluadas por Mallinckrodt y un pequeño número de líderes de opinión que elegiría la empresa.

Las compañías farmacéuticas pagan a los líderes de opinión para que lean las diapositivas, pero también tienen que atraer la atención de la audiencia. En 2010, después de recibir 71 diapositivas para promover Exalgo, Steven Simon, especialista en el tratamiento del dolor se quejó al coordinador de la oficina de oradores de que "será difícil mantener la atención de los asistentes" y sugirió que improvisaría con alguna "conversación creativa".

El dolor es una enfermedad

Otro aspecto de la gestión fantasma de la medicina es la planificación estratégica de los artículos y resúmenes para revistas médicas que deben redactarse para que los líderes de opinión los presenten como evidencia en las reuniones profesionales.

Los consejos asesores y los líderes de opinión suelen participar en la planificación de publicaciones. En una reunión de junio de 2013 en Dallas, Texas, Mallinckrodt convocó a 14 de sus líderes principales para hacer una lluvia de ideas de al menos 12 conceptos preliminares para artículos, en su mayoría artículos de revisión sobre temas que abarcaban desde las guías para el tratamiento del dolor agudo hasta los más controvertidos "factores de riesgo para la cronificación del dolor" o uno con el título directo "Ha llegado el momento: el dolor es una enfermedad".

Mallinckrodt utilizó el término "cronificación" para dar a entender que el dolor agudo no tratado se convierte en dolor crónico. Ese concepto apareció en un artículo de revisión que surgió a partir de un contrato con MedLogix de 2013. El artículo analizaría los factores de riesgo del uso indebido, así como el doble problema de que "el dolor agudo suele recibir un tratamiento insuficiente en una amplia variedad de poblaciones". MedLogix "investigaría, redactaría, revisaría, enviaría y coordinaría la autoría", un caso clásico de autor fantasma.

El primer autor del artículo de revisión fue uno de los KOL médicos más prolíficos de Mallinckrodt: Lynn Webster, uno de los fundadores de una organización de investigación por contrato, Lifetree Clinical Research. Allí dirigió muchos estudios con los productos de Mallinckrodt, lo que le generó millones de dólares en ingresos. También se desempeñó como autor de manuscritos patrocinados por la empresa y formó parte de varios consejos asesores.

Webster no era ajeno al problema del uso indebido de opioides. Era especialista en dolor y coautor de una "herramienta de riesgo de opioides": un cuestionario de 10 preguntas, que se cita con frecuencia y se utiliza para evaluar la posibilidad de que los pacientes hagan un uso indebido de los medicamentos. En 2013 fue presidente de la Academia Estadounidense de Medicina del Dolor. A nivel personal, su propio hijo se había vuelto adicto a mediados de la década de 2000. En unas memorias recientes, Webster describió su profunda angustia y las preguntas que la adicción de su hijo había suscitado sobre sus propias acciones. En última instancia, centró la culpa en una combinación de genética, constitución interna y tal vez circunstancias familiares, no en la disponibilidad de medicamentos de venta con receta.

Stephen Butler, anestesiólogo de la Universidad de Uppsala en Suecia, que ha investigado los opioides y el dolor crónico, dice que "casi no hay evidencia de buena investigación que respalde la afirmación de que existe alguna estrategia preventiva en el tratamiento del dolor agudo que evite la evolución al dolor a largo plazo". Sin embargo, señala que "la interrupción temprana de los opioides... evitará la dependencia de los opioides".

Desafortunadamente, el cese temprano entró en conflicto con el objetivo principal de Mallinckrodt: vender. En 2023, Mallinckrodt ingresó US\$262 millones por la venta de opioides, un 25% más que el año anterior.

Estos mismos autores han publicado otro artículo sobre este mismo tema que es de libre acceso en inglés: Bernisson M and Sismondo S: "Promoting opioids, a story about how to influence medical science and opinions" in *Frontiers in Medicine*, doi:10.3389/fmed.2024.1327939.

<https://www.frontiersin.org/journals/medicine/articles/10.3389/fmed.2024.1327939/full> (de libre acceso en inglés)

Fuente Original

1. Sismondo S, Bernisson M. How an opioid giant deployed a playbook for moulding doctors' minds *BMJ* 2024; 385 :q1208 doi:10.1136/bmj.q1208 <https://www.bmj.com/content/385/bmj.q1208> (de libre acceso en inglés)

Acusan a Novartis de promocionar un medicamento contra el asma para evitar el parto prematuro, a pesar de que conlleva riesgos para el cerebro (Novartis accused of promoting asthma drug for preterm labor despite brain risk)

Brendan Pierson

Reuters, 23 de abril de 2024

<https://www.reuters.com/legal/litigation/novartis-accused-promoting-asthma-drug-preterm-labor-despite-brain-risk-2024-04-23/>

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

Tags: promoción indebida de medicamentos, iatrogenia por promoción indebida, prevenir el parto prematuro, Brethine, terbutalina

Novartis [1] ha sido objeto de una demanda interpuesta por personas con autismo y sus madres, quienes alegan que el fabricante de medicamentos promocionó ilegalmente un medicamento para el asma para tratar el parto prematuro, a pesar

de saber que era ineficaz y podría provocar el desarrollo anormal del cerebro del feto.

En la demanda, presentada la semana pasada ante un tribunal estatal del condado de Alameda (California) [2], también se nombra a la Universidad de California, alegando que un profesor ya fallecido ayudó a Novartis a promocionar la terbutalina para este peligroso uso fuera de indicación.

Los cinco demandantes incluyen a unos gemelos nacidos en 1993, a un bebé nacido en 2002, y a sus madres. Acusan a Novartis y a la universidad por negligencia y tergiversación intencional y solicitan una indemnización no especificada.

Un portavoz de Novartis dijo que la empresa estaba revisando la denuncia. La universidad no respondió a la solicitud de comentarios.

Novartis vendió terbutalina en EE UU como tratamiento para el asma, bajo la marca Brethine, entre 1976 y 2001. Según la demanda, a finales de la década de 1970, algunos médicos empezaron a experimentar con su uso para impedir el parto prematuro, bajo la teoría de que sus propiedades como relajante muscular podrían evitar las contracciones del útero.

Según la demanda, en 1983, un ejecutivo de Novartis envió un memorando interno en el que señalaba que el uso de la terbutalina para el parto prematuro era frecuente, y recomendaba que la empresa hiciera un estudio clínico para determinar su seguridad, o bien desaconsejara su uso.

Sin embargo, según los demandantes, la empresa empezó a promover activamente el nuevo uso, y contrató a Russell Laros, profesor de la Universidad de California en San Francisco, para que redactara un estudio que lo respaldara.

Según la demanda, el fármaco se comenzó a utilizar con frecuencia para la denominada tocólisis de mantenimiento, lo que significa que se administraba varias veces al día durante semanas, para prevenir el parto prematuro.

A partir de 1985, algunos estudios en animales empezaron a demostrar que la terbutalina podía afectar el desarrollo cerebral del feto. Mientras tanto, otros estudios demostraron que el fármaco no era más eficaz que un placebo para la tocólisis de mantenimiento, afirmaron los demandantes.

En 1993, la FDA invitó a Novartis a solicitar la aprobación formal del fármaco para su uso en partos prematuros.

La empresa no lo hizo, y los demandantes afirman que los comunicados internos muestran que los ejecutivos decidieron que no había incentivo financiero para solicitar la aprobación, porque la terbutalina ya era el fármaco más utilizado para el parto prematuro, y una aprobación formal la expondría a demandas por efectos adversos.

Tras la expiración de la patente de Novartis en 2001, el medicamento se comercializó como genérico, con la misma etiqueta que la versión de marca.

En 2011, en respuesta a una petición ciudadana y a los estudios llevados a cabo en animales, la FDA comenzó a exigir una advertencia de caja negra, que se utiliza para advertir sobre los usos de riesgo más grave, contra el uso de la terbutalina, para la tocólisis de mantenimiento.

Según la demanda, los estudios publicados en 2011 y 2016 mostraron una relación entre la terbutalina y el autismo.

El caso es Del Valle, et al contra Novartis Pharmaceuticals, et al, Tribunal Supremo de California, Condado de Alameda, No. 24CV072453.

Referencias

1. Novartis AG, NOVN.S. [Chart]. Reuters. <https://www.reuters.com/markets/companies/NOVN.S>
2. Pleading. Reuters. April 19, 2024. <https://fingfx.thomsonreuters.com/gfx/legaldocs/mopalgmyxva/2024-04-19-del-valle-complaint.pdf>

La masiva evasión fiscal de Pfizer (*Pfizer's Massive Tax Dodge*)

Freddy Brewster

The Lever, 12 de abril de 2024

<https://www.levernews.com/pfizers-massive-tax-dodge/>

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

Tags: uso de paraísos fiscales, maniobras para no pagar impuestos en EE UU, transferir las ganancias al extranjero, declarar ganancias en el extranjero y pérdidas en el mercado doméstico

Pfizer acaba de declarar más de US\$27.000 millones en ingresos por sus ventas en EE UU en 2023, mientras aumenta los precios de sus medicamentos [1, 2]. Pero el titán de la industria farmacéutica no debe nada en impuestos federales sobre la renta, a pesar de ser una de las empresas farmacéuticas con más ganancias en el mundo. Eso es en gran parte gracias a las lagunas legales que existen y a una ley tributaria de 2017 que firmó el expresidente Donald Trump.

Pfizer no es la única corporación gigante que obtiene enormes ganancias, pero paga menos impuestos que una familia estadounidense típica. Desde que se promulgaron los recortes de impuestos de Trump, más de 100 de las empresas más rentables del país pagaron cero impuestos federales sobre la renta al menos un año [3].

La evasión fiscal de Pfizer ilustra cómo esas empresas —en particular las grandes empresas farmacéuticas y tecnológicas— pueden disfrutar de tasas de impuestos asombrosamente bajas, mediante el uso de un sistema de lagunas fiscales lucrativas. Mientras la legislación para poner fin a estos esquemas fiscales se ha estancado en el Congreso, las grandes empresas farmacéuticas a menudo registran los derechos de propiedad

intelectual de sus medicamentos y otros productos en paraísos fiscales y fuerzan a sus operaciones con sede en EE UU a "comprar" esos derechos para fabricar y vender esos medicamentos y productos en el país [4].

Pfizer, que tiene su sede en Nueva York y recibió miles de millones de dólares del gobierno federal por su vacuna covid-19, declaró una pérdida general para 2023 de US\$4.400 millones a nivel nacional, con lo que su tasa efectiva del impuesto se situó en el -105,4%, según informó la empresa en una declaración regulatoria reciente [5-7].

Por el contrario, Pfizer declaró más de US\$31.000 millones en ingresos por ventas en mercados internacionales, lo que supuso más de US\$5.400 millones en ingresos netos durante 2023. Pfizer tiene más de 300 filiales en más de 60 países diferentes, y 98 de ellas con sede en paraísos fiscales conocidos, que incluyen Irlanda, Suiza, los Países Bajos, las Islas Vírgenes Británicas, Singapur y Puerto Rico, según una revisión de The Lever del reciente formulario 10-K de Pfizer [8].

La ley fiscal de 2017, promovida por Trump, recortó el impuesto federal sobre la renta a las empresas, del 35% al 21%, pero muchas corporaciones deslocalizan las ganancias y explotan otras lagunas fiscales para pagar aún menos [9].

Entre 2018 y 2022, los recortes de impuestos de Trump permitieron que 342 de las mayores corporaciones, con sede en EE UU, pagaran solo US\$562.000 millones en impuestos sobre casi US\$4 billones en ganancias, una tasa efectiva promedio del 14,1%, según un estudio reciente del Instituto de Fiscalidad y Política Económica (*Taxation and Economic Policy*), una organización no partidista de política fiscal [10].

Las empresas farmacéuticas constituyen una parte considerable de las empresas implicadas en la evasión fiscal. En 2022, las principales empresas farmacéuticas estadounidenses declararon más de US\$214.000 millones en ingresos y solo US\$10.000 millones en ganancias, en EE UU. Esas mismas empresas declararon más de US\$171.000 millones en ingresos en el extranjero y más de US\$90.000 millones en ganancias en ultramar, a pesar de que los estadounidenses pagan los precios farmacéuticos más altos del mundo, dijo Brad Setser, miembro titular del Consejo de Relaciones Exteriores [11].

"Un gran número de empresas farmacéuticas estadounidenses informan que obtienen la mayor parte de sus ingresos de EE UU, no obtienen beneficios en ese país y obtienen sumas muy sustanciales fuera del país", declaró Setser a The Lever. "Y ese mismo grupo de empresas suele declarar que la mayor parte de las ganancias que obtienen a nivel mundial se ubica en una combinación de países: Irlanda, Suiza, Singapur y Puerto Rico".

Aunque esta evasión fiscal no es ilegal, la Ley de Reducción de la Inflación de 2022 trató de tomar medidas contra esta práctica aplicando un impuesto del 15% sobre las ganancias a escala mundial, a las empresas que obtuvieran más de US\$1.000 millones de ganancias al año. Pero muchas de las lagunas y exenciones fiscales se mantuvieron igual —incluyendo algunas que defendía la senadora Kyrsten Sinema (Independiente de Arizona) [12]—.

"La evasión fiscal de las empresas farmacéuticas estadounidenses es un verdadero problema", declaró Setser el año pasado en un testimonio ante el Senado, añadiendo que Pfizer es una de las empresas que trasladan activamente sus ganancias fuera de EE UU [13]. "Hacer cambios simples en el código fiscal estadounidense animaría a las empresas farmacéuticas estadounidenses y mundiales a desarrollar más productos farmacéuticos protegidos por patentes en EE UU, y a localizar sus ganancias mundiales, en lugar de deslocalizarlas".

Pfizer no respondió a la solicitud de comentarios.

Miles de millones en ganancias fuera del país

Pfizer declaró una factura fiscal internacional total de US\$490 millones por sus US\$5.400 millones en ingresos tributables internacionales, según el formulario 10-K de la empresa. Según Setser, Pfizer suele declarar que obtiene ganancias en el extranjero y pérdidas en EE UU.

"Si nos fijamos en la historia de Pfizer, nos daremos cuenta de que es bastante típico que declare pérdidas en EE UU y grandes ganancias en el extranjero", añadió. "En algunos casos, Pfizer está pagando todo su impuesto sobre la renta en el extranjero".

Dieciséis de las más de 300 filiales de Pfizer tienen su sede en Irlanda, un conocido paraíso fiscal que alberga a Apple, Microsoft y otras filiales de grandes empresas [14]. En 2020, un informe financiado por la Unión Europea concluyó que el impuesto de sociedades efectivo del país era de tan solo el 7% [15].

Según un artículo de 2021 que realizó *The Currency*, un medio de noticias de investigación irlandés, las operaciones de Pfizer en Irlanda tienen un valor de US\$100.000 millones, lo que la convierte en una de las mayores empresas que operan en el país [16].

Irlanda es una "base de fabricación importante para Pfizer a nivel mundial", y parte de la "investigación y desarrollo mundial" de Pfizer tiene su sede en ese país, afirma la empresa farmacéutica en su sitio web [17]. Pero la empresa farmacéutica se reserva los detalles de sus operaciones allí.

"Ninguna de las 25 filiales irlandesas actuales o liquidadas recientemente de Pfizer publica datos financieros", informó *The Currency* en 2021. "En su lugar, se consolidan en *CP Pharmaceuticals International CV*, que es la entidad central de cartera (*holding company*) para las actividades que no están relacionadas con EE UU".

CP Pharmaceuticals tiene su sede en los Países Bajos y no está sujeta al impuesto de sociedades, lo que permite que la empresa proporcione "una garantía general para las obligaciones de las filiales irlandesas de Pfizer, con el propósito específico de eximir las de presentar cuentas en Irlanda", escribió *The Currency*.

Irlanda y los Países Bajos no son los únicos paraísos fiscales en los que opera Pfizer. Según su declaración regulatoria, Pfizer también tiene filiales en Suiza, las Islas Vírgenes Británicas y Singapur, entre otros lugares con tasas bajas de impuestos.

Según un estudio reciente del Instituto de Fiscalidad y Política Económica, el uso de filiales en paraísos fiscales puede permitir que las empresas eludan el pago de impuestos en sus países de origen [18].

"Las empresas pueden utilizar intrincados esquemas de contabilidad para dar la impresión de que las ganancias que obtienen en EE UU se han recabado en países como Irlanda, que tiene una tasa muy bajo de impuesto de sociedades, o países como las Bermudas y las Islas Caimán, que no tienen impuesto de sociedades", señala el estudio.

Pfizer afirma que "sigue aprovechando una cadena de suministro global y una red de fabricación que abarca cuatro continentes e incluye más de 20 instalaciones" [19].

En su declaración regulatoria, Pfizer dijo que tiene 37 plantas en todo el mundo que "fabrican productos para sus divisiones comerciales ubicadas en Bélgica, Alemania, India, Irlanda, Italia, Japón, Singapur y EE UU, entre otros países".

Uno de los principales argumentos para justificar los recortes de impuestos de Trump en 2017 fue que bajar la tasa de impuestos del 35% al 21% incentivaría a las corporaciones a traer parte de sus ganancias e ingresos globales de vuelta a EE UU [20, 21].

"El argumento fue que en el extranjero estaban todos esos dólares sin usar que se podían invertir en EE UU con solo ofrecer unas vacaciones fiscales", dijo Setser, del Consejo de Relaciones Exteriores.

Tras la aprobación de los recortes de impuestos de Trump en 2017, Pfizer reportó en enero de 2018 un aumento en sus ingresos de US\$11.000 millones relacionado con los recortes de impuestos [22]. Ese mismo mes, Pfizer prometió comenzar a pagar US\$15.000 millones en "impuestos de repatriación" durante los ocho años siguientes, trasladando así parte de sus ganancias en el extranjero, de vuelta a EE UU [23].

Según su reciente declaración regulatoria, seis años después de su promesa, a Pfizer aún le quedan por pagar US\$6.000 millones en impuestos de repatriación [24]. En total, estos US\$15.000 millones son solo una pequeña parte de las ganancias que Pfizer tiene en el extranjero, y la empresa farmacéutica ha declarado que no tiene planes de traerlas de vuelta a EE UU.

"A 31 de diciembre de 2023, no hemos hecho una provisión para pago de impuestos en EE UU sobre los US\$49.000 millones de ganancias que no se han remitido de nuestras filiales internacionales", escribió la compañía farmacéutica en su formulario 10-K. "Como se pretende que estos ingresos se reinviertan en el extranjero de forma indefinida, la determinación de un hipotético pasivo por impuestos diferidos no reconocidos, a partir del 31 de diciembre de 2023, no es factible".

Una forma en que los países podrían empezar a frenar la evasión fiscal de las empresas es el acuerdo de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OCDE), un acuerdo mundial sobre el impuesto mínimo de sociedades entre más de 130 naciones.

Establecido en 2021, el "innovador" acuerdo de la OCDE permitiría que los países instituyeran un impuesto global estándar del 15% sobre las empresas que ganen más de US\$21.000 millones en todo el mundo y tuvieran su sede en sus jurisdicciones [25]. Si el acuerdo se implementara en su totalidad, afectaría a más del 90% de la producción económica mundial.

Si el país de origen de una empresa decide no gravarla al menos con el 15%, los países donde se ubican las filiales de la empresa tendrán derecho a aumentar los impuestos para cumplir el requisito del 15%, explicó Setser.

"La idea es que no haya incentivos para tener ganancias en [los paraísos fiscales], porque te vas a ver obligado a pagar el 15% ya sea en la jurisdicción de tu sede central o en algún otro lugar donde tengas una filial en operación", añadió.

Pfizer admite en su declaración regulatoria que un cambio en la legislación fiscal estadounidense o "la adopción de requisitos fiscales mínimos globales fuera de EE UU" podría constituir un posible riesgo financiero para el balance de la empresa. Según los informes, la empresa farmacéutica gastó US\$81,7 millones desde 2017 en cabildeo sobre temas relacionados con los derechos de propiedad intelectual, los recortes de impuestos de Trump en 2017, el impuesto mínimo global internacional, la fijación de precios de los medicamentos y otros temas.

Aunque EE UU se ha incorporado al acuerdo de la OCDE, promulgarlo en su totalidad sigue siendo un obstáculo [26, 27]. Para que EE UU entre en el acuerdo, dos tercios del Senado tendrían que aprobarlo, y el acuerdo se enfrenta a una dura oposición por parte de algunos republicanos.

Un grupo de 14 senadores republicanos afirmó que, a la larga, el acuerdo "puede poner en peligro los negocios de EE UU" y podría "poner en peligro la competitividad del país" [28]. Además, el representante Jason Smith (republicano de Misuri) presentó una ley que impondría aranceles de represalia a "cualquier país extranjero que obligara a pagar impuestos injustos a las empresas y trabajadores estadounidenses, en el marco del acuerdo fiscal global de la OCDE", señaló un comunicado de prensa del Comité de Medios y Arbitrios de la Cámara de Representantes [29].

Pfizer ha donado US\$43.000 a la campaña de Smith desde 2015, según datos de la Comisión de Elecciones Federales [30].

Si EE UU decide no adherirse al acuerdo de la OCDE, los legisladores "básicamente estarán dejando el dinero sobre la mesa", dijo Matthew Gardner, investigador principal del Instituto de Fiscalidad y Política Económica.

Algunos senadores están tratando de tomar medidas contra la evasión fiscal de las empresas, mediante la introducción de una ley que establecería un impuesto de US\$0,07 sobre los "ingresos contables" superiores a US\$100 millones [31]. Según un comunicado de prensa de la senadora demócrata Elizabeth Warren (Massachusetts), copatrocinadora del proyecto de ley, esta denominada Ley del Impuesto sobre las Ganancias Reales de las Empresas (*Real Corporate Profits Tax Act*), generaría casi

US\$700.000 millones en ingresos, a lo largo de un período de 10 años [32].

"Es injusto permitir que las empresas sigan declarando miles de millones en ganancias a los accionistas y luego se den la vuelta y no paguen nada en impuestos a Hacienda", escribió [33].

Cómo eludir al recaudador de impuestos

Durante años, el Instituto de Fiscalidad y Política Económica ha estado rastreando cómo los recortes de impuestos de Trump en 2017 han afectado a los impuestos sobre la renta de las empresas.

Su último estudio, publicado en febrero, reveló que las 342 corporaciones más rentables con sede en EE UU están pagando una tasa de impuesto de sociedades promedio del 14%, mucho menos que la tasa del 21% instituida en el proyecto de ley tributaria de Trump [34].

"Lo que parece estar pasando es que aprovechan las exenciones de impuestos que el Congreso, recientemente o en décadas pasadas, ha decidido promulgar", dijo Gardner, uno de los autores principales del estudio. "No es que las empresas estén haciendo trampa, es solo que están utilizando las exenciones fiscales por las que han cabildeado".

Muchas empresas eluden los impuestos estadounidenses mediante una combinación de cuatro vías diferentes. Junto con el traslado de ganancias al extranjero, las otras estrategias incluyen explotar las exenciones fiscales en investigación y desarrollo, pagar a los ejecutivos en acciones y aprovechar la "depreciación acelerada" —una política implementada en la ley tributaria de 2017, que permite que las corporaciones deduzcan inmediatamente los costos de equipo, en lugar de deducirlos a medida que el equipo se va descomponiendo con el tiempo—.

"Los legisladores suelen argumentar que estas disposiciones son necesarias para lograr ciertos objetivos importantes, como fomentar la inversión o la investigación", afirma el estudio. "Pero no parecen lograr mucho, más allá de reducir los ingresos fiscales que podrían pagar las inversiones públicas".

Según los autores del estudio, las empresas se pueden beneficiar de exenciones fiscales por varios motivos, pero la estrategia más explotada es la exención fiscal por investigación y desarrollo. Las empresas han aprovechado esta exención fiscal para investigar temas aparentemente triviales, por ejemplo, Nike ha investigado cómo fabricar zapatos más cómodos, y Chipotle "formas para modificar sus alimentos", afirman los investigadores. Los autores añadieron que es difícil determinar cuánto se benefician las empresas con esta exención fiscal, puesto que la mayoría no revelan cuánto se ahorran con ella.

Al pagar a los ejecutivos en acciones en lugar de en dólares, las empresas también pueden deducir la paga con fines fiscales. El informe del Instituto de Fiscalidad y Política Económica señala que el sector tecnológico utiliza muchísimo esta estrategia; Apple y Microsoft declararon más de US\$6.000 millones en beneficios fiscales por opciones sobre acciones, entre 2018 y 2022.

La depreciación acelerada permite que las empresas deduzcan los costos de los equipos más rápido de lo que estos se desgastan, lo que puede motivar a las empresas a comprar equipo innecesario y

luego descartarlo. El estudio señala que esta política ha estado en vigor durante bastante tiempo, pero los recortes de impuestos de Trump implementaron la "versión más extrema" de esta estrategia y permitieron que las empresas dedujeran los costos de inmediato, que son esencialmente "préstamos sin intereses por parte de Hacienda".

"En teoría, la depreciación acelerada es simplemente un cambio en la fecha de pago de impuestos", señalan los autores del estudio. "Las deducciones fiscales, que de otro modo se tomarían más adelante, se toman al momento, y los impuestos, que de otro modo se pagarían en el momento, se pagan después".

Según el estudio, las empresas de servicios públicos, gas y electricidad son las que más eluden el impuesto de sociedades, seguidas de las empresas de oleoductos y gasoductos y, por último, las industrias automotrices.

"Trasladar las pérdidas fiscales de forma indefinida"

Según su declaración regulatoria, Pfizer atribuye gran parte de sus pérdidas de 2023 a "descensos considerables en los ingresos" por Comirnaty, su vacuna contra la covid-19, y Paxlovid, un antiviral utilizado para el tratamiento de esta enfermedad.

Según Gardner, del Instituto de Fiscalidad y Política Económica, la pérdida que declaró Pfizer, de US\$4.400 millones, permite que la empresa obtenga tasas impositivas más bajas en los años siguientes.

"La idea que rige nuestro impuesto de sociedades es que las pérdidas se deben poder trasladar al ejercicio siguiente", añadió. "Y ahora mismo la forma en que funciona es que se pueden trasladar las pérdidas indefinidamente, no hay límite en cuanto al tiempo que puedes tardar en usarlas para reducciones de impuestos".

Los cinco principales productos de Pfizer incluyen Comirnaty, un anticoagulante llamado Eliquis, las vacunas Prevnar para protegerse contra las bacterias neumocócicas, el medicamento contra el cáncer de mama, Ibrance, y Vyndaqel, que se utiliza para tratar las lesiones nerviosas. Estos cinco productos han acumulado miles de millones de dólares para la empresa farmacéutica, la cual cobra a los estadounidenses por muchos de estos fármacos un precio exponencialmente superior al que cobra en otros países, a pesar de que el desarrollo de algunos de estos medicamentos (como el de casi todos los fármacos estadounidenses) ha sido subvencionado en gran medida por los contribuyentes.

