

Boletín Fármacos:

Ética y Derecho

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



**SALUD
Y FÁRMACOS**

Volumen 28, número 1, febrero 2025



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

Editores

Núria Homedes Beguer, EE.UU.

Antonio Ugalde, EE.UU.

Asesores de Ética

Jaime Escobar, Colombia

Fernando Hellmann, Brasil

Volnei Garrafa, Brasil

Jan Helge Solbakk, Noruega

Asesora en Publicidad y Promoción

Adriane Fugh-Berman, EE UU

Corresponsales

Rafaela Sierra, Centro América

Raquel Abrantes, Brasil

Webmaster

People Walking

Equipo de Traductores

Nazarena Galeano, Argentina

Araceli Hurtado, México

Enrique Muñoz Soler, España

Editores Asociados

Albín Chaves, Costa Rica

Anahí Dresser, México

José Humberto Duque, Colombia

Carlos Durán, Ecuador

Juan Erviti, España

Jaime Escobar, Colombia

Eduardo Espinoza, El Salvador

Rogelio A. Fernández Argüelles, México

Corina Bontempo Duca de Freitas, Brasil

Duilio Fuentes, Perú

Adriane Fugh-Berman, Estados Unidos

Volnei Garrafa, Brasil

Sergio Gonorazky, Argentina

Alejandro Goyret, Uruguay

Fernando Hellmann, Brasil

Luis Eduardo Hernández Ibarra, México

Óscar Lanza, Bolivia

René Leyva, México

Mariano Madurga, España

Ricardo Martínez, Argentina

Gonzalo Moyano, Argentina

Peter Maybarduk, Estados Unidos

Gabriela Minaya, Perú

Julián Pérez Peña, Cuba

Francisco Rossi, Colombia

Luis Carlos Saíz, España

Bruno Schlemper Junior, Brasil

Jan Helge Solbakk, Noruega

Juan Carlos Tealdi, Argentina

Federico Tobar, Panamá

Claudia Vacca, Colombia

Susana Vázquez, Perú

Emma Verástegui, México

Claude Verges, Panamá

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

Los materiales que se envíen para publicarse en uno de los números deben ser recibidos con treinta días de anticipación a su publicación. El envío debe hacerse preferiblemente por correo electrónico, a ser posible en Word o en RTF, a Núria Homedes (nhomedes@gmail.com). Para la revisión de libros enviar un ejemplar a Salud y Fármacos, 632 Skydale Dr, El Paso, Texas 79912, EE.UU. Teléfono: (202) 999 9079 ISSN 2833-0471 DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.14931960>

Índice

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2025; 28(1)

Ética

Novedades sobre la Covid

Efectos de la pandemia por coronavirus 2019 sobre las publicaciones médicas: ¿El sacrificio de la calidad por la cantidad?

Salud y Fármacos

1

Herramientas Útiles

Guía práctica para investigar y mapear el fraude en asuntos de salud

Ghost Management Research Group, Re-check Health Affairs

2

Integridad de la Ciencia

Documentos cuestionados respaldan varios fármacos

Salud y Fármacos

2

Fraude en publicaciones médicas

Salud y Fármacos

4

¿Hasta qué punto es grave el fraude en la investigación del Alzheimer? Entrevista con el neurólogo investigador, Matthew Schrag

Simon Spichak

5

Unámonos a la Sociedad Médica de Massachusetts y ganemos mucho dinero.

Carl Heneghan y Tom Jefferson

8

Las revisiones sistemáticas ¿son confiables?

Salud y Fármacos

9

Razones para retractar artículos de investigación clínica de las revistas médicas indexadas en PubMed de 2012 a 2022

Miteshkumar Maurya Renuka Munshi

10

Ensayos Clínicos y Ética

La Declaración de Helsinki 2024 introduce cambios clave en respuesta a los desafíos contemporáneos, aunque deja áreas críticas sin resolver

Salud y Fármacos

10

Posición de la Red Latinoamericana y del Caribe de bioética sobre la Declaración de Helsinki 2024

Salud y Fármacos

13

Ética de la investigación: una visión bibliométrica desde WOS (1976-2023)

Francisco Pérez-Rodríguez, Osvaldo Hernández-González, Rosario Spencer-Contreras, Bárbara Inés Rondón

14

Un preocupante fallo del consentimiento informado en los ensayos sobre la enfermedad de Alzheimer

Worst Pills, Best Pills Newsletter, enero 2025

15

Vertex quiere hacer un ensayo de Fase 3 con un producto que no superó la Fase 2

Salud y Fármacos

19

EE UU. Los horrores de la investigación sobre la hepatitis

Carl Elliott

20

EE UU. Ex psiquiatra de la Universidad de Columbia cometió mala conducta en investigación, afirma organismo de control federal

Retraction Watch

25

Francia. Una Universidad investiga y detecta fallos en la investigación que en ella se realiza

Salud y Fármacos

25

Obligaciones tácitas: Perspectivas de un comité de ética en investigación e investigadores sobre las responsabilidades posteriores al ensayo de Tanzania Rose Mwangi, Sabina Mtweve, Blandina T. Mmbaga et a	26
Canadá. En Canadá, si se violan los derechos humanos en las investigaciones con financiación privada no hay consecuencias, afirma un experto en ética Geoff Leo	27
España. Aspectos Éticos de la Investigación Biomédica: “Repensar las cuestiones éticas para una investigación global”. Fernando Lamata.	30

Conducta de la Industria

Garantizar la rendición de cuentas de las empresas farmacéuticas en materia de derechos humanos y acceso a los medicamentos: el estándar holandés de deber de cuidado aplicado a las empresas farmacéuticas Rosalind Turkie, Katrina Pehudoff, Jennifer Sellin, Aldo Sainz,	37
Las empresas farmacéuticas no aprovechan al máximo su potencial para llegar a más pacientes en los países de bajos y medianos ingresos. Camille Romero	38
El lobby de la industria trabaja para influir en la posición de EE UU en las negociaciones críticas sobre salud mundial Public Citizen	40
Se reducen los ingresos de PhRMA Salud y Fármacos	43
Bavarian Nordic. El acuerdo sobre la vacuna Mpox de Bavarian Nordic sigue ignorando la equidad Public Citizen	43
Caremark. El administrador de beneficios farmacéuticos utiliza un modelo de precios no permitido Office of the Inspector General, Texas Health and Human Services	44
GSK deja de pertenecer a BIO Salud y Fármacos	44
Glenmark. La FDA no ha inspeccionado esta fábrica de medicamentos después de siete retiradas del mercado por el mismo defecto: uno de ellos potencialmente mortal Patricia Callahan, Debbie Cenziper, Megan Rose	45
Novo Nordisk. Solicitan que la FDA impida hacer formulas magistrales de semaglutida Salud y Fármacos	49
Novo Nordisk retira las plumas de insulina humana Salud y Fármacos	49
Pfizer. Críticas a Pfizer por el retiro abrupto de Oxybryta para la anemia falciforme Salud y Fármacos	50
SAFE. Suspenden a empresa farmacéutica por la muerte de 13 menores por la bacteria Klebsiella oxytoca en México La Vanguardia	51
Tianjin Darentang Jingwanhong Pharmaceutical. Una empresa china niega el acceso a inspectores de la FDA Salud y Fármacos	51
Unexo Lifesciences. Carta de la FDA a Unexo Lifesciences tras una inspección FDA	52
Viatriis, Inc. Carta de advertencia de la FDA a Viatriis después de inspeccionar planta de manufactura en India FDA	53
India. El regulador indio dice que el 36% de las unidades de fabricación de medicamentos inspeccionadas tuvieron que ser cerradas Reuters	53

Conflictos de Interés

Financiación de ensayos clínicos y eficacia notificada de los medicamentos Tamar Oostrom	54
Alcance, transparencia e impacto de la financiación de la industria en la investigación sobre mallas pélvicas: una revisión de la literatura. Coderre-Ball A, Phillips S.P.	55
Gestionando los conflictos de interés EMA	55
Europa. Las farmacéuticas destinan 110 millones al año a financiar a las asociaciones europeas de pacientes Chris Matthews, Manuel Rico, Lorenzo Buzzoni	57
EE UU. Pagos de las empresas a los estadounidenses que revisan artículos para las revistas médicas más importantes Salud y Fármacos	60
EE UU. Las grandes empresas recibieron pagos secretos para permitir el libre flujo de opioides Chris Hamby	61
Veintiún organizaciones de pacientes concentran la mitad de los pagos de las farmacéuticas en España Manuel Rico, Chris Matthews	63
India. Una empresa farmacéutica recibe una reprimenda por gastar ₹1.910.000 en viajes al extranjero de médicos Bindu Shajan Perappadan	65
Irlanda. Cómo un grupo de médicos generales dejó de aceptar financiación de la industria farmacéutica Kieran Harkin, Susan Smith, James Larkin	66
Conflictos de intereses financieros entre los autores de una guía de práctica clínica para el dolor de cabeza en Japón Murayama A, Senoo Y.	68
Pagos de la industria farmacéutica a organizaciones de pacientes en Polonia: análisis de los patrones, la evolución y la estructura de las conexiones. Makowska M, Mulinari S, Ozieranski P.	68
Pagos de la industria farmacéutica a organizaciones de profesionales de la salud en el Reino Unido: un análisis transversal de siete años de la base de datos Disclosure UK de 2015 a 2021 Murayama A, Fabbri A, Scholfield H, Ozieranski P.	69
Financiación por parte de la industria de las organizaciones de pacientes en el Reino Unido: un estudio retrospectivo de los determinantes comerciales, la concentración de la financiación y la prevalencia de enfermedades Gentilini A, Parvanova I.	69
Una investigación descubre que se efectuaron pagos "inexplicables" de millones de libras, de la industria farmacéutica al NHS en Inglaterra British Medical Journal	70

Publicidad y Promoción

Nuevas normas de la FDA para los anuncios televisivos de medicamentos: lenguaje más sencillo y sin distracciones Matthew Perrone	71
Calidad de la información y normas sociales en los vídeos hispanohablantes de TikTok como palancas de prácticas comerciales: el caso de la semaglutida. Campos-Rivera PA, Alfaro-Ponce B, Ramírez-Pérez M, Bernal-Serrano D, Contreras-Loya D, Wirtz VJ.	73
La industria farmacéutica representa casi el 90% del gasto en publicidad digital de la industria en general Rajiv Leventhal	74
Guía: Publicidad y promoción tras el acuerdo del Marco de Windsor MHRA	74

Novo Nordisk, Moderna, Otsuka, AstraZeneca y Daiichi Sankyo aparecen en anuncios por infracciones del Código ABPI	
First World Pharma	75
La FDA y la publicidad de Merz Pharmaceuticals	
Salud y Fármacos	76

Adulteraciones y Decomisos

Cofepris alerta sobre la falsificación de dos medicamentos contra el cáncer	
Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios	77

Derecho y Litigación

Desastre de Mediator: la apelación condenatoria	
Prescrire International 2024; 33 (265): 303-306	77
Litigios por patentes de vacunas covid	
Salud y Fármacos	81
Litigios por patentes	
Salud y Fármacos	82
Litigios por opioides	
Salud y Fármacos	82
Litigios por prácticas anticompetitivas	
Salud y Fármacos	83
Litigios contra el gobierno	
Salud y Fármacos	85
Litigios de inversionistas	
Salud y Fármacos	86
Litigios por violaciones regulatorias	
Salud y Fármacos	86
Litigación por eventos adversos	
Salud y Fármacos	86
Otras decisiones de los tribunales	
Salud y Fármacos	87

Novedades sobre la Covid

Efectos de la pandemia por coronavirus 2019 sobre las publicaciones médicas:

¿El sacrificio de la calidad por la cantidad?

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2025; 28(1)

Tags: Pandemia de covid-19, calidad de la investigación médica, ética médica, rigor metodológico.

La pandemia de la covid-19 generó un crecimiento sin precedentes en la publicación de artículos científicos, pues en comparación con pandemias anteriores como las relacionadas con SARS, MERS y Ébola hubo un aumento exponencial en la realización de estudios. Para responder a la urgencia de la crisis sanitaria, muchas revistas médicas aceleraron el proceso de revisión por pares y la publicación, introduciendo cambios en los procesos editoriales que redujeron drásticamente el tiempo desde la presentación del manuscrito hasta su publicación. Pese a la intención positiva de divulgar información rápidamente, varios estudios demostraron que, en comparación con investigaciones no relacionadas con covid-19, los artículos sobre la covid-19 presentaron menor rigor metodológico, mayores sesgos y tasas elevadas de retractación y corrección, aspectos que cuestionan su calidad (Según Retraction Watch, se han retractado más de 500 artículos relacionados con la covid).

La aceleración de los procesos editoriales impuso retos éticos y favoreció desigualdades en la publicación, pues benefició a ciertos autores y revistas, y expuso problemas estructurales como el sesgo en la selección de artículos, la falta de estándares en la evaluación y la barrera económica de los costos de publicación de los artículos de libre acceso. En respuesta, algunas iniciativas de la comunidad científica como la creación de plataformas para la revisión rápida de *preprints* y nuevas estrategias editoriales, pretenden mejorar la calidad y credibilidad de la publicación científica en futuras crisis sanitarias.

Conclusión: El artículo destaca cómo la pandemia de covid-19 provocó un cambio en la publicación médica, sacrificando la calidad en favor de la cantidad y la rapidez. A pesar de la urgencia de compartir información, los efectos negativos de esta celeridad incluyen la proliferación de estudios con deficiencias metodológicas, sesgos y una alta tasa de retractaciones, lo que puede socavar la confianza pública en la ciencia. Se requiere un balance entre la urgencia de divulgar resultados y el rigor científico, para enfrentar futuras emergencias sanitarias sin comprometer la integridad científica.

Opinión de Salud y fármacos: Desde un punto de vista ético, el artículo pone de manifiesto varios dilemas en la publicación científica durante la pandemia:

- Principio de beneficencia y no maleficencia: La rápida difusión de información científica sobre covid-19 tenía la intención de salvar vidas, pero la publicación de estudios de baja calidad o con errores pudo haber causado confusión o incluso daño,

especialmente en la formulación de políticas de salud pública y en la práctica clínica.

- Autonomía y acceso equitativo al conocimiento: La crisis reforzó la necesidad del acceso abierto a la información científica, pero también expuso desigualdades, ya que los costos de publicación limitaron la participación de investigadores de países con menos recursos.
- Justicia y transparencia: La aceleración del proceso de revisión llevó a decisiones editoriales que en algunos casos debilitaron el control de la calidad de las publicaciones, permitiendo la difusión de estudios no suficientemente validados. La alta tasa de retractaciones refuerza la necesidad de implementar mecanismos más sólidos de revisión y corrección.
- Responsabilidad científica: La presión por dar celeridad a las publicaciones llevó a la aparición de estudios con sesgos o metodologías débiles, lo que evidencia la necesidad de mejorar la educación y supervisión para preservar la ética de la publicación científica.
- Opiniones científicas libres de censura: Tal vez por desconocimiento, los editores de revistas censuraron opiniones de expertos que eran contrarias a lo que decían los que se proclamaron expertos en salud pública, que con frecuencia tomaron decisiones sin contar con evidencia sólida sobre su eficacia y seguridad. Esta censura ha tenido su costo, pues no se ha llegado a establecer un dialogo científico serio, no se aprovechó la pandemia para hacer los ensayos clínicos aleatorios que nos hubieran permitido responder preguntas básicas para enfrentar mejor futuras pandemias. Además, algunas de las políticas adoptadas repercutieron negativamente en el desarrollo económico de las empresas y países y en la educación de los jóvenes. Es fácil entender que, en situaciones de emergencia, hay que tomar decisiones sin contar con evidencia firme; lo que no es tan fácil de aceptar es que se haya censurado el dialogo científico en lugar de aprovechar las circunstancias para aprender al máximo y prepararnos para futuros eventos similares.

La pandemia de la covid-19 puso en evidencia fallas en el sistema de publicación médica que deben ser abordadas para garantizar que en futuras crisis la ciencia mantenga su integridad, calidad y responsabilidad ética.

Fuente Original:

Becker, A. (2024) Effects of the coronavirus 2019 pandemic on medical publishing: ¿The sacrifice of quality for quantity? Learned Publishing, 37: e1625. <https://doi.org/10.1002/leap.1625> (de libre acceso en inglés).

Herramientas Útiles

Guía práctica para investigar y mapear el fraude en asuntos de salud

(*Ghost Management at Work: A Practical Guide for the Investigation and Mapping of Health Affairs*)

Ghost Management Research Group, Re-check Health Affairs

<https://carleton.ca/ghostmanagement/ghost-management-at-work-a-practical-guide-for-the-investigation-and-mapping-of-health-affairs/>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2025; 28 (1)

Tags: gestión fantasma de artículos, autoría falsa de artículos, firmar lo que ha escrito otro, uso de escritores fantasma

En colaboración con Re-Check Health Affairs, el Ghost Management Research Group se enorgullece de presentar *Ghost Management at Work: A Practical Guide for the Investigation and Mapping of Health Affairs*.

Se trata de un nuevo conjunto de guías para periodistas de investigación que cubren los campos de la salud y la medicina. El objetivo de esta guía es ofrecer herramientas a los periodistas para reconocer cuando los artículos están escritos por personas que no aparecen entre los autores (lo que se conoce como gestión fantasma) y ayudarlos a evitar que las compañías farmacéuticas y las empresas de relaciones públicas se aprovechen de ellos, ya que hacen todo lo posible por manipular a los medios para promover sus intereses.

Las guías están disponibles en inglés y en francés. A continuación, la traducción del resumen ejecutivo:

Resumen ejecutivo

- El panorama de la salud y la medicina es complejo. Investigar productos e intervenciones en salud implica navegar por un laberinto de agentes, organizaciones y sistemas diversos que operan en las sombras y que a menudo influyen en el trabajo de los periodistas.
- Utilizar el marco interpretativo de la gestión fantasma ayuda a identificar los elementos que suelen estar presentes, en el seno de la complejidad de los problemas y los conflictos de interés. También ayuda a evitar trampas significativas que a menudo

convierten a los periodistas en portavoces de los intereses corporativos.

- El concepto de gestión fantasma abarca todas las operaciones que las grandes empresas realizan tras bambalinas para moldear el conocimiento, los discursos científicos y las narrativas culturales, políticas y mediáticas en relación con productos e intervenciones en salud específicos, al tiempo que influyen en todo el campo de la medicina y la salud pública.
- El marco interpretativo de la gestión fantasma identifica siete tipos de “captura”: captura científica, captura regulatoria, captura de mercado, captura profesional, captura mediática, captura tecnológica y captura de la sociedad civil.
- Cuando se utiliza una versión modificada del modelo de comunicación de Jakobson, que integra las diferentes capturas asociadas con la gestión fantasma, es posible analizar y mapear sistemáticamente los mecanismos que influyen en el discurso sobre los productos e intervenciones que se investigan.
- El panorama de la salud y la medicina es complejo. Investigar productos e intervenciones en salud implica navegar por un laberinto de agentes, organizaciones y sistemas diversos que operan en las sombras y que a menudo influyen en el trabajo de los periodistas.

Puede leer la guía en inglés : *Ghost Management at Work: A Practical Guide for the Investigation and Mapping of Health Affairs* en este enlace <https://carleton.ca/ghostmanagement/wp-content/uploads/GMW-A-Cr15-EN-Digital-1.pdf>

Integridad de la Ciencia

Documentos cuestionados respaldan varios fármacos

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2025; 28 (1)

Tags: Neurociencia, calidad de la investigación médica, ética médica, rigor metodológico, enfermedad de Alzheimer, enfermedad de parkinson, demencia vascular, accidente cerebrovascular.

Un dossier reciente ha documentado presuntas manipulaciones de imágenes en más de 100 artículos científicos sobre el Envejecimiento que Masliah, exjefe de neurociencia del Instituto Nacional ha publicado. También se han identificado 238 patentes activas relacionadas con enfermedades neurológicas que citan los estudios cuestionados. Todo esto genera preocupación a múltiples compañías farmacéuticas que han estado basando el desarrollo de tratamientos en sus hallazgos [1].

La empresa de biotecnología Ever Pharma utilizó estudios de Masliah para respaldar la eficacia de Cerebrolysin, una mezcla de péptidos (cadenas cortas de aminoácidos), derivados de cerebros de cerdo. Aunque pequeños ensayos clínicos sugieren modestos beneficios cognitivos en la enfermedad de Alzheimer y la demencia vascular, no existen estudios de gran escala que lo respalden, ni ha sido aprobado por la FDA para su uso en EE UU. Ever Pharma distribuye el medicamento en docenas de naciones para tratar la demencia y el accidente cerebrovascular.

Por otra parte, la empresa Neuropore cita siete artículos de Masliah con imágenes aparentemente alteradas que se relacionan con el desarrollo de minzasolmin, un posible tratamiento para el

Parkinson, que se está testando en ensayos clínicos de fases iniciales. De todos los productos que Masliah ha ayudado a desarrollar, este es el más importante. Además, Masliah proporcionó imágenes para un artículo publicado en 2023 en NPJ Parkinson's Disease. Según el dossier, las imágenes presentadas en dicho estudio, que supuestamente muestran los beneficios del minzasolmin en modelos murinos, parecen haber sido alteradas.

El desarrollo de minzasolmin cuenta con el respaldo de grandes empresas farmacéuticas. En 2015, Neupore otorgó la licencia para su desarrollo y comercialización a la farmacéutica UCB, con sede en Bruselas, por US\$63 millones, además de pagos adicionales sujetos a hitos futuros. Posteriormente, la empresa suiza Novartis pagó US\$150 millones a UCB, con la posibilidad de alcanzar un total de US\$1.500 millones por el derecho al codesarrollo de minzasolmin y otro fármaco experimental. UCB afirmó que no tiene conocimiento de hechos o circunstancias que generen preocupaciones sobre la calidad, validez y seguridad del programa de desarrollo clínico en curso para minzasolmin, el cual, según Schots, se sustenta en evidencia adicional más allá del trabajo cuestionado de Masliah. Las farmacéuticas UCB y Novartis, han anunciado que investigarán la validez de los estudios preclínicos.

Tanto Ever Pharma como Neupore han señalado que revisarán los datos afectados y evitarán usarlos hasta que se aclare la situación. Springer Nature, editor de varias de las revistas donde se publicaron los estudios cuestionados, ha indicado que investigará las acusaciones.

En conclusión, el artículo revela un posible escándalo científico con amplias repercusiones en la investigación neurológica y en la industria farmacéutica. Las acusaciones contra Masliah podrían poner en duda la validez de tratamientos en desarrollo y afectar la confianza en las publicaciones científicas. Aunque las

empresas involucradas aseguran que su investigación no depende exclusivamente del trabajo cuestionado, han iniciado revisiones internas para evaluar la magnitud del problema.

Información Adicional

En el mismo número de Science, se publica un artículo con muchos otros detalles de lo sucedido: Daniel Garcia. Picture imperfect. Scores of papers by Eliezer Masliah, prominent neuroscientist and top NIH official, fall under suspicion. *Science* 2024; 385 (6716) que, entre otras cosas, dice lo siguiente:

En 2016, el Congreso de EE UU asignó un presupuesto para investigar la enfermedad de Alzheimer, el Instituto Nacional sobre el Envejecimiento (*National Institute of Aging* -NIA) eligió a Eliezer Masliah como líder clave de la iniciativa. Masliah, tomó el mando de la División de Neurociencia de la agencia, cuyo presupuesto (US\$2.600 millones en el último año fiscal) es superior a lo que recibe en total el resto del NIA.

Masliah, como embajador y líder federal ante la comunidad de investigación y asesor principal del director del NIA, Richard Hodes, tenía una enorme influencia sobre el estudio y el tratamiento de las enfermedades neurológicas.

Masliah parecía una elección ideal. El médico y neuropatólogo realizó investigaciones en la Universidad de California en San Diego (UCSD) durante décadas, y su empuje, curiosidad y productividad lo catapultaron a los primeros puestos de los estudiosos sobre las enfermedades de Alzheimer y Parkinson. Sus aproximadamente 800 artículos de investigación, muchos de ellos sobre cómo estas enfermedades dañan las sinapsis, las uniones entre neuronas, lo han convertido en uno de los científicos más citados en su campo. Su trabajo sobre temas como la alfa-sinucleína (una proteína vinculada a ambas enfermedades), sigue influyendo en la ciencia básica y clínica.

Alzheimer in title/abstract

SUBFIELD	Total papers	World rank (Paper tally)	Citations to papers	World rank (Citation tally)
Nerve degeneration	43	2	6972	6
Synaptophysin	57	1	10610	1
Synucleins	89	2	12467	4
Amyloid	296	30	55273	9
Synapse	92	1	18130	2
Neuropathology	30	55	6170	10
Mouse models	139	6	21115	3
Cerebrolysin	22	2	576	2

Parkinson in title/abstract

SUBFIELD	Total papers	World rank (Paper tally)	Citations to papers	World rank (Citation tally)
Nerve degeneration	21	9	3561	23
Synaptophysin	6	1	1252	2
Synucleins	220	1	31106	3
Synapse	26	3	3460	6
Neuropathology	17	7	908	38
Mouse models	124	1	13635	1

Digital Science, Dimensions database June 2024. En rosa los campos en los que Masliah ha tenido el mayor impacto.

Masliah ya no se desempeña como director de la división de neurociencia del NIA, y no se sabe si sigue vinculado.

El trabajo de Masliah, por ejemplo, ayudó a que la FDA aprobara los ensayos clínicos de prasinezumab un anticuerpo-para el Parkinson. El fármaco, fabricado por Prothena (una empresa con mucho dinero), está pensado para atacar la alfa-sinucleína, cuya acumulación en el cerebro se ha relacionado con los síntomas físicos y cognitivos debilitantes de la enfermedad. Pero en un ensayo con 316 pacientes de Parkinson, publicado en 2022 en *The New England Journal of Medicine*, el prasinezumab no mostró ningún beneficio en comparación con un placebo. Además, los voluntarios que recibieron infusiones del anticuerpo sufrieron muchos más efectos secundarios, como náuseas y dolores de cabeza, que los del grupo placebo que recibieron infusiones simuladas. Prothena está colaborando ahora en otro ensayo del fármaco candidato en el que participan 586 pacientes de Parkinson.

En temas clave relacionados con el Alzheimer y el Parkinson, Masliah se ubica frecuentemente entre los 10 mejores investigadores del mundo (y a menudo en primer lugar – ver cuadro a continuación) por cantidad de artículos y citas a los mismos, según un análisis de datos de Dimensions Analytics, un banco de datos de investigación académica de la empresa británica Digital Science- Por ejemplo, Masliah se ubicó en primer lugar en artículos que utilizan los términos “sinucleína” y “sinapsis”.

Opinión de Salud y Fármacos:

Este caso plantea preocupaciones graves sobre la integridad científica y la responsabilidad de los investigadores y editores. La revisión por pares y las revistas científicas tienen la obligación de garantizar la calidad y validez de los estudios publicados.

La alta presencia de imágenes cuestionadas en revistas de prestigio sugiere fallas en los mecanismos de control editorial. La presunta manipulación de datos y/o imágenes en investigaciones médicas es una violación del principio de veracidad y puede afectar la confianza del público y la comunidad científica en los hallazgos sobre tratamientos neurológicos. Además, si los datos fraudulentos influyen en la aprobación o comercialización de medicamentos, el impacto en la salud pública es muy alto, dado el riesgo de exponer a pacientes a tratamientos ineficaces o potencialmente dañinos, violando el principio de no maleficencia.

Las compañías que han basado sus planes de desarrollo en los estudios de Masliah deben ser transparentes sobre la influencia de estos datos en sus ensayos clínicos y garantizar que los pacientes no sean perjudicados por el posible uso de información científica errónea. Este caso subraya la importancia de reforzar la integridad científica y la supervisión de la investigación biomédica, asegurando que los avances en salud se basen en evidencia confiable y verificable.

Fuente Original

1. Piller, Charles. Challenged papers underpin several drugs. *Science* 2024; Vol 385, Issue 6716 p. 1410 DOI: [10.1126/science.adt3536](https://doi.org/10.1126/science.adt3536)
<https://www.science.org/doi/10.1126/science.adt3536>

Fraude en publicaciones médicas

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2025; 28 (1)

Tags: Datos fraudulentos, publicaciones médicas engañosas, plagio, manipulación de datos, aprendizaje automático, inteligencia artificial, seguridad del paciente, ética en investigación médica.

El artículo que resumimos [1] resalta la creciente prevalencia de datos fraudulentos y publicaciones engañosas en la investigación médica, enfatizando el potencial daño para los pacientes y la erosión de la confianza en la comunidad médica. Ha habido un aumento en la producción de datos en salud y en la conducta científica inadecuada, socavando la calidad de la información y su interpretación, lo que podría exponer a los pacientes a tratamientos inapropiados y riesgos injustificados.

Se analiza el impacto de estudios de baja calidad en las guías de práctica clínica y la seguridad del paciente, subrayando la necesidad de identificar estos casos lo antes posible.

La revisión propone el uso de aprendizaje automático e inteligencia artificial como posibles herramientas para establecer controles previos a la publicación, lo que podría prevenir o mitigar el impacto de los datos fraudulentos, detectar anomalías, plagio, manipulación de datos y mejorar el proceso de revisión por pares.

A pesar del reconocimiento de este problema y del aumento en la cantidad de retractaciones de artículos científicos, la revisión señala que aún no se ha prestado suficiente atención a las implicaciones clínicas de la evidencia falsificada. Hay que fortalecer la revisión editorial y el control de referencias para evitar la inclusión de artículos retractados en revisiones sistemáticas y guías de práctica clínica.

Opinión de Salud y Fármacos: El problema del fraude en la investigación es una amenaza grave que puede comprometer la seguridad del paciente y la credibilidad de la medicina basada en la evidencia. La inclusión de datos manipulados en guías clínicas puede resultar en la adopción de tratamientos ineficaces o incluso peligrosos, poniendo en riesgo la salud de los pacientes.

La conducta científica inadecuada no solo afecta la calidad de la evidencia, sino que genera desigualdades en el acceso a la investigación legítima, desviando recursos hacia estudios falsificados en lugar de aquellos con base científica sólida.

La propuesta de integrar inteligencia artificial y aprendizaje automático es una estrategia prometedora, ya que permitiría la detección de anomalías y la verificación automatizada de datos en las primeras fases del proceso editorial; sin embargo, el uso de

estas tecnologías debe ir acompañado de una supervisión humana rigurosa, ya que los algoritmos también pueden incluir sesgos o fallas en la detección de los fraudes más sofisticados.

En conclusión, el artículo aborda un problema crítico en la investigación médica: la creciente cantidad de datos fraudulentos y su impacto en la seguridad del paciente y la confianza en la ciencia. Si bien la implementación de inteligencia artificial en el control editorial puede mejorar la detección de fraudes, se requiere una estrategia más integral que incluya formación ética

en investigación, refuerzo de la revisión por pares y mecanismos de retractación más eficientes y oportunos. Garantizar la veracidad de la evidencia médica es un pilar fundamental para la protección de los pacientes y la integridad del sistema de salud.