Eliquis, Prevnar, Ibrance y Vyndaqel registraron aumentos de ventas interanuales y juntos le generaron a Pfizer más de US\$21.000 millones del año pasado.

Eliquis, un medicamento para reducir el riesgo de derrame cerebral es coproducido y comercializado por Pfizer y Bristol-Myers Squibb. El precio de catálogo anual de Eliquis es de US\$7.100 en EE UU, en comparación con solo US\$760 en el Reino Unido y US\$650 en Francia [36, 37].

En EE UU, el medicamento contra el cáncer de mama, Ibrance, tiene un precio de US\$12.811 por 21 pastillas, mientras que la misma dosis cuesta US\$2.905, US\$4.325 y US\$3.176 en

Australia, Canadá y Francia, respectivamente, según un informe que publicó la Oficina de rendición de cuentas del gobierno de EE UU (*Government Accountability Office* o GAO) en 2021 [38].

Pfizer reconoce que las ventas en EE UU contribuyen con una porción significativa a sus ingresos anuales.

"EE UU fue el único país que contribuyó con más del 10% en todos los ingresos de Pfizer en 2023, 2022 y 2021", escribió la compañía, en una declaración regulatoria [39].

En su declaración, Pfizer atribuye su baja tasa de impuestos, de -105,4%, a exenciones fiscales en investigación y desarrollo, deducciones fiscales estatales y locales, donaciones caritativas y otros motivos.

"La reducción de nuestra tasa de impuestos efectiva es el resultado de la ubicación jurisdiccional de las ganancias y se debe en gran medida a tasas de impuestos más bajas en ciertas jurisdicciones, así como a incentivos para la fabricación y otros para nuestras filiales en Singapur y, en menor medida, en Puerto Rico", escribió Pfizer.

Pfizer también señaló que es auditada regularmente por el Servicio de Impuestos Internos (*Internal Revenue Service*), y que sus impuestos de 2016 a 2018 están actualmente bajo auditoría.

Hasta que el Congreso ponga freno a la evasión fiscal de Pfizer y otras empresas, la economía estadounidense pagará las consecuencias, dijo Setser, del Consejo de Relaciones Exteriores.

"Ahora, EE UU se distingue por permitir que muchas de sus principales empresas alcancen tasas impositivas efectivas del 10%, trasladando tanto la producción como las ganancias fuera de EE UU —un regalo a los accionistas de las empresas farmacéuticas que supone un gasto sustancial tanto para el Departamento del Tesoro y la economía de EE UU—", afirmó.

Referencias

1. Erman, M., & Wingrove, P. EXCLUSIVE: Drugmakers set to raise US prices on at least 500 drugs in January. Reuters. December 23, 2023. <https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/drugmakers-set-raise-us-prices-least-500-drugs-january-2023-12-29/>
2. Pfizer spikes Paxlovid prices to 100 times cost of production - Public Citizen. Public Citizen. October 19, 2023. <https://www.citizen.org/news/pfizer-spikes-paxlovid-prices-to-100-times-cost-of-production>
3. Gardner, M., Wamhoff, S., Marasini, S. Corporate tax avoidance in the first five years of the Trump tax law. ITEP. (n.d.). <https://itep.org/corporate-tax-avoidance-trump-tax-law/>
4. Krugman, P. Working Out: Attack of the Pharma Phantoms. The New York Times. May 12, 2023. <https://www.nytimes.com/2023/05/12/opinion/pharma-tax-avoidance-trump.html>
5. Pfizer Company Fact Sheet | Key pharma & Consumer health products | Pfizer. (n.d.). <https://www.pfizer.com/news/media-resources/press-kits/corporate-media-kit>
6. CNN's Facts First searchable database. CNN. (n.d.). https://edition.cnn.com/factsfirst/politics/factcheck_565aa63a-4c46-4eea-9586-093253d1bdf3
7. Pfizer. Form 10-K. 2023. <https://d18rn0p25nwr6d.cloudfront.net/CIK-0000078003/1447e045-6320-4de3-a603-248c700cf342.pdf>
8. Pfizer. Form 10-K. 2023b. <https://d18rn0p25nwr6d.cloudfront.net/CIK-0000078003/1447e045-6320-4de3-a603-248c700cf342.pdf>
9. Gardner, M., Wamhoff, S., Marasini, S. Corporate tax avoidance in the first five years of the Trump tax law. ITEP. (n.d. b). <https://itep.org/corporate-tax-avoidance-trump-tax-law/>
10. Gardner, M., Wamhoff, S., Marasini, S. Corporate tax avoidance in the first five years of the Trump tax law. ITEP. (n.d. c). <https://itep.org/corporate-tax-avoidance-trump-tax-law/>
11. Prescription drug prices in the United States are 2.56 times those in other countries. (2021,). RAND. January 28, 2021. <https://www.rand.org/news/press/2021/01/28.html>
12. Ronald J. Hansen. Sen. Kyrsten Sinema says she will back Democrats' climate bill with some changes. Azcentral. August 5, 2022. <https://www.azcentral.com/story/news/politics/arizona/2022/08/04/sen-kyrsten-sinema-agrees-back-revised-version-climate-bill/10243434002/>
13. Setser, B. W. Cross-border Rx: Pharmaceutical Manufacturers and U.S. International Tax Policy. United States Senate Committee on Finance. May 11, 2023. <https://www.finance.senate.gov/imo/media/doc/Setser%20Senate%20Finance%20Testimony.pdf>
14. Burke-Kennedy, E. Ireland identified as one of world's top tax havens. The Irish Times. October 23, 2023. <https://www.irishtimes.com/business/2023/10/23/ireland-identified-as-one-of-worlds-top-tax-havens/>
15. Collins, S. EU-funded report says Ireland is a tax haven. Irish Independent. October 23, 2023. <https://www.independent.ie/business/eu-funded-report-says-ireland-is-a-tax-haven/a909108638.html>
16. Hubert, T. Patents, profits and inter-company debt: how Pfizer built a \$100bn Irish empire. The Currency. February 2, 2021. <https://thecurrency.news/articles/34624/inside-pfizers-corporate-maze-the-vaccine-makers-100bn-irish-business-is-as-big-as-googles-or-microsofts/>
17. About Pfizer in Ireland | Pfizer Ireland. (n.d.). <https://www.pfizer.ie/about-pfizer/about-pfizer-in-ireland>
18. Gardner, M., Wamhoff, S., Marasini, S. Corporate tax avoidance in the first five years of the Trump tax law. ITEP. (n.d. d). <https://itep.org/corporate-tax-avoidance-trump-tax-law/>
19. COVID vaccine manufacturing, distribution, global supply chain. (n.d.). <https://www.pfizer.com/science/coronavirus/vaccine/manufacturing-and-distribution>
20. Picchi, A. The Tax Cuts and Jobs Act was supposed to stop corporate tax dodgers. It didn't, study says. CBS News. July 8, 2021. <https://www.cbsnews.com/news/tax-cuts-jobs-act-corporate-tax-dodgers-study/>
21. Haldeman, C., & Gale, W. G. Searching for supply-side effects of the Tax Cuts and Jobs Act. Brookings. July 6, 2021. <https://www.brookings.edu/articles/searching-for-supply-side-effects-of-the-tax-cuts-and-jobs-act/>
22. Mukherjee, S. Pfizer is the latest drug maker to reap billions from Trump's tax cuts. FORTUNE. January 30, 2018. <https://fortune.com/2018/01/30/pfizer-11-billion-tax-gain-tax-law/>
23. Today, N. B. U. Pfizer reaps windfall from Trump tax cut, plans to shift billions back to U.S. USA TODAY. January 30, 2018. <https://www.usatoday.com/story/money/2018/01/30/pfizer-trump-tax-cut/1077888001/>
24. Pfizer. Form 10-K. 2023c. <https://d18rn0p25nwr6d.cloudfront.net/CIK-0000078003/1447e045-6320-4de3-a603-248c700cf342.pdf>
25. Taxation. OECD. (n.d.). <https://www.oecd.org/en/topics/taxation.html>
26. Members of the OECD/G20 Inclusive Framework on BEPS joining the October 2021 Statement on a Two-Pillar Solution to Address the Tax Challenges Arising from the Digitalisation of the Economy as of 9 June 2023. OECD. (n.d.).

- <https://www.oecd.org/content/dam/oecd/en/topics/policy-issues/beps/oecd-g20-inclusive-framework-members-joining-statement-on-two-pillar-solution-to-address-tax-challenges-arising-from-digitalisation-october-2021.pdf>
27. Thomasbeard. (2024,). The OECD global tax deal still hangs in the balance. Economist Intelligence Unit. March 6, 2024. <https://www.eiu.com/n/the-oecd-global-tax-deal-still-hangs-in-the-balance>
 28. Republican Letter to Treasury OECD. James Lankford. December 22, 2021. https://www.lankford.senate.gov/wp-content/uploads/media/doc/republican_letter_to_treasury_oecd.pdf
 29. WAYS AND MEANS Republicans introduce bill to combat Biden's global tax surrender. United States House Committee on Ways and means. May 25, 2023. <https://waysandmeans.house.gov/2023/05/25/ways-and-means-republicans-introduce-bill-to-combat-bidens-global-tax-surrender/>
 30. Browse receipts. FEC.gov. (n.d.). https://www.fec.gov/data/receipts/?data_type=processed&committee_id=C00541862&committee_id=C00563726&contributor_name=C0016683
 31. Explaining the GAAP between Book and Taxable Income. Tax Foundation. (n.d.). <https://taxfoundation.org/wp-content/uploads/2023/06/Explaining-the-GAAP-between-Book-and-Taxable-Income.pdf>
 32. Senators Warren and King, Representative Beyer announce legislation to prevent the biggest and most profitable corporations from paying nothing in federal taxes. U.S. Senator Elizabeth Warren of Massachusetts. August 9, 2021. <https://www.warren.senate.gov/newsroom/press-releases/senators-warren-and-king-representative-beyer-announce-legislation-to-prevent-the-biggest-and-most-profitable-corporations-from-paying-nothing-in-federal-taxes>
 33. Senators Warren and King, Representative Beyer announce legislation to prevent the biggest and most profitable corporations from paying nothing in federal taxes. U.S. Senator Elizabeth Warren of Massachusetts. August 9, 2021-b. <https://www.warren.senate.gov/newsroom/press-releases/senators-warren-and-king-representative-beyer-announce-legislation-to-prevent-the-biggest-and-most-profitable-corporations-from-paying-nothing-in-federal-taxes>
 34. Gardner, M., Wamhoff, S., Marasini, S. Corporate tax avoidance in the first five years of the Trump tax law. ITEP. (n.d. e). <https://itep.org/corporate-tax-avoidance-trump-tax-law/>
 35. Santoro, H. Americans paid \$11 billion to make drugs you can't afford. The Lever. March 6, 2024. <https://www.levernews.com/americans-paid-11-billion-to-make-drugs-you-cant-afford/>
 36. The Bristol-Myers Squibb-Pfizer alliance is pleased with the U.S. District Court decision to uphold both the Composition of Matter (COM) Patent (US 6,967,208) and Formulation Patent (US 9,326,945) covering Eliquis®. Bristol-Myers Squibb. May 8, 2020. <https://news.bms.com/news/details/2020/The-Bristol-Myers-Squibb-Pfizer-Alliance-is-pleased-with-the-U.S.-District-Court-decision-to-uphold-both-the-composition-of-matter-COM-patent-US-6967208-and-formulation-patent-US-9326945-covering-Eliquis/default.aspx>
 37. Luhby, T. Medicare now negotiating price of drug that costs \$7,100 in US vs. \$900 in Canada. CNN Politics. February 6, 2024. <https://edition.cnn.com/2024/02/06/politics/medicare-drug-prices-eliquis-bernie-sanders/index.html>
 38. PRESCRIPTION DRUGS U.S. prices for selected brand drugs were higher on average than prices in Australia, Canada, and France. GAO. March, 2021. <https://www.gao.gov/assets/gao-21-282.pdf>
 39. Pfizer. Form 10-K. 2023d. <https://d18rn0p25nwr6d.cloudfront.net/CIK-0000078003/1447e045-6320-4de3-a603-248c700cf342.pdf>

Sun Pharmaceuticals no cumple con las buenas prácticas de fabricación

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2024; 27(3)

Tags: inspecciones de la FDA a plantas de manufactura, plantas de manufactura inadecuadas, problemas de limpieza en plantas de manufactura, producción de medicamentos en India

Una inspección que hizo la FDA en diciembre de 2023 a las plantas de Sun Pharmaceuticals (en Dadra, Nagar Haveli, Daman y Diu) en India detectó varias infracciones de las buenas prácticas de fabricación (BPF). Según Regulatory News [1], la carta de advertencia que ha enviado la FDA (con fecha de 18 de junio de 2024) dice que la empresa no investigó adecuadamente los fallos de los lotes y observó fallos de limpieza.

Según su página web, Sun Pharmaceuticals es la cuarta empresa farmacéutica especializada en genéricos más grande del mundo.

Los investigadores señalaron que la empresa "no limpió ni mantuvo adecuadamente el equipo utilizado para la fabricación de medicamentos". Los investigadores observaron que había 450 ml de un "líquido estancado", no especificado, dentro de un equipo que se utilizó para fabricar varios medicamentos. Al hacer análisis de cromatografía líquida y espectrometría de masas (LC/MS) se encontraron "numerosos picos" en el líquido y un análisis microbiológico identificó muchas levaduras y mohos.

La empresa atribuyó la acumulación de líquido a una válvula del equipo que no se cerró al desmontarse en junio de 2023. La empresa retiró del mercado lotes que se vieron afectados entre

junio de 2023 y diciembre de 2023. Sin embargo, esto no disipó las preocupaciones de la FDA sobre el manejo que Sun Pharmaceuticals hizo de esta situación de contaminación cruzada.

La FDA también expresó preocupación porque un consultor externo identificó numerosas deficiencias en su programa de mantenimiento de equipos.

marzo de 2019 por la limpieza inadecuada de los equipos, y otra de abril de 2017, por una investigación laxa de las fallas de los lotes.

La FDA también ha enviado cartas de advertencia a Sun Pharmaceuticals por violaciones en otras plantas de manufactura. Una carta del 15 de diciembre de 2022 dijo que su planta en Halol utilizaba procesos asépticos deficientes, las salas blancas estaban mal diseñadas, el monitoreo ambiental era deficiente y había problemas con el mantenimiento de equipos.

En mayo de 2023, la FDA y Sun Pharmaceuticals llegaron a un acuerdo legalmente vinculante después de detectar problemas en la planta de Mohali.

La FDA recomendó que la empresa contratara un consultor de BPF y le dio 15 días para responder a la carta de advertencia.

[and-Articles/News-Articles/2024/7/FDA-again-warns-Sun-Pharma-over-Dadra-facility](https://www.raps.org/News-and-Articles/News-Articles/2024/7/FDA-again-warns-Sun-Pharma-over-Dadra-facility)

Fuente Original

1. Joanne S. Eglowitch. FDA again warns Sun Pharma over Dadra facility. Regulatory News, 2 July 2024 <https://www.raps.org/News->

Vifor llega a un acuerdo con la Comisión Europea

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2024; 27(3)

Tags: competencia desleal, desprestigiar el producto de la competencia, tácticas para aumentar las ventas, Ferinject, Pharmacosos, Monofer

Vifor fue acusado de haber realizado, durante varios años, una campaña de comunicación engañosa para desprestigiar a Pharmacosos, una empresa familiar danesa, con la que compite en el mercado de la deficiencia de hierro. El producto de Vifor se llama Ferinject y el de Pharmacosos Monofer [1].

En el Espacio Económico Europeo (EEE), que incluye a los 27 países de la Unión Europea y a otros tres (Islandia, Liechtenstein y Noruega), hay aproximadamente 1,8 millones de pacientes con deficiencia de hierro que reciben dosis altas de productos de hierro por vía intravenosa.

Para satisfacer las preocupaciones de la CE, Vifor se comprometió a organizar una campaña de comunicación integral, utilizando diferentes medios de comunicación, dirigida a los profesionales de la salud, para rectificar y contrarrestar el impacto de los mensajes posiblemente engañosos que la compañía emitió anteriormente sobre la seguridad de Monofer [1].

Vifor también acordó no difundir ninguna comunicación promocional o de medicamentos sobre la seguridad del tratamiento de Pharmacosos que no esté basada en el etiquetado del producto o en ensayos clínicos diseñados específicamente para comparar los dos medicamentos en todo el Espacio Económico Europeo [1]. La empresa también tiene que establecer un mecanismo de verificación para asegurar que la empresa y sus empleados se adhieren a lo acordado.

Vifor niega haber incurrido en una conducta ilícita contraria a la ley de competencia, y aclara que los acuerdos se ofrecieron sin ninguna admisión de responsabilidad [1].

Esta es la segunda vez que la CE investiga a una farmacéutica por menospreciar a un rival. En 2021, la CE abrió una investigación sobre Teva Pharmaceuticals por si estaba llevando

a cabo una campaña dirigida a hospitales y médicos para crear "percepciones falsas" de medicamentos similares para la esclerosis múltiple. Por primera vez, la CE también está investigando si Teva utilizó varias maniobras de patentes para impedir que las empresas de genéricos pudieran comercializar versiones imitadoras de su tratamiento para la esclerosis múltiple *Copaxone* [1].

Las investigaciones subrayan los crecientes esfuerzos de un número cada vez mayor de gobiernos para acabar con las prácticas potencialmente anticompetitivas en la industria farmacéutica. Se están cuestionando diversas tácticas (acuerdos de litigios de patentes que retrasan la llegada de genéricos a los consumidores, precios excesivos y supuestos abusos del sistema de patentes) que pueden mantener los precios más altos para los medicamentos y reducir el acceso de los pacientes [1].

En un informe publicado en enero pasado, la CE señaló que había adoptado 26 decisiones contra prácticas anticompetitivas relacionadas con medicamentos e impuesto multas por un total de más de US\$850 millones o aceptado acuerdos legalmente vinculantes ofrecidos por compañías farmacéuticas para resolver el comportamiento anticompetitivo. La CE investigó más de 70 casos: 40 se cerraron y 30 están en curso [1].

En marzo de 2023, la CE abrió una investigación antimonopolio formal para determinar si Zoetis, uno de los mayores proveedores de medicamentos para perros y gatos, infringió las normas de competencia de la Unión Europea al impedir el lanzamiento de un medicamento novedoso de la competencia para tratar el dolor crónico en los caninos. La empresa vende el primer y único anticuerpo monoclonal para tratar el dolor por osteoartritis que sufren los perros [1].

Fuente Original

1. Ed Silverman. European Commission reaches deal with Vifor for 'disparaging' its only rival in iron deficiency market. Statnews, July 22, 2024 <https://www.statnews.com/pharmalot/2024/07/22/europe-vifor-iron-antitrust-competition/>

Zydus Lifesciences recibe otra advertencia de la FDA

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2024; 27(3)

Tags: problemas en plantas de manufactura, inspecciones de la FDA a plantas de manufactura, problemas en plantas indias de producción de medicamentos

Según FiercePharma [1], en el lapso de un mes, Zydus Pharmaceuticals ha recibido dos reprimendas de la FDA. En el segundo informe, la agencia reguladora señaló problemas que

iban desde empleados no calificados que realizaban recolecciones de muestras hasta evaluaciones incorrectas de lotes de medicamentos.

Al inspeccionar las instalaciones de la empresa en Gujarat, India, entre el 15 y el 23 de abril, la FDA encontró diez deficiencias en los procedimientos de fabricación.

Según la FDA, hubo inconsistencias en las investigaciones internas, se eludieron los planes de muestreo y se saltaron los procedimientos para prevenir la contaminación microbiológica de los productos farmacéuticos estériles. Además, tras detectar contaminación cruzada en lotes rechazados, otros lotes de medicamentos producidos en el mismo equipo se exportaron a EE UU sin hacer una investigación exhaustiva.

La FDA también enumeró sus preocupaciones sobre la falta de procedimientos escritos de Zydus para garantizar que los productos tengan la concentración, pureza y calidad correctas. La agencia dijo además que el equipo y los utensilios de Zydus no se limpiaban regularmente para evitar la contaminación, y no

siempre se utilizaba personal cualificado para las tareas encomendadas.

El mes pasado, la agencia publicó otro Formulario 483 emitido después de una inspección en marzo de las instalaciones de Zydus en Matoda, India. Durante esa visita, la FDA señaló cuatro observaciones, incluyendo la falta de limpieza y mantenimiento del equipo y la falta de procedimientos para prevenir la contaminación microbiológica de los productos estériles.

Fuente Original

1. Zoey Becker . FDA flags 10 observations in another Form 483 for a Zydus plant. FiercePharma, May 6, 2024
<https://www.fiercepharma.com/manufacturing/fda-slaps-another-zydus-plant-10-observations-form-483>

Conflictos de Interés

Australia. Las empresas farmacéuticas pagan a los médicos más de A\$11 millones al año en concepto de viajes y educación. Estas son las especialidades que más reciben

(Drug companies pay doctors over A\$11 million a year for travel and education. Here's which specialties received the most)

Barbara Mintzes, Malcolm Forbes

The Conversation, 23 de mayo de 2024

<https://theconversation.com/drug-companies-pay-doctors-over-a-11-million-a-year-for-travel-and-education-heres-which-specialties-received-the-most-230303>

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

Tags: Medicines Australia, pagos de empresas farmacéuticas a médicos según especialidad, pagos de la industria influyen en prescripción, KOL, líderes de opinión, favorecer las ganancias de la industria, tácticas de promoción de la industria

Las empresas farmacéuticas están pagando a los médicos australianos millones de dólares al año por asistir a conferencias y reuniones en el extranjero, dar charlas a otros médicos y participar en comités consultivos.

Nuestro equipo analizó los informes de las principales compañías farmacéuticas, es el primer análisis exhaustivo de este tipo [1]. Descubrimos que las compañías farmacéuticas pagaron a los médicos más de A\$33 millones, en los tres años comprendidos entre finales de 2019 y finales de 2022, por estas asesorías y gastos.

Sabemos que esta cifra subestima la cantidad que las empresas farmacéuticas pagan a los médicos, ya que no incluyen los obsequios más frecuentes, comidas y bebidas, que las empresas farmacéuticas australianas no declaran [2].

Debido a las restricciones de la covid, el plazo que analizamos incluyó períodos en los que los médicos probablemente estuvieron viajando menos y asistiendo a menos conferencias médicas en persona. Por tanto, sospechamos que los niveles actuales de financiación por parte de las empresas farmacéuticas son aún más altos, especialmente en lo que se refiere a los viajes.

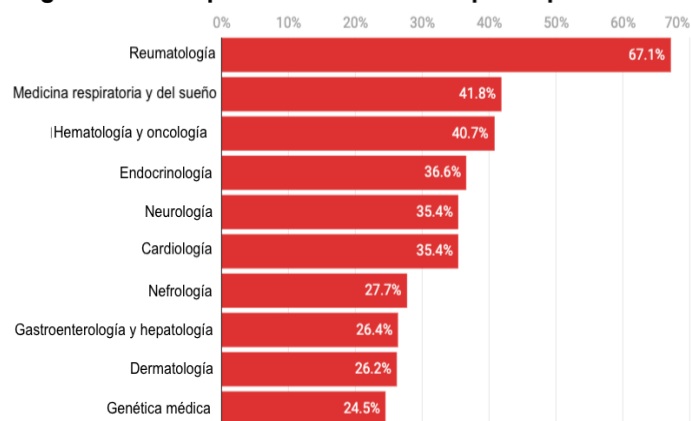
Lo que hicimos y lo que encontramos

Desde 2019, Medicines Australia, la asociación comercial de la industria farmacéutica de marca, publica en una base de datos centralizada los pagos que se han realizado a cada profesional de la salud [3]. Este es el primer análisis exhaustivo de esta base de datos.

Descargamos los datos y cotejamos los nombres de los médicos con los listados de la Agencia Australiana de Regulación de Profesionales de la Salud (AHPRA o *Australian Health Practitioner Regulation Agency*) [4]. Posteriormente analizamos cuántos médicos recibían pagos de la industria por especialidad médica y cuánto pagaban las empresas a cada especialidad.

Descubrimos que más de dos tercios de reumatólogos recibían pagos de la industria. Los reumatólogos suelen recetar medicamentos biológicos nuevos y caros que inhiben el sistema inmunitario. Estos fármacos son responsables de una proporción sustancial de los costes de medicamentos en el Plan de Beneficios Farmacéuticos de Australia (PBS o *Pharmaceutical Benefits Scheme*) [5].

Pagos de las empresas farmacéuticas por especialidad



Porcentajes de médicos que recibieron pagos de empresas miembros de Medicines Australia, del 1 de noviembre de 2019 al 31 de octubre de 2022, según las diez especialidades con mayores porcentajes.

Los especialistas que más financiación recibieron como grupo fueron los oncólogos (especialistas en oncología/hematología). Recibieron más de A\$6 millones en pagos.

Esto no es de extrañar, dado que recientemente se han aprobado medicamentos nuevos y caros contra el cáncer. Algunos de estos fármacos ofrecen ventajas maravillosas sobre otros tratamientos, a diferencia de otros, que ofrecen una mejora mínima en términos de supervivencia o calidad de vida [6].

Un estudio realizado en 2023 reveló que había más probabilidades de que los médicos que recibían pagos por parte de la industria prescribieran tratamientos contra el cáncer de escaso valor clínico [7].

Nuestro análisis reveló que algunos médicos recibieron muchos pagos pequeños de unos pocos cientos de dólares. También se pagaron montos elevados a algunos individuos.

¿Por qué es importante todo esto?

Los médicos suelen creer que las actividades promocionales de las empresas farmacéuticas no les afectan [8]. Pero las investigaciones dicen otra cosa. Los pagos de la industria pueden influir tanto en las decisiones de prescripción de los médicos como en las de sus colegas [9].

Un estudio realizado en EE UU sobre las comidas ofrecidas a los médicos —cuyo precio medio era inferior a US\$20— reveló que entre más comidas recibían, más recetaban el medicamento promocionado [10].

Otro estudio reveló que los médicos, entre más comidas recibían por parte de los fabricantes de opioides (una clase de analgésicos potentes), más opioides recetaban [11]. El exceso de prescripción desempeñó un papel clave en la crisis de opioides en EE UU [12, 13].

En general, numerosas investigaciones demuestran que la financiación por parte de la industria influye en las decisiones de prescripción, incluso de fármacos que no son de primera elección por su escasa eficacia, seguridad o costo-efectividad [14, 15].

También hay médicos que actúan como "líderes de opinión" para las empresas. Se trata de especialistas remunerados que dan charlas a otros médicos. Un antiguo empleado de la industria que contrataba médicos para este tipo de labores afirmó [16]:

“Para nosotros, los líderes de opinión eran vendedores, y medíamos regularmente el rendimiento de nuestra inversión haciendo un seguimiento de las prescripciones, antes y después de sus presentaciones [...] Si el ponente no tenía el impacto que la empresa buscaba, no se le volvía a invitar”.