Fuente Original:

1. Nato CG, Bilotta F. Fraud in Medical Publications. *Anesthesiol Clin*. 2024 Dec;42(4):607-616. doi: 10.1016/j.anclin.2024.02.004. Epub 2024 Mar 15. PMID: 39443033. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39443033/>

¿Hasta qué punto es grave el fraude en la investigación del Alzheimer? Entrevista con el neurólogo investigador, Matthew Schrag (*How Bad Is Fraud in Alzheimer's Research? Q&A With Neurologist-Sleuth Matthew Schrag*)

Simon Spichak

Being Patient, 8 de diciembre de 2024

<https://www.beingpatient.com/fraud-alzheimers-research-neurologist-matthew-schrag/>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2025; 28 (1)*

Tags: falta de integridad en la investigación, investigaciones falsas, inventar datos científicos, investigación deficiente, Eliezer Masliah, placas de amiloide, prasinezumab, Cassava Sciences, falsificación de imágenes

En los últimos años, varios investigadores muy reconocidos en el área de la demencia han sido acusados de fraude y mala praxis científica. Dialogamos con uno de los investigadores implicados en estos casos, el Dr. Matthew Schrag, neurólogo e investigador científico, sobre cómo detectar la mala praxis y por qué se tarda tanto en identificarla.

Una investigación reciente realizada por la revista académica *Science* [1] reveló que Eliezer Masliah, uno de los investigadores más destacados del mundo en el campo del Alzheimer y el Parkinson, incurrió en mala praxis en sus investigaciones, a lo largo de más de dos décadas.

Masliah, que trabajó en el Instituto Nacional de Salud del gobierno de EE UU, y fue asesor principal del director del Instituto Nacional sobre el Envejecimiento (*National Institute on Aging*), ejerció una influencia significativa sobre la forma en que otros investigadores estudiaban las enfermedades neurológicas. Su investigación ha ayudado a dar luz verde a los ensayos clínicos con un anticuerpo monoclonal contra el Parkinson, el *prasinezumab*, que a fin de cuentas no logró marcar una diferencia para los pacientes [2].

Masliah no negó ni cuestionó ninguno de los ejemplos de supuesta mala praxis en la investigación que expuso *Science*, como tampoco lo hicieron las compañías farmacéuticas con las que trabajó, ni las universidades en las que trabajó mientras realizaba esta investigación, ni las agencias federales que financiaron el trabajo. El mismo día en que se publicó la investigación, los NIH emitieron un comunicado en el que afirmaban que Masliah había incurrido en mala praxis en su investigación [3].

El Dr. Matthew Schrag, neurólogo y profesor auxiliar en la Universidad de Vanderbilt, estudia cómo los vasos sanguíneos del cerebro afectan al deterioro cognitivo. Fuera de su laboratorio en Vanderbilt, ha adoptado un interesante pasatiempo: investigar la mala praxis científica. Algunas de estas investigaciones las

realiza en colaboración con periodistas que investigan fraudes y a veces como consultor remunerado para casos legales.

Schrag es uno de los detectives que investigaron a Masliah, así como a otras empresas y neurocientíficos acusados de fraude científico en años anteriores: Cassava Sciences (donde las acusaciones de fraude desembocaron en imputaciones y dimisiones), el expresidente de Stanford, Marc Tessier-Lavigne (quien renunció después de que una investigación le exonerara, al descubrir que no tenía conocimiento de la manipulación de datos que otros habían realizado en su laboratorio), Berislav Zlokovic (en "ausencia indefinida" de la USC, después de que una investigación de 2023 llevara a cuestionar si había habido problemas de mala praxis), Sylvain Lesné y Karen Ashe (que retractaron un artículo muy citado tras admitir haber manipulado algunas imágenes), e incluso el mismo mentor científico de Schrag (ahora objeto de una investigación universitaria en curso con participación federal) [4-8].

"Debemos ser capaces de decir que la integridad en la investigación es un problema grave para este campo, y tenemos que centrarnos mucho más en ello", dijo Schrag a *Being Patient*. "Creo que es muy fácil ser despectivo y decir que se trata de problemas raros y aislados, pero hemos visto una y otra vez cómo ha alterado nuestra percepción de esta enfermedad. Realmente creo que ha ralentizado la búsqueda de un tratamiento eficaz".

¿La esperanzadora solución de Schrag? Unirnos como sector para reconocer y abordar el problema de frente. "Tenemos que inculcar culturalmente la inviolabilidad de nuestros datos, de modo que nos centremos primero en obtener evidencias de alta calidad y no intentemos forzarlas para que se ajusten a ideas preconcebidas".

Being Patient habló con Schrag sobre el estado de la investigación en demencia, cómo los investigadores detectan datos sospechosos y por qué estos posibles actos de fraude pueden ser tan difíciles de detectar. Las respuestas se editaron para mayor claridad.

Being Patient: Háblenos de usted y de cómo empezó a investigar el fraude en la investigación.

Matthew Schrag: Soy neurólogo y desde hace mucho tiempo estoy interesado en el estudio de la enfermedad de Alzheimer. Cualquiera que haya estado en este ámbito durante algún tiempo es plenamente consciente de que nuestro éxito en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer es mucho menor de lo que nos gustaría.

Esto supuso para mí un verdadero dilema hace unos años, cuando examiné el caso de Cassava Sciences y su medicamento, simufilam. Los abogados de los denunciantes [los firmantes de una petición escrita a la FDA para que detuviera los ensayos clínicos], me pidieron que revisara sus inquietudes y les ayudara a investigar los datos de imagen de los estudios clínicos y preclínicos que respaldaban el desarrollo de ese fármaco.

La verdad es que me sorprendieron mucho los grandes problemas que pudimos encontrar.

Mi trabajo inicial en Cassava Sciences también me llevó a estudiar los trabajos de Sylvain Lesné y Karen Ashe en la Universidad de Minnesota [9], que fueron fundamentales para reformular y apoyar la hipótesis del amiloide e impulsar posteriormente el desarrollo de la siguiente generación de tratamientos antiamiloides [10].

¿Cuáles son algunos de los indicios de que puede haber problemas con los datos de un estudio?

Schrag: Suelo buscar una de estas tres cosas.

De vez en cuando, observas una imagen y te das cuenta de que se ve rara. Es exactamente como cuando vas caminando por el supermercado y ves una revista de moda y miras una imagen y dices: "esto parece estar retocado".

Otra es cuando los datos de un estudio son demasiado perfectos. La biología a menudo es desordenada, y los conjuntos de datos reales tienden a incluir valores atípicos.

La tercera cosa es que a veces [los datos] se alinean demasiado perfectamente con una hipótesis.

Cuando vemos titulares sobre investigadores acusados de fraude, ¿hasta qué punto están seguros los investigadores de que algo sospechoso está pasando?

Schrag: "Algo sospechoso" es un buen término que no tiene carácter jurídico.

Trabajamos a partir de documentos públicos. No analizamos conjuntos de datos completos.

En primer lugar, siempre hay que escuchar a las personas que han producido los datos. La ciencia debería funcionar de una manera muy abierta, y la gente debería estar muy dispuesta a compartir sus datos contigo, y a escuchar cualquier pregunta al respecto, y corregir cualquier error. El primer paso es que todo el proceso sea muy abierto y muy respetuoso.

A menudo podemos estar casi seguros de que una imagen ha sido alterada con respecto a su forma original, pero la gente puede

modificar imágenes por razones inapropiadas, pero relativamente benignas. Corresponde a las personas responsables de los datos demostrar cuándo fue así [y aclarar por qué se modificó la imagen]. Parte de ser un científico es que tienes ciertos requisitos de mantenimiento de registros, y deberías ser capaz de demostrar que tienes razón.

¿Considera que, en este campo, algunas de las posibles malas prácticas son un secreto a voces, donde los investigadores que no han podido repetir los resultados de un experimento ya sospechan que algo no cuadra?

Schrag: Creo que hay un poco de ambas cosas. En todos los casos importantes en los que he trabajado, siempre hemos recibido a personas, ya sea durante la investigación o después, y nos han dicho: "*Siempre lo sospeché*", o "*Se lo oí decir a fulano [sobre los problemas con los datos]*".

A veces la gente dice: "*Ah, todo el mundo lo sabe, así que no tiene gran repercusión*". No creo que eso sea cierto.

Es una comunidad académica muy grande, y puede haber ámbitos en los que [el posible fraude] sea bien conocido, pero creo que muchos de estos datos se están utilizando activamente, y eso se evidencia en cómo los citan [otros investigadores en sus estudios].

¿Por qué los científicos de los comités de dirección de las empresas farmacéuticas o los pares científicos no detectan antes estos problemas?

Schrag: Esas funciones no están explícitamente diseñadas para regular el fraude. A veces, los pares que revisan sí lo detectan y, en la mayoría de los casos, las revistas hacen la vista gorda.

No es lo más importante que se pide a la gente que haga cuando revisan un artículo. Normalmente, cuando los pares revisan un artículo, no hacen un análisis forense, sino que se centran en la ciencia y en lo convincentes que son los resultados.

Es muy posible que esto deba formar parte de lo que hacen los revisores, o incluso que los profesionales que trabajan para las revistas [para buscar fraudes] pasen a formar parte del proceso de revisión por pares. Pero así no es como funciona el sistema en la actualidad.

¿Las revistas y las editoriales son receptivas a estas inquietudes?

Schrag: Las revistas no rinden cuentas. Si las revistas y las editoriales deciden no reaccionar ante estas preocupaciones, suele haber muy pocos remedios. Estas suelen ser entidades privadas. No responden a las directivas federales ni a las investigaciones institucionales.

Hay algunas revistas que sin duda se lo toman más en serio que otras, pero muchas no lo hacen. Se puede tener una idea de ello simplemente consultando cualquier revista y comprobando con qué frecuencia retractan un artículo, y especialmente con qué frecuencia lo hacen cuando una agencia o institución federal o los autores [del estudio] no lo han solicitado.

Yo diría que la mayoría de las revistas simplemente no se retractarán [en respuesta a la preocupación por fraudes].

Con los ensayos de fase 3 de Cassava Sciences en curso ¿cuándo deberían intervenir los organismos reguladores?

Schrag: Los ensayos de fase 3 de Cassava Sciences comenzaron después de que una gran parte de estas preocupaciones fueran ya de dominio público y se comunicaran a los NIH o a la FDA [11]. Desde mi punto de vista, esos ensayos nunca se deberían haber iniciado ni se debería seguir experimentando con pacientes cuando hay tanta preocupación seria respecto a los datos subyacentes en los ensayos preclínicos de fase dos. Es muy poco ético.

Creo que cualquier agencia reguladora responsable que esté involucrada en este proceso debería intentar tomar medidas para proteger a estos pacientes inmediatamente. Se debería haber hecho hace muchos meses. Para mí, esto es inconcebible.

¿Qué problemas éticos plantea la realización de ensayos clínicos basados en datos incorrectos o que podrían ser fraudulentos?

Schrag: Incluso si el fármaco es seguro, los pacientes que padecen la enfermedad de Alzheimer solo tienen un plazo de tiempo en el que serán aptos para los criterios del ensayo. Al inscribirlos en un ensayo basado en datos corruptos, se les está privando de la oportunidad de participar en el ensayo en el que realmente podrían experimentar algún beneficio.

Si los pacientes terminan por no confiar en nosotros como científicos y médicos en estos roles, no vamos a curar la enfermedad. Hará falta que la gente se inscriba en estos ensayos y arriesguen su salud, y posiblemente su vida, para sacar al mercado un tratamiento que ayude a la gente. Cuando violamos nuestras responsabilidades éticas con estos pacientes, estamos socavando el futuro de los ensayos clínicos en este ámbito.

¿Los descubrimientos sobre fraude han cuestionado la forma en que entendemos la biología del Alzheimer?

Schrag: Totalmente. Creo que ha llegado el momento de hacer una reflexión profunda en este campo. El proceso ya ha comenzado. Estamos presenciando la financiación — especialmente a nivel de ciencia básica— en una gama de temas más diversos que hace diez años.

Ese proceso se puede acelerar, y creo que, en particular, la investigación clínica sigue bastante atrincherada en la idea de que el amiloide es la causa de todos los problemas de la enfermedad de Alzheimer. Es hora de que superemos esa idea y examinemos una gama más amplia de temas.

Lo que más necesitamos es un nuevo liderazgo intelectual en este campo.

¿Qué es lo que más le entusiasma en este ámbito de investigación?

Schrag: En la enfermedad de Alzheimer intervienen pequeños vasos sanguíneos. No creo que la mayoría de la gente piense que

la enfermedad de Alzheimer sea una enfermedad de los vasos sanguíneos, pero sin duda lo es.

Lo que estamos viendo en los ensayos antiamiloides es que muchos de los beneficios del tratamiento están desapareciendo debido a la lesión de los vasos sanguíneos, con las anomalías en las imágenes relacionadas con la presencia de amiloide (ARIA o *amyloid-related imaging abnormalities*) [12].

Nuestro objetivo en el trabajo que estamos realizando en el laboratorio ha sido tratar de encontrar formas de mejorar los procesos de placas y enredos, si logramos abordar múltiples nodos y facetas de lo que está pasando en la enfermedad de Alzheimer, y sin encasillarse solamente en el amiloide, es donde confío que tendremos más éxito.

Referencias

1. Piller, C. Picture imperfect. *Science*. September 26, 2024. <https://www.science.org/content/article/research-misconduct-finding-neuroscientist-eliezer-masliah-papers-under-suspicion>
2. Pagano, G., Taylor, K. I., Anzures-Cabrera, J., et al. Trial of prasinezumab in Early-Stage Parkinson's Disease. *New England Journal of Medicine*. August 3, 2022; 387(5), 421–432. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2202867>
3. Statement by NIH on Research Misconduct Findings. *Science*. Sep 26, 2024. <https://www.science.org/doi/10.1126/science.z2o7c3k/full/nihmasliahs-tatement-1727703936710.pdf>
4. Spichak, S. After Cassava fraud indictment, questioning the ethics of Simufilam trial. *Being Patient*. October 10, 2024. <https://www.beingpatient.com/cassava-sciences-fraud-indictment-settled/>
5. Kaiser, J. Stanford president to step down despite probe exonerating him of research misconduct. *Science*. July 19, 2023. <https://www.science.org/content/article/stanford-president-to-step-down-despite-probe-exonerating-him-of-research-misconduct>
6. Piller, C. Top Alzheimer's researcher goes 'on leave' amid misconduct concerns. *Science*. November 8, 2024. <https://www.science.org/content/article/top-alzheimer-s-researcher-goes-leave-amid-misconduct-concerns>
7. Piller, C. Researchers plan to retract landmark Alzheimer's paper containing doctored images. *Science*. June 4, 2024. <https://www.science.org/content/article/researchers-plan-retract-landmark-alzheimers-paper-containing-doctored-images>
8. Piller, C. 'I'm nauseated': Alzheimer's whistleblower finds possible misconduct by his mentor in their papers. *Science*. November 10, 2022. <https://www.science.org/content/article/i-m-nauseated-alzheimer-s-whistleblower-finds-possible-misconduct-his-mentor-their>
9. Spichak, S. Hyperbole, misinfo: Alzheimer's experts say recent amyloid fraud claims get it all wrong. *Being Patient*. March 4, 2024. <https://www.beingpatient.com/hyperbole-misinformation-science-dailykos-alzheimers-beta-amyloid-fraud/>
10. Spichak, S. What Causes Alzheimer's—and Is the Leading Theory 'Too Big to Fail'? *Being Patient*. February 17, 2023. <https://www.beingpatient.com/what-causes-alzheimers-amyloid-hypothesis/>
11. Spichak, S. After Cassava fraud indictment, questioning the ethics of Simufilam trial. *Being Patient*. October 10, 2024. <https://www.beingpatient.com/cassava-sciences-fraud-indictment-settled/>
12. Chan, A., & Chan, A. Alzheimer's Drugs and ARIA: Leqembi 'Brain Bleeds' Side Effect, Explained. *Being Patient*. February 28, 2024. <https://www.beingpatient.com/alzheimers-drugs-and-aria-leqembi-brain-bleeds-side-effect-explained/>

Unámonos a la Sociedad Médica de Massachusetts y ganemos mucho dinero.*(Let's all Join the Massachusetts Medical Society And make loadsa cash)*

Carl Heneghan y Tom Jefferson

Trust the Evidence, 13 de noviembre de 2024.<https://trusttheevidence.substack.com/p/lets-all-join-the-massachusetts-medical>Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2025; 28 (1)*

Tags: conflictos de interés en las revistas médicas, financiación de grupos profesionales por la industria farmacéutica, financiación de grupos profesionales desvirtúa la ciencia, compartir los datos de los ensayos clínicos, conflictos en el New England Journal of Medicine

El New England Journal of Medicine (NEJM) es una de las revistas médicas más influyentes, con un factor de impacto de 96 puntos. Junto con revistas como The Lancet, es el lugar donde se concentran las publicaciones de la industria farmacéutica, que son las que predominan en su sección de investigación.