Sabemos de pagos efectuados a médicos estadounidenses

La mejor evidencia disponible sobre el efecto que recibir financiación de la industria farmacéutica tiene en la prescripción procede del programa gubernamental estadounidense denominado *Open Payments* [17].

Desde 2013, todas las empresas de medicamentos y dispositivos médicos deben notificar todos los pagos superiores a US\$10 que hacen en un año determinado. Los informes de pagos están

vinculados a los productos promocionados, lo que permite que los investigadores comparen los pagos realizados a los médicos, con sus patrones de prescripción.

El análisis de estos datos, que incluye a cientos de miles de médicos, ha demostrado de forma indiscutible que los pagos con fines promocionales afectan a las decisiones de prescripción [18].

Las investigaciones llevadas a cabo en EE UU también muestran que los médicos que han estudiado en facultades de medicina que prohíben que los estudiantes reciban pagos y regalos de las empresas farmacéuticas son menos propensos a recetar medicamentos nuevos y más caros, con escasa evidencia de aportar más beneficios que otros fármacos existentes [19].

En general, las facultades de medicina de Australia imponen pocas o nulas restricciones a que los estudiantes de medicina vean a representantes de ventas de productos farmacéuticos [20], reciban regalos o asistan a eventos patrocinados por la industria durante su formación clínica. Tampoco limitan o impiden que el personal académico ofrezca asesorías a los fabricantes de los productos que mencionan en sus clases.

Por tanto, un primer paso, para evitar la influencia excesiva de la industria farmacéutica en las decisiones de prescripción, es proteger a los estudiantes de medicina de esta influencia, mediante la adopción de políticas más estrictas en materia de conflictos de intereses, como las que se mencionaron anteriormente.

Un segundo paso es que las organizaciones profesionales y los reguladores orienten mejor a cada médico sobre los tipos de financiación que son aceptables y los que no lo son. Creemos que ningún médico, que esté activamente involucrado en dar atención al paciente, debe aceptar pagos de una empresa farmacéutica para dar charlas, hacer viajes internacionales o dar asesorías.

El tercer paso es que, si Medicines Australia se toma en serio la transparencia, debería exigir a las empresas que enumeren todos los pagos, incluyendo los que se hacen en forma de alimentos y bebidas, y que relacionen los nombres de los profesionales de la salud con sus números de registro en la AHPRA. Esto es similar a la norma de declaración que siguen las empresas farmacéuticas en EE UU, y permitiría tener una imagen más completa y clara de lo que ocurre en Australia.

Los pacientes confían en que los médicos elijan los mejores tratamientos disponibles para satisfacer sus necesidades en materia de salud, basándose en la evidencia científica sobre su seguridad y eficacia. No esperan que las actividades promocionales influyan en esa elección.

Referencias

- Forbes, M., Bhowon, Y., & Mintzes, B. Pharmaceutical company payments to Australian doctors reported to Medicines Australia, 2019–22: a cross-sectional analysis. *The Medical Journal of Australia*. May 6, 2024; 220(8), 425–427. <https://doi.org/10.5694/mja2.52284>
- Fabrizi, A., Grundy, Q., Mintzes, B., et al. A cross-sectional analysis of pharmaceutical industry-funded events for health professionals in Australia. *BMJ Open*. June 30, 2017; 7(6), e016701. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-016701>
- Disclosure Australia. Medicines Australia. (n.d.). <https://www.disclosureaustralia.com.au/>

4. Regulating Australia's health practitioners. Ahpra & National Boards. (n. d.). <https://www.ahpra.gov.au/>
5. Top 10 drugs 2022–23. Australian Prescriber. December 12, 2023; 46(4), 93. <https://doi.org/10.18773/austprescr.2023.030>
6. Cherla, A., Renwick, M., Jha, A. Cost-effectiveness of cancer drugs: Comparative analysis of the United States and England. The Lancet. November 5, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100625>
7. Mitchell, A. P., Dusetzina, S. B., Meza, A. M., et al. Pharmaceutical industry payments and delivery of non-recommended and low value cancer drugs: population based cohort study. BMJ. October 25, 2023. e075512. <https://doi.org/10.1136/bmj-2023-075512>
8. Fickweiler, F., Fickweiler, W., & Urbach, E. Interactions between physicians and the pharmaceutical industry generally and sales representatives specifically and their association with physicians' attitudes and prescribing habits: a systematic review. BMJ Open. 2017; 7(9), e016408. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-016408>
9. Agha, L., & Zeltzer, D. Drug Diffusion through Peer Networks: The Influence of Industry Payments. American Economic Journal Economic Policy. May 2022; 14(2), 1–33. <https://doi.org/10.1257/pol.20200044>
10. DeJong, C., Aguilar, T., Tseng, C. Pharmaceutical Industry-Sponsored Meals and Physician Prescribing Patterns for Medicare Beneficiaries. JAMA Internal Medicine. August 2016. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27322350/>
11. Hadland, S. E., Cerdá, M., Li, Y., Krieger, M. S., et al. Association of Pharmaceutical Industry Marketing of opioid products to physicians with subsequent opioid prescribing. JAMA Internal Medicine. June 2018; 178(6), 861. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2018.1999>
12. Opioid crisis: addiction, overprescription, and insufficient primary prevention. The Lancet. July 2023. <https://doi.org/10.1016/j.lana.2023.100557>
13. Marks, J. H. Opioid crisis shows partnering with industry can be bad for public health. The Conversation. March 6, 2019. <https://theconversation.com/opioid-crisis-shows-partnering-with-industry-can-be-bad-for-public-health-112649>
14. Mitchell, A. P., Trivedi, N. U., Gennarelli, R. L., et al. Are financial payments from the pharmaceutical industry associated with physician prescribing? Annals of Internal Medicine. Mar, 2021; 174(3), 353–361. <https://doi.org/10.7326/m20-5665>
15. Hartung, D. M., Johnston, K., Cohen, D. M., et al. Industry payments to physician specialists who prescribe repository corticotropin. JAMA Network Open. June, 2018; 1(2), e180482. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2018.0482>
16. Moynihan, R. Key opinion leaders: independent experts or drug representatives in disguise? BMJ. June 21, 2008; 336(7658), 1402–1403. <https://doi.org/10.1136/bmj.39575.675787.651>
17. Home | Open Payments Data - CMS. (n.d.). <https://openpaymentsdata.cms.gov/>
18. Mitchell, A. P., Trivedi, N. U., Gennarelli, R. L., et al. Are financial payments from the pharmaceutical industry associated with physician prescribing? Annals of Internal Medicine. Mar, 2021; 174(3), 353–361. <https://doi.org/10.7326/m20-5665>
19. King, M., Essick, C., Bearman, P., & Ross, J. S. Medical school gift restriction policies and physician prescribing of newly marketed psychotropic medications: difference-in-differences analysis. BMJ. January 31, 2013; 346(jan30 5), f264. <https://doi.org/10.1136/bmj.f264>
20. Hooimeyer, A., Lines, T., Mirzaei, J., et al. Conflict of interest policies at Australian medical schools. Internal Medicine Journal. June 27, 2023; 54(1), 62–73. <https://doi.org/10.1111/imj.16148>

España. La red oscura que las multinacionales farmacéuticas ocultan tras los pagos a profesionales sanitarios: sus líderes de opinión en el SNS y su red de intereses al descubierto

Ángel M^a Martín Fernández-Gallardo

Revista de la AAJM nº 30 mayo 2024

<https://accesojustomedicamento.org/la-red-oscura-que-las-multinacionales-farmacéuticas-ocultan-tras-los-pagos-a-profesionales-sanitarios-sus-lideres-de-opinion-en-el-sns-y-su-red-de-intereses-al-descubierto/> (de acceso libre en español)

Peones de los dioses

En la mitología griega Peón era el sanador de los dioses (1) y se le atribuye haber curado a Ares, dios griego de la guerra herido por Diomedes, y a Hades, dios griego del inframundo herido por Hércules, que en agradecimiento le convirtió en flor, la peonía, o rosa de Alejandría. Pero hoy en día los nuevos dioses han acumulado tanto poder que pueden permitirse disponer de un ejército de peones para ese fin, aunque su agradecimiento no es tan poético, sino económico.

¿Alguien puede creer que sea fruto del azar que el 18,5% del gasto farmacéutico hospitalario sea en Oncología y el 11,5% en Hematología, y que la inversión de las multinacionales farmacéuticas en líderes de opinión de oncología y hematología sea también del 18,6% y el 11,6%? ¿Para quién trabaja alguien que cobra €50.000 de un pagador y más de €100.000 de otro? ¿Trabaja en exclusividad para un pagador del que cobra €50.000 quien recibe además €15.000 de otro? ¿A quién asesora alguien que no cobra nada por asesorar a un pagador y sí €100.000 de otros? Si 1 de cada 10 oncólogos médicos que trabajan en el Sistema Nacional de Salud, 1 de cada 12 reumatólogos, 1 de cada 15 dermatólogos y 1 de cada 20 hematólogos reciben más de € 15.000 de las multinacionales farmacéuticas ¿Trabajan sólo para el SNS?

Lo que para la mayoría de la gente está más claro que el agua: cuando el otro pagador son las multinacionales farmacéuticas lo convierten en un jeroglífico que cubren bajo el palio de las transferencias de valor para tratar de convencernos de que todos estamos equivocados, pero no lo estamos. En este artículo se desvela que, oculta bajo ese palio, las multinacionales farmacéuticas tejen una amplia, compleja y extensísima red social de intereses que mantienen pagando lo que llaman transferencias de valor a profesionales sanitarios, cantidades importantes en muchos casos y obscenas a 855 de ellos, los nuevos peones de los dioses, líderes de opinión a los que pagan más de €25 millones anuales. Esta red abarca todas las áreas terapéuticas de su interés en gran parte del territorio nacional, de las especialidades sanitarias, de los hospitales de nuestro país, centros de salud, de las juntas de gobierno de las principales Sociedades Científicas (SSCC), de sus Grupos de Trabajo (GGTT), de los principales GGTT y asociaciones profesionales independientes, de ponentes y moderadores de los congresos científicos y llega hasta la mismísima Agencia Española del Medicamento, donde un 10% de su red de expertos para el asesoramiento científico y clínico también son peones de los dioses, y cobraron en 2022 más de €1 millón de las multinacionales farmacéuticas. ¿Si hasta uno de los profesionales sanitarios del grupo de apoyo técnico del Comité Asesor para la

Financiación de la Prestación Farmacéutica del SNS, nombrado en 2020, también lo es!

Que sí, que conocemos el mantra, pero ya no cuela. Lo que las multinacionales farmacéuticas llaman transferencias de valor es, en el caso de los peones de los dioses, sin serlo, lo más parecido que hay a lo que para los funcionarios sería cohecho; pero bajo el palio de las multinacionales farmacéuticas se obra el milagro y se convierte en valor. ¡Y tanto! Como se verá en este artículo, en materia de pagos a profesionales sanitarios las multinacionales farmacéuticas no dan una sola puntada sin hilo. Y el hilo en el lugar exacto y del grosor que haga falta para sus intereses.

Material, métodos y estructura del trabajo

Para elaborar este artículo se han revisado todas las transferencias de valor por pagos directos o indirectos, en efectivo o en especie, a los profesionales de la salud en España en 2022, efectuadas y publicadas (2) en los informes de transparencia de las 18 primeras multinacionales farmacéuticas mundiales por volumen de ventas por los siguientes conceptos: actividades formativas, reuniones científico-profesionales o prestación de servicios (en adelante ToV).

Se han identificado todos los pagos individuales de cada multinacional a cada profesional, se han estratificado por su importe, se han seleccionado los pagos individuales a profesionales por valor igual o superior a 5.000€ de cada multinacional y se han agrupado por profesional.

De los 855 profesionales sanitarios que han recibido un pago agrupado superior a 15.000€ se ha obtenido, de fuentes de

información públicas en Internet, si trabaja en un centro sanitario público, su categoría profesional, su especialidad sanitaria, cargos en las Sociedades Científicas y Grupos de Trabajo incluidos en el artículo, así como el resto de la información. Todos los datos de estos profesionales con los que está elaborado este trabajo se han obtenido íntegramente de fuentes de acceso público en Internet.

De las juntas directivas de las sociedades científicas, de los grupos de trabajo y del resto de las organizaciones, organismos, comités y miembros de congresos sanitarios incluidos en el artículo o mencionados en él se han revisado los pagos que han recibido sus miembros de esas 18 multinacionales farmacéuticas. Con esa información se han elaborado todas las figuras, tablas, mapas y grafos incluidos en él.

El artículo, por su extensión, está dividido en 4 partes (más un epílogo y un anexo), que son las siguientes:

1ª parte: La red social de intereses de las multinacionales farmacéuticas en España.

2ª parte: El mercado de valores de las multinacionales farmacéuticas con sus ToV.

3ª parte: Rentabilizando su inversión.

4ª parte: Los congresos sanitarios, su principal teatro de operaciones.

España. Industria farmacéutica. Las farmas inyectan más de €103 millones al año entre los profesionales sanitarios

Sara Plaza Casares.

El Salto, 22-de junio de 2024.

<https://www.elsaltodiario.com/industria-farmaceutica/farmas-inyectan-103-millones-euros-al-ano-profesionales-sanitarios?s=08>

- Un estudio demuestra la “red de intereses” que tejen las multinacionales farmacéuticas a través de los pagos que realizan a los profesionales sanitarios. En 2022, 2.789 profesionales sanitarios recibieron cantidades superiores a €5.000 de una única empresa.

Lo llaman “transferencias de valor” cuando podrían llamarle “red de intereses”. Un nuevo estudio [1], realizado por Ángel María Martín Fernández- Gallardo, Inspector Farmacéutico del Servicio de Salud de Castilla La Mancha (SESCAM) y vicepresidente de la Asociación de Acceso Justo al Medicamento (AAJM), demuestra cómo, con «precisión quirúrgica», las 18 principales farmacéuticas que operan en el Estado reparten dinero a profesionales sanitarios con la intención de introducir sus medicamentos en los sistemas de salud.

En total, y sirviéndose de los datos de 2022 que hace públicos Farmaindustria, estas empresas repartieron €103 millones entre más de 90.000 profesionales sanitarios por conceptos como la asistencia a congresos o pagos por servicios realizados que, “en función del interés terapéutico estratégico de la multinacional y el valor que tenga ese profesional para su interés terapéutico estratégico”, varían desde el coste de una comida hasta decenas de miles de euros por servicios que le haya realizado.

Y, detrás de estos pagos, unas figuras: los líderes de interés, conocidos como KOL (su acrónimo en inglés), personajes con “influencia, prestigio y credibilidad”, normalmente médicos, que expanden los mensajes entre sus compañeros, en palabras de Martín. Son “referentes” que extienden su capa de influencia entre los más de 90.000 profesionales que viven en casi 2.000 localidades que abarcan el 74% de las zonas de salud, donde vive el 87% de la población de España, tal y como se recoge en el estudio.

“En España, el salario medio mensual de un profesional fue de €3.122. Con los €103 millones les están retribuyendo con el equivalente a 33.333 pagas anuales que reparten de manera muy selectiva”.

“Las multinacionales farmacéuticas tienen una extensa red social trabajando a pleno rendimiento en función de su interés terapéutico y para ello se sirven de toda una red de más de 90.000 profesionales”, explica a *El Salto* el autor del estudio. Este análisis demuestra que en España hay 2.789 profesionales sanitarios líderes de opinión que recibieron pagos superiores a €5.000 de alguna de estas multinacionales. Además, 856 profesionales sanitarios recibieron más de €15.000 de todas las multinacionales farmacéuticas hay nueve que cotizan por encima

de los €100.000 que reciben un pago medio de las farmas de €147.614.

El autor del informe contextualiza qué significan estas cifras: “En España, el salario medio mensual de un profesional fue de €3.122, según el INE en 2022. Con los €103 millones les están retribuyendo con el equivalente a 33.333 pagas anuales, igual al salario anual de 2.750 profesionales sanitarios que reparten de manera muy selectiva”.

Obligación de transparencia

Pero ¿de dónde parten estas cifras? En junio de 2013, y con la intención de mejorar en transparencia en esta área, se aprobó el Código de divulgación de la Federación Europea de Industrias y Asociaciones Farmacéuticas (EFPIA) que obliga a todas las empresas miembro de la EFPIA a divulgar las transferencias de valor y los pagos realizados a profesionales sanitarios y organizaciones sanitarias en concepto de donaciones, actividades formativas, prestación de servicios e investigación y desarrollo correspondientes al año anterior. En 2016, la propia Agencia Española de Protección de Datos (AEPD) reconoció el interés general de la publicación de las transferencias de valor de forma individual, estableciendo que ya no será necesario que cada profesional firme un consentimiento.

“En España, las 18 empresas pertenecientes a Farmaindustria publican el montante que han destinado a pagar a cada médico, dando los datos del médico, nombre completo, lugar de trabajo, dirección, localidad y país”, explica el vicepresidente de AAJM, quien ha cruzado los informes de las 18 farmacéuticas para elaborar la investigación.

En cuanto al montante aportado a los líderes de opinión, destaca Janssen, con €3,3 millones; le siguen GSK, con €2,5 millones; Pfizer, con €2,4 millones y AstraZeneca, con €2,3 millones.

Con respecto al montante aportado a los líderes de opinión por estas empresas destaca Janssen, con €3,3 millones; le siguen GSK, con €2,5 millones; Pfizer, con €2,4 millones y AstraZeneca, con €2,3 millones. Entre las cuatro acumulan el 42% del importe total que reciben los líderes de opinión que se embolsaron más de €15.000 al año.

Y, en cuanto a especialidades, los pagos se realizan con una precisión quirúrgica, siendo las áreas más remuneradas oncología médica, hematología, dermatología y reumatología, las cuales representan solo el 6% de los especialistas del Sistema Nacional de Salud, pero aportan el 50% de los líderes de opinión. “¿Alguien puede creer que sea fruto del azar que el 18,5% del gasto farmacéutico hospitalario sea en oncología y el 11,5% en hematología, y que la inversión de las multinacionales farmacéuticas en líderes de opinión de oncología y hematología sea también del 18,6% y el 11,6%?”, se pregunta el autor del estudio.

Otro dato que demuestra la dirección de sus dádivas: solo 22 enfermedades concentran el 74% de los líderes de opinión que han ganado más de €15.000 al año, mientras que la clasificación internacional de enfermedades CIE11 de la OMS recoge 17.000. “Eufemísticamente lo llaman transferencias de valor, pero es evidente que es una inversión en valores, acciones de un mercado

de valores muy selectivo que les reporta un suculento beneficio económico”, asegura Martín.

Desde la AEMP hasta los hospitales públicos

Una red de influencias que llega hasta la propia AEMP, tal y como analiza el informe. “El 10% de los asesores externos de la AEMP, que son 311 expertos, son líderes de opinión y han recibido más de un €1 millón en un año”, explica Martín.

El análisis demuestra que las multinacionales tienen una marcada preferencia por los grandes hospitales públicos, que acumulan la mayoría de los líderes de opinión que reclutan y de los pagos que les hacen.

Además, el análisis demuestra que las multinacionales tienen una marcada preferencia por los grandes hospitales públicos, que acumulan la mayoría de los líderes de opinión que reclutan y de los pagos que les hacen. El Hospital Clínic, el Vall de Hebrón, el Ramón y Cajal, el Doce de Octubre, La Paz y Gregorio Marañón encabezan la lista, dos de Barcelona capital y cuatro de Madrid capital, que con 189 profesionales acumulan el 22% de todos los líderes de opinión que han recibido pagos superiores a €15.000 y, con €6,1 millones, el 24% de los pagos.

No en vano, según el último informe de la Federación de Asociaciones en Defensa de la Sanidad Pública (FADSP) sobre el estado de la Atención Especializada, el gasto farmacéutico es la partida que más ha aumentado en los servicios hospitalarios. Así, entre el 2014 y 2019 el aumento fue de 44,3%, y entre 2014 y 2023 del 86,19%. Entre los factores detrás de este gran aumento, desde FADSP apuntan al envejecimiento de la población, el aumento de la prevalencia de enfermedades crónicas y la introducción de nuevos fármacos con un alto precio.

Para Martín, la clave está en mejorar la transparencia mediante declaraciones de intereses: “El Ministerio de Sanidad debería exigir a los profesionales que declaren todos los intereses y hacerlos públicos. Y esta labor no la debería de hacer la industria farmacéutica, tendría que ser una labor pública. Así, cualquier ciudadano podría conocer los pagos que la industria le está haciendo al médico que quiera y no tendría que hacer una minuciosa labor de recopilación como la que he hecho yo”, zanja.

Referencia

Ángel María Martín Fernández-Gallardo. La red oscura que las multinacionales farmacéuticas ocultan tras los pagos a profesionales sanitarios: sus líderes de opinión en el SNS y su red de intereses al descubierto. Revista Acceso Justo al Medicamento 2024, 30 <https://accesojustomedicamento.org/wp-content/uploads/2024/06/30-ACCESO-JUSTO-AL-MEDICAMENTO-Mayo-2024-NEVO-MODELO-2-comprimido.pdf>

Nota de Salud y Fármacos. Cambio 16, en el artículo escrito por Juan Gervas y Mercedes Pérez Fernández, titulado Corrupción médica por las industrias farmacéuticas que se publicó el 28 de junio de 2024 (disponible en https://diario16plus.com/analisis/corrupcion-medica-por-las-industrias-farmaceuticas-cifras_420045_102.html) proveyó los siguientes datos

1. En total, las industrias farmacéuticas repartieron €103 millones para 90.000 médicos (con esos €103 millones les

- están retribuyendo el equivalente a 33.333 pagas extras mensuales).
2. 74.121 médicos (el 80%), recibieron menos de €1.500; para 37.935 de ellos (el 40% del total) los pagos fueron inferiores a €500 y suponen apenas el 8% del importe del total de todos los pagos (“transferencias de valor”).
 3. 2.789 médicos recibieron pagos superiores a €5.000. Es el 3% del total de médicos, que acumulan el 26,5% del dinero de las industrias.
 4. 855 médicos cobraron más de €15.000. De ellos, hubo 387 “con dueño” (el 45% de ellos) pues recibieron más de la mitad del importe de sus pagos de una sola industria farmacéutica.
 5. Hubo 9 médicos que recibieron por encima de los €100.000 (un pago medio de las industrias farmacéuticas de €147.614), son la joya de la corona de las “cuadras” de las industrias farmacéuticas. Dicha cantidad es algo así como recibir 40 meses de paga extra en el año 2022.
 6. Respecto a las industrias, las mayores “donantes”: Janssen, €3,3 millones, GSK €2,5 millones, Pfizer €2,4 millones y AstraZeneca, €2,3 millones. Entre las cuatro acumularon el 42% del importe total que recibieron los médicos (líderes de opinión) que se embolsaron más de €15.000 al año.
 7. Sólo 22 enfermedades concentraron el 74% de médicos que recibieron más de €15.000 al año (la clasificación internacional de enfermedades CIE11 de la OMS recoge 17.000 enfermedades distintas).
 8. El 10% de los asesores externos de la AEMP (Agencia Española del Medicamento), que son 311 expertos, recibió más de €1 millón.
 9. Barcelona y Madrid lideran la corrupción. El Hospital Clínic, el Hospital Vall de Hebrón, el Hospital Ramón y Cajal, el Hospital Doce de Octubre, el Hospital La Paz y el hospital Gregorio Marañón encabezaron la lista. Con 189 profesionales acumularon el 22% de todos los médicos que han recibido pagos superiores a €15.000 y, con €6,1 millones, el 24% de los pagos. Les siguen el Hospital Bellvitge (Barcelona), el Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, el Hospital Virgen del Rocío (Sevilla), el Hospital Santa Creu y Sant Pau (Barcelona) y el Hospital La Fe (Valencia).
 10. La cuarta parte (212 de los médicos que cobraron más de €15.000) son jefes de servicio de hospitales y otro 20% lo son de sección o unidades clínicas especializadas.
 11. 8 especialidades acumularon el 73% de los jefes de servicio que cobraron más de €15.000: Oncología, con 31, es la especialidad con mayor número de jefes de servicio; le sigue Hematología, con 23; Reumatología, con 22; Dermatología, con 21; y Neumología con 18.
 12. Hay 4 especialidades con las que las industrias farmacéuticas tienen especial generosidad: Oncología médica, Hematología, Dermatología y Reumatología, las cuales, representando sólo el 6% de los especialistas del Sistema Nacional de Salud (SNS), contaron con el 50% de los médicos que recibieron más de €15.000. Esto supone que 1 de cada 10 oncólogos médicos, 1 de cada 12 reumatólogos, 1 de cada 15 dermatólogos y 1 de cada 20 hematólogos que trabajan en el SNS reciben pagos muy importantes de las multinacionales farmacéuticas (superiores a 25.000€).
 13. Si se revisan los pagos a los directivos de las sociedades “científicas”, más de lo mismo, corrupción rampante. Por ejemplo, en la Sociedad Española del Estudio de la Obesidad (SEEDO) aparecen 4 médicos pagados con más de €15.000 entre sus miembros y casi el 50% de los pagos los hace Novonordisk, y Lilly el 26%. En la Sociedad Española de Diabetes (SED) los pagos están más repartidos, pero Novonordisk hace el 20% de ellos, siendo en este caso liderados por Lilly con un 25% de los pagos.
 14. Respecto a los congresos, por ejemplo, el de la Sociedad Española de Hematología, al que, según la organización, asistieron 2.336 hematólogos (es decir, todos los hematólogos españoles): De los 130 moderadores o coordinadores de los simposios y presentaciones orales, 41 de ellos (un 32%) eran médicos que cobraron más de €15.000 anuales de las industrias. De los 57 ponentes nacionales de los simposios y conferencias, 14 de ellos (un 25%) eran de lo de más de 15.000. Y en los 39 simposios satélites patrocinados por las industrias farmacéuticas, 27 de los 36 moderadores fueron de más de €15.000 de pago (el 75%), 11 de los 14 introductores de los ponentes fueron de más de 15.000 (el 75%), 62 de los 113 ponentes fueron de más de 15000 (uno de cada dos) y 8 de los 12 redactores de las conclusiones recibieron también más de €15.000 en 2022 (el 66%).

España. Los pagos de las farmacéuticas y la industria alimentaria a las asociaciones nacionales de pediatría: cuando la opacidad manda

Ángela Bernardo
Civio, 9 julio 2024

<https://civio.es/medicamentalia/2024/07/09/pediatria-conflictos-intereses-industria-alimentaria-farmacéuticas/>

La Asociación Española de Pediatría recibió en 2023 más de medio millón de euros entre donaciones y prestaciones de servicios. Mientras que las transferencias de las farmacéuticas se pueden consultar, aunque con dificultades, la opacidad con el

dinero que reciben de la industria de alimentación y bebidas es absoluta.