Cuando en julio de 2005 JAMA (Revista de la Asociación Médica Estadounidense) estableció el requisito de realizar análisis estadísticos independientes para publicar los ensayos financiados por la industria, pasaron a publicar un número significativamente menor de Ensayos Clínicos Aleatorizados (ECA) y de ECA financiados por la industria. Entre los beneficiarios de esta política se encuentra el New England Journal of Medicine, cuya proporción de publicaciones de la industria aumentó hasta alcanzar el 56%. También ha habido preocupación por la resistencia de esta revista a compartir datos —algo crucial para verificar los resultados de los ensayos clínicos de forma independiente— y por su clara resistencia a abordar los conflictos de intereses.

A pesar de su énfasis en el rigor, el número de artículos del New England Journal of Medicine que aparecen en la base de datos de Retraction Watch alcanza las 25 retractaciones.

El último artículo reveló que "*las mediciones ambulatorias de la presión arterial eran un predictor más contundente de la mortalidad cardiovascular por cualquier causa que las mediciones en las clínicas*". Este fue citado 190 veces. Los comentarios de un lector provocaron que se reevaluaran los datos, ya que había errores en los cuadros con datos originales — parece que la revisión por pares no sirvió de mucho. Esto llevó a Carl Heneghan a retractar un metaanálisis sobre enfermedades cardíacas, cuando el equipo se dio cuenta de que la referencia del New England Journal of Medicine había sido retractada.

En 1996, los editores del New England Journal of Medicine establecieron como política oficial de la revista que los autores de las revisiones y las editoriales no podrían tener conflictos de intereses financieros. Sin embargo, en 2000, Jerry Kassirer y sus colegas fueron sustituidos por Jeffrey Drazen, a pesar de la preocupación que suscitaban sus vínculos con las empresas farmacéuticas (solo tenía nexos con unas 20 empresas).

Según la política del New England Journal of Medicine, Drazen dijo que "*no intervendría en ningún manuscrito en el que estuvieran implicadas las empresas con las que había trabajado durante dos años a partir de su último contacto con las mismas*". Una vez transcurridos los dos años, Drazen dio un giro de 180 grados a su política previa y permitió que los autores con conflictos de intereses financieros "*insignificantes*" (definidos

como un nivel mínimo de <US\$10.000 al año y procedentes de la industria) escribieran editoriales y revisiones.

Los ensayos clínicos con patrocinio de la industria tienen más probabilidades de publicar resultados favorables que sobrestimen los efectos en metaanálisis posteriores, utilizando criterios de valoración primarios que tengan más probabilidades de arrojar resultados estadísticamente significativos, como los criterios de valoración indirectos, que son menos relevantes desde el punto de vista clínico. Varios ensayos de la industria publicados en el New England Journal of Medicine, se han asociado a daños graves (por ejemplo, Vioxx, *rosiglitazona*), debido a que no se notificaron todos los efectos adversos.

En cuanto a Vioxx, la revista esperó cinco años para publicar las inquietudes sobre los resultados del estudio. Se descubrió que la publicación del ensayo clínico VIGOR en el New England Journal of Medicine en 2000 no notificó todos los efectos adversos, entre ellos ataques cardíacos y muertes. Richard Smith, antiguo editor del BMJ, se lamentó en el Journal of the Royal Society of Medicine diciendo: "*sin embargo, es claro que Jeff Drazen conocía estas otras muertes mucho antes de finales de 2005*". De hecho, el Wall Street Journal descubrió que Drazen se había enterado de ellas en agosto de 2001.

El resultado final, sin embargo, es que al New England Journal of Medicine le fue muy bien con los ensayos clínicos: Merck compró 900.000 reimpresiones del artículo con fines promocionales, con un coste estimado de entre US\$700.000 y US\$836.000.

Esto nos lleva al propietario del New England Journal of Medicine, la Sociedad Médica de Massachusetts (*Massachusetts Medical Society*), a la que le va de maravilla, pese a todos los problemas.

La Sociedad Médica de Massachusetts, con sede en Waltham (Massachusetts), es una organización sin ánimo de lucro con 24.000 miembros. Dice ser una voz líder en políticas de servicios de salud, salud pública y formación de médicos clínicos. La afiliación es para médicos y cuesta US\$450 al año, pero los nuevos miembros se benefician de un descuento de US\$200, y es gratuita para los estudiantes de medicina.

ProPublica, una agencia de noticias independiente y sin ánimo de lucro, informa en su página Nonprofit Explorer que los ingresos de la Sociedad Médica de Massachusetts fueron de US\$125.843.070 en 2023, y que la mayor parte de los ingresos proceden del New England Journal of Medicine: Trust the Evidence calcula, basándose en sus 24.000 miembros, que las suscripciones aportan un máximo de US\$11 millones.

La remuneración del vicepresidente ejecutivo es de £731.000 al año por el 50% de su tiempo, y el jefe de redacción del New England Journal of Medicine recibe US\$416.000 por un trabajo

de medio tiempo. A pesar de los conflictos, las retractaciones y los retrasos en responder a los daños, la Sociedad Médica de Massachusetts está en buena forma, con unos activos totales de US\$282 millones. Si quieres tener éxito, solo tienes que hacer una cosa: unirse a la Sociedad Médica de Massachusetts.

Opinión de Salud y Fármacos:

El análisis de Heneghan y Jefferson presenta serias preocupaciones sobre la transparencia, los conflictos de interés y la integridad de la publicación científica en *NEJM*. La flexibilización de políticas sobre conflictos de interés financieros en *NEJM* bajo el liderazgo de Drazen genera preocupaciones sobre la independencia editorial y el sesgo en la publicación de artículos favorables a la industria.

Llama la atención que los miembros de la Sociedad Médica de Massachusetts no cuestionen firmemente el deterioro que ha experimentado la revista, por el impacto que sin duda tiene en la

práctica clínica y en la elaboración de guías de tratamiento. Corresponde a los miembros de la Sociedad Médica de Massachusetts tomar medidas correctivas, que promuevan la medicina basada en la evidencia, y la difusión de información científica y clínica que esté libre de conflictos de interés, y así mejorar la calidad de la atención médica que se ofrece alrededor del mundo.

Fuente Original

Heneghan, C; Jefferson, T. Let's all Join the Massachusetts Medical Society and make loads a cash. Trust of Evidence, 13 de noviembre de 2024. <https://trusttheevidence.substack.com/p/lets-all-join-the-massachusetts-medical>

Más lecturas:

Jefferson T. Sticking to principles and anticipating outcomes. Journal of the Royal Society of Medicine ("Adherirse a los principios y anticiparse a los resultados"). Journal of the Royal Society of Medicine. 2017;110(11):458-459. doi:10.1177/0141076817737972

Las revisiones sistemáticas ¿son confiables?

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2025; 28 (1)

Tags: artículos retractados en revisiones sistemáticas, artículos con datos sospechosos en revisiones sistemáticas, dificultades de la medicina basada en la evidencia, identificar los artículos fraudulentos

Según in artículo de Holly Else publicado en Science [1], un creciente número de investigadores especializados en revisiones sistemáticas está perdiendo confianza en la literatura científica debido a la proliferación de estudios falsificados, conocidos como *paper mills* (fábricas de artículos).

Rene Aquarius y Kim Wever, del Radboud University Medical Center, se sorprendieron al encontrar alrededor de 600 estudios sobre tratamientos para el accidente cerebrovascular hemorrágico cuando solo esperaban obtener entre 50 y 60. Al analizar los artículos, detectaron datos sospechosos y manipulación de imágenes, poniendo en riesgo la validez de su revisión sistemática.

El problema parece ser masivo. Un preprint publicado en el servidor del *Center for Open Science* (OSF) sugiere que hasta uno de cada siete artículos científicos podría estar fabricado o falsificado (<https://osf.io/5rf2m/>). Aquarius ha identificado más de 690 artículos sospechosos en los últimos 10 meses. Otros investigadores han enfrentado situaciones similares, como Andreas Voldstad, quien, al revisar estudios sobre conciencia plena y relaciones interpersonales, encontró artículos con traducciones automáticas, estadísticas dudosas y tamaños de efecto inusualmente grandes. Aunque decidió incluir los estudios sospechosos en su revisión, realizó un análisis separado para evaluar su impacto.

La contaminación de la literatura científica también ha afectado las revisiones médicas y guías clínicas. Cochrane y otras organizaciones han propuesto herramientas como una lista de verificación para filtrar estudios fraudulentos, pero no son adecuadas para revisiones preclínicas que abarcan cientos de artículos. Investigadores como Torsten Rackoll trabajan en

soluciones más accesibles, pero la falta de financiamiento dificulta el desarrollo de herramientas efectivas.

El impacto de estos artículos falsos en la credibilidad de la ciencia es preocupante. Otto Kalliokoski, investigador en la Universidad de Copenhague, descubrió que el 19% de los estudios en su revisión sobre depresión en modelos animales mostraban signos de manipulación de imágenes, afectando significativamente los resultados. Esto plantea un dilema a la hora de interpretar las revisiones ya publicadas que pueden estar basadas en datos fraudulentos.

La situación ha generado desilusión en investigadores jóvenes como Ananda Zeas-Sigüenza, quien, tras encontrar estudios problemáticos en su revisión sobre intervenciones para la soledad, se cuestiona si vale la pena continuar en la universidad. La proliferación de artículos falsos está minando la confianza en la ciencia y en los métodos de revisión sistemática, considerados el estándar de oro en la síntesis de evidencia.

Fuente Original

1. Holly Else. 'Systematic reviews' that aim to extract broad conclusions from many studies are in peril. Science, 28 de noviembre de 2024 <https://www.science.org/content/article/systematic-reviews-aim-extract-broad-conclusions-many-studies-are-peril>

Opinión de salud y fármacos

El artículo plantea un problema grave que atenta contra la integridad de la ciencia biomédica y, por ende, contra la ética médica. Desde una perspectiva bioética, este fenómeno compromete varios principios fundamentales como el de Beneficencia y No Maleficencia, porque la contaminación de revisiones sistemáticas con datos falsificados puede resultar en decisiones clínicas erróneas, afectando la seguridad del paciente. Si las revisiones sistemáticas incluyen estudios que exageran la eficacia de un tratamiento o minimizan sus riesgos, los médicos pueden recomendar intervenciones ineficaces o incluso dañinas.

Respecto a la Autonomía, los pacientes tienen derecho a tomar decisiones informadas sobre su salud, pero esto depende de la calidad de la información disponible. Si la literatura científica está contaminada con estudios falsos, se compromete la capacidad de los médicos y pacientes para tomar decisiones fundamentadas.

El artículo resalta la falta de herramientas adecuadas para identificar estudios fraudulentos en revisiones sistemáticas preclínicas. Esto subraya la necesidad de contar con mecanismos más sólidos de control de calidad en la publicación científica,

incluyendo auditorías rigurosas, revisión por pares más efectiva y sanciones para los autores y las revistas involucradas en prácticas fraudulentas.

En conclusión, la crisis descrita en el artículo tiene implicaciones profundas en la ética médica y en la práctica clínica; es fundamental que la comunidad científica, las editoriales y los organismos reguladores adopten estrategias más eficaces para detectar y eliminar la ciencia fraudulenta antes de que comprometa la salud pública y la confianza en la medicina basada en evidencia.

Razones para retractar artículos de investigación clínica de las revistas médicas indexadas en PubMed de 2012 a 2022

(Reasons for retraction of clinical research articles in PubMed indexed medical journals from 2012 to 2022)

Miteshkumar Maurya Renuka Munshi

IJME 2024; 9 (4)

<https://ijme.in/articles/reasons-for-retraction-of-clinical-research-articles-in-pubmed-indexed-medical-journals-from-2012-to-2022/>

(de libre acceso en inglés)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos y Ética* 2025; 28 (1)

Tags: fraude en las publicaciones, retractación de artículos fraudulentos, motivos para retractar artículos publicados

Antecedentes: La comunidad científica está preocupada por la mala conducta al publicar artículos de investigación. Este estudio se realizó con el objetivo de evaluar las diversas razones para retractar los artículos de investigación clínica publicados en revistas de todo el mundo indexadas en PubMed, desde 2012 hasta 2022.

Métodos: Se realizó una búsqueda de artículos de investigación retractados en la base de datos de PubMed utilizando el filtro "publicación retractada". Se evaluaron un total de 314 artículos de investigación elegibles para estudiar los detalles básicos. Las medidas de resultados que se utilizaron en este estudio fueron: una evaluación de las razones de la retractación y las respuestas de los autores y editores de revistas a las retractaciones.

Resultados: De los artículos originales de investigación retractados, 150/242 (61,98%), fueron publicaciones de ensayos clínicos. Del total de 314 artículos de investigación retractados,

la mayoría de las retractaciones se produjeron en 2014 (47, 14,96%) y 2013 (40, 12,73%), mientras que la menor cantidad de retractaciones se produjo en 2012 (3, 0,95%) y 2022 (9, 2,86%). Las razones más frecuentes para la retractación fueron errores de datos o errores en el análisis de los datos (120/314, 38,21%), seguidos de plagio (37/314, 11,8%), publicación duplicada (35/314, 11,1%), preocupaciones éticas (23/314, 7,3%) y fallas metodológicas (22/314, 7%). Los que plantearon estas preocupaciones fueron principalmente el editor o editor en jefe de la revista (228/314, 72,61%), seguido de los autores (29/314, 9,23%). De las 228 preocupaciones sobre las publicaciones, los autores solo estuvieron de acuerdo en 91/228 (39,91%) y 17/228 (7,45%) estuvieron completamente en desacuerdo con la decisión editorial.

Conclusión: Los autores, al enviar sus artículos de investigación, deben ser más cuidadosos con los errores al analizar los datos, con los datos inventados o falsificados y el plagio. Por parte de los editores, detectar la mala conducta en las etapas de envío y revisión por pares ayudará a reducir la tasa de retractación y evitará que otros autores citen dichos artículos.

Ensayos Clínicos y Ética

La Declaración de Helsinki 2024 introduce cambios clave en respuesta a los desafíos contemporáneos, aunque deja áreas críticas sin resolver

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos y Ética 2025; 28 (1)

Tags: Declaración de Helsinki, Investigación Médica, Placebo, Población vulnerable, Protección del ser humano, Acceso post ensayo, Autonomía del Paciente, Comité de ética, Comité de revisión, Estudio Clínico, Ética y consentimiento informado, Evaluación de riesgos.

La octava versión revisada de la Declaración de Helsinki (1) fue aprobada por unanimidad y adoptada en la 75a Asamblea General de la Asociación Médica Mundial (AMM) en Helsinki, Finlandia, el 19 octubre de 2024. La revisión y modificación fue un proceso extenso dirigido por un grupo de trabajo de la AMM

con representantes de 19 países que empezó en 2022 y ocurrió en varias etapas e involucró a múltiples actores de la comunidad bioética global y expertos en derecho, medicina y salud pública (Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud, Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas -CIOMS-, Comités de ética y reguladores de países como Bolivia, Costa Rica, Cuba, Ecuador, El Salvador, Guatemala, Nicaragua, Paraguay, Perú y Trinidad y Tobago fueron apoyados por la OPS en la adopción de principios éticos). Investigadores de la Universidad de Oxford, la Universidad de Ghana, la Universidad de California en San Francisco y la

Harvard Medical School participaron en la discusión y se realizaron dos periodos de consulta pública y ocho reuniones regionales en diferentes partes del mundo, donde se recogieron opiniones de científicos, reguladores, pacientes y organizaciones de la sociedad civil.

Sobre la nueva versión de la Declaración de Helsinki 2024, Salud y fármacos destaca:

1. **Enfoque centrado en los participantes:** Se promueve la participación activa de los individuos en la investigación considerando sus valores y necesidades, lo que se refleja en el cambio de “sujetos” a “participantes” como cocreadores en investigación.
2. **Ética en emergencias de salud pública:** La declaración establece que los principios éticos deben mantenerse incluso en contextos de crisis como pandemias, evitando el uso indebido de intervenciones no probadas.
3. **Inclusión y equidad:** Se abordan las desigualdades estructurales en la investigación médica, exigiendo una distribución justa de riesgos y beneficios y garantizando la participación de las poblaciones tradicionalmente excluidas.
4. **Integridad y transparencia:** Se introduce la obligación de asegurar la integridad científica, prevenir la mala conducta en la investigación y garantizar la publicación oportuna de los resultados de ensayos clínicos.
5. **Sostenibilidad y protección ambiental:** Se reconoce la necesidad de minimizar el impacto ambiental de la investigación médica y garantizar prácticas sostenibles.
6. **Mayor responsabilidad de los comités de ética:** Se refuerza la independencia y los recursos de los comités de ética en investigación, asegurando una supervisión más rigurosa.
7. **Necesidad de mejorar los requisitos de consentimiento para el uso de datos personales.** El consentimiento libre e informado para recopilar, procesar, almacenar y hacer uso secundario previsible de materiales y datos biológicos, así como para aprobar el uso de dicha información en bases de datos, debe estar detalladamente descrito en los protocolos y evaluado por los comités de ética, de acuerdo con el contexto de cada país.
8. **Falta de regulación para voluntarios sanos:** La Declaración sigue sin establecer salvaguardas adecuadas para personas que participan en ensayos clínicos sin beneficios directos, lo que podría facilitar su explotación.
9. **Débil enfoque en Inteligencia Artificial (IA):** A pesar del creciente uso de IA en la investigación médica, la Declaración no proporciona directrices claras sobre privacidad de datos, sesgos algorítmicos ni supervisión ética por lo que futuras revisiones o notas de clarificación deben extremar las medidas de protección para participantes frente al potencial de la IA.
10. **Aplicabilidad limitada en contextos nacionales:** En países con normativas avanzadas como India y la UE, la Declaración

de Helsinki podría ser menos influyente debido a regulaciones más detalladas y específicas.

11. **Transparencia en ensayos clínicos sin mecanismos de aplicación claros:** Aunque se reconoce la importancia de publicar los resultados de ensayos clínicos, no se establecen sanciones concretas para investigadores que incumplan esta obligación.
12. **Qué se investiga, Cómo se investiga, y Cómo se protege a los participantes en ensayos clínicos financiados por la industria.** Sin menoscabar los aspectos positivos de la declaración, cabe destacar que no se incluyen mecanismos para abordar problemas que surgen cuando la industria farmacéutica patrocina los protocolos de investigación, a pesar de que hay evidencia, procedente de diversos países, de que esos protocolos no siempre tienen valor social (por ejemplo por falta de pertinencia, o porque el producto no se va a comercializar en el mercado en el que se investiga o se venderá a precios inasequibles) [2] ni valor científico (diseños inadecuados de los ensayos clínicos y sesgos de publicación) [3]; además el sistema de protección de los participantes es deficiente (comités de ética en investigación sin recursos para evaluar los protocolos de la industria ni monitorear la implementación de los ensayos, reclutamiento por parte de médicos tratantes y consentimientos informados complicados y difíciles de entender, incluso por los mismos comités de ética en investigación) [4], entre otros.

Frente a esta nueva declaración han surgido críticas mayoritariamente positivas:

Resneck JS, líder del grupo de trabajo, explicó en *“Revisiones a la Declaración de Helsinki en su 60º aniversario”* [5] cómo el proceso de revisión duró 30 meses e incluyó consultas globales y pese a las tensiones inherentes a la bioética, se destacó el logro de considerar la justicia distributiva en la investigación médica, de fortalecer el rol de los comités de ética, exigir transparencia en los ensayos clínicos, promover un lenguaje más inclusivo y la relevancia de la responsabilidad compartida entre médicos e investigadores. Por otra parte, se reconoce en el artículo una falta de referencia adecuada a los requisitos de consentimiento y de protecciones para los participantes dado el uso creciente y los riesgos asociados al uso de los datos personales almacenados una vez se han concluido los ensayos, especialmente dado el creciente uso de la inteligencia artificial, el aprendizaje automático, la recopilación de datos genéticos, la capacidad de reidentificar datos anonimizados y el uso indebido de estos datos con fines comerciales y políticos.

Carla Sáenz y Sarah Carracedo [6] destacan la importancia de la revisión 2024 para reforzar el compromiso con la ética en la investigación en América Latina y el Caribe, y explican cómo la pandemia de covid-19 mostró la necesidad de marcos éticos sólidos y la adopción de estándares internacionales para facilitar investigaciones de alto impacto; también resaltan las nuevas adiciones que consideran clave, como el énfasis en emergencias de salud pública, la integridad en la investigación y la inclusión significativa de comunidades.

Public Health & Policy Ethics [7] enfatiza el respeto por la autonomía individual a través del consentimiento informado,

resalta el reemplazo del término “sujetos” por “participantes” para indicar que son colaboradores en las investigaciones, destaca la inclusión responsable de poblaciones vulnerables con salvaguardas adicionales y la importancia de adherirse a los principios éticos durante las emergencias de salud pública.

Reis AA et al [8], resaltan la importancia de mantener estándares éticos en tiempos de crisis como pandemias, de considerar la sostenibilidad ambiental en la investigación, de fortalecer la supervisión ética con mayores recursos para comités de ética en investigación y exalta la necesidad de evitar la mala conducta en la investigación y mejorar la integridad científica.

O’Grady, Cathleen [9] considera que esta revisión es una de las más significativas desde 1964, destaca la necesidad de proteger a los voluntarios sanos que participan en la investigación y refuerza la idea de que la investigación médica debe considerar las inequidades estructurales.

Hernández Merino, A [10] menciona que la revisión de 2024 de la Declaración de Helsinki busca asegurar que los derechos e intereses de los participantes humanos sean respetados y que la investigación se realice con el máximo rigor ético, enfatiza la importancia de mantener la integridad y transparencia en la investigación biomédica y destaca la mayor protección para poblaciones vulnerables, el incremento de la transparencia de los ensayos clínicos, y los compromisos más sólidos con la justicia y equidad en la investigación.

Rodríguez Puga, R. [11] reconoce la actualización de la Declaración de Helsinki 2024 como un avance significativo en la ética y protección de la investigación médica, reflejando el compromiso continuo de la comunidad científica y médica en fortalecer los principios éticos que guían la investigación médica con participantes humanos, asegurando la protección de sus derechos y la integridad de los estudios. Destaca el refuerzo de la protección para poblaciones vulnerables, el mayor énfasis en la transparencia de los ensayos clínicos, y los compromisos más firmes con la justicia y la equidad en la investigación.

En el artículo "La Revisión de 2024 de la Declaración de Helsinki: Ética Moderna para la Investigación Médica" de JAMA [12], se analizan las actualizaciones clave de la Declaración de Helsinki 2024, enfocándose en su evolución histórica y en los desafíos contemporáneos en la ética médica. Los autores destacan la importancia de la inclusión equitativa en la investigación, la necesidad de evitar la exclusión de poblaciones marginadas, la responsabilidad compartida entre investigadores y comités de ética para garantizar la implementación de principios éticos, la necesidad de una gestión ética de datos en la era de la Inteligencia Artificial (IA) y la investigación biomédica global. Se concluye que la revisión de 2024 es un esfuerzo por modernizar la ética en la investigación médica, pero requiere ajustes adicionales para su implementación efectiva.

Bompart, François et al. [13] critican la falta de atención a los voluntarios sanos en la nueva Declaración 2024 porque el documento no proporciona directrices específicas para este grupo, a pesar de su papel crucial en estudios de fase 1; sin embargo, mencionan que las reglas éticas se aplican tanto a pacientes como a voluntarios sanos. Los autores proponen un marco ético diferenciado para voluntarios sanos, considerando

que no obtienen beneficios directos de los ensayos, mayor regulación sobre la compensación económica para evitar la explotación de voluntarios y la inclusión de consideraciones sobre la vulnerabilidad socioeconómica de quienes participan solo por incentivos financieros. Concluyen que la Declaración de Helsinki 2024 no aborda adecuadamente las necesidades éticas específicas de los voluntarios sanos, dejando un vacío regulatorio importante.

En el artículo: "Ética de la IA en la Investigación Médica: La Declaración de Helsinki 2024" [14], se resaltan las lagunas en la regulación de la IA mencionando la necesidad de una gestión ética de datos porque no se aborda en profundidad el impacto de la IA en la toma de decisiones médicas. Los autores reconocen el impacto de la IA en la sostenibilidad ambiental y en la inclusión de grupos subrepresentados; sin embargo, esta Declaración no cubre adecuadamente sesgos algorítmicos, privacidad de datos ni la supervisión ética del uso de IA en ensayos clínicos. Se concluye que es necesario un marco regulador más claro para la IA en la investigación médica porque la falta de directrices concretas sobre IA deja abierta la puerta a futuros dilemas éticos en la investigación biomédica.

Chodankar et al [15] argumentan que, aunque la Declaración de Helsinki 2024 introduce mejoras significativas y sigue siendo una referencia ética global, su impacto real en la práctica clínica es limitado debido a la existencia de regulaciones nacionales más detalladas. Se destaca el refuerzo en la independencia de los comités de ética, la importancia del consentimiento informado en biobancos, se reconoce la necesidad de inclusión equitativa en ensayos clínicos y advierten que no se resuelven preocupaciones sobre la privacidad de datos y los conflictos de interés. Cuestionan si la Declaración sigue siendo relevante frente a normativas locales más específicas, como las de India y la Unión Europea.

Silverman [16] resalta un cambio clave en la Declaración de Helsinki 2024: *“los investigadores ahora tienen la obligación explícita de publicar los resultados de los ensayos clínicos de manera oportuna”*. Denota que los investigadores son responsables de la divulgación pública de los resultados, llama la atención sobre la falta de un estándar universal de “oportunidad” que genera incertidumbre en la aplicación de esta norma, señala que la FDA ha sido lenta en hacer cumplir las regulaciones de transparencia, permitiendo retrasos de hasta tres años en la publicación de ensayos y concluye que la inclusión de la transparencia en la Declaración de Helsinki 2024 es un avance positivo, pero la falta de un mecanismo de aplicación claro podría limitar su impacto real.

Bierer, B [17] celebra esta revisión como un reflejo de los desafíos éticos contemporáneos, incluyendo la equidad en la investigación y la colaboración con comunidades locales, pero percibe que su implementación práctica sigue siendo un reto. Reconoce la importancia de la inclusión responsable de grupos históricamente marginados, enfatiza en la necesidad de una ética de la investigación interdisciplinaria en un mundo cada vez más globalizado.

Conclusión: La Declaración de Helsinki 2024 es un paso adelante en la modernización de la ética de la investigación médica, pero deja varias áreas críticas sin resolver. Para que

tenga un impacto real, será necesario reforzar su aplicación, actualizar sus disposiciones sobre IA y voluntarios sanos, y definir mecanismos más efectivos para garantizar la transparencia en la publicación de ensayos clínicos.

Referencias

1. Declaración de Helsinki de la AMM: Principios éticos para las investigaciones médicas con participantes humanos, octubre, 2024. <https://www.wma.net/es/policias-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
2. Homedes N, Ugalde A. Ensayos clínicos en América Latina: Implicancias para la sustentabilidad y seguridad de los mercados farmacéuticos y el bienestar de los sujetos. *Salud Colectiva*, 2016;12(3):317-345
3. Ioannidis J P A. Clinical trials: what a waste *BMJ* 2014; 349 :g7089 doi:10.1136/bmj.g7089
4. Estudios de Comités de Ética en Investigación de América Latina. <https://www.saludyfarmacos.org/publicaciones/informes/>
5. Resneck JS. Revisions to the Declaration of Helsinki on Its 60th Anniversary: A Modernized Set of Ethical Principles to Promote and Ensure Respect for Participants in a Rapidly Innovating Medical Research Ecosystem. *JAMA*. 2025;333(1):15–17. doi:10.1001/jama.2024.21902. <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2825289>
6. Saenz, Carla; Carracedo, Sarah. The revision of the Declaration of Helsinki viewed from the Americas – Paving the way to better research. *JAMA*. 2025;333(1):24-25. doi:10.1001/jama.2024.22270 <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2825285>
7. Firth, Shannon. Informed consent, inclusion prioritized in revised ethics for human trials. *Public Health & Policy Ethics*, MedPage. October 19, 2024. <https://www.medpagetoday.com/publichealthpolicy/ethics/112478>
8. Reis AA, Upshur R, Moodley K. Future-Proofing Research Ethics—Key Revisions of the Declaration of Helsinki 2024. *JAMA*. 2025;333(1):20–21. doi:10.1001/jama.2024.22254 <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2825286>
9. O’Grady, Cathleen. Key global bioethics guidelines get dramatic update. Revised Declaration of Helsinki stresses need for equity, protection of vulnerable groups, and research integrity <https://www.science.org/content/article/key-global-bioethics-guidelines-get-dramatic-update>
10. Hernández Merino, A. Declaración de Helsinki: Principios éticos de la investigación médica con seres humanos. Revisión de 2024. *Revista Pediatría de Atención Primaria*, 26(104), 439-443. <https://www.pap.es/articulo/14260/declaracion-de-helsinki-principios-eticos-de-la-investigacion-medica-con-seres-humanos-revision-de-2024>
11. Rodríguez Puga, R. Actualización de la Declaración de Helsinki, avances en ética y protección de la investigación médica. 2025. *Revista Cubana de Medicina Militar*, 54(1), e025076247. <https://revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/76247>
12. Bibbins-Domingo K, Brubaker L, Curfman G. The 2024 Revision to the Declaration of Helsinki: Modern Ethics for Medical Research. *JAMA*. 2025;333(1):30–31. doi:10.1001/jama.2024.22530. <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2825292>
13. Bompert, François et al. Declaration of Helsinki's missed opportunity for healthy volunteer trials. *The Lancet*, Volume 404, Issue 10467, 2047 – 2048. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39580195/>
14. Ribeiro Junior, Howard Lopes. AI ethics in medical research: the 2024 Declaration of Helsinki. *The Lancet*, Volume 404, Issue 10467, 2048 – 2049. [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(24\)02376-6/fulltext?dgcid=raven_jbs_etoc_email](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(24)02376-6/fulltext?dgcid=raven_jbs_etoc_email)
15. Chodankar, Deepa; Bhatt, Arun; Davis, Sanish. Declaration of Helsinki 2024: Too much too late? *Perspectives in Clinical Research* 16(1): p 1-2, Jan–Mar 2025. DOI: 10.4103/picr.picr_218_24 https://journals.lww.com/picp/fulltext/2025/01000/declaration_of_helsinki_2024_too_much_too_late_.1.aspx
16. Silverman, Ed. Helsinki Declaration says researchers must disclose trial results on a timely basis. The move follows calls for greater oversight. *Statnews*, Oct. 28, 2024 <https://www.statnews.com/pharmalot/2024/10/28/research-helsinki-transparency-trials-disclosure-nih-fda-uk/>
17. Bierer, Barbara. Declaration of Helsinki. Revisions for the 21st century. *JAMA* 2025 Jan 7;333(1):18-19. doi:10.1001/jama.2024.22281. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39425949/>

Posición de la Red Latinoamericana y del Caribe de bioética sobre la Declaración de Helsinki 2024

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos y Ética 2025; 28 (1)

Tags: Acceso post ensayo, Autonomía del Paciente, Comité de ética, Comité de revisión, Estudio Clínico, Ética, Evaluación de riesgos, Declaración de Helsinki, Investigación Médica, Placebo, Población vulnerable, Protección del ser humano, Seres Humanos.