En 2023, la Asociación Española de Pediatría recibió más de €294.000 por “prestaciones de servicios” y €210.000 en

“donaciones”, cantidades superiores a los cerca de €201.000 obtenidos a través de las cuotas de sus afiliados, según su [última memoria anual](#). Aunque la AEP presume de mantener “un alto estándar ético y de transparencia”, en su informe se limita a mostrar su “más sincera gratitud” a la industria por apoyar y colaborar en “la formación” de pediatras, “la investigación en pediatría” y “la divulgación de información importante sobre salud infantil”. Pese a que su marco ético dice que la relación “responsable y transparente” entre las sociedades y la industria “es clave”, la AEP no detalla la identidad de sus donantes ni especifica el tipo de prestaciones de servicios -por ejemplo, poner el logo en productos infantiles- o el concepto de las donaciones recibidas.

Saber quiénes financian desde el sector privado a las [sociedades médicas y científicas](#) resulta bastante complicado. Aunque la industria farmacéutica revela los [pagos a organizaciones y profesionales sanitarios](#), en España no existe [normativa](#) sobre el tema ni una base de datos única y centralizada, como sí ocurre [en otros países](#). Para conocer los posibles vínculos económicos, hay que ir analizando la información que publica cada laboratorio de manera individual, y, en muchas ocasiones, en formatos poco accesibles.

Así sabemos, por ejemplo, que en 2016 la Asociación Española de Pediatría recibió más de €208.000 en donaciones de las farmacéuticas GlaxoSmithKline (GSK), Pfizer y Viñas, una cantidad superior a la que obtuvo su propia fundación, conocida como Fundación Española de Pediatría, que consiguió €146.000 en 2016, desembolsados solo por Pfizer. En 2023, la AEP y su Fundación recibieron por parte de GSK €14.429,25 y €262.076,80 respectivamente. Por parte de Pfizer, solo se recoge un pago de €443.984 a “Fundación Asociación Española de Pediatría”, por lo que no sabemos si corresponde a la Fundación, a la Asociación o a ambas.

La opacidad es mayor cuando hablamos de otros sectores, como el de la alimentación o el de la puericultura, pues estas transferencias no suelen hacerse públicas

La opacidad es mayor cuando hablamos de otros sectores, como el de la alimentación o el de la puericultura, pues estas transferencias no suelen hacerse públicas. Hace casi una década, no obstante, la Asociación Española de Pediatría publicó por primera -y última- vez [un informe sobre transparencia](#), a partir del cual se conoció que había obtenido €555.500 por autorizar el uso de su logotipo a diferentes compañías de alimentación y bebidas, productos infantiles y farmacéuticas. Tiempo después, [El Salto](#) desveló que la Asociación Española de Pediatría había cobrado entre 2013 y 2017 cerca de €2,3 millones de diferentes empresas, datos que no han vuelto a actualizarse. La AEP tampoco ha querido responder a las preguntas formuladas por Civio sobre el detalle de sus ingresos anuales ni acerca de sus conflictos de intereses.

Esta falta de transparencia no resulta única ni excepcional. En España, la otra gran organización de especialistas en este ámbito, la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria (AEPAP), ha contestado a Civio remitiéndose a los informes que anualmente publica la industria farmacéutica sobre las llamadas transferencias de valor, pero sin aportar más detalles. Estos documentos han permitido a Civio confirmar que la AEPAP recibió en 2023 pagos de GSK y Pfizer que superaron

los €40.000, mientras que la fundación relacionada con esta segunda entidad, llamada Fundación Pediatría y Salud, obtuvo cerca de €20.000, cantidades muy inferiores a las conseguidas por la fundación de la AEP durante el año pasado.

Aunque los vínculos financieros de la AEPAP parecen menos intensos, al menos por lo que se deduce de los informes de GSK y Pfizer, su falta de transparencia resulta más que evidente. Así, las [memorias anuales de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria](#) no hacen siquiera referencia a las cuentas o a sus posibles conflictos de intereses, limitándose a desglosar las actividades en las que dicha organización participa, aunque, como la AEP, dispone de [un código ético que aborda esta problemática](#). Esta opacidad también es la tónica habitual en otros países europeos, como Irlanda, Italia, Polonia, Portugal y República Checa, donde tampoco se dan a conocer en detalle los vínculos entre las asociaciones nacionales de pediatría y la industria, según una investigación liderada por Civio a través de la Red Europea de Periodismo de Datos (EDJnet).

Tras realizar una decena de solicitudes, la mayoría de organizaciones consultadas se amparan en que las [leyes de transparencia](#) no les afectan y, por tanto, no tienen la obligación de detallar sus relaciones financieras con el sector privado. Pero también hay excepciones: en Hungría, por ejemplo, la asociación de pediatría confirma haber recibido transferencias de compañías como Pfizer, GSK y Biogia Kft, algo que no sucedió en Eslovaquia, donde su organización nacional de pediatras niega haber recibido financiación de la industria farmacéutica y alimentaria durante el periodo consultado. La Sociedad Alemana de Medicina Infantil y Juvenil (DGKJ, por sus siglas en alemán) asegura que su financiación procede mayoritariamente de las cuotas de sus más de 19.000 asociados, aunque también reciban un importe menor de la industria, sobre todo en patrocinios de sus congresos. Por su parte, la Asociación Profesional de Pediatras (BVKJ, en alemán) va un paso más allá pues sí ha facilitado a EDJNet el desglose de las farmacéuticas, como Pfizer, Orphan, GSK o Sanofi-Aventis, que han financiado sus seminarios y congresos de 2022 y 2023, incluyendo las transferencias recibidas en total, que ascendieron a más de €50.000.

Metodología

De la treintena de miembros que forman parte de EDJNet, hemos conseguido información de ocho países de la Unión Europea (Alemania, España, Hungría, Irlanda, Italia, Polonia, Portugal y República Checa). En esta investigación han colaborado Eva Belmonte, María Álvarez del Vayo y Ter García (Civio), Anastasiia Morozova (Frontstory), Maria Delaney (Noteworthy), Gianna Grün (DW), Rui Oliveira Marques (Divergente), Daniel Kotecky y Tomas Hrivnak (Deník Referendum), Szabo Krisztia (Átlátszó) y Gianluca De Feo (OBCT).

Sabemos que, al ser organizaciones privadas, en este caso las leyes de transparencia podrían no aplicarse en los diferentes países, pero aun así realizamos consultas solicitando la cantidad total de dinero recibido por cada asociación nacional de pediatría tanto de empresas farmacéuticas como alimentarias en 2020, 2021 y 2022, desglosado por año, tipo (patrocinio, donación, pago por servicios...) y por empresa. También pedimos el concepto o finalidad por la que se realizaron estos pagos,

pidiendo también, en lo posible, un enlace a la actividad patrocinada.

Hemos revisado los informes de transferencias de valor de 2023 publicados en España por GSK y por Pfizer. Hemos elegido a estas dos empresas porque sabemos, tras la investigación hecha por Civio sobre este tipo de pagos, que son dos de las principales benefactoras de las organizaciones españolas de pediatras,

aunque es posible que no sean las únicas, información que no hemos podido comprobar al no haber realizado una revisión exhaustiva del conjunto de informes anuales de transferencias de todos los laboratorios farmacéuticos

Las bases de datos en las que se basa el estudio están disponibles en este enlace <https://datos.civio.es/dataset/conflictos-de-intereses-en-pediatria/>

España. La industria farmacéutica paga la formación continuada de los médicos

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2024; 27(3)

Según los datos recopilados por la Unidad de Supervisión Deontológica (USD) de Farmaindustria, la industria farmacéutica contribuyó con €232 millones a la formación continuada de los profesionales de la salud en España, en 2023. Así lo afirma el artículo publicado en La Vanguardia que resumimos a continuación [1].

De esta cantidad, €128 millones se destinaron a las organizaciones responsables de organizar reuniones y congresos científico-profesionales y €104 correspondieron a ayudas a profesionales de la salud para facilitar su participación en este tipo de encuentros.

Estos niveles de gasto son parecidos a los que se efectuaban antes de la pandemia, cuando dejaron de hacerse reuniones presenciales.

Asimismo, las empresas destinaron €335 millones para las organizaciones y profesionales de la salud que realizaron actividades de investigación y desarrollo de nuevos tratamientos, 22 millones más que en 2022.

Los pagos por prestación de servicios profesionales alcanzaron un valor global de €90 millones, y las donaciones, que sólo pueden otorgarse a organizaciones sanitarias ascendieron a €41 millones.

Las colaboraciones económicas entre industria farmacéutica y los agentes del sector alcanzaron el pasado año los €698 millones.

Según la noticia, España es el único país de Europa que, dentro de un sistema de autorregulación, publica el 100% de estas transferencias de valor con organizaciones y profesionales sanitarios de forma individualizada.

Fuente Original

1. SERVIMEDIA. La industria farmacéutica contribuye con más de €230 millones a la formación continuada. La Vanguardia, 28 de junio de 2024
<https://www.lavanguardia.com/sociedad/20240628/9767454/industria-farmacéutica-contribuye-mas-230-millones-euros-formacion-continuada-agenciaslv20240628.html>

Lo que recibieron de las industrias farmacéuticas los líderes de opinión en vacunas, en España en 2022.

Juan Gervas y Roberto Sánchez.

No gracias, 4 de julio de 2024

<https://www.nogracias.org/2024/07/04/lo-que-recibieron-de-las-industrias-farmacéuticas-los-lideres-de-opinion-en-vacunas-en-espana-en-2022-por-juan-gervas-y-roberto-sanchez/>

Síntesis

Es intolerable que el sistema sanitario público se vea sometido a la presión que suponen miles de médicos que aceptan “transferencias de valor” de las industrias farmacéuticas, una cuestión que sería vista como corrupción en el resto de la Administración.

En el campo de las enfermedades infecciosas, resulta incomprensible que el Ministerio de Sanidad asista impasible al “riego” de dinero de empresas farmacéuticas del campo de las vacunas pues, además de sobrepagos e irracionalidad en su uso, se provoca el descrédito de las mismas.

Es hora de que se tomen medidas para atajar un problema que conlleva daño a la población y al sistema sanitario público.

“Transferencias de valor”

Las industrias farmacéuticas abonan cantidades millonarias a los médicos y a sus sociedades científicas en forma de

“transferencias de valor”, pagos por todo tipo de cosas, desde comidas, alojamientos y viajes a remuneración por informes y charlas.

Tales cantidades no se pagan al azar sino a médicos y sociedades científicas que pueden rentabilizar los medicamentos que producen las industrias farmacéuticas, de forma que son inversiones para promover el consumo de algunos medicamentos concretos.

Medicamentos que compra el sistema sanitario público con fondos generados por los impuestos. Medicamentos en muchos casos innecesarios y de precio abusivo y, por ello, para que se compren, se precisan las “transferencias de valor” que sesgan las recomendaciones de los médicos a pacientes y a la Administración. Estas compras a precios abusivos es una especie de extorsión, con daños en España y en el mundo entero (millones de personas mueren por no poder pagar los medicamentos).

Un estudio en EE UU sobre “transferencias de valor” a oncólogos demostró que “la prescripción del fármaco asociado aumenta un 4% en los doce meses después de recibir el pago, y el aumento comienza bruscamente en el mes del pago y desaparece al cabo de un año. Si bien los pagos resultan en un mayor gasto en medicamentos contra el cáncer, no hay mejoras asociadas en la mortalidad de los pacientes” [1]

Lo que las multinacionales farmacéuticas llaman transferencias de valor es, sin serlo legalmente, lo más parecido a lo que para los funcionarios sería corrupción, cohecho; pero se obra el milagro y tal corrupción se convierte en “valor”.

EE UU. 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/>

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

Nota de Salud y Fármacos: Para leer más sobre este tema, y sobre los médicos españoles que más dinero han recibido de los productores de vacunas puede ir al enlace que aparece en el encabezado, incluyendo los miembros de la comisión nacional de vacunas.

Referencia

1. Carey, Colleen and Daly, Michael and Li, Jing, Nothing for Something: Marketing Cancer Drugs to Physicians Increases Prescribing Without Improving Mortality. Available at SSRN: <https://ssrn.com/abstract=4884246> or <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.4884246> <https://www.nber.org/papers/w32336>

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. 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](#). También aprobó 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](#). 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. La supervisión de los dispositivos médicos por parte de la FDA también ha [expuesto a los pacientes a daños](#). 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.

Fuente Original

1. 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>

EE UU. 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

EE UU. Pagos a profesionales de la salud que promueven medicamentos y dispositivos en plataformas sociales

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2024; 27(3)

Tags: médicos que participan en redes sociales, conflictos de interés de médicos en plataformas sociales, pagos de la industria a médicos que promueven medicamentos en redes sociales

En EE UU hay mucha información sobre los pagos de la industria farmacéutica a los profesionales de la salud, pero no hay información sobre los pagos de la industria a los que promueven sus productos a través de las redes sociales. Un estudio reciente, que resumimos a continuación, exploró los montos que recibieron de la industria los profesionales de la

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 exempleados. 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>

salud que en 2022 promovieron productos de la industria farmacéutica y de dispositivos médicos en Twitter, ahora X [1].

Los investigadores identificaron las instancias en que profesionales de la salud promocionaban activamente un producto aprobado por primera vez en 2021 y 2022 en X. Se excluyeron los casos en que los profesionales simplemente expresaban una opinión favorable. Solo se tuvieron en cuenta los mensajes provenientes de cuentas de médicos (residentes en EE UU que no fueran empleados de la industria) y de la industria, ya

sea que el producto promocionado se nombrara explícitamente o implícitamente.

Se registró el índice H de cada médico (una medida de productividad académica, con un índice $H \geq 20$ considerado como logrado [Scopus]). La autoría de los ensayos pivotaes de fase 3, las investigaciones clínicas o cualquier literatura revisada por pares relacionada con el producto avalado se determinó mediante una búsqueda en PubMed desde el inicio de la plataforma hasta 2022. Se vinculó manualmente a cada médico con Open Payments y se calcularon los pagos que recibieron en 2022 por investigación (conectados a protocolos de investigación formales) y los pagos generales (no conectados a la investigación).

De los 28 médicos que avalaron productos de la industria en 2022, 21 (75 %) eran especialistas en urología, oncología médica u oncología radioterápica. La mediana del índice H fue de 15 (RIC, 3-33); el 68 % (19 de 28) tenía un índice H inferior a 20. Catorce (50 %) no tenían publicaciones relacionadas con el medicamento o dispositivo avalado. Diecisiete promociones (61 %) eran testimonios médicos patrocinados, y 8 (47 %) no incluían información sobre remuneración.

Los 28 médicos recibieron al menos un pago general y en conjunto recibieron US\$1,448.083 (media [DE], US\$51.717 [\$43.183]). La media ponderada por especialidad de los pagos generales recibidos en 2022 entre todos los médicos fue de US\$4.492. Veintiséis (93%) recibieron pagos del fabricante del producto avalado (alcanzando un total de US\$713.976; media [DE], US\$27.461 [US\$27.354]), y 24 (86%) recibieron pagos relacionados con el medicamento o dispositivo avalado (alcanzando un total de US\$492.098; media [DE], US\$19.684 [US\$22.530]). De estos pagos relacionados con medicamentos y dispositivos, el mayor valor en dólares fue por conferencias

(US\$376.935; 77% del total) o consultoría (US\$76.906; 16% del total). Aunque 10 médicos (36%) recibieron pagos por investigación, solo 1 recibió pagos por investigación relacionados con el producto avalado (por un total de US\$224.577).

Los autores concluyeron que la mayoría de los médicos que participaron en avales en la plataforma estudiada recibieron pagos generales del fabricante relacionados con el producto avalado. El conflicto de intereses entre el fabricante y el médico que respalda el producto puede no ser evidente para la audiencia general de las redes sociales, ya que estas conexiones no se revelaron de manera consistente en las publicaciones.

La mayoría de los pagos relacionados con el patrocinio fueron por conferencias, que normalmente es una actividad de marketing, a diferencia de consultoría, que puede indicar participación científica. La participación de los médicos en la investigación fue limitada, lo que generó dudas sobre si la selección de médicos estuvo impulsada por la experiencia científica de acuerdo con los estándares de la industria.

La participación de los médicos en el marketing de la industria plantea interrogantes sobre el profesionalismo y sus responsabilidades como defensores de los pacientes. Si la profesión médica no logra autorregular estos acuerdos, podría tener que intervenir el gobierno para mantener los estándares.

Fuente Original

1. Persaud S, Al Hadidi S, Anderson TS, et al. Industry Payments to Physicians Endorsing Drugs and Devices on a Social Media Platform. *JAMA*. 2024;331(24):2131–2134. doi:10.1001/jama.2024.7832 <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2819356> (de libre acceso en inglés)

La industria farmacéutica en la Unión Europea

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2024; 27(3)

Tags: precios de los medicamentos en Europa, distribución de medicamentos en la UE, acceso a tratamiento para la fibrosis quística en Europa, Vertex, Kaftrio, Kalydeco

Celilia Pachano ha escrito un artículo sobre algunos aspectos de la conducta de la industria farmacéutica en Europa, que se basa en un estudio de ocho meses que ha realizado Investigate Europe [1]. El artículo inicia con dos afirmaciones contundentes: (1) para la industria farmacéutica, en la Unión Europea hay ciudadanos de primera, de segunda y de tercera clase; (2) las turbias negociaciones con la industria, plagadas de secretismos y métodos extorsivos, terminan beneficiando a los países más ricos de la UE y perjudicando a los pacientes de los más pobres. A continuación, un resumen.

Antecedentes

La historia de la industria farmacéutica está marcada por episodios que han sacudido la confianza pública. Desde el desastre de las sulfanilamidas en 1937, al escándalo de la talidomida en los años 50 y 60, cuando miles de bebés nacieron con malformaciones congénitas, sin olvidar los ensayos clínicos

ilegales de Pfizer en Nigeria que pusieron de manifiesto la falta de ética en la experimentación con seres humanos.

También ha enfrentado acusaciones de corrupción y soborno. Como las expuestas en los informes de Transparency International que muestran cómo la avaricia puede prevalecer sobre la salud pública. A lo que se suma la promoción de medicamentos costosos, a menudo sin mejoras significativas sobre alternativas más económicas.

Priva la rentabilidad

En la Unión Europea, la distribución de medicamentos no siempre se rige por la necesidad médica, sino que, según Investigate Europe, por la rentabilidad del mercado. Lo que crea un acceso desigual a tratamientos vitales dentro de Europa. Clemens Auer, exdirector del Ministerio de Sanidad de Austria, denuncia esta realidad como un “escándalo”. «Tenemos ciudadanos europeos de primera, segunda y tercera clase en lo que respecta al acceso”.

Muchos funcionarios califican el sistema de fijación de precios de los medicamentos como “absurdo”. Los gobiernos se ven obligados a negociar a ciegas, sin saber lo que pagan países vecinos.

La investigación también destaca una disparidad preocupante en el precio que los países ricos y los de Europa Central y Oriental pagan por ciertos medicamentos. El precio de lista de un medicamento, fácilmente accesible en línea o en el empaque, es a menudo un espejismo. Los precios inflados sirven a la industria para establecer altos márgenes de beneficio. Muchos países basan sus precios en lo que otros declaran pagar. Es un sistema paralelo de precios, oculto al escrutinio público.

En el complejo escenario de la salud europea, la Agencia Europea de Medicamentos desempeña un papel crucial al aprobar fármacos para su uso en todo el continente. Sin embargo, la decisión de comercializar un medicamento en un país específico recae en las empresas farmacéuticas. Es aquí donde comienza un juego de sombras. Cada nación establece su precio oficial. Pero es en las negociaciones individuales y secretas donde se acuerdan los descuentos reales.

Negociaciones encubiertas que han resultado en lo que se conoce como “préstamos sin intereses”. Las farmacéuticas reciben pagos iniciales basados en precios oficiales inflados. Solo para devolver discretamente la diferencia más adelante. En 2023, en Bélgica, las devoluciones que ascendieron a €1.500 millones. Una cifra que se dispara en mercados más grandes.

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

Manuel Rico, Leila 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. 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

El secretismo otorga a la industria un poder desmesurado para dividir y conquistar. Los países, en su intento por contener los costos, terminan pactando en la oscuridad.

Tratamientos impagables

Investigate Europe ha destacado una disparidad alarmante en lo que los países europeos pagan por tratamientos contra la fibrosis quística. Vertex Pharmaceuticals, ha sido acusado de cobrar más de €200.000 por paciente al año por Kaftrio/Kalydeco. Supera en más de 40 veces el costo estimado de producción.

A pesar de los elogios por su eficacia, Vertex, con ventas cercanas a los US\$10.000 millones en 2023, parece cobrar más a los países con menos recursos que a algunos vecinos más ricos. Por ejemplo, en Europa occidental, el costo promedio sin IVA por paciente fue de aproximadamente €71.000 en Francia, €81.000 en Italia, €87.000 en España y €88.000 en los Países Bajos.

En contraste, los países de Europa Central y Oriental sus precios son mucho más altos. En la República Checa, en 2022 el coste anual estimado fue de €140.000. Lituania, tras años de negociaciones, expresó su disposición a pagar hasta €8,4 millones para tratar a un máximo de 48 pacientes con Kaftrio/Kalydeco, lo que podría traducirse en €175.000 por paciente.

Fuente Original

1. Cecilia Pachano. Industria farmacéutica en la UE, extorsión y secretismo. Cambio 16, 1 de julio de 2024
<https://www.cambio16.com/industria-farmacéutica-en-la-ue-extorsion-y-secretismo/>

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.

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, 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.

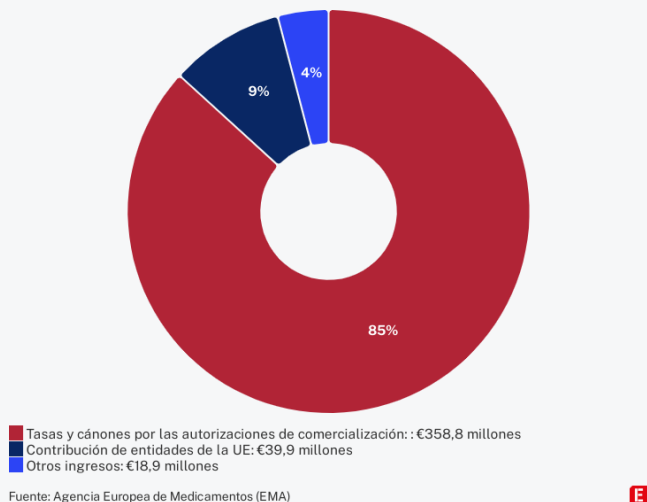
La información censurada afecta a pagos por importe de €36,2 millones, lo que equivale al 10% de los 364,2 millones que la EMA ingresó de empresas farmacéuticas en 2022. Por tanto, la cantidad total abonada por las 21 multinacionales es aún mayor, ya que son ellas las que tienen más fármacos en desarrollo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

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). 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 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.

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.

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. 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](#).

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.

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 [Adecetris](#)) 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](#).

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.

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.

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

Manuel Rico, Maria Maggiore, Leïla Miñano, Catrien Spijkerman

Evaluate Europe, 18 junio 2024

<https://www.investigate-europe.eu/es/posts/las-puertas-giratorias-funcionan-sin-obstculos-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.

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”.

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.

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 la 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”.

Para hacer frente al [reto de las puertas giratorias](#), 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](#). 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 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 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.

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. [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.

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”.

Europa. 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 hecho 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.

Países Bajos. Pagos de las empresas farmacéuticas a las organizaciones de pacientes con cáncer en los Países Bajos

(*Pharmaceutical company funding of cancer patient advocacy organizations in the Netherlands*)

Somers AMJ, Duits AJ, Samson MJ, Schnog JB.

J Cancer Policy 2024 junio 12;41:100493. doi: 10.1016/j.jcpo.2024.100493.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2213538324000274?via%3Dihub> (de libre acceso en inglés)

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

Tags: asociaciones de pacientes oncológicos, conflictos de interés de asociaciones de pacientes, organizaciones de pacientes patrocinadas por la industria farmacéutica

Aspectos destacados

- Los conflictos de interés financieros (*financial conflict of interest* o FCOI) de los profesionales de la salud y las organizaciones que se asocian con las compañías farmacéuticas contribuyen al uso de tratamientos oncológicos de bajo valor.

- En los Países Bajos, más de la mitad de las organizaciones de defensa de pacientes con cáncer (en inglés *cancer patient advocacy organizations* cPAO) recibe patrocinio de las compañías farmacéuticas.

- En el 29,4% de las cPAO no se pudo encontrar ningún informe sobre patrocinio de las compañías farmacéuticas.

- Se debe evaluar críticamente la posible influencia del patrocinio de las compañías farmacéuticas en la objetividad de las cPAO.

Resumen

Antecedentes

Los conflictos de interés financieros (en inglés *financial conflict of interest* o *FCOI*) de los profesionales de la salud y las organizaciones que se asocian con las compañías farmacéuticas podrían contribuir al uso de tratamientos oncológicos de bajo valor. Últimamente, los criterios de valor que se utilizan para aprobar los medicamentos oncológicos en los Países Bajos se han vuelto más estrictos, lo que ha provocado objeciones por parte de las organizaciones de defensa de pacientes con cáncer (en inglés *cancer patient advocacy organizations* cPAO). Teniendo en cuenta la importancia de la contribución de las cPAO a la atención del paciente con cáncer, analizamos si en los Países Bajos las compañías farmacéuticas financian las cPAO.

Métodos

Se evaluaron los sitios web de las cPAO y los informes anuales disponibles para identificar las declaraciones de haber recibido financiación de las empresas farmacéuticas en 2021 y 2022. Además, se extrajeron datos del Registro de Transparencia de los Servicios de Salud de los Países Bajos (en inglés *Dutch Healthcare Transparency Registry* DHTR).

Resultados

Veintiuna de las 34 cPAO (61,8 %) recibieron financiación de las empresas farmacéuticas (20 de ellas registradas en el DHTR) y para 13 cPAO (29,4 %) no se pudo encontrar información sobre si recibían financiación de las farmacéuticas. Tres de las cPAO divulgaron la financiación farmacéutica directamente en su sitio web principal. El material educativo en línea estaba disponible en los sitios web de 22 cPAO y cinco de ellas informaron sobre la financiación que recibían de las farmacéuticas en el material educativo. El monto total de financiación farmacéutica divulgado fue de €667.232 en 2021 y de €536.098 en 2022. La mediana (y los rangos intercuartiles) de la cantidad de apoyo registrada en el DHTR por cPAO que recibió financiación en el período estudiado fue de €23.799,50 (14.823,75–84.663,30). La categoría de financiación más común, tal como se define en el DHTR, fue el patrocinio de proyectos.