El documento de Redbioética presenta una evaluación crítica de la Declaración de Helsinki 2024 destacando avances y retrocesos en la protección de los participantes de la investigación médica. Algunos aspectos positivos de la nueva versión reconocidos por Redbioética son:

- Expansión del alcance ético: La Declaración ya no se dirige solo a médicos, sino también a equipos de investigación y organizaciones, lo que amplía la responsabilidad ética.
- Reconocimiento de desigualdades estructurales: Se enfatiza la necesidad de involucrar a las comunidades en todas las fases de la investigación, promoviendo un enfoque más justo y equitativo.

- Uso de intervenciones no comprobadas: Se refuerza la idea de que intervenciones no comprobadas no pueden usarse para eludir regulaciones éticas; en cambio, deben ser objeto de investigación rigurosa.

Respecto a los vacíos éticos, Redbioética advierte que la Declaración 2024 mantiene retrocesos históricos, perpetuando desigualdades en la investigación médica global:

- Flexibilidad en el uso de placebos: La nueva versión permite el uso de placebos en condiciones metodológicamente justificables, incluso cuando existen tratamientos eficaces, lo que a su juicio contradice principios previos más estrictos y abre la puerta a dobles estándares éticos, donde investigaciones inaceptables en países ricos pueden realizarse en países periféricos.
- Acceso post ensayo deficiente: Reconocen la necesidad de que los participantes continúen recibiendo tratamientos efectivos, pero no hay un mecanismo obligatorio que garantice este

acceso, dejando la decisión en manos de los patrocinadores, sin asegurar la equidad en la distribución de beneficios.

- Resaltan la no adopción de medidas clave para la supervisión ética propuestas por Redbioética como la revisión obligatoria por comités de ética en países sin regulaciones claras, el monitoreo continuo de seguridad y eficacia y la regulación de estudios observacionales, para evitar que intervenciones experimentales se apliquen sin control adecuado.

Redbioética advierte también que la flexibilidad en el uso de placebos y la falta de acceso garantizado a intervenciones eficaces podría favorecer una práctica de "dobles estándares" en la ética: Investigaciones con niveles de protección más bajos pueden realizarse en países de bajos y medianos ingresos, donde la regulación es más laxa y se corre el riesgo de que participantes en esos países sean usados como "sujetos de prueba", sin garantizarles beneficios tangibles de la investigación.

Recomendaciones para Mejorar la Declaración de Helsinki:

Para fortalecer la ética en la investigación médica, Redbioética propuso medidas concretas, muchas de las cuales no fueron incluidas en la versión final 2024:

1. Incorporar explícitamente los derechos humanos como principio central de la Declaración.
2. Prohibir los dobles estándares, asegurando un marco ético único para todos los países.
3. Restablecer la distinción entre investigación terapéutica y no terapéutica.
4. Restringir el uso de placebos únicamente cuando no haya tratamientos eficaces disponibles.

5. Garantizar el acceso post ensayo a los tratamientos para los participantes.
6. Exigir transparencia en la toma de decisiones éticas, asegurando la inclusión de países en desarrollo en las revisiones futuras.
7. Asegurar un consentimiento informado real mediante procesos dialógicos y accesibles.
8. Reforzar la supervisión de intervenciones no comprobadas, evitando la flexibilización de regulaciones en contextos de crisis sanitarias.

Finalmente, Redbioética afirma su compromiso "para que futuras revisiones de la DH aborden estas lagunas y eleven los estándares éticos globales, para que la investigación médica se lleve a cabo de manera justa y equitativa, especialmente en los países más pobres, donde muchas investigaciones de la industria biomédica, en especial de las grandes corporaciones farmacéuticas, son subcontratadas para reducir costos, mientras que el acceso a estas terapias no se encuentra disponible ni accesible."

Se aclara que: "las opiniones aquí expresadas son responsabilidad de la Redbioética, las cuales no necesariamente reflejan las de la UNESCO y no deben comprometer a la organización de ningún modo. Las denominaciones empleadas y la forma en que aparecen los datos no implican de parte de UNESCO ni de la Redbioética, juicio alguno sobre la condición jurídica de países, territorios, ciudades, personas, organizaciones, zonas o de sus autoridades, ni sobre la delimitación de sus fronteras o límites."

Ética de la investigación: una visión bibliométrica desde WOS (1976-2023)

Francisco Pérez-Rodríguez, Osvaldo Hernández-González, Rosario Spencer-Contreras, Bárbara Inés Rondón

Bibliotecas. Anales de Investigación 2024; 20 (3)

<https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/9737555.pdf> (de libre acceso en español)

Resumen

Objetivo: Describir y caracterizar los artículos científicos que abordan la ética de la investigación en la base de datos Web of Science (WoS).

Diseño/Methodología/Enfoque: Se aplicó la metodología del análisis bibliométrico, se realizó una búsqueda en WoS con los descriptores "research ethics". Después de aplicar criterios de inclusión y exclusión quedaron para el análisis bibliométrico 2303 artículos. Para el análisis se utilizó Biblioshiny by Bibliometrix, SciMat, VOSviewer. Se analizó la producción anual, revistas, principales autores, países, principales artículos y palabras clave. También se estableció un mapeo científico sobre las palabras clave y áreas temáticas desarrolladas.

Resultados/Discusión: Los hallazgos de este análisis muestran que en los últimos años ha incrementado la producción

intelectual sobre ética de la investigación, siendo este un tema de mayor interés para el mundo anglosajón, pues es Estados Unidos el país más productivo y la gran mayoría de los artículos son escritos en inglés. El autor más citado es Hyder, la revista que más publica es Journal of Medical Ethics y la institución que más aborda el tema es la Universidad de Toronto.

Conclusiones: El mapeo temático pone de manifiesto una evolución importante proveniente de las ciencias de la salud y se denota una institucionalización de la ética con la aparición del comité ético científico en los temas de más interés.

Originalidad/Valor: Este estudio representa un aporte importante para la toma de decisiones de los investigadores y a su vez les permite tener una perspectiva global y orientadora de la ética en la investigación.

Un preocupante fallo del consentimiento informado en los ensayos sobre la enfermedad de Alzheimer

(A Disturbing Informed Consent Failure in Alzheimer's Disease Trials)

Worst Pills, Best Pills Newsletter, enero 2025

<https://www.worstpills.org/newsletters/view/1638>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos y Ética* 2025; 28 (1)

Tags: consentimiento informado, demencia y consentimiento informado, revelar efectos adversos en consentimiento informado, engañar a participantes en ensayos clínicos, fallos en la revisión ética de ensayos clínicos, enfermedad de Alzheimer, consentimiento informado incompleto

En octubre de 2024, un informe de investigación del New York Times reveló que durante los ensayos clínicos con dos medicamentos recientemente aprobados para tratar la enfermedad de Alzheimer no se informó a los participantes que sus perfiles genéticos aumentaban su riesgo de sufrir lesiones cerebrales [1]. Según el artículo, en los ensayos de lecanemab (Leqembi) y donanemab (Kisunla), "los voluntarios tenían que firmar formularios de consentimiento que decían que las personas con ciertos perfiles genéticos enfrentaban mayores riesgos de sufrir lesiones cerebrales si recibían los medicamentos [experimentales], y que se harían pruebas a los participantes para detectarlos, pero no se les informarían los resultados".

La FDA aprobó lecanemab en 2023 y donanemab en 2024. El Grupo de Investigación de Salud de Public Citizen se opuso a la aprobación de ambos medicamentos porque, en pacientes con enfermedad de Alzheimer, sus modestos beneficios clínicos en la desaceleración temporal de la tasa de deterioro cognitivo no superan sus sustanciales riesgos de seguridad. Como se discutió en números anteriores de Worst Pills, Best Pills News, ninguno de los medicamentos revierte el daño cerebral de la enfermedad de Alzheimer, solo pueden ralentizar la tasa de deterioro cognitivo durante un período, que suele medirse en meses [2, 3].

Ambos medicamentos llevan advertencias de recuadros que indican que los anticuerpos monoclonales dirigidos contra las formas agregadas de beta-amiloide, incluyendo el lecanemab y donanemab, pueden causar anomalías en las imágenes relacionadas con amiloide (*amyloid-related imaging abnormalities* o ARIA) [4, 5] Las ARIA se asocian con inflamación y sangrado cerebral, y son más frecuentes en personas con los perfiles genéticos que se analizaron en los ensayos. Los eventos adversos graves asociados con esta clase de medicamentos para la enfermedad de Alzheimer incluyen hemorragia intracerebral grave (sangrado), algunos de los cuales han sido fatales.

Después de que se publicara el artículo en el Times, el Grupo de Investigación de Salud de Public Citizen solicitó a la FDA y a la Oficina de Protección de la Investigación en Humanos (*Office for Human Research Protections*) que investigaran los dos ensayos y las acciones de los Comités de Ética en Investigación que aprobaron las disposiciones de confidencialidad [6]. Según la regulación federal, una forma básica de proteger a los sujetos es la obligación de obtener el consentimiento informado antes de involucrarlos en la investigación. Si los sujetos hubieran sabido que corrían un mayor riesgo de sufrir lesiones cerebrales, tal vez hubieran decidido no participar en los ensayos. Dado que los posibles participantes hubieran querido conocer los resultados de las pruebas de riesgo genético, las revelaciones sobre las

disposiciones de confidencialidad en los ensayos de la enfermedad de Alzheimer indican que se socavó el principio del consentimiento informado.

Como señaló el artículo del Times, "los ensayos con medicamentos están diseñados, en parte, para aportar información sobre riesgos, por lo que antes de que acepten participar se informa rutinariamente a los voluntarios de los peligros potenciales" [7]. El fracaso del consentimiento informado en los ensayos de la enfermedad de Alzheimer es una llamada de atención para que los investigadores clínicos y los CEI actúen de forma sensata y se aseguren que los sujetos de investigación estén completamente informados sobre sus riesgos.

Referencias

1. Bogdanich W, Kessler C. What drugmakers did not tell volunteers in Alzheimer's trials. *New York Times*. October 23, 2024. <https://www.nytimes.com/2024/10/23/health/alzheimers-drug-brain-bleeding.html>. Accessed November 4, 2024.
2. *Worst Pills, Best Pills News*. Lecanemab for Alzheimer's disease: do not use. October 2023.
3. *Worst Pills, Best Pills News*. Donanemab (Kisunla): a bad choice for Alzheimer's disease. November 2024.
4. Prescribing information: Leqembi. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2023/761269Orig1s001lbl.pdf. Accessed November 5, 2024.
5. Prescribing information: Kisunla. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2024/761248s000lbl.pdf. Accessed November 5, 2024.
6. Public Citizen. Federal officials should investigate conduct of Alzheimer's disease trials. October 23, 2024. <https://www.citizen.org/news/federal-officials-should-investigate-conduct-of-alzheimers-disease-trials/>. Accessed November 5, 2024.
7. Bogdanich W, Kessler C. What drugmakers did not tell volunteers in Alzheimer's trials. *New York Times*. October 23, 2024. <https://www.nytimes.com/2024/10/23/health/alzheimers-drug-brain-bleeding.html>. Accessed November 5, 2024.

Nota de Salud y Fármacos: para leer la correspondencia entre la FDA y Public Citizen puede ir al siguiente enlace (en inglés) https://www.citizen.org/article/letter-to-the-fda-commissioner-requesting-an-investigation-of-the-conduct-of-alzheimers-disease-trials/#_letter

Consilium Scientific ha realizado un excelente debate sobre las crecientes controversias en torno a este y otros medicamentos para el Alzheimer: véase ¿Está la FDA fallando al público?, presidido por Peter Whitehouse (en inglés). <https://www.youtube.com/watch?v=KYj0TKkBV6Y>

Historia de la investigación en Alzheimer

El artículo publicado en el NYT [1] incluye un breve resumen de la evolución de la investigación clínica en Alzheimer. A continuación, resumimos los puntos más importantes de ese artículo. Vale la pena recordar que se desconoce el mecanismo que desencadena el Alzheimer, se sabe que algunas de las

personas afectadas tienen placas de amiloide, pero no todas las personas con placas desarrollan síntomas.

Desde la década de los 90, la investigación clínica ha girado en torno a eliminar estas placas de amiloide, sin embargo, todos los tratamientos que se han probado han producido efectos secundarios significativos. El fracaso más importante fue el de un fármaco llamado *bapineuzumab*, conocido como bapí. Los analistas de Wall Street predijeron que las ventas anuales alcanzarían los US\$13.000 millones; una revista médica proclamó que el futuro de la investigación sobre el Alzheimer “podría depender del resultado del *bapineuzumab*”. Esas esperanzas se debilitaron en 2008, cuando se descubrió que el bapí causaba lesiones cerebrales con poca o ninguna mejora cognitiva.

En 2010, los funcionarios de la FDA tenían presente los problemas de seguridad de bapí, mientras los investigadores del Alzheimer celebraron su reunión anual en Honolulu. Al poco tiempo, para proteger mejor a los pacientes más vulnerables, la FDA ordenó que los que investigaran el Alzheimer estudiaran la seguridad de bapí. La FDA recomendó que futuros ensayos excluyeran a los voluntarios con antecedentes de microhemorragias. Hasta ese momento se había aceptado a personas con una o dos microhemorragias previas.

Temiendo que este cambio obstaculizara indebidamente los esfuerzos para estudiar nuevos medicamentos anti-amiloides, un grupo ad hoc de investigadores, la mayoría con estrechos vínculos con la industria farmacéutica, planeó una contraofensiva. El camino por seguir, razonaron, consistía en controlar el riesgo, no en eliminarlo. Al final, el grupo recomendó ampliar la elegibilidad e incluir a las mismas personas que el gobierno esperaba proteger. Ahora, se permitirían cuatro microhemorragias.

Además, el grupo de Honolulu dio otro paso: cambió el nombre de las lesiones cerebrales, en parte para que sonaran menos aterradoras. En lugar de edema vasogénico y microhemorragias, la afección ahora se llamaría ARIA, un acrónimo de “*anomalía de imagen relacionada con amiloide*”.

Las nuevas pautas generaron oportunidades para hacer ensayos, pero sin que surgieran descubrimientos importantes. Con el tiempo, esta búsqueda consumió tanto dinero de investigación que se volvió “*demasiado grande para fracasar*”, dijo el Dr. Perry, editor de la revista e investigador del Alzheimer en la Universidad de Texas en San Antonio.

Biogen logró abrirse paso en junio de 2021, cuando la FDA otorgó la aprobación acelerada a Aduhelm, el primer medicamento para tratar la supuesta causa raíz del Alzheimer. Acabó siendo una victoria pírrica. La aprobación de Aduhelm “*generó una reacción negativa significativa porque no había evidencia clara de su eficacia clínica*”, acarreaba efectos adversos graves y la comisión de investigación del Congreso de EE UU dijo que su proceso de aprobación estaba “*plagado de irregularidades*”. (Con la disminución de las ventas, Biogen retiró el fármaco del mercado en enero de 2024).

El mismo año de la conferencia de Honolulu, investigadores de 19 compañías farmacéuticas, biotecnológicas y médicas se

reunieron en un hotel del aeropuerto de Phoenix para celebrar una reunión muy inusual. Los científicos, si bien son competidores feroces, querían colaborar en el diseño de estrategias para investigar el Alzheimer, y específicamente si los fármacos antiamiloides podían prevenir el Alzheimer en personas que todavía eran cognitivamente normales, antes del inicio del declive.

“*Realmente se necesitaban personas que pudieran progresar hacia un deterioro cognitivo o comenzar a desarrollar síntomas de la enfermedad en un período de tiempo relativamente corto*”, recordó Jessica Langbaum, directora senior del instituto Banner, que organizó la reunión. En otras palabras, necesitaban sujetos de estudio con una variante genética llamada APOE4, ya que tienen una elevada probabilidad genética de desarrollar Alzheimer. Se estima que las personas con dos copias de la variante genética constituyen entre el 2 y el 3% de la población general y entre el 15 y el 20% de las personas con Alzheimer. Aquellos con sólo una copia constituyen aproximadamente la mitad de los pacientes con Alzheimer.

La pregunta que se hacían en Phoenix era cómo, o incluso si, a estos sujetos de investigación se les debería informar de sus sombríos perfiles genéticos. “*Los investigadores lamentablemente tienen un conflicto de intereses inherente*”, dijo el Dr. Robert Klitzman, director del Programa de Maestría en Bioética de la Universidad de Columbia. “*Quieren que las personas participen en su estudio, y hay investigadores que sienten que, ‘si les cuento a las personas todos los hechos y los riesgos, es posible que no quieran participar en el estudio’*”.

Durante la reunión surgió un acuerdo general sobre la importancia de la transparencia: los participantes serían informados. Para hacer frente a esta noticia, primero se someterían a asesoramiento genético.

Posteriormente, dos compañías farmacéuticas, Novartis y Amgen, se comprometieron a trabajar con Banner para probar un fármaco experimental. El ensayo se interrumpió abruptamente en 2019, después de que los participantes experimentaran un “*empeoramiento en algunas medidas de la función cognitiva*”, según Novartis.

Eisai adoptó un enfoque diferente en términos de la divulgación de la información en su estudio con Leqembi. En el protocolo del ensayo, la compañía especificó que quería participantes que ya estuvieran experimentando un deterioro cognitivo leve. “*No menos del 70%*” tendría el gen APOE4. Se sabía que los portadores del gen enfrentaban un mayor riesgo de experimentar lesiones cerebrales con el tratamiento, especialmente aquellos con dos copias.

Antes de inscribirse en el ensayo, todos los voluntarios firmaron un formulario de consentimiento que decía que se les haría una prueba de perfil genético que, de ser positiva, querría decir que tenían un mayor riesgo de sufrir anomalías hemorrágicas por el medicamento, incluyendo microhemorragias e inflamación cerebrales. Pero el formulario estipulaba que los resultados de la prueba eran “*para fines de investigación*” y “*no se compartirán con usted, ninguna compañía de seguros, su empleador, su familia o cualquier otro médico que lo esté tratando*”.

En total, en el ensayo participaron 957 personas con una copia del gen de riesgo y 274 con dos copias.

Las cuestiones éticas

Según informa el NYT [1], bioeticistas como Arthur Caplan, de la Facultad de Medicina Grossman de la Universidad de Nueva York, opinan que los participantes en los ensayos deberían conocer los peligros a los que se enfrentan. *“Ni siquiera es una cuestión de ética, es una cuestión de sentido común”*.

Un portavoz de la FDA, Jeremy Kahn, no respondió a las preguntas sobre la idoneidad de la cláusula de confidencialidad, más allá de decir que la agencia había revisado el protocolo del ensayo y había determinado que era seguro.

Cuando se preguntó por qué el comité de ética en investigación (CEI) Advarra había aprobado la decisión de mantener a los participantes en la ignorancia, una portavoz de la empresa, Mel Johnson, escribió: *“Me temo que en este momento no voy a poder obtener respuestas sobre esto”*. Se negó a explicar por qué. Vale la pena mencionar que mientras se desarrollaba el ensayo de Leqembi, Advarra publicó una *“hoja informativa”* en línea en la que se calificaba el consentimiento informado como *“una de las protecciones centrales”* para los sujetos de investigación [1].

Los CEI surgen de aplicar la Ley Nacional de Investigación de 1974, aprobada en respuesta a las violaciones éticas en los ensayos clínicos. Se supone que existen para proteger los derechos y el bienestar de los sujetos de investigación.

En un principio, la mayoría de los ensayos con medicamentos eran revisados por CEI ubicados en universidades, pero en los últimos años las compañías farmacéuticas han descubierto que es más eficiente pagar a un solo CEI para que supervise los ensayos en varios sitios. Los fondos de capital privado reconocieron que gestionar estos CEI podía aportar ganancias, y comenzaron a comprarlos.

En 2021, solo dos empresas controladas por fondos de capital privado (Advarra y WCG) revisaron el 92% de los ensayos de medicamentos presentados a CEI independientes, según un informe de la Oficina de Responsabilidad Gubernamental (GAO) del año pasado [2].

El informe citaba preocupaciones por si los *“CEI respaldados por fondos de capital privado están en deuda con sus clientes”* y, como resultado, *“pueden estar más inclinados a aprobar un protocolo y hacerlo de manera expedita para satisfacer a un cliente”* [2].

El pasado mes de julio, la agencia aprobó un segundo fármaco similar, Kisunla. Su fabricante, Eli Lilly, también decidió no informar a los 289 voluntarios que participaron en el ensayo clínico, cuyos perfiles genéticos los hacían vulnerables a las lesiones cerebrales.

Un investigador principal del ensayo de Kisunla, un neurólogo afiliado al Banner Alzheimer's Institute en Phoenix, el Dr. David Weidman, aceptó hablar sobre la cláusula de confidencialidad de Lilly y dijo que si los participantes en el ensayo conocen sus perfiles genéticos pueden distorsionar sus autoevaluaciones del progreso. Sin embargo, en retrospectiva, creía que las

preocupaciones bioéticas podrían haber jugado un papel más importante. *“¿El aspecto ético supera al aspecto científico? Personalmente, diría que sí”*.

Lilly emitió un comunicado diciendo que dio a los participantes la opción de conocer sus perfiles genéticos, pero solo después de que terminara el ensayo. *“Nuestro consejo es que los participantes asuman que tienen un riesgo mayor”* desde el principio, dijo el Dr. John Sims, un neurólogo de Lilly que supervisó el estudio.

Sin embargo, en un estudio posterior de su fármaco, la compañía ha dado a los voluntarios la opción de conocer los resultados de sus pruebas antes de ingresar al ensayo.

Los participantes en los ensayos

Según el NYT [1], en 2021, se habían inscrito casi 2.000 voluntarios en el ensayo clínico para probar un fármaco experimental contra el Alzheimer conocido como BAN2401. Para evaluar la eficacia y la seguridad del fármaco, Eisai trató de incluir a personas cuyos perfiles genéticos las hacía especialmente propensas a desarrollar Alzheimer pero estas mismas personas también eran más vulnerables a sufrir hemorragias o edema cerebral si recibían el fármaco.

Para identificar a estos voluntarios de alto riesgo, Eisai dijo a los sujetos que se les haría una prueba genética, pero los resultados, añadió la empresa, serían secretos. En total, 274 voluntarios con dos copias de APOE4 se unieron al ensayo sin que Eisai les dijera que tenían un riesgo especialmente alto de sufrir lesiones cerebrales. Una de ellas fue Genevieve Lane, una residente en The Villages, en Florida, de 79 años que también poseía otro factor de riesgo, el que preocupaba a la FDA cuando propuso endurecer los requisitos de elegibilidad en 2010: microhemorragias cerebrales. Murió en septiembre de 2022 después de recibir tres dosis del fármaco. En la autopsia se descubrió que había sufrido 51 microhemorragias y se determinó que los efectos secundarios del fármaco habían contribuido a su muerte. Pasó sus últimas horas agitándose con tanta violencia que las enfermeras tuvieron que atarla.

Jean Terrien fue otra víctima mortal, había ejercido la abogacía y luego se convirtió en psicoterapeuta. No tenía Alzheimer, pero estaba preocupada por la enfermedad. Después de tres infusiones de Leqembi, murió por complicaciones de un derrame cerebral. Tenía 65 años. Las imágenes mostraron una hemorragia generalizada *“bastante diferente a todo lo que realmente he encontrado en el espectro de enfermedades humanas”* dijo el que realizó su autopsia.

Eisai informó que en el ensayo de Leqembi, 99 personas, o el 39,8% de los portadores de dos copias de APOE4, experimentaron hemorragia cerebral; 86 personas, o el 34,5% de los portadores de dos copias, sufrieron edema cerebral. El 16% de los pacientes con una copia experimentaron hemorragias cerebrales.

Los efectos secundarios como dolores de cabeza, convulsiones y pérdida de la visión por lo general son leves y reversibles, pero a veces fueron tan graves que los pacientes requirieron hospitalización prolongada y la interrupción de la terapia. Entre esos pacientes había un hombre de 70 años que experimentó

dolores de cabeza progresivos, seguidos de una convulsión, y finalmente se descubrió que había tenido 61 microhemorragias. Eisai confirmó que los eventos estaban "*relacionados con el fármaco del estudio*". Abandonó el estudio; su estado se actualizó más tarde a "*no recuperado*".

Después de su tercera dosis de Leqembi, una mujer de 81 años experimentó una inflamación cerebral tan significativa que fue retirada del estudio. Los síntomas estaban "*relacionados con la medicación del estudio*", escribió Eisai. Más de un año después, una actualización decía que "*no se había recuperado*".

Aún queda mucho por saber sobre los resultados de los sujetos que abandonaron el estudio. El Dr. Madhav Thambisetty, neurólogo y ex investigador principal del Instituto Nacional sobre el Envejecimiento, criticó a Eisai por no publicar datos de los ensayos a nivel de pacientes sobre el impacto, a largo plazo, de ARIA en la cognición.

El Dr. Nicolas Villain, un neurólogo francés que trató a dos pacientes dijo en septiembre que uno no hablaba y estaba postrado en cama, y el otro estaba incapacitado por una demencia severa. El Dr. Villain dijo que creía que la advertencia de recuadro negro del medicamento era demasiado débil.

Algunos neurólogos temen que, ahora que Leqembi está ampliamente disponible fuera del ensayo, las lesiones cerebrales aumenten, porque los médicos suelen estar menos familiarizados con el medicamento y el control puede no ser tan riguroso.

Susan Aaron, una codificadora médica jubilada de 74 años que residía en el Bronx, comenzó a tomar Leqembi el pasado mes de mayo, según su compañera de toda la vida, Valerie Porter. Poco después de su tercera infusión, Aaron, que tenía dos copias del gen APOE4, fue encontrada en su sofá, inconsciente y babeando. Nunca recuperó la conciencia. Una resonancia magnética mostró un edema cerebral y tenía al menos siete nuevas microhemorragias. Se sabe poco sobre otro riesgo potencial de los fármacos que reducen las placas de amiloide: la contracción acelerada del cerebro.

Scott Ayton, profesor de neurociencia en la Universidad de Melbourne, ha estudiado el fenómeno. "*Los resultados impactantes que surgieron de nuestro análisis*", dijo en una entrevista, "*es que estos fármacos, en cada clase que analizamos, no preservaron el volumen cerebral, sino que aceleraron la aparente contracción*". Él también criticó a los fabricantes de fármacos por no publicar datos a nivel de pacientes para comprender mejor ese fenómeno.

La atrofia cerebral es algo natural con el envejecimiento, pero ocurre más rápido en pacientes con Alzheimer y más rápido aún en pacientes que toman fármacos anti-amiloide, según los neurólogos.

La FDA y el uso de los medicamentos aprobados

A principios del año pasado, la FDA aprobó el fármaco de Eisai contra el Alzheimer, comercializado como Leqembi, afirmando que su modesto beneficio (una ligera desaceleración del deterioro cognitivo durante unos pocos meses), superaba sus riesgos.

Casi dos años después de la aprobación de Leqembi, varias instituciones de atención médica importantes, entre ellas Northwestern Medicine, el Centro Médico Beth Israel Deaconess en Boston y el Departamento de Asuntos de Veteranos, han optado por no administrar el medicamento a nadie que tenga dos copias de APOE4.

El uso del medicamento se ha visto obstaculizado por su costo (US\$26.500 al año), su eficacia limitada y la necesidad de realizar resonancias magnéticas frecuentes y costosas. Más de un tercio de los neurólogos estadounidenses no recomiendan Leqembi a los pacientes con Alzheimer, según un informe reciente de Spherix Global Insights, una empresa de investigación de mercado.

La FDA exigió que Eisai incluyera una advertencia de recuadro negro instando a los médicos a considerar los posibles riesgos del medicamento. Eisai ahora recomienda que "*se realicen pruebas para determinar el estado de APOE4 antes de iniciar el tratamiento*" y que los médicos que prescriben el medicamento analicen los riesgos de ARIA con los pacientes.

Eisai, en declaraciones públicas sobre Leqembi, ha citado los resultados de los ensayos que indican que la inflamación y el sangrado cerebral graves son raros y en su mayoría asintomáticos.

Decenas de los voluntarios que participaron en el ensayo de Kinsula experimentaron lo que Lilly clasificó como hemorragia cerebral "*grave*".

Leqembi y Kinsula, si bien están aprobados, no detienen el deterioro cognitivo, ni revierten el daño cerebral. Leqembi retrasa el deterioro durante unos cinco meses, mientras que Kinsula consigue un retraso ligeramente mayor. Sus limitados beneficios han contribuido a cuestionar la teoría dominante sobre el Alzheimer —que las bandas pegajosas de amiloide desencadenan una cascada de eventos tóxicos que conducen a la enfermedad— ya que, en el mejor de los casos, es una teoría incompleta y tal vez simplemente errónea.