Conclusiones

Es normal que las cPAO holandesas reciban financiación de la industria. Dada la importancia de las cPAO y de que sus aportes al debate social sobre la disponibilidad de medicamentos oncológicos sean objetivos, se debe evaluar críticamente la posible influencia que tiene el patrocinio farmacéutico.

Perú. Gobierno promulga ley de medicamentos genéricos que prohíbe prebendas a médicos

Congreso de la República, 19 de mayo de 2024 |

<https://comunicaciones.congreso.gob.pe/damos-cuenta/gobierno-promulga-ley-de-medicamentos-genericos-que-prohibe-prebendas-a-medicos/>

La ley destinada a garantizar y promover el acceso y uso de medicamentos genéricos en el país, prohíbe otorgar o recibir cualquier tipo de prebenda o beneficio con el objetivo de promover directa o indirectamente la venta de determinadas marcas o productos farmacéuticos. Esta medida abarca tanto a los laboratorios farmacéuticos como a las empresas vinculadas a estos, y está dirigida a los profesionales de la salud que prescriben medicamentos, a los químicos farmacéuticos y al personal de los establecimientos de salud, tanto públicos como privados.

La norma fue promulgada hoy en el Palacio de Gobierno, por la presidenta de la República, Dina Baluarte, junto al Ministro de Salud, César Vásquez, y el presidente de la Comisión de Defensa del Consumidor, Wilson Soto Palacios, fue aprobada el pasado jueves 9 de mayo por el pleno del Congreso de la República, establece medidas claras para regular la venta y dispensación de productos farmacéuticos.

Uno de los puntos de la ley, establece la prohibición de realizar consultas médicas en farmacias y boticas, una práctica que podría derivar en conflictos de interés para los médicos. Esta medida pretende evitar que los profesionales de la salud se sientan presionados a recetar medicamentos específicos disponibles en el

mismo establecimiento, asegurando que las prescripciones respondan exclusivamente a la necesidad real del paciente.

También señala la obligatoriedad para farmacias y boticas de comercializar medicamentos genéricos a precios accesibles, lo cual representa un avance significativo en la lucha por la equidad en el acceso a tratamientos médicos. Esta disposición busca aliviar el bolsillo de los consumidores y asegurar que los medicamentos esenciales estén al alcance de todos.

Al respecto, Soto Palacios reafirmó su compromiso con los consumidores: “Este es un importante logro que alcanzamos en la Comisión de Defensa del Consumidor (CODECO) en beneficio de la población”.

El presidente de la CODECO destacó el arduo trabajo y el consenso alcanzado para la promulgación de esta ley, subrayando que el resultado refleja un esfuerzo conjunto para ofrecer soluciones concretas a los que menos tienen.

“Con esta legislación, se espera un impacto positivo en la salud de la población, garantizando que los medicamentos genéricos de calidad estén disponibles para todos y protegiendo a los consumidores de posibles abusos y conflictos de interés en el ámbito sanitario”, anotó Soto Palacios.

Publicidad y Promoción

Cuantificación del gasto de la industria en eventos promocionales utilizando los datos de Open Payments

(Quantifying Industry Spending on Promotional Events Using Open Payments Data)

Grundy Q, Held F, MacIsaac M, Baugh CM, Campbell EG, Bero L.

JAMA Health Forum 2024;5(6):e241581. doi:10.1001/jamahealthforum.2024.1581

<https://jamanetwork.com/journals/jama-health-forum/fullarticle/2820408> (de libre acceso en inglés)

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

Tags: eventos promocionados por la industria farmacéutica, Open Payments, gasto en eventos patrocinados por la industria farmacéutica

Puntos clave

Pregunta: El análisis de los eventos promocionales a partir de los datos que aparecen en Open Payments² ¿Es un método válido para cuantificar los eventos patrocinados por la industria farmacéutica y de dispositivos médicos?

Resultados. Este estudio transversal que utilizó datos de Open Payments identificó 1.154.806 eventos patrocinados por empresas farmacéuticas y de dispositivos médicos durante 2022 y descubrió que 7 empresas patrocinaron 16.031 cenas para promocionar los 10 productos más importantes.

Significado. Este hallazgo sugiere que adoptar un enfoque centrado en eventos para analizar los datos de Open Payments que están disponibles públicamente es un método válido para cuantificar el alcance y el gasto en eventos patrocinados por la industria, e ilustra las limitaciones de los mandatos existentes sobre transparencia financiera.

Resumen

Importancia: una parte importante de las campañas promocionales de productos farmacéuticos y dispositivos médicos es el patrocinio de eventos para profesionales de la salud; sin embargo, la transparencia con respecto al alcance y la escala de este gasto parece ser limitada.

Objetivo: Desarrollar un nuevo método para describir el alcance y cuantificar el gasto de las empresas farmacéuticas y de salud estadounidenses en eventos promocionales para productos específicos.

Diseño y entorno: Se trató de un estudio transversal que utilizó registros de la base de datos Open Payments de los Centros de Servicios de Medicare y Medicaid sobre los pagos realizados a los médicos prescriptores entre el 1 de enero y el 21 de diciembre de 2022.

Principales resultados y medidas: Se utilizó un enfoque centrado en eventos para definir los eventos patrocinados agrupando los registros de pago con variables coincidentes. Los eventos se caracterizaron por su valor (café, almuerzo, cena o

banquete) y número de asistentes (pequeño vs grande). Para probar el método, se calculó el número y el gasto total en cada tipo de evento para los diferentes grupos profesionales, y se utilizó para identificar los 10 productos principales relacionados con cenas. Para validar el método, extrajimos todos los detalles de los eventos anunciados en los sitios web de cuatro asociaciones de enfermeras practicantes a nivel estatal que organizaron regularmente cenas patrocinadas por la industria durante 2022 y los comparamos con los eventos identificados en la base de datos Open Payments.

Resultados: Se identificaron un total de 1.154.806 eventos patrocinados por empresas farmacéuticas y de dispositivos médicos realizados en 2022. De estos, 1.151.351 (99,7 %) contaron con menos de 20 asistentes y 922.214 (80,0 %) se consideraron almuerzos (entre US\$10 y 30 por persona). Siete empresas patrocinaron 16.031 cenas para los 10 productos principales. De las 227 cenas presenciales patrocinadas por las cuatro asociaciones estatales de enfermeras practicantes, 168 (74,0 %) coincidieron con eventos que logramos reconstruir a partir del conjunto de datos de Open Payments.

Conclusiones y relevancia: Estos resultados indican que el análisis centrado en eventos de los datos de Open Payments es un método válido para comprender el alcance y cuantificar el gasto de las empresas farmacéuticas y de dispositivos médicos en eventos promocionales para los prescriptores que patrocina la industria. La ampliación y el cumplimiento de los requisitos de presentación de informes para cubrir todos los pagos a todos los profesionales de la salud registrados mejoraría la precisión de las estimaciones del verdadero alcance de todos los eventos patrocinados y su impacto en la práctica clínica.

En 2022, los aplausos fueron para Dupixent, que cuando se hizo con el título era el medicamento megasuperventas de inmunología de Sanofi y Regeneron (y principal rival de AbbVie). Sin embargo, una enorme inyección de dinero de AbbVie a Skyrizi le permitió que se hiciera con el primer puesto en 2023, desplazando a Dupixent al segundo lugar.

AbbVie ha desbancado a Sanofi y Regeneron como el mayor inversor en promoción de medicamentos de la industria farmacéutica en 2023, con una importante victoria para su superventas de inmunología de última generación Skyrizi.

² La base de datos que recoge las declaraciones obligatorias de lo que financia la industria farmacéutica.

Los 10 productos farmacéuticos que han ocasionado mayores gastos en publicidad

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2024; 27(3)

Tags: gastos en publicidad de medicamentos, Skyrizi, Dupixent, Rinvoq, Entyvio, Rybelsus, Ozempic, Sotyktu, Nurtec, Vraylar, Rexulti

Esta nota se basa en los datos de gasto en publicidad del 2003, analizados y compartidos con Fierce Pharma Marketing por Vivvix. Los datos abarcan todas las plataformas publicitarias, incluida la televisión, la prensa escrita, las redes sociales y los canales de streaming, lo que proporciona una visión más completa del gasto en marketing de las empresas. Nosotros obtuvimos los datos de FiercePharma [1].

AbbVie fue la única farmacéutica con tres marcas de fármacos entre los 10 más caros en publicidad: el gasto en todos los anuncios de Skyrizi aumentó un 154%, mientras que los de Rinvoq lo hicieron en un 18%, y los de Vraylar en 337% entre 2022 y 2023.

Humira todavía generó ventas por US\$14.400 millones el año pasado, pero AbbVie prácticamente ha dejado de hacer publicidad sobre el medicamento porque sabe que las ventas futuras se verán diezadas por la competencia de los genéricos, independientemente de su gasto promocional.

El gasto total en los 10 productos que ocasionaron un mayor gasto en publicidad en 2022 alcanzó los US\$2.500 millones, pero en 2023 fue de US\$2.870 millones.

1 Skyrizi, AbbVie

Medicamento inmunológico IL-23

Gasto: US\$579,7 millones

El año pasado, el mayor gasto en anuncios de medicamentos en todos los medios fue el del inmunológico Dupixent de Sanofi y Regeneron, un gran éxito de ventas.

A medida que el gasto de Humira disminuía, los comercializadores de Dupixent gastaron la enorme cantidad de US\$491 millones en 2022, y parecía que ese impulso lo llevaría hasta 2023. Sin embargo, AbbVie, se dedicó por completo a los dos productos con los que espera replicar el éxito de Humira: su nuevo dúo de inmunología Skyrizi (un inhibidor de IL-23 aprobado por la FDA para la psoriasis en placas, la artritis psoriásica y la enfermedad de Crohn) y Rinvoq.

En 2022, Skyrizi ocupó el cuarto lugar en la lista de Vivvix, con solo US\$228,9 millones en gasto; en 2023, esta cifra aumentó un 154% hasta la friolera de US\$579,7 millones, lo que sin duda ayudó al fármaco a obtener US\$7.700 millones en ventas el año pasado, un aumento del 50% con respecto a sus ingresos de 2022. La mayor parte del gasto fue para spots televisivos.

2 Dupixent, Sanofi y Regeneron

Medicamento inmunológico inhibidor de IL-4 e IL-13

Gasto: US\$502 millones

El año pasado facturó US\$11.590 millones, un aumento del 33% respecto 2021.

Dupixent ya cuenta con las aprobaciones de la FDA para la dermatitis atópica, el asma, la rinosinusitis crónica con poliposis nasal, la esofagitis eosinofílica y el prurigo nodular. Se prevé que el fármaco supere los US\$20.000 millones en ventas a finales de esta década, si se aprueba para la EPOC.

La mayor parte de su presupuesto de marketing se destinó a anuncios de televisión.

3 Rinvoq, AbbVie

Fármaco inmunológico inhibidor de JAK

Gasto: US\$495,3 millones

AbbVie gastó un 18 % más en su inhibidor de JAK Rinvoq que el año pasado. AbbVie ha apostado más por su mayor éxito en ventas Skyrizi que por Rinvoq.

Rinvoq, que recibió la primera aprobación de la FDA en 2019, tiene licencias para tratar una lista creciente de afecciones inmunológicas, entre las que se incluyen artritis reumatoide, artritis psoriásica, dermatitis atópica, colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn, espondilitis anquilosante y espondiloartritis axial no radiográfica.

El medicamento generó US\$3.960 millones en 2023, un 58% más que en 2022.

En sus resultados financieros del año 2023, AbbVie afirmó que cree que las ventas combinadas de Rinvoq y Skyrizi superarán los US\$27.000 millones en 2027.

Gran parte del presupuesto publicitario de Rinvoq el año pasado provino de sus anuncios de televisión.

AbbVie está considerando ahora otra ampliación de la etiqueta de Rinvoq para el tratamiento de la arteritis de células gigantes, una enfermedad que provoca inflamación en las arterias medianas y grandes y que suele afectar a personas mayores de 50 años.

4. Entyvio, Takeda

Anticuerpo monoclonal para la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa

Gasto: US\$226,1 millones

En 2023, el fármaco gastrointestinal Entyvio de Takeda experimentó la mayor disminución en el gasto publicitario entre las principales compañías farmacéuticas, cayendo un 38% en comparación con el año anterior.

Entyvio ha estado en el mercado estadounidense durante una década y está aprobado por la FDA para la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa, generando más de US\$6.400 millones al año.

En septiembre de 2023, la FDA aprobó la versión subcutánea de Takeda, que se usa como terapia de mantenimiento para pacientes con colitis ulcerosa de actividad moderada a severa.

Ese visto bueno convirtió a Entyvio en el único tratamiento biológico para la colitis ulcerosa que se puede administrar por vía intravenosa o subcutánea en los EE UU. En abril de este año, recibió un nuevo impulso cuando la FDA también aprobó una versión subcutánea para la enfermedad de Crohn.

5. Rybelsus, Novo Nordisk

Medicamento oral GLP-1 para la diabetes tipo 2
Gasto en 2023: US\$191 millones

En 2021, Novo Nordisk tomó la audaz decisión de casi triplicar su gasto en anuncios para Rybelsus, destinando más de US\$300 millones al medicamento oral para la diabetes. El año pasado volvió a aumentar su gasto en Rybelsus, con un total de US\$191 millones, lo que supone un aumento del 16 % con respecto a los US\$167,2 millones de 2022. La mayor parte se gastó en anuncios televisivos.

Las ventas de Rybelsus aumentaron un 66% para alcanzar los 18.750 millones de coronas danesas, o alrededor de US\$2.700 millones.

6. Ozempic, Novo Nordisk

Medicamento inyectable GLP-1 para la diabetes tipo 2
Gasto en 2023: US\$187,4 millones

En comparación con Rybelsus, el gasto de Novo en anuncios para Ozempic representa una proporción aún menor de las ganancias del medicamento: en 2023, recaudó casi 96.000 millones de coronas danesas (US\$13.900 millones) en ventas.

Y, si bien esas cifras de ventas marcaron un aumento anual del 60% con respecto a las de 2022, el aumento en el gasto publicitario de Ozempic fue mucho más modesto, de solo el 6%. La mayor parte del gasto fue en anuncios de televisión, aunque también invirtió mucho en plataformas de video en línea.

El informe también concluyó que el crecimiento aparentemente imparable de Ozempic estaba teniendo un impacto positivo no solo en otras ofertas de Novo en el espacio GLP-1, sino también en sus competidores.

Al igual que con Rybelsus, Novo últimamente se ha esforzado por reducir sus anuncios de Ozempic en medio de la escasez del medicamento, impulsada por su uso fuera de indicación para bajar de peso.

7 Sotyktu, Bristol Myers Squibb

Inhibidor oral de la tirosina quinasa 2 para la psoriasis en placas
Gasto en 2023: US\$183,3 millones

Sotyktu fue aprobado por la FDA como tratamiento para la psoriasis en placas de moderada a grave en septiembre de 2022. Además de la publicidad en televisión, también ha lanzado una campaña en línea. El sitio web "*Clear Understanding*" presenta las historias de varios pacientes con psoriasis que cuentan sus experiencias individuales hasta aceptar la enfermedad y, finalmente, comenzar el tratamiento con Sotyktu. A fines de octubre, en tándem con el Día Mundial de la Psoriasis, la empresa lanzó una campaña sin marca para mejorar la educación sobre cómo la afección cutánea afecta a personas de diferentes tonos de piel.

En marzo, la empresa se asoció con Ted Danson, quien fue diagnosticado con psoriasis cuando tenía veinte años, para realizar una nueva campaña llamada "*SO, Have You Found It?*" La campaña comenzó con un video protagonizado por el actor, que actualmente no toma Sotyktu, y otro paciente con psoriasis que sí lo toma, mientras hablaban de sus experiencias con la enfermedad y el alivio que supone encontrar un tratamiento eficaz.

Apenas unas semanas después, BMS agregó otro ícono de la comedia, Mindy Kaling, a su lista. Apareció en un video con Danson en mayo, en el que presentó su papel como defensora de los pacientes y la pareja adelantó que "pronto" habría más.

8 Nurtec, Pfizer

Antagonista del receptor CGRP para la migraña
Gasto: US\$177,9 millones

Pfizer redujo el gasto en publicidad de Nurtec en un 22% en 2023

Nurtec, que Pfizer adquirió en su compra de Biohaven Pharma por US\$11.600 millones, forma parte de un grupo de antagonistas del receptor CGRP.

Pfizer se mantuvo fiel a la estrategia liderada por celebridades que Biohaven inició cuando contrató a la estrella de la telerrealidad, influencer y empresaria Khloe Kardashian como portavoz en 2020. Bajo la supervisión de Pfizer, Lady Gaga se convirtió en el nuevo rostro de Nurtec ODT. La estrella ganadora de premios Oscar, Globo de Oro y Grammy alertó a otros pacientes con migraña sobre el medicamento de Pfizer en un anuncio de televisión.

La campaña de Lady Gaga continuó en 2024, pero ha llamado la atención de las personas que vigilan las normas de publicidad de medicamentos de la UE. Según se informa, uno de los anuncios de Nurtec ODT por Lady Gaga en Instagram carecía de geofencing para restringir el acceso a personas en los EE UU, por lo que podría haber incumplido la regulación europea sobre contenido en línea.

9 Rexulti, Lundbeck y Otsuka

Antipsicótico atípico
Gasto: US\$171,5 millones

Lundbeck y Otsuka han aumentado la publicidad de Rexulti desde que consiguieron que la FDA ampliara la etiqueta en mayo de 2023, invirtiendo un 30 % más que el año pasado en su promoción.

La aprobación inicial de la FDA (2015) cubría el uso de Rexulti para la esquizofrenia y el tratamiento complementario del trastorno depresivo mayor (TDM). Durante los siguientes siete años, Lundbeck y Otsuka ampliaron la etiqueta para cubrir el uso del fármaco como tratamiento de mantenimiento para la esquizofrenia y en pacientes pediátricos con el trastorno mental. En mayo de 2023 se aprobó para el tratamiento de la agitación asociada a la demencia por enfermedad de Alzheimer.

Mientras Lundbeck y Otsuka intensificaban la promoción para el Alzheimer, la FDA puso trabas a su marketing contra la

depresión. La agencia envió una carta sin título en octubre tras concluir que un anuncio exageraba la eficacia de Rexulti. De 2020 a 2023, una serie de anuncios de Rexulti afirmaban que se había demostrado que reduce los síntomas de depresión en un 62% más que el antidepresivo solo. La FDA consideró que la cifra no era correcta.

La carta dio lugar a un período de cuatro meses en el que los anuncios de Rexulti TDM se dejaron de emitir.

10 Vraylar, AbbVie
Antipsicótico atípico
Gasto: US\$162,3 millones

AbbVie aumentó el gasto en publicidad de Vraylar en un 337% en 2023. Sus ventas aumentaron en un 35% hasta superar los US\$2,7 millones. La mayoría de las ventas son para tratar a pacientes con trastorno depresivo mayor (TDM) y trastorno bipolar I, pero AbbVie también está aprobado para tratar la esquizofrenia.

Fuente Original

1. Ben Adams, Andrea Park, Nick Paul Taylor The top 10 pharma drug ad spenders for 2023. FiercePharma, Jun 3, 2024
<https://www.fiercepharma.com/marketing/fda-calls-foul-over-brittany-mahomes-kaleo-instagram-post>

Adulteraciones y Decomisos

La OMS emite una alerta sobre medicamentos falsificados que se utilizan para tratar la diabetes y para adelgazar

OMS, Comunicado de prensa 20 de junio de 2024

<https://www.who.int/es/news/item/20-06-2024-who-issues-warning-on-falsified-medicines-used-for-diabetes-treatment-and-weight-loss>

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha emitido una alerta sobre medicamentos falsificados que contienen semaglutida. Estos medicamentos se emplean en algunos países para tratar la diabetes de tipo 2 y la obesidad.

En la alerta se mencionan tres lotes falsificados de medicamentos que pertenecen a la familia de la semaglutida (de la marca Ozempic®), que se detectaron en 2023: en Brasil y en el Reino Unido, en octubre, y en EE UU en diciembre. El Sistema Mundial de Vigilancia y Monitoreo de la OMS ha constatado un incremento de las notificaciones de medicamentos falsificados de fármacos de la familia de la semaglutida en todas las regiones geográficas desde 2022. Este es el primer aviso que la OMS emite oficialmente tras la confirmación de algunos de estos informes.

La Dra. Yukiko Nakatani, Subdirectora General de Acceso a Medicamentos Esenciales y Productos de Salud de la OMS, ha señalado: «Nuestra Organización aconseja a los profesionales de la salud, los organismos de reglamentación y la población que estén atentos a la existencia de estos lotes falsificados de medicamentos. Las partes interesadas deben dejar de utilizar todo medicamento sospechoso e informar a las autoridades competentes».

Escasez de suministros y aumento de la falsificación

Los medicamentos que contienen fármacos de la familia de la semaglutida, incluida la marca que se ha falsificado, se recetan a personas con diabetes de tipo 2 para reducir su concentración de azúcar en la sangre. Estos fármacos también reducen el riesgo de sufrir accidentes cardiovasculares. La mayoría de estos medicamentos se inyectan bajo la piel una vez a la semana, pero también se comercializan en forma de comprimidos que se toman a diario por vía oral. Debido a que se ha demostrado que, además de reducir el azúcar en la sangre, estos medicamentos inhiben el apetito, en algunos países se prescriben cada vez más para adelgazar.

La OMS ha venido constatando un aumento de la demanda de estos medicamentos y de los informes sobre versiones

falsificadas que pueden dañar la salud de las personas. Si estos medicamentos no contienen los componentes necesarios, pueden provocar complicaciones derivadas de la falta de control de los niveles de glucosa en sangre o del peso. En otros casos, las inyecciones falsificadas contienen otro principio activo no declarado, por ejemplo insulina, lo que puede provocar una serie impredecible de riesgos o complicaciones para la salud.

Los medicamentos que contienen fármacos de la familia de la semaglutida no forman parte de los tratamientos recomendados por la OMS para controlar la diabetes, debido a su elevado costo actual. Este costo supone un obstáculo que hace que estos productos no resulten adecuados desde el punto de vista de la salud pública, cuyo propósito es facilitar a la población el acceso más amplio posible a los medicamentos, además de encontrar un equilibrio entre las normas de atención consolidadas y las posibilidades de aplicación a gran escala en los lugares que disponen de pocos recursos. Cabe señalar que hay tratamientos más asequibles para la diabetes que tienen efectos sobre la glucemia y el riesgo cardiovascular similares a los de los fármacos de la familia de la semaglutida.

La OMS está elaborando unas directrices de asesoramiento rápido sobre el posible uso de los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón de tipo 1, incluidos los fármacos de la familia de la semaglutida, para tratar la obesidad en el adulto y como parte de un modelo de atención más integral. Dichos agonistas se prescriben en el marco del tratamiento de la diabetes para reducir la glucemia y favorecer la pérdida de peso.

Medidas individuales

Para protegerse de los medicamentos falsificados y de sus efectos nocivos, los pacientes que utilicen estos productos pueden tomar medidas como adquirirlos con una receta de un médico autorizado y no de fuentes desconocidas o no verificadas, como las que se pueden encontrar en Internet.

Hay que comprobar siempre el envase y la fecha de caducidad al comprar un medicamento y seguir las instrucciones prescritas para utilizarlo. En el caso de las inyecciones de fármacos de la

familia de la semaglutida, los pacientes deben asegurarse de que se conservan en el frigorífico. Las notificaciones sobre

medicamentos falsificados pueden enviarse a la OMS escribiendo a la dirección: rapidalert@who.int.

OMS emitió alerta mundial por medicamentos falsificados: Colombia está entre los 10 países que más los producen y comercializan

Sebastián Vargas Rueda

Infobae, 3 de julio de 2024

<https://www.infobae.com/colombia/2024/07/03/oms-emitio-alerta-mundial-por-medicamentos-falsificados-colombia-esta-entre-los-10-paises-que-mas-los-producen-y-comercializan/>

Ingerir estas medicinas pueden provocar problemas en la salud de los usuarios, que por escasez o ahorrarse, terminan adquiriendo medicamentos que ponen en riesgo su organismo

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha emitido una alerta mundial sobre el creciente problema de los medicamentos falsificados. Según la entidad, dos mil millones de personas carecen de acceso a medicamentos esenciales, lo que facilita la circulación de productos de baja calidad y falsificados.

Este problema se agrava en países de ingresos bajos y medianos, donde más del 10% de los medicamentos son de mala calidad o falsificados, y Colombia no es la excepción a la regla.

En el país la situación es preocupante, y de acuerdo con el Instituto Internacional de Investigación contra la Falsificación de Medicamentos (Iracm), Colombia se encuentra entre los diez primeros productores y comercializadores de este tipo de productos fraudulentos que ponen en riesgo la salud de quienes los consumen.

Al respecto, la OMS advirtió que estos medicamentos pueden contener cantidades nulas o incorrectas de ingredientes activos, representando un peligro significativo para la salud pública.

Qué factores promueven esta problemática

El comercio electrónico ha facilitado la compra de medicamentos a través de fuentes no autorizadas, agravando el problema. La complejidad de las cadenas de suministro globales también contribuye a la distribución de estos productos no autorizados.

Ante esta situación, el director general de la OMS, Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus, ha subrayado la importancia de adquirir medicamentos únicamente a través de farmacias autorizadas y bajo la supervisión de profesionales de la salud. “La adquisición de medicamentos únicamente a través de farmacias autorizadas y bajo la supervisión de profesionales de la salud es crucial para garantizar la seguridad y eficacia del tratamiento”, afirmó.

Naciones como Colombia participan en campañas de concientización para prevenir la proliferación de medicamentos falsificados. La campaña “Tu salud no es un juego”, impulsada por Novo Nordisk Colombia, se enfoca en informar sobre la adquisición de medicamentos a través de canales autorizados y con prescripción médica. Esta campaña destaca los riesgos asociados a la compra y uso de medicamentos sin asesoramiento médico, incluyendo efectos secundarios, reacciones adversas, interacciones peligrosas con otros medicamentos y falta de efectividad.

La doctora Sandra Núñez, directora Médica de Novo Nordisk Colombia, enfatizó la necesidad de que la formulación correcta de medicamentos sea realizada por especialistas de la salud. “La eficacia de los fármacos depende en gran medida de que un especialista de la salud haga la formulación correcta de acuerdo con el perfil del paciente para el que está indicado el medicamento”, afirmó Núñez.

La OMS remarca que cuando los medicamentos no funcionan como deberían, no solo fallan en tratar o prevenir enfermedades, sino que también provocan una pérdida de confianza en los medicamentos y en los proveedores de atención médica. Este fenómeno genera un impacto socioeconómico negativo, contribuyendo a la pérdida de productividad y añadiendo costos al sistema de salud.

La falsificación de medicamentos es uno de los desafíos de salud más urgentes para la próxima década. Ningún país tiene los recursos suficientes para abordar este problema de manera aislada, por lo que es crucial fortalecer las cadenas de suministro y mejorar el acceso a productos médicos seguros y eficaces a través de sistemas globales como el Sistema Mundial de Vigilancia y Monitoreo de la OMS.

Por su parte, el Iracm continúa monitoreando la situación e insta a los consumidores a mantenerse informados y adoptar medidas para protegerse contra los medicamentos falsificados.

Recomendaciones al momento de consumir un medicamento

Son varias las recomendaciones que se deben tener en cuenta al momento de revisar un medicamento antes de consumirlo. En ocasiones hay señales que a simple vista se pueden reconocer. Por lo tanto tenga en cuenta:

- Sellos de seguridad: Estos deben estar intactos y en buen estado.
- Condiciones de los empaques: Verificar que los envases no estén dañados y que la información de las etiquetas sea legible y esté en español.
- Características del medicamento: Olor, sabor y textura deben corresponder con los normales del medicamento original.
- Estado del empaque: No debe presentar señales de manipulación ni estar húmedo.
- Registro Invima: Confirmar que el empaque incluya el registro del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (Invima).

España. Retiran del mercado complementos hechos con miel por contener 'viagra'

Jesús M. López

Portal de Cádiz, 6 de julio de 2024

<https://www.portaldecadiz.com/otras-noticias/111269-retiran-del-mercado-complementos-hechos-con-miel-por-contener-viagra>

La Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) informa de la retirada de varios complementos alimenticios, incluidos Miel d'Afrique, Royal Honey VIP, Jaguar Power y Royal Honey Plus, debido a la presencia de sildenafil, una sustancia activa que puede producir reacciones adversas de diversa gravedad.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha ordenado la retirada de estos productos, que están comercializados como complementos alimenticios. Según los análisis de la AEMPS, los productos mencionados contienen sildenafil, lo que les confiere la condición de medicamento.

La inclusión de sildenafil en cantidad suficiente para restaurar, corregir o modificar una función fisiológica, ejerciendo una acción farmacológica, puede producir reacciones adversas de diversa gravedad. Además, Miel d'Afrique, Royal Honey VIP,

Jaguar Power y Royal Honey Plus no han sido evaluados ni autorizados por la AEMPS, lo que hace ilegal su comercialización.

La AEMPS ha adoptado como medida cautelar la prohibición de la comercialización y la retirada del mercado de todos los ejemplares de estos productos. Esta información ha sido comunicada a las autoridades competentes de las comunidades autónomas a través del Sistema Coordinado de Intercambio Rápido de Información (SCIRI), con el objetivo de verificar la retirada de los productos afectados de los canales de comercialización.

Se recomienda a las personas que tengan en su domicilio los productos afectados por esta alerta que se abstengan de consumirlos.

México. Alerta Sanitaria. Para inmovilizar de manera preventiva y suspender el uso del producto Dobutamina, Solución Inyectable Intravenosa 250 mg/5 mL

COFEPRIS, 26 de junio de 2024

https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/923868/Alerta_sanitaria_de_Dobutamina_26062024.pdf

Para inmovilizar de manera preventiva y suspender el uso del producto Dobutamina, Solución Inyectable Intravenosa 250 mg/5 mL

La Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (Cofepris) alerta a los profesionales de la salud y al Sector Salud para inmovilizar y suspender, de manera preventiva, el uso y administración del producto Dobutamina, Solución Inyectable Intravenosa 250 mg/5 mL, con cualquier número de lote, distribuido por BIOSISTEMAS Y SEGURIDAD PRIVADA, S.A. DE C.V. y fabricado por HEALTH BIOTECH LIMITED.

Lo anterior se ha determinado como medida precautoria a fin de evitar y/o controlar cualquier riesgo sanitario, ya que actualmente el producto se encuentra en investigación por parte de esta autoridad sanitaria, lo anterior con fundamento en los artículos 14 y 16 de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos; artículos 397, 402, 403, 404 fracciones X, XII y XIII, 411, 414 y 428 de la Ley General de Salud.

Cabe mencionar, que el producto Dobutamina, Solución Inyectable Intravenosa 250 mg/5 mL se encuentra relacionado

con las notificaciones de al menos tres entidades federativas que señalan irregularidades en el producto.

Por lo anterior, Cofepris recomienda:

- Suspender el uso y administración del producto Dobutamina solución inyectable con las características antes señaladas hasta que esta autoridad sanitaria determine lo conducente.
- Inmovilizar de manera preventiva hasta que esta comisión federal determine lo conducente, llevando a cabo las indicaciones de almacenamiento y conservación señaladas en la etiqueta del producto.
- Reportar cualquier reacción adversa o malestar asociado a este producto, en el siguiente enlace en línea o al correo electrónico: farmacovigilancia@cofepris.gob.mx

Cofepris informará en caso de identificar nuevas evidencias, con el fin de evitar que productos, empresas o establecimientos incumplan con la legislación sanitaria vigente y representen un riesgo a la salud de la población

Derecho y Litigios

Reiterada mala conducta de los fabricantes farmacéuticos por la que tienen que pagar US\$62.300 millones en multas

(Persistent Misconduct Forces Pharmaceutical Manufacturers to Pay \$62.3 Billion in Penalties)

Public Citizen, 21 de mayo de 2024

<https://www.citizen.org/news/persistent-misconduct-forces-pharmaceutical-manufacturers-to-pay-62-3-billion-in-penalties/>

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

Tags: Public Citizen, multas que ha pagado la industria, acuerdos de la industria farmacéutica con el gobierno federal, acuerdos de la industria y los gobiernos estatales, comportamiento inapropiado de la industria farmacéutica.

Según un análisis de Public Citizen, más del 80% de los acuerdos financieros recientes con las compañías farmacéuticas a nivel estatal y federal se relacionan con la crisis de los opioides

Según un nuevo análisis de Public Citizen, entre 1991 y 2021, los gobiernos federales y estatales de EE UU lograron acuerdos o sentencias judiciales contra fabricantes farmacéuticos en al menos 482 casos que han terminado en multas por US\$62.300 millones. Este total representa un pequeño porcentaje de los US\$1,9 billones de ingresos netos obtenidos por las 35 compañías farmacéuticas más grandes durante solo 19 de esos 31 años (2000-2018).

Según el estudio, en 2020-2021, la industria farmacéutica pagó US\$16.300 millones en acuerdos financieros estatales y federales (el 81% de todas las multas de ese tipo durante ese período de dos años) para resolver casos sobre su rol en la crisis de los opioides. Entre 2018 y 2021, hubo 70 acuerdos, por un total de US\$23.700 millones.

Los acuerdos por opioides formaron parte de un patrón continuo de litigios desde al menos el año 2016.

A principios de este mes (mayo 2024), se ordenó a Endo Health Solutions Inc. que pague US\$1.086 millones en multas penales y US\$450 millones en decomisos penales por distribuir medicamentos opioides mal etiquetados.

Michael Abrams, MPH, PhD, autor principal del informe explicó: “Los US\$62.300 millones que las grandes farmacéuticas han pagado en multas y acuerdos en las últimas tres décadas reflejan la mala conducta generalizada en la industria. Desafortunadamente, incluso estas cifras gigantescas son demasiado pequeñas para disciplinar a una industria monopolista y especulativa, que reportó ingresos netos de US\$1,9 billones en las primeras dos décadas de este siglo”.

El nuevo informe es el quinto de una serie de informes que el Health Research Group de Public Citizen ha estado publicando desde 2010 sobre los acuerdos legales entre los fabricantes farmacéuticos y el gobierno de EE UU. Este último agrega cuatro años de datos (2018-2021), lo que amplía el análisis de tendencias a un total de 31 años (1991-2021). Este y los informes previos fueron coescritos por el fundador del Health Research Group, el Dr. Sidney Wolfe, quien falleció a principios de este año.

Otros datos importantes son:

- Entre 2018 y 2021, cada uno de los nuevos acuerdos gubernamentales fue por un monto relativamente alto, pero el número de casos por año fue relativamente bajo en comparación con los años pico, de 2010 a 2013, cuando hubo 203 acuerdos en total.
- Entre 2018 y 2021, la mayoría (63 %) de los acuerdos farmacéuticos fueron federales.
- A partir de 1991, las acciones penales y la acción de cualquier tipo contra ejecutivos farmacéuticos han sido poco frecuentes.
- Entre 1991 y 2021, las infracciones que se denunciaron con mayor frecuencia fueron por fraude en la fijación de precios de medicamentos (210 de las 545 infracciones mencionadas, 39 %), aunque los cargos por promoción ilegal generaron la mayor cantidad de dólares en acuerdos (36 %, US\$22.300 millones de los 62.300 millones en acuerdos).
- A lo largo de los 31 años estudiados, hubo aparentemente mucha reincidencia: a menudo, las mismas empresas farmacéuticas estuvieron involucradas en varios casos. Los principales infractores por cantidad de casos resueltos fueron Pfizer (15), Novartis (12), GlaxoSmithKline (9) y Bristol Myers Squibb (9); y por monto en dólares fueron Purdue (US\$8.900 millones), Johnson & Johnson (US\$8.400 millones), GlaxoSmithKline (US\$7.900 millones) y Pfizer (US\$4.700 millones).

El caso presentado por Hawai contra los fabricantes de clopidogrel (Plavix), el medicamento para el corazón es notable porque acabó en una sentencia de US\$834 millones contra el fabricante del fármaco en 2021. El tribunal dictaminó que el fabricante de este fármaco engañó a los consumidores asiáticos y de las islas del Pacífico sobre la eficacia del medicamento en estos grupos étnicos.

Abrams dijo: “Este caso en particular es notable porque demuestra que incluso un solo estado puede demandar con éxito cuando un fabricante farmacéutico etiqueta mal su producto, e ilustra además que este tipo de demandas son apropiadas cuando hay sesgo en la información sobre medicamentos contra grupos raciales o étnicos”.

El informe concluye que, si los estados y el gobierno federal se centraran más en la actividad delictiva y se hiciera un mayor uso de las denuncias de delatores, podrían contribuir al esfuerzo para responsabilizar a la industria farmacéutica por sus abusos.

El informe completo está disponible en este enlace <https://www.citizen.org/wp-content/uploads/2681.pdf>

Otra victoria de la administración de las demandas en su negociación de precios de medicamentos de Medicare

(Another Administration Win in Medicare Drug Price Negotiation Lawsuits)

Sheela Ranganathan, Zachary Baron

Health Affairs Forefront, 7 de mayo de 2024. DOI: 10.1377/forefront.20240506.729937

<https://www.healthaffairs.org/content/forefront/another-administration-win-medicare-drug-price-negotiation-lawsuits> (de libre acceso en inglés)

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

Tags: reducción de precios de los medicamentos, litigios para evitar la implementación de IRA

Resumen

Estos desafíos legales involucran una variedad de reclamos constitucionales, estatutarios y de autoridad de Medicare. Ahora que la presentación de informes a nivel de tribunal de distrito ha finalizado (por el momento), los jueces emitirán en los próximos meses una serie de opiniones sobre los argumentos presentados por la industria farmacéutica.

En marzo, escribimos sobre dos pérdidas importantes que sufrió la industria farmacéutica en el tribunal de distrito [1]. En el caso presentado por AstraZeneca en Delaware, el juez encontró que la compañía no tenía capacidad para presentar ciertos reclamos estatutarios y rechazó de plano sus argumentos sobre debido proceso. En el desafío presentado por PhRMA y asociaciones aliadas en Texas [2], el juez desestimó el caso por falta de jurisdicción, al considerar que Texas no era el lugar adecuado para la demanda. Ambos casos fueron apelados y, como se analiza más adelante, el Quinto Circuito ya escuchó los

argumentos orales en el caso presentado por PhRMA y las asociaciones aliadas.

En este artículo, analizamos una decisión del 29 de abril de 2024 en Nueva Jersey con respecto a los casos presentados por Bristol Myers Squibb (BMS) y Janssen Pharmaceuticals [3], el argumento oral en el Quinto Circuito para la apelación de PhRMA y asociaciones aliadas el 1 de mayo de 2024 [4], y los próximos pasos en el litigio en curso.

Referencias

1. "Setbacks For Pharmaceutical Industry In Challenges To Medicare Drug Price Negotiations", Health Affairs Forefront, March 21, 2024. DOI: 10.1377/forefront.20240319.517157
2. <https://litigationtracker.law.georgetown.edu/litigation/national-infusion-center-association-et-al-v-becerra-et-al/>
3. https://litigationtracker.law.georgetown.edu/wp-content/uploads/2023/06/BMS-Janssen_2024.04.29_OPINION.pdf
4. <https://litigationtracker.law.georgetown.edu/litigation/national-infusion-center-association-et-al-v-becerra-et-al-2/>

Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals contra el Departamento de Salud y Servicios Humanos

(Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals v. Dep't of Health and Human Services)

Public Citizen, julio 2024

<https://www.citizen.org/litigation/boehringer-ingelheim-pharmaceuticals-v-dept-of-health-and-human-services/>

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

Tags: industria farmacéutica se opone a ley de reducción de la inflación, empresas contra gobiernos, juicios al gobierno de EE UU por querer abaratar los medicamentos, administración Biden

La Ley de Reducción de la Inflación (IRA, por sus siglas en inglés) de 2022 contiene varias reformas diseñadas para reducir el alto costo de los medicamentos de venta con receta y hacerlos más accesibles para los pacientes, incluyendo los adultos mayores inscritos en Medicare. Una de esas reformas es el programa de negociación de precios de medicamentos, que ofrece una vía para abaratar los precios de un conjunto de medicamentos de alto costo, los llamados medicamentos de fuente única, para los que actualmente no hay un equivalente genérico en el mercado. Según este programa, el Departamento de Salud y Servicios Humanos (HHS, por sus siglas en inglés), que es responsable de implementar Medicare, y el fabricante de los medicamentos seleccionados negocian los precios que utilizarán las empresas al negociar con los proveedores de servicios farmacéuticos para los beneficiarios de Medicare.

Las compañías farmacéuticas han presentado demandas en tribunales de todo el país impugnando el programa IRA bajo varias teorías, incluyendo teorías basadas en la Cláusula de Expropiación y la Cláusula del Debido Proceso de la Constitución. En cada uno de los casos, Public Citizen, junto con

Patients for Affordable Drugs Now, Doctors for America, Protect Our Care y *Families USA*, presentaron un escrito *amicus curiae* apoyando al gobierno. Los escritos *amicus* de Public Citizen explican que los altos precios de los medicamentos de venta con receta obligan a muchos afiliados a Medicare, incluyendo a los adultos mayores, a recortar otros gastos necesarios o renunciar a medicamentos que no pueden pagar, con el riesgo de sufrir efectos adversos para su salud y una muerte prematura. Además, debido a que las teorías de las empresas se basan en las premisas erróneas de que las compañías farmacéuticas están obligadas a participar en Medicare y en que el precio que prefieren cobrar a los pacientes de Medicare es el precio de "mercado" a partir del cual se debe evaluar cualquier descuento en virtud del programa, nuestros escritos también explican cómo se establecen los precios de los medicamentos en EE UU.

Los casos incluyen:

- Cámara de Comercio del Área de Dayton contra Becerra (S.D. Ohio): lea nuestros escritos aquí <https://www.citizen.org/wp-content/uploads/35-1-Proposed-amicus-brief.pdf> y aquí <https://www.citizen.org/wp-content/uploads/2023.12.19-Doc-73-1-Amicus-Brief-1.pdf>

- Merck & Co. contra Becerra (D.D.C.): lea nuestro escrito aquí <https://www.citizen.org/wp-content/uploads/Amicus-Brief-2023.09.13.pdf>
- Bristol Myers Squibb Co. contra Becerra (D.N.J.): lea nuestro escrito aquí <https://www.citizen.org/wp-content/uploads/BMS-Public-Citizen-et-al-Amicus-Brief.pdf>
El 29 de abril de 2024, el tribunal de distrito concedió la moción de la agencia para un juicio sumario y denegó la moción de la empresa. El tribunal sostuvo que el programa no resulta en una expropiación, no obliga a expresarse y no impone una “condición inconstitucional” a la empresa.
- Janssen Pharmaceuticals v. Becerra (D.N.J.) – lea nuestro escrito aquí <https://www.citizen.org/wp-content/uploads/BMS-Public-Citizen-et-al-Amicus-Brief.pdf>
El 29 de abril de 2024, el tribunal de distrito concedió la moción de la agencia para un juicio sumario y denegó la moción de la empresa. El tribunal sostuvo que el programa no resulta en una expropiación, no obliga a expresarse y no impone una “condición inconstitucional” a la empresa.
- AstraZeneca Pharmaceuticals v. Becerra (D. Del.) – lea nuestro escrito aquí <https://www.citizen.org/wp-content/uploads/ECF-23-1-Amicus-Brief.pdf>

El 1 de marzo de 2024, el tribunal de distrito desestimó el caso. En cuanto a la cuestión del debido proceso abordada en nuestro escrito, el tribunal sostuvo que la demanda carecía de fundamento porque los fabricantes de medicamentos no tienen derechos sobre la venta de medicamentos a un precio que el gobierno no está dispuesto a pagar, y porque el programa IRA es voluntario, no coercitivo.

- Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals v. HHS (D. Conn.) – lea nuestro escrito aquí <https://www.citizen.org/wp-content/uploads/49-1-Public-Citizen-Amicus-Brief.pdf>
El 3 de julio de 2024, el tribunal de distrito, al rechazar cada uno de los reclamos constitucionales y estatutarios de la empresa, otorgó una sentencia sumaria a favor de la agencia.
- Novartis Pharmaceuticals Corp. v. Becerra (D.N.J.) – lea nuestro escrito aquí <https://www.citizen.org/wp-content/uploads/ECF-25-1-Novartis-Amicus-Brief.pdf>
- Novo Nordisk v. Becerra (D.N.J.) – lea nuestro escrito aquí <https://www.citizen.org/wp-content/uploads/Novo-amicus-brief.pdf>

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>

Litigios por patentes de las vacunas covid

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2024; 27(3)

GlaxoSmithKline (GSK) demandó a Pfizer y BioNTech en un tribunal federal de Delaware, acusándolas de que sus exitosas vacunas covid -19 infringían sus patentes relacionadas con la tecnología ARN mensajero (ARNm). GSK dice que las vacunas violan sus patentes sobre "tecnología fundamental que se utiliza en las vacunas ARNm contra la covid-19 de Pfizer y BioNTech", y que está "dispuesta a ofrecer licencias de estas patentes en términos comercialmente razonables" y garantizar a los pacientes un acceso continuo a las vacunas [1].

Según GSK, sus patentes cubren tecnología para transportar ARNm frágil a células humanas, que los científicos comenzaron a desarrollar en 2008. GSK compró los derechos sobre el invento cuando adquirió parte del negocio de vacunas de Novartis en 2015 [1].

GSK, con sede en Londres, solicitó al tribunal que Pfizer y BioNTech le pagaran una cantidad no especificada en concepto de daños monetarios, que incluye una tarifa de licencia de patente [1].

Por otra parte, **Moderna dijo que la Oficina Europea de Patentes** había confirmado la validez de una de las patentes clave de la compañía, una victoria en su disputa con Pfizer y BioNTech [2]. Moderna había puesto una demanda contra estas dos empresas en 2022. Pfizer dijo que consideraría todas las opciones legales y podría apelar la decisión [2].

Pfizer en un comunicado a Reuters afirmó: "Independientemente del resultado que tenga esta discusión legal, continuaremos fabricando y suministrando la vacuna covid-19 de Pfizer-BioNTech". BioNTech dijo que la decisión de la oficina de patentes de mantener la patente europea de Moderna "no cambia nuestra postura firme e inequívoca de que esa patente no es válida". Pfizer, BioNTech y Moderna también están involucradas

en procedimientos paralelos relacionados con sus patentes en Alemania, los Países Bajos, Bélgica, Inglaterra y EE UU [2].

En septiembre de 2022, **Pfizer y BioNTech también demandaron a Moderna en el Reino Unido** y pidieron al Tribunal Superior que revocara las patentes de Moderna. Para estas dos empresas los cambios que hizo Moderna de la tecnología del ARNm fueron unas mejoras obvias a lo que ellas habían desarrollado. Moderna contraatacó días después alegando que Pfizer y BioNTech habían infringido sus patentes y solicitando una compensación por las ventas de la vacuna desde marzo de 2022 en adelante. El Tribunal Superior dictaminó el martes que una de las dos patentes de Moderna relacionadas con la tecnología de ARNm no era válida, pero que otra patente similar era válida y que la vacuna Comirnaty de Pfizer y BioNTech la había infringido [3]. Las tres empresas dijeron que no estaban de acuerdo con las partes de la decisión del tribunal que les fueron desfavorables, y se espera que todas las partes soliciten permiso para apelar [3].

Referencias

1. Blake Brittain. GlaxoSmithKline sues Pfizer and BioNTech over Covid-19 vaccine technology. Reuters, April 25, 2024. <https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/glaxosmithkline-sues-pfizer-biontech-over-covid-19-vaccine-technology-2024-04-25/>
2. Moderna wins COVID shot patent case against Pfizer-BioNTech in Europe. Reuters, 17 de mayo de 2024. <https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/moderna-wins-case-patent-dispute-with-pfizer-biontech-over-covid-shot-ft-reports-2024-05-17/>
3. Sam Tobin. Pfizer v Moderna COVID vaccine patents battle set to continue after UK ruling. Reuters July 2, 2024 <https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/uk-court-gives-mixed-ruling-pfizer-v-moderna-covid-vaccine-patents-case-2024-07-02/>

Litigios por opioides

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2024; 27(3)

Según los CDC, entre 1999 y 2021, en EE UU han muerto casi 645.000 personas por sobredosis de opioides, tanto recetados como ilícitos.

Hasta la fecha, los fabricantes de medicamentos, distribuidores, operadores de farmacias y consultores ha acordado pagar más de US\$51.000 millones para resolver demandas e investigaciones sobre su papel en la crisis de adicción a las drogas y las sobredosis [1]. California, por ejemplo, ha recibido US\$4.250 millones en los acuerdos sobre opioides, y Nueva York US\$2.700 millones.

El acuerdo más grande relacionado a opioides fue en 2021, cuando Johnson & Johnson y tres de los distribuidores más importantes de EE UU (AmerisourceBergen, Cardinal Health y McKesson) acordaron pagar US\$26.000 millones a siete estados. El año pasado, Teva llegó a un acuerdo con 48 estados por US\$4.250 millones [2].

La crisis de los opioides se atribuyó en gran medida a un grupo de fabricantes que regularmente minimizaban los riesgos adictivos de sus medicamentos y alentaban a los médicos a recetar una cantidad desmesurada de recetas. A menudo, los representantes de ventas enfatizaban los beneficios, pero rara vez mencionaban los daños graves, y los médicos creían esta información[3].

También se acusó a los mayoristas de no supervisar adecuadamente los envíos sospechosos y se criticó a las cadenas de farmacias por surtir recetas que deberían haber sido marcadas como inapropiadas.

Gran parte de la atención en los últimos años se centró en Purdue Pharma, que comercializó OxyContin. Purdue pagó más de US\$5.000 millones (la multa más grande contra una empresa farmacéutica) en un caso penal relacionado con la crisis de los opioides.

Otra empresa, Amneal Pharmaceuticals, dijo que había llegado a un acuerdo valorado en más de US\$270 millones para resolver casi la totalidad de las 900 demandas que han puesto gobiernos estatales, locales y grupos de nativos americanos en EE UU por su contribución a la mortal epidemia de opioides en EE UU. Amneal pagará US\$92,5 millones en efectivo y proporcionar US\$180 millones en aerosol nasal de naloxona, un medicamento para tratar las sobredosis, y con ello resolver estas demandas. EE UU [1].

Estos pagos se harán durante un periodo de 10 años. Durante los últimos cuatro años, en lugar de aceptar naloxona, las partes pueden optar por recibir, en efectivo, hasta el 25% del valor del medicamento o US\$45. La empresa valora un paquete de dos dosis de naloxona en US\$125 [2].

El acuerdo se dio a conocer unos días después de que California anunciara que había llegado a un acuerdo con Amneal para comprar naloxona a un precio reducido de US\$24 por un paquete de dos. California había pagado US\$41 por paquete de dos.

Los fiscales acusaron a Amneal de no monitorear ni informar los pedidos sospechosos de opioides genéricos que hacían sus clientes. La compañía vendió casi 9.000 millones de píldoras entre 2006 y 2019, dijeron los estados. Amneal no ha admitido culpabilidad [1].

Endo Health Solutions recibió la orden de pagar casi US\$1.100 millones en sanciones penales y el decomiso de otros US\$450 millones por comercializar ilegalmente Opana ER, su opioide de venta con receta. También se les exige que publiquen millones de documentos relacionados con el papel desempeñado por Endo y sus filiales en la crisis de los opioides [3]. Los ejecutivos de la empresa no han sido declarados culpables, y la cantidad de la multa es muy inferior a los beneficios que obtuvo la empresa por las ventas de este producto.

Opana ER se aprobó en 2006 para el tratamiento del dolor de moderado a severo y era de liberación prolongada (12 horas). Sin embargo, Opana ER era fácil de triturar y convertir en un polvo fino que se podía inhalar o inyectar para obtener el efecto completo del fármaco de inmediato. En 2012 se hizo una reformulación para prevenir este tipo de actividad, pero la FDA dijo que no esperaba que la reformulación "redujera significativamente el abuso" [3].

La compañía, que se declaró culpable de un delito menor, admitió que, entre abril de 2012 y mayo de 2013, algunos de sus representantes de ventas promocionaron su medicamento, también conocido como oximorfona, a los médicos como disuasivo del abuso, y resistente a la manipulación y al aplastamiento. Sin embargo, según los funcionarios federales, los ensayos clínicos no respaldaban esas afirmaciones [3].

Como resultado del litigio, Endo se declaró en quiebra y dejará de operar, aunque han ido surgiendo filiales. Las filiales de Endo están sujetas a una orden judicial que restringe sus futuras ventas y comercialización de opioides. [3].

OptumRx Inc., un proveedor de beneficios de medicamentos de venta con receta, ha acordado pagar US\$20 millones para resolver las acusaciones de haber dispensado indebidamente ciertas recetas de opioides en violación de la Ley de Sustancias Controladas [4].

La Administración de Control de Drogas (DEA) inició esta investigación para determinar si entre abril de 2013 y abril de 2015, OptumRx dispensó recetas de opioides en combinación con otros medicamentos como benzodiazepinas y relajantes musculares, comúnmente conocidos como recetas "trinity". Este tipo de recetas despertaron sospechas por si pretendía hacer un uso ilegítimo y desviar los opioides altamente adictivos y potentes. La mayor parte de las recetas se entregaron por correo desde una de sus farmacias en Carlsbad, California [4].

La empresa dijo que en 2017 mejoró los protocolos para reducir la cantidad, la dosis y la duración de las recetas de opioides que dispensa, y estableció procedimientos para impedir la

dispensación de combinaciones peligrosas y dosis excesivas de opioides [4].

A fines del año pasado, el departamento anunció una resolución y un decreto de consentimiento³ por un valor de US\$12 millones que involucraba a la Droguería Betances LLC, uno de los distribuidores de medicamentos más grandes de Puerto Rico. En ese caso, la acusación del gobierno alegó que Betances no informó a la DEA de cientos de "pedidos sospechosos" de opioides y otras sustancias controladas distribuidas a los clientes de la farmacia de Betances [4].

Purdue Pharma es la empresa que comercializó OxyContin, un analgésico de venta con receta que Purdue promovió como seguro, a pesar de saber que era altamente adictivo y muchos lo utilizaban para drogarse. Miles de estados, ciudades y familias la atacaron, y para poder hacer frente a todas esas demandas se declaró en bancarrota en 2019 [5]. El acuerdo de reestructuración de la empresa fue aprobado en 2021, con la previsión de aportar US\$10.000 millones (US\$6.000 procedentes de la familia Sackler) a estados, municipios, centros de tratamiento y recuperación de adicciones, hospitales, supervivientes y familiares de los fallecidos, entre otros afectados. El juez de quiebras describió el acuerdo como la única forma "razonablemente concebible" de resolver de manera justa todas las demandas. Sin el dinero de los Sackler, dijo, la empresa se liquidaría, dejando a la mayoría de los acreedores sin nada [6]. Con el dinero de los Sacklers, la empresa sería reestructurada y saldría de la quiebra como una entidad diferente, Knoa Pharma, que ya no sería propiedad de la familia. La nueva firma desarrollaría y distribuiría tratamientos contra la adicción a los opiáceos y medicamentos para revertir las sobredosis, al tiempo que seguiría fabricando los productos de Purdue Pharma, incluyendo el OxyContin. Sus beneficios se destinarían al tratamiento y la prevención [7].

Purdue Pharma se declaró culpable de tres cargos penales graves, incluyendo de defraudar a agencias de salud y realizar pagos ilegales a médicos, y en un acuerdo con el Departamento de Justicia aceptó pagar un total de US\$8.300 millones en concepto de multas, responsabilidad civil e indemnizaciones, la mayor sanción impuesta a una empresa farmacéutica. Sin embargo, la propia declaración de bancarrota de la empresa complicaba que se efectuaran esos pagos [7].

Algunos consideraron que el castigo era insuficiente, dados los daños atribuibles a la conducta de la empresa. La magnitud de los daños y la responsabilidad por el OxyContin era extraordinaria. Se estimó que las demandas pendientes contra Purdue Pharma y los Sackler superaban los US\$40 billones de dólares, por lo que un tribunal de quiebras suspendió la presentación de nuevas demandas [6]. Además, documentos presentados ante el tribunal sostienen que la familia Sackler conocía desde hacía tiempo los riesgos legales y retiró unos US\$11.000 millones de la empresa durante la década anterior a su quiebra. Escondieron gran parte del dinero en el extranjero y utilizaron parte para pagar los impuestos de la empresa, lo que dificulta su recuperación [5].

Sin embargo, más del 95% de los acreedores dijeron aceptar el acuerdo aprobado por el juez de quiebras, incluyendo los 50 estados, pero el juez de quiebras de la administración Biden se opuso, porque el acuerdo protegía a los Sackler de cualquier responsabilidad futura.

El tribunal de apelaciones dio por bueno el pacto admitiendo el blindaje con el argumento de que las reclamaciones contra Purdue Pharma y contra los Sackler estaban tan vinculadas entre sí que, si se impedía esa inmunidad, no sería posible el pacto. El Departamento de Justicia impugnó esa decisión ante el Supremo [7].

En el caso Harrington vs. Purdue Pharma, el síndico argumentó que los Sackler no estaban en quiebra y, por lo tanto, no podían aprovechar la protección que ofrece un acuerdo de quiebra [6]. El año pasado, la Corte Suprema suspendió el acuerdo para considerar ese argumento.

En junio 2024, el Tribunal Supremo anuló el acuerdo de bancarrota de Purdue Pharma. Los Sackler se quedan sin el blindaje frente a potenciales demandas que deseaban, pero al tiempo, las víctimas y los estados que esperaban las indemnizaciones se quedan sin ellas. La sentencia, redactada por Neil Gorsuch, señala que "nada en la ley actual autoriza el descargo de responsabilidad de Sackler" [7].

Para la procuradora general, Elizabeth Prelogar, el acuerdo concedía a los Sackler y a otras personas y entidades —que no se han acogido a la protección por quiebra— una "exención de responsabilidad de una amplitud excepcional y sin precedentes". Esa liberación absoluta, incondicional, irrevocable, plena y definitiva exoneraba a los Sackler de cualquier tipo de demanda civil relacionada con los opioides, incluso demandas basadas en fraude y otras formas de mala conducta intencionada [7].

El caso dividía a las víctimas y sus familias. Mientras algunas rechazaban el blindaje de los Sackler, otras consideraban que era la solución viable para obtener una reparación monetaria. La cuestión era que, si se eliminaba ese blindaje, peligraba el acuerdo en su conjunto y, con ello, unas indemnizaciones por las que los demandantes llevan años peleando. Ahora, descartado el blindaje frente a futuras reclamaciones, los Sackler no tienen incentivo alguno para aportar ese dinero de su propio bolsillo, que solo es una parte de los enormes beneficios que lograron con los opioides [7].

La decisión se tomó por cinco votos a cuatro, con el rechazo de las tres juezas progresistas (Ketanji Brown Jackson, Elena Kagan y Sonia Sotomayor) y de Brett Kavanaugh, que redactó el voto particular. "La decisión de hoy es errónea desde el punto de vista jurídico y devastadora para más de 100.000 víctimas de los opioides y sus familias. La decisión del Tribunal reescribe el texto del Código de Quiebras de Estados Unidos y restringe la autoridad otorgada desde hace tiempo a los tribunales de quiebras para diseñar una reparación justa y equitativa para las víctimas de daños masivos. Como resultado, las víctimas de los opioides se ven ahora privadas de la sustancial recuperación

³ Un decreto de consentimiento u orden de consentimiento es un acuerdo aprobado por el tribunal entre dos partes para resolver una disputa sin admitir responsabilidad o culpa.

monetaria por la que lucharon durante tanto tiempo y que finalmente consiguieron tras años de litigios”, escribe Kavanaugh. “Las víctimas de opioides y otras futuras víctimas de agravios masivos sufrirán mucho a raíz de la desafortunada y desestabilizadora decisión de hoy”, añade [7].

“La sentencia de hoy del Tribunal Supremo supone un gran revés para las familias que perdieron a sus seres queridos por sobredosis y para quienes siguen luchando contra la adicción”, dijo Edward Neiger, abogado que representa a más de 60.000 víctimas de sobredosis, en un comunicado citado por Associated Press. “El plan de Purdue era un plan centrado en las víctimas que proporcionaría miles de millones de dólares a los estados para ser utilizados exclusivamente para abatir la crisis de los opioides y 750 millones de dólares para las víctimas de la crisis, para que pudieran empezar a reconstruir sus vidas. Como resultado de la insensata cruzada de tres años del Gobierno contra el plan, miles de personas murieron por sobredosis, y la decisión de hoy provocará más muertes innecesarias por sobredosis”, añade [7].

Se espera que los demandantes traten de lograr un nuevo acuerdo.

Referencias

1. Nate Raymond. Drugmaker Amneal agrees to \$270 million U.S. opioid settlement. Reuters, May 3, 2024.

2. Kevin Dunleavy. Amneal agrees to \$272.5M settlement to resolve opioid lawsuits. FiercePharma May 6, 2024 <https://www.fiercepharma.com/pharma/amneal-agrees-2725m-settlement-resolve-opioid-lawsuits>
3. Ed Silverman. Endo Health ordered to pay more than \$1.5 billion in opioid criminal case. Statnews, May 7, 2024. <https://www.statnews.com/pharmalot/2024/05/07/endo-opioid-criminal-opana-fda-purdue/>
4. OptumRx Agrees to Pay \$20M to Resolve Allegations that It Filled Certain Opioid Prescriptions in Violation of the Controlled Substances Act. Department of Justice, June 27, 2024 <https://www.justice.gov/opa/pr/optumrx-agrees-pay-20m-resolve-allegations-it-filled-certain-opioid-prescriptions-violation>
5. Nathalie Sherman. Justices reject plan to shield Sacklers in Purdue opioid deal. BBC, 27 de junio de 2024 <https://www.bbc.com/news/articles/crggl32dz2lo>
6. David G Savage. Supreme Court upsets \$10-billion opioid settlement because it shields the Sacklers. LA Times, 27 de junio de 2024 <https://www.latimes.com/world-nation/story/2024-06-27/supreme-court-opioid-settlement-with-6-billion-from-the-sacklers>
7. Miguel Jiménez. El Supremo de EE UU anula el acuerdo de Purdue Pharma y los Sackler con las víctimas de los opioides. El País, 27 de junio de 2024. <https://elpais.com/sociedad/2024-06-27/el-supremo-anula-el-plan-de-quebra-de-purdue-pharma-por-el-blindaje-que-daba-a-los-sackler.html>

Litigios por eventos adversos relacionados con medicamentos

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2024; 27(3)

Johnson & Johnson y los juicios por talco

Según relata Miguel Jiménez, J&J ofrece US\$6.475 millones para saldar las demandas por los polvos de talco y el cáncer de ovario en las mujeres que lo utilizaron en EE UU. La compañía ha recibido unas 50.000 demandas alegando que los polvos de talco provocaron en sus usuarias cáncer de ovario, o mesotelioma, un cáncer que afecta a los pulmones y otros órganos y que está vinculado a la exposición al amianto. La propuesta deberá ser aprobada por el 75% de las demandantes (Nota de SyF: parece que a finales de julio lo habían conseguido). La empresa retiró los polvos de talco del mercado, en todo el mundo en 2022 (en 2020 los había retirado del mercado de EE UU y Canadá) [1].

Es el tercer intento de la compañía de resolver las demandas por cáncer de ovario mediante el procedimiento concursal de su filial, LLT Management, que se declaró en bancarrota. Los pagos se harían durante un periodo de 25 años. Johnson & Johnson alega que esta oferta es ventajosa para la mayoría de los demandantes, pues dice que hasta ahora ha ganado el 95% de los casos que han llegado a juicio, además, teniendo en cuenta el ritmo al que se resuelven estos casos, se tardarían décadas en litigar los casos restantes [1].

Sin embargo, la empresa también ha sufrido algunas derrotas significativas. En 2017, un tribunal de Los Ángeles condenó a la farmacéutica a pagar US\$417 millones por considerar que era responsable de un cáncer de ovario terminal en una mujer de 63 años [1].

La nueva propuesta elevaría el pago total por todos los casos a unos US\$11.000 millones, lo que supone un aumento de unos US\$2.700 millones respecto a la oferta previa [1].

Los tribunales rechazaron las dos propuestas previas de Johnson & Johnson porque la empresa había decidido que una filial asumiese toda la responsabilidad y se declarase en bancarrota para evitar que todo el grupo empresarial se viera afectado. Los jueces rechazaron la solicitud porque las filiales no tenían problemas financieros, y lo veían como una maniobra [1].

La diferencia en esta ocasión es que habrá una votación previa por parte de las demandantes. Para salir adelante, se necesita la aprobación del 75% de las demandantes en un plazo de tres meses. Si lo logra, la filial puede presentar ese acuerdo antes para tramitar la bancarrota (Nota de SyF: A pesar de conseguir la anuencia de las demandantes, el 26 de julio, la corte de apelaciones desestimó la declaración de bancarrota) [1].

Si hubiera habido acuerdo se hubieran resuelto el 99,75% de las demandas pendientes por polvos de talco contra la compañía y sus filiales en EE UU. Las demandas estatales y las demandas por mesotelioma no formaban parte del plan, se abordarían por separado [1].

Según la empresa, ya ha resuelto el 95% de las demandas por mesotelioma presentadas hasta la fecha. La empresa también ha llegado a un acuerdo preliminar para resolver todas las demandas relacionadas con el talco en los casos de quiebra presentados por

sus proveedores de talco (Imerys Talc America, Cyprus Mines Corporation y sus partes vinculadas) [1].

Para seguir los detalles de todos los juicios por talco puede ir a la página: Miller & Zois, LLC Lawsuit Information Center. Talc Powder Ovarian Lawsuit <https://www.lawsuit-information-center.com/2-billion-verdict-in-missouri-motivates-jj-to-settle-talcum-powder-lawsuits.html>. En julio, la OMS, clasificó el talco como sustancia cancerígena. El 10 de junio de 2024, J&J llegó a un acuerdo de US\$700 millones con 42 estados y el Distrito de Columbia por la comercialización de su talco en polvo.

El 4 de junio de 2024, un jurado de Oregón decidió que la empresa debía pagar US\$260 millones a una mujer que atribuyó su cáncer al uso del talco de la empresa durante toda su vida. El jurado declaró a J&J responsable del mesotelioma de Kyung Lee y le otorgó US\$200 millones para compensar daños y US\$60 millones en daños punitivos.

El 21 de mayo de 2024: Una investigación publicada en el Journal of Clinical Oncology alegó que el talco para bebés de J&J a base de talco causa cáncer de ovario. El estudio, realizado por investigadores de los Institutos Nacionales de Salud, concluyó que había una asociación significativa entre la aplicación genital de talco y el cáncer de ovario, especialmente tras su uso frecuente o prolongado. Estos descubrimientos son una sentencia de muerte para la defensa de Johnson & Johnson de que sus productos de talco son seguros y no contienen amianto.

Pfizer llega a un acuerdo por los juicios por Zantac

Pfizer ha acordado resolver las 10.000 demandas relacionadas con su tratamiento para la acidez estomacal Zantac (ranitidina), que afirman que el medicamento de venta libre causó cáncer, y pagará hasta US\$250 millones [2].

Las pruebas rutinarias de lotes de Zantac que se hicieron en 2019 descubrieron que Zantac tenía N-nitrosodimetilamina (NDMA) cancerígena, por lo que la FDA solicitó la retirada de estos productos del mercado. Pfizer había vendido Zantac entre 1998 y 2006, mucho antes de que la FDA emitiera la alerta, por lo que la

empresa se defiende diciendo que sus productos habían sido aprobados por la FDA [2].

Decenas de miles de personas han presentado demandas por lesiones personales contra los fabricantes de ranitidina, la mayoría en el estado de Delaware, pero también hay algunos casos en California, Illinois y Pensilvania.

El anuncio del acuerdo de Pfizer llega poco después de la decisión de Sanofi de resolver alrededor de 4.000 demandas por Zantac. Sanofi no dio a conocer los detalles de su acuerdo, pero los informes de Bloomberg sugieren que pagaría US\$100 millones, lo que equivale a aproximadamente US\$25.000 para cada demandante. Esta cantidad refleja que Sanofi comercializó Zantac durante muy poco tiempo [2].

Últimamente, un delator presentó una demanda a Valisure que complica la defensa de las empresas que comercializaron ranitidina. Valisure, un laboratorio de control de calidad que manifestó inquietudes sobre Zantac en 2019 acusa a GSK de haber encubierto el problema durante décadas. Según la demanda, GSK conocía la posible presencia de NDMA en Zantac, pero lo ocultó para lograr su comercialización en 1983. Valisure afirma que GSK utilizó “datos falsos” y ocultó la conexión con estudios previos [2].

GSK niega la acusación. Un portavoz de GSK dijo que la demanda carecía de fundamento y destacó cómo la FDA y un juez federal habían determinado que los métodos de prueba de Valisure no eran confiables. Destacaron que no existe un consenso científico que vincule a Zantac con un mayor riesgo de cáncer [2].

Referencias

1. Miguel Jiménez. Johnson & Johnson ofrece 6.475 millones de dólares para saldar las demandas por los polvos de talco. El País, 1 de mayo de 2024 <https://elpais.com/sociedad/2024-05-01/johnson-johnson-ofrece-6475-millones-de-dolares-para-saldar-las-demandas-por-los-polvos-de-talco.html>
2. Bianca Prieto. Pfizer Settles 10,000 Zantac Lawsuits for Up to \$250 Million. Drugwatch, May 30, 2024 <https://www.drugwatch.com/news/2024/05/30/pfizer-settles-10000-zantac-lawsuits-for-up-to-250-million/>

Litigios por patentes

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2024; 27(3)

Un jurado federal de Delaware determinó que AstraZeneca infringió dos patentes de Wyeth, ahora Pfizer, al producir Tagrisso, un inhibidor del EGFR que se utiliza para tratar el cáncer de pulmón de células no pequeñas, por lo que debería pagar US\$107,5 millones a Pfizer, que adquirió Wyeth en 2009 [1].

En 2011, Puma obtuvo la licencia de las patentes involucradas y desarrolló Nerlynx, su fármaco contra el cáncer de mama metastásico HER2-positivo, por una suma que no se ha dado a conocer, asumiendo la responsabilidad exclusiva del desarrollo y comercialización global del fármaco. Pfizer se hizo con el compuesto después de comprar Wyeth por US\$68.000 millones en 2009 [2]. En 2021, Pfizer y Puma presentaron una demanda

contra AstraZeneca solicitando una "regalía razonable" por la supuesta infracción de las patentes '314 y '162 [1], que cubren cada una un “método para tratar el cáncer resistente al gefitinib”. No se demostró que AstraZeneca lo hiciera deliberadamente. La demanda de Puma fue desestimada a principios de 2024 [1].

Tagrisso es el oncológico más vendido de AstraZeneca, generando casi US\$5.800 millones en 2023. AstraZeneca seguirá defendiendo su inocencia.

El fabricante suizo de genéricos y biosimilares Sandoz (SDZ.S), dijo el martes que había llegado a un acuerdo con Amgen que resuelve todos los litigios de patentes relacionados con sus biosimilares de denosumab en EE UU. Esto permitirá que se

comercializan los biosimilares de denosumab Jubbonti y Wyost el 31 de mayo de 2025, o antes [3].

La batalla por la patente de un conjugado anticuerpo-fármaco que Seagen libró contra Daiichi Sankyo ha finalizado oficialmente con una victoria para la compañía japonesa, ya que Pfizer no ha apelado la decisión. Seagen, que ha sido absorbida por Pfizer, pagará a Daiichi unos US\$47 millones en honorarios y costos de abogados más intereses [4].

A finales de 2019, Daiichi fue acusado de apropiarse indebidamente de la tecnología de Seagen durante una colaboración fallida entre las dos empresas de 2008 a 2015. Daiichi llevó a juicio a Seagen tras recibir amenazas de la empresa, y en respuesta Seagen solicitó el arbitraje. En 2022, un árbitro denegó todas las reclamaciones realizadas por Seagen y, a finales de 2023, otorgó a Daiichi unos US\$45,5 millones en honorarios y costas de abogados. Pfizer recurrió a un tribunal federal, quien denegó la petición de Seagen de anular el laudo arbitral y, concedió a Daiichi intereses adicionales sobre el laudo anterior [4].

Según los abogados de Sullivan IP Solutions, Pfizer no debería haber recurrido a un tribunal federal, porque “el laudo arbitral rara vez se revoca”, especialmente porque el árbitro era un juez federal retirado que ha juzgado numerosos casos farmacéuticos, dijeron los abogados [4].

Sin embargo, el conflicto sobre la patente ADC entre Daiichi y Pfizer puede no haber terminado. Un juicio en Texas determinó que Daiichi había infringido deliberadamente la patente '039 y otorgó a Seagen US\$41,8 millones en daños y perjuicios. Un juez añadió posteriormente una regalía del 8% sobre las ventas de Enhertu en EE UU desde el 1 de abril de 2022 hasta el 4 de noviembre de 2024. Daiichi presentó una apelación en noviembre de 2023. En una demanda separada sobre la denominada "patente '039" de Seagen, la Oficina de Patentes y Marcas de los Estados Unidos (USPTO) invalidó en enero la patente, poniendo en peligro un veredicto judicial en Texas. Seagen solicitó que revisaran la decisión, pero el USPTO desestimó la solicitud [4].

Roche ha presentado una demanda contra la Universidad de Stanford y la empresa Foresight Diagnostics que surgió de la universidad, alegando que la joven empresa que desarrolla pruebas de cáncer se construyó sobre secretos comerciales que Roche había adquirido para detectar ADN tumoral en el torrente sanguíneo [5].

La demanda se deriva de un acuerdo de hace casi una década que Roche firmó con algunos de los fundadores de Foresight: los profesores de Stanford Maximilian Diehn y Ash Alizadeh, que se especializan en oncología, hematología y biopsia líquida. Diehn y Alizadeh ayudaron a establecer Capp Medical, que Roche compró en 2015 para obtener acceso a su plataforma de detección genómica del cáncer, denominada CAPP-Seq. La tecnología de Capp se utilizó para ayudar a desarrollar los kits de análisis de ADN Avenio de la farmacéutica, incluyendo los ensayos para el linfoma no Hodgkiniano y el seguimiento de la recurrencia. Roche dijo en su denuncia que pagó decenas de millones de dólares por la empresa [5].

Y a través del acuerdo, Diehn y Alizadeh firmaron como consultores de Roche hasta mediados de 2021, mientras que un tercer profesor de Stanford, David Kurtz, también contribuyó como contratista [5].

En la demanda, Roche afirmó que el tiempo se superpuso con el trabajo del trío, ya que "cofundaron en secreto" Foresight en 2020, y que la *startup* utilizó CAPP-Seq para desarrollar un enfoque ampliado para capturar y analizar el ADN tumoral circulante. La tecnología resultante, llamada PhasED-Seq, fue patentada por Stanford antes de que Foresight obtuviera la licencia [5].

Foresight calificó la demanda de “infundada”, afirmando que Stanford es propietaria de las patentes en disputa y que se desarrollaron utilizando el tiempo y los recursos de Stanford. “[Roche Molecular Systems] adquirió una tecnología anterior, diferente, en 2015, conocida como CAPP-Seq”, afirmó la empresa [5].

“Creemos que, lamentablemente, Roche no logró aprovechar todo el potencial de esa adquisición. Ahora, reconociendo la solidez de la tecnología nueva y desarrollada independientemente por Foresight, Roche ha presentado un litigio como táctica de negociación para intentar forzar un resultado al que no tiene derecho” [5].

A principios de este año, en la reunión anual de la Sociedad Estadounidense de Oncología Clínica, Foresight presentó un póster que mostraba la capacidad de su plataforma Clarity para detectar la enfermedad residual mínima entre los pacientes que se sometieron a una cirugía para extirpar el cáncer de pulmón de células no pequeñas en etapa temprana, y afirmó que puede capturar el ADN tumoral del torrente sanguíneo en menos de 1 parte por millón. La empresa también ha estudiado su enfoque en cánceres de la sangre, como las neoplasias malignas de células B [5].

Referencia

1. Nicole Feudis. Jury says AstraZeneca should pay Pfizer \$107M+ over Tagrisso infringement. Endpoints, May 20, 2024 <https://endpts.com/jury-says-astrazeneca-should-pay-pfizer-107m-over-tagrisso-infringement/>
2. Zoey Becker. Pfizer unit wins \$107.5M verdict in cancer drug patent case against AstraZeneca, FiercePharma, May 20, 2024 <https://www.fiercepharma.com/pharma/pfizers-wyeth-subsiary-wins-1075m-payout-astrazeneca-stepping-patents-its-tagrisso>
3. Sandoz reaches agreement with Amgen over patent dispute. Reuters, April 30, 2024 <https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/sandoz-reaches-agreement-with-amgen-over-patent-dispute-2024-04-30/>
4. Angus Liu. Without Pfizer appeal, Daiichi Sankyo closes long-running ADC patent arbitration with \$47M win. FiercePharma, Jun 28, 2024 <https://www.fiercepharma.com/pharma/without-pfizer-appeal-daiichi-sankyo-has-last-laugh-adc-patent-dispute-arbitration>
5. Conor Hale. Roche levels trade secrets lawsuit against Stanford University and its cancer detection spinout Foresight Diagnostics. FierceBiotech, Jul 3, 2024 <https://www.fiercebiotech.com/medtech/roche-levels-trade-secrets-lawsuit-against-stanford-and-its-cancer-detection-spinout>

Litigios por prácticas anticompetitivas y otras infracciones

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2024; 27(3)

Bristol Myers Squibb ha acordado pagar en Israel 10 millones de shekels (1 US\$= 3,7501 shekels) para resolver un posible caso por el bloqueo de una versión genérica del fármaco contra el cáncer Imnovid. La agencia antimonopolio de Israel dijo que Bristol y Neopharm Scientific, el distribuidor israelí de Imnovid – que se usa para tratar el mieloma múltiple y el sarcoma de Kaposi relacionado con el SIDA- rechazaron una solicitud de KS Kim International para obtener muestras del fármaco para fabricar una versión genérica de Imnovid [1].

A los cinco meses proporcionaron las muestras, pero la autoridad de competencia dijo que retrasaba la competencia para un fármaco tan importante.

La autoridad pretendía multar a Neopharm con 64 millones de shekels y a un ejecutivo anónimo de la compañía con 600.000 shekels, pero incluso antes de poder enviar una carta similar a Bristol, la firma ofreció la autoridad llegar a un acuerdo. Hasta ahora, Neopharm ha decidido no llegar a un acuerdo, dijo Cwikel [1].

Los reguladores antimonopolio de la UE han acusado a la farmacéutica india **Alchem International** de participar en un cártel farmacéutico para fijar los precios de un ingrediente clave, N-butilbromuro de escopolamina/hioscina (SNBB), que se utiliza para fabricar el fármaco antiespasmódico abdominal Buscapan y su versión genérica. Esto podría acarrear una fuerte multa para la empresa [2].

Los miembros del cártel se coordinaron para fijar el precio mínimo de venta y asignar cuotas, "Como resultado, los consumidores europeos pueden haber sufrido un acceso restringido a medicamentos asequibles", dijo la jefa antimonopolio de la UE, Margrethe Vestager, en un comunicado [2].

El año pasado, la Comisión multó a Alkaloids of Australia, Alkaloids Corporation, Boehringer, Linnea y Transo-Pharm con un total de US\$14,5 millones por su participación en el cártel [2]. C2 PHARMA se libró de la multa porque había alertado al regulador sobre el cártel. Las empresas declaradas culpables de violaciones de las normas antimonopolio de la UE corren el riesgo de recibir multas de hasta el 10% de su facturación anual global [2].

Gilead Sciences acordó en pagar US\$40 millones a más de 2.600 personas que viven con VIH que afirmaron que la compañía aumentó sus ganancias comercializando un medicamento contra el VIH sin revelar los efectos secundarios dañinos y al mismo tiempo retrasar el desarrollo de un tratamiento alternativo más seguro. Con esta estrategia, Gilead logró maximizar sus beneficios y extender la vida útil de su producto de grandes ventas [3].

Esto es lo sucedido. En 2001, Gilead obtuvo el permiso de comercialización de Viread, el primero de varios medicamentos contra el VIH que se basaban en un componente clave conocido como fumarato de tenofovir disoproxil o TDF. Era eficaz, pero se

absorbe mal por lo que se requerían dosis muy altas, lo que puede ser tóxico para los riñones o causar pérdida de masa ósea.

Gilead también había estado desarrollando un producto similar, pero más potente, tenofovir alafenamida o TAF, que podía tomarse en dosis más pequeñas y, por lo tanto, presentaba un menor riesgo de causar esos efectos secundarios. Gilead se enfrentaba a un dilema. La patente de TDF debía expirar en 2017 y los ejecutivos de Gilead concluyeron que si la introducción de TAF se retrasaba hasta poco antes de que expiraran las patentes de TDF, podría impedir la competencia de los genéricos de menor costo [3].

La empresa vio una oportunidad de mantener precios más altos para su medicamento contra el VIH y luego cambiar a los pacientes al fármaco más nuevo, que tenía protección de patente hasta 2022, aunque luego se extendió. Para ello, la empresa detuvo el trabajo en TAF en 2004, diciendo que el tratamiento era esencialmente el mismo que TDF. La demanda explicó que Gilead sabía que TAF causaba menos efectos secundarios, pero lo retuvo del mercado para beneficiarse de las ventas continuas del tratamiento TDF más antiguo. Gilead reanudó el desarrollo de TAF en 2011 y obtuvo la aprobación de comercialización en 2015, poco antes de que expirara su patente sobre TDF [3].

El acuerdo se alcanzó después de una decisión inusual tomada a principios de este año por un tribunal de apelaciones de California en una demanda separada sobre el mismo tema. En ese caso, los pacientes con VIH presentaron una teoría novedosa de que Gilead podría ser demandada por negligencia por supuestamente no haber desarrollado más el medicamento más seguro, en lugar de las afirmaciones más típicas de que el daño de un medicamento se debía a un efecto secundario [3].

El fallo fue una victoria significativa para los pacientes con VIH y los defensores de los consumidores, que argumentaron que Gilead gestionó cínicamente su cartera de productos a expensas de personas que deberían haber sido tratadas con un medicamento más seguro. Pero para los miembros de la industria farmacéutica, la decisión del tribunal fue vista como una amenaza grave para la toma de decisiones clave sobre inversiones en el desarrollo de productos. Gilead posteriormente apeló la decisión ante el Tribunal Supremo de California, que aceptó revisar el caso [3].

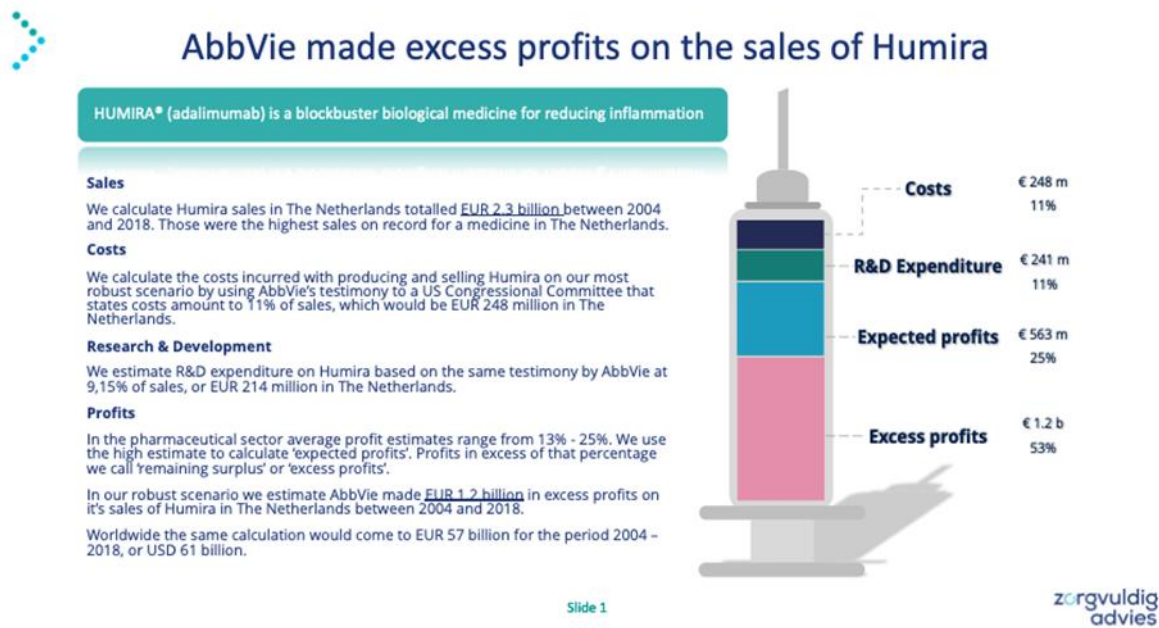
En febrero de 2023, la *Pharmaceutical Accountability Foundation* PAF presentó una demanda contra **AbbVie**, alegando que la empresa actuó ilegalmente con la venta de su medicamento para la artritis reumatoide, Humira, en los Países Bajos, es decir, violando los derechos humanos y abusando de su dominio económico para cobrar precios excesivos. AbbVie cobró al sistema de salud holandés unos €1.200 millones más de lo que debiera haber pagado por Humira [4].

Wilbert Bannenberg, presidente de la PAF explicó que: "Las empresas farmacéuticas no venden artículos de lujo; venden medicamentos que salvan vidas. Al cobrar precios excesivos, AbbVie está violando los derechos humanos y descuidando su

deber de cuidar la sociedad" [4]. Un juez ha determinado que el juicio puede proceder [4]. La PAF espera volver a enfrentarse a AbbVie en los tribunales a principios de 2025.

Este tipo de denuncia podría sentar precedente. Estos son los argumentos de PAF: Entre 2004 y 2018, AbbVie vendió €2.300 millones en Humira en los Países Bajos, a un precio medio de €11.000 por paciente al año. AbbVie obtuvo un beneficio bruto

del 78% con Humira en todo el mundo, y si se resta un beneficio "razonable" del 25%, resulta que la empresa obtuvo un exceso de beneficio del 53%. En los Países Bajos, esto representa una cantidad de hasta €1.200 millones [4]. Las ventas mundiales de Humira hasta finales de 2023 ascendieron a US\$228.000 millones; por tanto, los beneficios excesivos de AbbVie se estiman en US\$120.000 millones en todo el mundo.



En cuanto los competidores entraron en el mercado holandés en 2018, AbbVie bajó rápidamente sus precios en más del 80%, demostrando que el alto precio de Humira en ese momento no se debía a consideraciones de costos, sino a un intento de utilizar el monopolio de AbbVie para maximizar las ganancias. Hay tres motivos para emprender acciones legales contra AbbVie [4]:

- (1) abusó de su posición de poder económico. Según la Ley de Competencia y la legislación de la UE, las empresas que tienen un monopolio (por ejemplo, a través de una patente) no pueden abusar de esa posición dominante, por ejemplo, cobrando precios excesivamente altos, como en este caso.
- (2) los precios de AbbVie obligan a las autoridades de salud a dejar de financiar otros servicios.
- (3) AbbVie violó los derechos humanos. A nivel internacional, el "derecho a la vida" y el "derecho al más alto nivel posible de salud" están reconocidos como derechos humanos. Las Naciones Unidas han publicado los "Principios Rectores sobre las Empresas y los Derechos Humanos" que formulan las responsabilidades de las empresas privadas en materia de derechos humanos. Se les otorgan monopolios temporales sobre los medicamentos para ayudarlas a recuperar los costos de investigación y desarrollo; y se espera que a cambio no abusen de la sociedad que les ha otorgado estos derechos. Al cobrar precios excesivos, AbbVie está violando estos derechos y descuidando sus deberes en materia de comportamiento socialmente responsable.

Para obtener más información, consulte:
<https://www.pharmaceuticalaccountability.org/humira-adalimumab/>

Pfizer ha acordado pagar US\$25,5 millones para resolver las acusaciones de que su predecesor Wyeth conspiró con su rival Teva para retrasar el lanzamiento de una versión genérica menos costosa del antidepresivo Effexor XR, además de otro acuerdo previo de US\$39 millones [5].

Este acuerdo cubre a los que compraron Effexor XR a intermediarios en lugar de a la propia Wyeth, y asigna el 78% de los fondos a pagadores externos, como compañías de seguros y planes de salud para empleados, y el 22% a consumidores individuales. Los abogados de los demandantes se llevarían el 34%, o unos US\$8,7 millones honorarios [5].

El acuerdo de US\$39 millones era para el grupo de compradores que adquirieron Effexor XR directamente de Wyeth, como los mayoristas de medicamentos [5].

Las demandas continuarían contra Teva, que no forma parte de estos acuerdos.

El Tribunal de Justicia de la Unión Europea (TJUE) ha desestimado este jueves la mayoría de recursos presentados por **Servier**, el segundo grupo farmacéutico más grande de Francia, y **varios laboratorios de medicamentos genéricos** por los acuerdos sobre el fármaco perindopril, para tratar la hipertensión. Mantiene así el grueso de las multas de más de €400 millones impuestas por la Comisión Europea por restricciones a la libre

competencia (€330 millones) para Servier, que según la Comisión abuso de su posición dominante, y €97 millones para los fabricantes de genéricos - Niche/Unichem Matrix (actualmente Mylan), Teva y Lupin [6].

Los hechos: Servier desarrolló y patentó el perindopril para tratar enfermedades cardíacas y, cuando la fórmula pasó a ser de dominio público, presentó una solicitud de patente de su proceso de fabricación, que obtuvo en 2004. Varios laboratorios dedicados a la fabricación de medicamentos genéricos impugnaron esa solicitud y Servier alcanzó acuerdos remunerados con estos a cambio de que renunciaran a entrar en el mercado del perindopril [6].

La corte de Luxemburgo anuló la Decisión de la Comisión relativa al abuso de posición dominante de Servier y también los acuerdos celebrados entre esta y Krka.

Servier, su filial Biogaran y las sociedades de genéricos sancionadas recurrieron esa decisión, al tiempo que la Comisión también recurrió en casación las sentencias del TGUE sobre Servier y y Krka. Ahora, el TJUE, máxima instancia administrativa de la UE, desestima los recursos de casación interpuestos por las empresas Lupin, Niche Generics, Unichem Laboratories, Matrix, Teva y Biogaran. De este modo, confirma las sentencias del Tribunal General que declararon que los acuerdos celebrados por Servier y Biogaran constituían acuerdos de exclusión del mercado que restringían la competencia. Por consiguiente, en lo que se refiere a estas sociedades, se mantiene

la obligación de pago de las multas impuestas por la Comisión [6].

Referencias

1. Steven Scheer. Bristol Myers to pay \$2.7 mln to settle Israel anti-competition charges. Reuters, July 1, 2024 <https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/bristol-myers-pay-27-mln-settle-israel-anti-competition-charges-2024-07-01/>
2. Foo Yun Chee. Alchem accused of pharma price fixing by EU watchdog. Reuters, June 14, 2024 <https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/alchem-accused-by-eu-antitrust-regulators-taking-part-pharma-cartel-2024-06-13/>
3. Ed Silverman. Gilead to pay \$40 million to settle claims it delayed newer HIV treatment to boost profits. Statnews June 5, 2024 <https://www.statnews.com/pharmalot/2024/06/05/gilead-hiv-aids-taf-tdf-lawsuit-settlement/>
4. Kaitlin Mara. PRESS RELEASE: Lawsuit against AbbVie for abuse of economic dominance and violation of human rights moves to substantive phase. Pharmaceutical Accountability Foundation, 17th July 2024. <https://www.pharmaceuticalaccountability.org/2024/07/17/press-release-lawsuit-against-abbvie-for-abuse-of-economic-dominance-and-violation-of-human-rights-moves-to-substantive-phase/>
5. Brendan Pierson. Pfizer to pay \$25.5 mln to settle remaining Effexor XR antitrust claims. Reuters, April 29, 2024 <https://www.reuters.com/legal/litigation/pfizer-pay-255-mln-settle-remaining-effexor-xr-antitrust-claims-2024-04-29/>
6. Caso perindopril: el TJUE mantiene las multas por colusión contra Servier y otros laboratorios. Diario Médico, 27 de junio de 2024 https://www.diariomedico.com/farmacia/politica/caso-perindopril-tjue-mantiene-multas-colusion-servier-laboratorios.html?emk=NPSFAR1&s_kw=1T

Litigios contra gobiernos o reguladores

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2024; 27(3)

En EE UU, el intento de Boehringer Ingelheim (BI) de bloquear el Programa de Negociación de Precios de Medicamentos de Medicare fue rechazado por un juez federal, lo que le dio otra victoria a la administración Biden en la guerra de demandas que cuestionan su plan para reducir los precios de los medicamentos (La Ley de Reducción de la Inflación o IRA) [1].

Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals Inc. alegaba que el programa de la administración Biden es inconstitucional al obligar a la compañía a aceptar un precio justo máximo para su medicamento.

BI argumentó que el programa viola la prohibición de la Primera Enmienda sobre la expresión obligatoria, las cláusulas de debido proceso y expropiaciones de la Quinta Enmienda, la cláusula de multas excesivas de la Octava Enmienda, la Ley de Procedimiento Administrativo y la doctrina de condiciones inconstitucionales. Sin embargo, el juez dijo “Considero que la participación de Boehringer Ingelheim en Medicare y Medicaid es voluntaria, aunque Boehringer Ingelheim tenga un incentivo económico considerable para participar... La Quinta Enmienda no impide que el gobierno federal imponga condiciones a la participación en esos programas” [1].

En cuanto a la demanda de la farmacéutica basada en la Primera Enmienda, el juez escribió que “el argumento no encuentra

respaldo en precedentes”. También dictaminó que incluso si Boehringer pudiera demostrar un daño irreparable, no puede demostrar certeza de éxito en base al mérito, en respuesta al argumento de la Octava Enmienda del fabricante. “Boehringer Ingelheim no ha identificado ningún caso en el que un tribunal haya aplicado la Cláusula de Multas Excesivas a una cantidad monetaria que no estuviera relacionada con una conducta criminal o un proceso penal” [1].

Para obtener más información sobre los juicios que han puesto las industrias contra el gobierno por la Ley de Reducción de la Inflación pueden ir al siguiente enlace:

<https://litigationtracker.law.georgetown.edu/issues/inflation-reduction-act/> (O'Neill Institute, Inflation Reduction Act).

Teva Pharmaceutical Industries Ltd. ha firmado un acuerdo con la Autoridad Fiscal de Israel (la "ITA") para resolver todos los litigios pendientes con respecto a los impuestos que debe pagar por los años fiscales de la empresa 2008-2020. Según los términos del acuerdo, la Compañía pagará un total de US\$750 millones en cuotas entre 2024 y 2029 [2].

Con esto, Teva pone fin a este problema histórico de impuestos a las ganancias y podrá continuar concentrándose en su compromiso con la salud de los pacientes y en la implementación

continúa de su estrategia "Pivot to Growth". Además, cuando en el futuro Teva pague dividendos o recompre sus participaciones de capital, pagará un 5%-7% adicional del monto de dichos dividendos o recompras en impuestos corporativos, hasta un monto máximo de pago de impuestos de aproximadamente US\$500 millones [2].

La Superintendencia de Industria y Comercio (SIC) de Colombia resolvió un recurso de reposición interpuesto por las farmacéuticas SHIONOGI & CO., LTD. y ViiV Healthcare (ViiV), en contra de la Resolución 20049 del 23 de abril de 2024, en la cual se otorgó la primera licencia obligatoria para un medicamento en el país, concretamente para dolutegravir [3].

A finales de abril la SIC le otorgó al Ministerio de Salud la licencia obligatoria sobre el dolutegravir, un tratamiento clave para los pacientes con VIH. Con esa medida, dueños de las patentes (ViiV) perdían el derecho exclusivo de comercializar el medicamento que, a los ojos del ministerio, tenía un precio muy elevado, lo que dificultaba el acceso [3].

A través de una resolución, la 34716 del 28 de junio de 2024, la SIC resolvió el recurso de reposición interpuesto por las farmacéuticas que comercializaban el dolutegravir en el país. En su decisión, la Superintendencia confirmó la decisión que había tomado en abril de este año al otorgarle la licencia obligatoria al Minsalud sobre este medicamento [3].

: Según la SIC, “esta decisión le permitirá al país fortalecer la respuesta al VIH/SIDA ampliando el acceso al dolutegravir, que según la evidencia científica es el tratamiento recomendado por la Organización Mundial de la Salud, Organización Panamericana de la Salud y la Guía de Práctica Clínica para VIH/SIDA en Colombia...” [3].

Hay cuatro grupos prioritarios que se beneficiarán especialmente con esta medida: la población migrante venezolana (regular e irregular); personas que viven con VIH recién diagnosticadas; personas con falla virológica; y, por último, personas que requieren profilaxis postexposición [3].

Litigios por violaciones de las normas

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2024; 27(3)

Un delator acusó a **Johnson & Johnson (J&J)** en 2012 de infringir la Ley Federal de Reclamos Falsos, así como la de muchos estados, al hacer promociones engañosas de sus medicamentos contra el VIH Prezista e Intelence [1]. Ahora un jurado, compuesto por ocho miembros, acordó por unanimidad que Janssen, subsidiaria de Johnson & Johnson era responsable de defraudar a Medicare, Medicaid y al Programa de Asistencia de Medicamentos para el SIDA. El jurado determinó que Janssen provocó que se presentaran al gobierno 159.574 reclamaciones falsas de reembolso por sus medicamentos, Prezista e Intelence, y otorgó una indemnización única por daños y perjuicios de US\$120.004.736 por las violaciones de la Ley de Reclamaciones Falsas federal y de US\$30.001.184 por las violaciones de la Ley de Reclamaciones Falsas estatal [2]. La empresa ha dicho que apelará la decisión [1].

Tras confirmarse la decisión, Claudia Marcela Vargas Peláez, directora de medicamentos y tecnologías del Ministerio de Salud señaló “esta es una estrategia más que puede emplear el país para mejorar la respuesta al VIH, aumentar la cobertura del acceso a la primera opción de tratamiento recomendada por la OMS (...) que son los esquemas de tratamiento basados en dolutegravir para cuatro poblaciones priorizadas” [3].

En febrero de este año, la SIC publicó los términos y requisitos que debe cumplir toda persona o empresa que quiera vender dolutegravir en Colombia. Entre las condiciones, se estableció que quien esté interesado en comercializar esa medicina deberá dar una compensación económica a los dueños de la patente del dolutegravir. Será de “\$0,11 pesos colombianos, por cada miligramo de Dolutegravir introducido o producido en el país para uso gubernamental, más los impuestos directos e indirectos a los que haya lugar” [3].

Referencias

1. Nyah Phengsithy. Judge Tosses Boehringer Bid to Block Biden Drug Price Plan. Bloomberg Law, 3 de julio de 2024 <https://news.bloomberglaw.com/health-law-and-business/judge-tosses-boehringer-bid-to-block-biden-drug-price-plan>
2. Teva. Teva Reaches Agreement With the Israel Tax Authority to Resolve All Pending Litigation for the Company's Taxable Years 2008-2020. Tevas, 25 de junio de 2024. <https://ir.tevapharm.com/news-and-events/press-releases/press-release-details/2024/Teva-Reaches-Agreement-With-the-Israel-Tax-Authority-to-Resolve-All-Pending-Litigation-for-the-Company's-Taxable-Years-2008-2020/default.aspx>
3. La SIC resolvió recurso de reposición sobre dolutegravir a favor de Minsalud. El Espectador, 05 de julio de 2024 <https://www.elespectador.com/salud/la-sic-resolvio-recurso-de-reposicion-sobre-dolutegravir-a-favor-de-minsalud/>

Nota de Salud y Fármacos: Para obtener más información sobre los juicios que han puesto las industrias contra el gobierno por la Ley de Reducción de la Inflación pueden ir al siguiente enlace: <https://litigationtracker.law.georgetown.edu/issues/inflation-reduction-act/> (O'Neill Institute > Inflation Reduction Act).

En una queja enmendada de 122 páginas presentada en 2017, Janssen fue criticada por promover engañosamente Prezista como “neutral en cuanto a lípidos” entre 2006 y 2014 etiqueta del medicamento aprobada por la FDA, que señala un “efecto negativo significativo” sobre los lípidos [1]. Además, se la acusó de promoción fuera de etiqueta, al afirmar que Intelence era seguro y efectivo para una dosis diaria y en pacientes sin tratamiento previo, cuando el medicamento se había aprobado como terapia de dos dosis diarias para pacientes con experiencia en tratamientos [1].

Si bien el caso también incluyó acusaciones de sobornos ilegales, el jurado finalmente decidió que Janssen no era culpable en ese sentido [1].

Las Leyes de Reclamaciones Falsas prevén la triplicación obligatoria de los daños y la imposición de sanciones civiles que van desde los US\$5.500 a los US\$11.000 por cada reclamación falsa. Una vez finalizada, la sentencia total contra Janssen probablemente superará los US\$1.000 millones, tras una determinación final del Tribunal. Esta sentencia representará uno de los veredictos del jurado más importantes de la historia en virtud de la Ley de Reclamaciones Falsas [2].

La gran farmacéutica ha sido acusada de otras violaciones de la Ley de Reclamos Falsos anteriormente. En 2013, la compañía acordó pagar más de US\$2.200 millones para resolver litigios relacionados con la promoción fuera de etiqueta de sus tratamientos para la esquizofrenia Risperdal e Invega más el medicamento para la insuficiencia cardíaca Natrecor. Ese caso también incluyó daños por sobornos y fue en ese momento uno de los acuerdos de fraude de atención médica más grandes en la historia de los EE UU [1].

En estos días, J&J está inmersa en una larga saga legal relacionada con sus polvos a base de talco y el cáncer. Recientemente, la farmacéutica fue acusada de utilizar una serie de “maniobras fraudulentas” para evitar pagar indemnizaciones a las víctimas de cáncer y a sus familias.

Por otra parte, en una demanda colectiva, los demandantes afirmaron que **GSK** y luego **Haleon** los engañaron al etiquetar al menos 16 productos Robitussin que contienen el ingrediente activo bromhidrato de dextrometorfano como no somnolientos. En su demanda citaron investigaciones médicas y una presentación de GSK de 2017, y dijeron que la Administración Federal de Aviación prohíbe a los pilotos volar después de tomar medicamentos que contienen el ingrediente [3]. Para saldar la demanda, Haleon (que surgió de GSK) acordó pagar US\$4,5 millones y eliminar la afirmación de "sin somnolencia" de su empaque y marketing [3].

El acuerdo cubre a los compradores de Robitussin desde el 16 de febrero de 2016 hasta el presente. Los pagos pueden ascender a entre US\$1,50 y US\$4,75 por demanda, según la cantidad de demandas. Hasta US\$2,05 millones, o el 46% del acuerdo, podrían destinarse a honorarios legales y gastos de conciliación [3].

Un juez de primera instancia desestimó la demanda en marzo de 2023, lo que provocó una apelación por parte de los consumidores. La apelación quedó en suspenso mientras las partes negociaban un acuerdo, según consta en los documentos judiciales [3].

Los casos son *Calchi v GlaxoSmithKline Consumer Healthcare Holdings (US) LLC et al*, Tribunal de Distrito de los Estados Unidos, Distrito Sur de Nueva York, n.º 22-01341; y *Papalia v GlaxoSmithKline Consumer Healthcare Holdings (US) LLC* en el mismo tribunal, n.º 22-02630 [3].

En una batalla legal que ha durado una década, un juez de Hawái ha ordenado a **Bristol Myers Squibb** y **Sanofi** que paguen un

total de US\$916 millones al estado por no advertir a los pacientes sobre la ineficacia de su anticoagulante Plavix en algunos pacientes no blancos [4].

La indemnización se produce tras un segundo juicio. El primer juicio concluyó en 2021 y que dio lugar a una indemnización de US\$834 millones al estado. El año pasado la Corte Suprema de Hawái revocó en parte y anuló en parte la sentencia, por lo que se tuvo que volver a hacer [4].

Esta vez, el tribunal estatal falló a favor de la acusación de Hawái de que las empresas violaron las leyes estatales de protección al consumidor con su comercialización de Plavix. En 2010, la FDA exigió a Sanofi y BMS que incluyeran una advertencia en un recuadro diciendo que Plavix podría ser menos eficaz en pacientes no blancos. Estudios han demostrado que en particular las personas de ascendencia del este asiático, pueden no metabolizar Plavix. El juez James Ashford dictaminó que Sanofi y BMS sabían que existía el riesgo de que “alrededor del 30% de los pacientes pudieran tener una respuesta reducida a Plavix, pero no actualizaron su etiqueta...”

Los acusados crearon un entorno en el que los médicos prescriptores de Hawái ejercieron su profesión durante más de una década sin la información necesaria para evaluar las graves limitaciones de este medicamento para el corazón”, añadió Ashford [4].

Plavix fue aprobado en 1998, y las versiones genéricas (clopidogrel) controlaron el mercado durante la última década. [4].

Mediante acuerdos, Sanofi y BMS resolvieron previamente demandas relacionadas con el fármaco en Luisiana, Misisipi, Virginia Occidental y California [4].

Referencias

1. Zoey Becker. J&J to seek appeal of \$150M verdict in long-spanning HIV meds off-label marketing case. FiercePharma, 17 de junio de 2024 <https://www.fiercepharma.com/marketing/jjs-janssen-appeal-150m-verdict-long-spanning-hiv-meds-false-claims-act-litigation>
2. PRNewswire. En el caso del denunciante de Berger Montague, Janssen fue declarada responsable de la promoción y comercialización ilegales fuera de etiqueta de dos medicamentos para el tratamiento del VIH/SIDA: la sentencia podría superar los mil millones de dólares. 17 de junio de 2024. <https://www.prnewswire.com/news-releases/en-el-caso-del-denunciante-de-berger-montague-janssen-fue-declarada-responsable-de-la-promocion-y-comercializacion-ilegales-fuera-de-etiqueta-de-dos-medicamentos-para-el-tratamiento-del-vih/sida---la-sentencia-podria-superar-los-mil-millones-de-dolares-302174597.html>
3. Jonathan Stempel. Robitussin maker settles lawsuit in US over 'non-drowsy' claim. Reuters, July 22, 2024 <https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/robitussin-maker-settles-lawsuit-us-over-non-drowsy-claim-2024-07-22/>
4. Kevin Dunleavy. Sanofi, Bristol Myers on the hook for \$916M in do-over of Plavix marketing case in Hawaii. FiercePharma, May 22, 2024 <https://www.fiercepharma.com/pharma/sanofi-bristol-myers-hook-916m-do-over-plavix-marketing-case-hawaii>