Al mismo tiempo, muchos expertos en Alzheimer temen que los riesgos de los nuevos fármacos no se hayan apreciado ni comprendido plenamente, especialmente si se los compara con su modesto beneficio.

Los ensayos con fármacos pretenden obtener alguna información sobre los riesgos, por lo que se informa rutinariamente a los voluntarios sobre sus peligros potenciales antes de participar. En los ensayos de Leqembi y Kinsula, los voluntarios primero tuvieron que firmar formularios de consentimiento que decían que las personas con ciertos perfiles genéticos enfrentaban mayores riesgos de lesiones cerebrales al recibir los medicamentos, y que se harían pruebas a los participantes para detectarlas, pero no se les informarían los resultados.

Reclutamiento y concienciación sobre la enfermedad

Los últimos y terribles días de Jean transcurrieron en un hospital universitario de primer nivel, pero recibió su Leqembi en Great Lakes Clinical Research, un centro privado de ensayos clínicos con fines de lucro en el norte de Chicago. En enero de 2022,

Great Lakes fue adquirido por Flourish Research, una cadena multiestatal respaldada por NMS Capital.

Charter Research, la empresa que inscribió a Genna Lane en Florida, es una cadena de investigación privada similar. La propaganda de Charter en The Villages (un centro en el que residen personas mayores), ofrecía "exámenes de memoria gratuitos" y pruebas de laboratorio, junto con un flujo constante de actividades gratuitas, desde almuerzos hasta fiestas de karaoke. Los residentes como Genna podían creer fácilmente el eslogan de Charter de que "La esperanza comienza aquí", no solo para la ciencia, sino también para sus propios síntomas. (Algunas cadenas de investigación clínica de la Costa Oeste han ido más allá y han denominado a sus centros de reclutamiento "clínicas de memoria", según un informe de Los Angeles Times [3]).

En Chicago, el sitio web de Flourish ofrece a los posibles sujetos: consultas de memoria gratuitas, pruebas para llegar al diagnóstico, pruebas genéticas y otros servicios avanzados sin costo alguno. Además de la "atención personalizada" por parte de médicos certificados, "sin tener que esperar meses para una cita". Incluso un paciente educado como Jean, que había trabajado como abogada y psicoterapeuta, podría llegar a ver el centro de ensayos clínicos como la mejor "opción para recibir atención" de la ciudad, y pasar por alto el hecho de que su primera lealtad era hacia Biogen, no hacia ella.

David Healy destaca que las campañas sobre el Alzheimer también se dirigen a los prescriptores [4]. Pero cualquiera que lea el BMJ y probablemente otras revistas importantes, no podrá evitar ver los anuncios de Lilly que ofrecen más información sobre los biomarcadores del Alzheimer.

Peter Scott-Gordon señala que en todo el Reino Unido se están estableciendo clínicas privadas para proporcionar pruebas para este "tratamiento". El apoyo ha llegado de organizaciones benéficas nacionales, medios de comunicación y personalidades de alto perfil. Prácticamente no se ha mencionado ningún daño

relacionado con su implementación. El desarrollo de escáneres de amiloide costó una fortuna, ¿parte de esto se hace para recuperar ese costo?

Nadie está explicando al público que los biomarcadores de la enfermedad de Alzheimer pueden no tener valor predictivo. Por lo tanto, este impulso masivo, adoptando la palabra "oportuno", es, en efecto, promover la detección de la enfermedad de Alzheimer.

El marketing de Lilly involucra a BMJ, la Royal Society of Medicine, el UK Dementia Tsar y compañías públicas limitadas como "Scottish Brain Sciences". Vea una publicación de Peter – Following the Sunrise [5].

La agencia británica, NICE, también decide si un tratamiento tiene el valor suficiente para permitir su uso en el Servicio Nacional de Salud. NICE ha rechazado las propuestas de Aduhelm y Leqembi.

Fuente Original

1. Walt Bogdanich and Carson Kessler. What Drugmakers Did Not Tell Volunteers in Alzheimer's Trials. Genetic tests showed that certain patients were predisposed to brain injuries if they took the drugs. That information remained secret. New York Times, Published Oct. 23, 2024, Updated Nov. 12, 2024 <https://www.nytimes.com/2024/10/23/health/alzheimers-drug-brain-bleeding.html>

Referencias

2. GAO. Institutional Review Boards. Actions Needed to Improve Federal Oversight and Examine Effectiveness. GAO-23-104721, enero 2023 <https://www.gao.gov/assets/d23/104721.pdf>
3. Melody Petersen. Alzheimer's drug trials target older Californians. Do they understand what they're signing up for? Los Angeles Times, 10 de julio de 2023 <https://www.latimes.com/business/story/2023-07-10/californians-recruited-alzheimers-drug-trials-consent-risks>
4. Ryan J. Hope, Hype, Consent and Alzheimer's. RxISK, December 23, 2024 <https://rxisk.org/hope-hype-consent-and-alzheimers/>
5. Scott-Gordon P. Following the sunrise. <https://holeousia.com/2024/12/20/following-the-sunrise/>

Vertex quiere hacer un ensayo de Fase 3 con un producto que no superó la Fase 2

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos y Ética 2025; 28 (1)

Tags: experimentos en humanos, fraude en investigación, experimentos no éticos en humanos, suzetrigina

Según informa Statnews en el artículo que resumimos a continuación [1], en un ensayo de Fase 2, la suzetrigina de Vertex no fue más efectiva en reducir el dolor que el placebo. Sin embargo, la empresa quiere realizar un estudio Fase 3 porque considera que un diseño que aborde la variabilidad en la respuesta de los pacientes que recibieron placebo permitirá que la suzetrigina resulte ser exitosa.

En el estudio de Fase 2, 102 pacientes con radiculopatía lumbosacra (LSR), recibieron tratamiento con suzetrigina y su dolor disminuyó 2,2 puntos en una escala de 0 a 10. Los 10 pacientes del grupo control fueron tratados con placebo e informaron una reducción del dolor de 1,98 puntos respecto al valor inicial. Es decir, no hubo diferencia estadística en la

disminución del dolor entre el grupo tratado con suzetrigina y el grupo placebo.

Vertex dijo que un análisis posterior de los resultados de su estudio mostró que la respuesta al placebo fue muy variable entre los diferentes sitios de investigación. En el 40% de los sitios que obtuvieron una menor respuesta al placebo, la reducción del dolor con suzetrigina se mantuvo igual. La compañía dijo que "un diseño más innovador de los ensayos puede controlar mejor la respuesta al placebo".

Una respuesta al placebo inflada puede hacer que los tratamientos efectivos parezcan ineficaces, es un problema conocido que ha afectado a los estudios sobre depresión, dolor y otras indicaciones que se miden con encuestas a pacientes. Una de las explicaciones es que los pacientes y los médicos califiquen el dolor como peor para poder participar en un estudio, y en

mediciones subsecuentes vuelvan a calificar su dolor con un nivel más bajo cuando no ha habido una mejora real. Las mediciones que incluyen calificaciones neutrales o hacen un seguimiento de los pacientes antes de que comiencen a tomar medicamentos pueden mitigar este efecto, pero no hay garantía de que logren que un medicamento que no se distingue del placebo parezca eficaz.

El fármaco de Vertex es una pequeña molécula que se dirige a NaV1.8, una proteína que se encuentra en la superficie de las neuronas y regula el flujo de iones de sodio hacia estas células, lo que a su vez controla las señales eléctricas que envían las neuronas. Los llamados canales de sodio se expresan en todo el sistema nervioso, pero el NaV1.8 es uno de los pocos canales que se expresan en las neuronas que detectan el dolor y prácticamente en ningún otro lugar. Eso ha convertido a la proteína en un objetivo preciado para los desarrolladores de fármacos que buscan calmar el dolor sin efectos secundarios, como la adicción o la respiración y el ritmo cardíaco más lentos.

Pero es más fácil decir que hay que apuntar con precisión a los canales de sodio que lograrlo. Biogen, Roche, Amgen y Pfizer han lanzado y abandonado programas en este campo. Sin embargo, la empresa de biotecnología está convencida de que puede tener éxito donde otros han fracasado.

Vertex anunció en enero que la suzetrigina, antes conocida como VX-548, redujo de forma segura el dolor en un par de ensayos de última etapa en pacientes que se habían sometido a una

abdominoplastia o a una cirugía de juanetes [2]. Aunque los expertos describieron los resultados como modestos [3], la empresa de biotecnología ha solicitado la aprobación de la FDA para utilizar el fármaco en el tratamiento del dolor agudo de moderado a severo. Algunos analistas de mercado han proyectado ventas para el dolor agudo de hasta US\$5.000 millones, pero existe un mercado potencial más grande para el dolor crónico.

El año pasado, Vertex informó de resultados de la etapa intermedia que mostraban que la suzetrigina reducía el dolor neurológico crónico en pacientes con diabetes, y la empresa de biotecnología planea confirmar esos hallazgos en un estudio de etapa avanzada.

Fuente Original

1. Herper M, Wosen J. Vertex touts pain drug results, but medicine does not outperform placebo in sciatica study. Questions about the drug's performance versus placebo sent Vertex shares down early Thursday. Statnews, Dec. 19, 2024
<https://www.statnews.com/2024/12/19/vertex-chronic-pain-sciatica-suzetrigine/>

Referencias

2. Wosen J. Vertex's closely watched pain relief drug succeeds in late-stage trials — with a catch. Statnews, Jan. 30, 2024
<https://www.statnews.com/2024/01/30/vertex-nonopioid-pain-medication-succeeds-late-trial1114718/>
3. Wosen J. Vertex pain drug results met with measured optimism — and questions — by observers and experts. Statnews, Jan. 30, 2024
<https://www.statnews.com/2024/01/30/vertex-pain-drug-results-optimism-and-questions/>

EE UU. Los horrores de la investigación sobre la hepatitis (*The Horrors of Hepatitis Research*)

Carl Elliott

NY Review of Books, 21 de noviembre de 2024

<https://www.nybooks.com/issues/2024/11/21/>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos y Ética* 2025; 28 (1)

Tags: Willowbrook, experimentos no éticos en humanos, provocar infecciones con fines de investigación, violaciones a la ética en la investigación, Carl Elliott, Sydney Halpern, promover la investigación a expensas de la salud de los participantes

El libro *Dangerous Medicine* de Sydney Halpern muestra que los experimentos abusivos en niños con discapacidad mental que se hicieron en la Escuela Estatal de Willowbrook fueron solo una parte de un programa de investigación no ético mucho más amplio.

Libro revisado: [Dangerous Medicine: The Story Behind Human Experiments with Hepatitis](#) (Medicina peligrosa: la historia detrás de los experimentos humanos con hepatitis)

Autor: Sydney A. Halpern

Yale University Press, 288 pp., US\$30.00

En la medicina académica está sucediendo lo mismo que con las estatuas de la Confederación en EE UU, los poderosos están empezando a caer. Finalmente, los nombres de médicos que se hicieron famosos por investigaciones éticamente cuestionables están siendo eliminados de los edificios de las facultades de medicina, de los premios y de las cátedras. En 2008, la Universidad de Pittsburgh suspendió una serie de conferencias que llevaba el nombre de John Cutler, uno de los investigadores

principales del estudio de la sífilis que se realizó en Tuskegee entre 1932 y 1972, y del estudio de la sífilis en Guatemala de mediados de la década de 1940. Diez años después, eliminaron el nombre de Thomas Parran, otro investigador del estudio de Tuskegee, de un edificio de su Facultad de Salud Pública. En 2021, la Universidad de Pensilvania tomó medidas similares con Albert Kligman, el dermatólogo responsable de décadas de experimentos crueles en la prisión de Holmesburg en Filadelfia, rebautizando la Cátedra Kligman y eliminando gradualmente una plaza de investigador invitado que llevaba su nombre. En la Universidad de Cincinnati se está desarrollando un movimiento para honrar a quienes murieron en los experimentos de radiación que financió el Pentágono y realizó Eugene Saenger en los años 1960 y principios de los 1970. La universidad galardonó a este radiólogo con la Medalla Daniel Drake, el máximo honor de la Facultad de Medicina.

Sin embargo, de todos los infames escándalos de investigación que surgieron en los años 1960 y 1970, ninguno es más controvertido que el del estudio de la hepatitis de Willowbrook. Entre 1956 y 1972, un equipo de investigadores de la Universidad de Nueva York dirigido (a partir de 1958) por Saul Krugman, infectaron deliberadamente a los niños con discapacidad mental internados en la Escuela Estatal Willowbrook en Staten Island con el virus de la hepatitis. Junto

con el estudio de la sífilis de Tuskegee y el estudio del cáncer de 1963 en el Hospital Judío de Enfermedades Crónicas de Brooklyn, Willowbrook forma parte de lo que la historiadora Susan Reverby llama la “santísima trinidad” de la bioética: las tres historias de terror que ensombrecieron la investigación clínica. Sin embargo, Krugman fue ampliamente ensalzado por sus colegas. El año en que terminó el estudio, fue elegido presidente de la Sociedad Americana de Pediatría. Más tarde fue honrado con algunos de los premios más prestigiosos de la medicina, incluyendo la Medalla de Oro Robert Koch (1978), el Premio John Howland (1981) y el Premio al Servicio Público Mary Woodard Lasker (1983). Incluso hoy, Krugman tiene defensores. El *Oxford Textbook of Clinical Research Ethics* sostiene que las críticas equivocadas al estudio de Willowbrook han cubierto a la investigación clínica pediátrica “con una mortaja ética restrictiva”.

Me enseñaron, como a la mayoría de los académicos en bioética, que la primera vez que el programa de hepatitis de Willowbrook surgió como un tema controversial fue en 1966, cuando se señaló a uno de los estudios en “*Ethics and Clinical Research* o Ética e investigación clínica”, el famoso artículo que publicó Henry Beecher en *The New England Journal of Medicine*. Beecher, un destacado anestesiólogo de la Facultad de Medicina de Harvard, mencionó veintidós ejemplos de investigación médica que, en su opinión, eran éticamente indefendibles. El ejemplo 16 fue uno de los estudios de Krugman sobre la hepatitis en Willowbrook. En el relato de Beecher, los investigadores habían infectado intencionalmente a niños “*mentalmente discapacitados*” con el virus de la hepatitis en una institución donde la hepatitis era endémica. “*No hay derecho a poner a una persona en riesgo de ser lesionada para el beneficio de otras*”, escribió.

Muchos libros de texto y artículos de bioética presentan los relatos del estudio de Willowbrook como un problema ético difícil, con argumentos sólidos de ambas partes.

El tema más polémico, por supuesto, fue la infección deliberada de niños discapacitados. No había ninguna razón por la que la investigación no pudiera haberse realizado en adultos que consintieran. Los críticos también afirmaron que los padres habían dado el consentimiento para que sus hijos participaran en el estudio bajo coacción. La escuela estatal de Willowbrook estaba tan llena que la única forma de que muchas familias pudieran conseguir que admitieran a sus hijos era inscribiéndolos en el programa de hepatitis.

Krugman montó una defensa sólida, argumentando que la hepatitis era un problema tan enorme en Willowbrook que los niños internados la habrían contraído de todos modos, independientemente de si participaban o no en su estudio. También escribió que la hepatitis en niños pequeños suele ser leve y que todos los sujetos de estudio residían en una unidad especial, bien dotada de personal, donde estaban protegidos contra otras enfermedades infecciosas.

Una persona que hoy lea muchos relatos sobre el programa Willowbrook podría concluir que la indignación moral que desató en los años 1960 y 1970 fue exagerada.

Eso sería un error. Cualquiera que se sienta tentado a descartar las críticas al programa de la hepatitis debería ver el documental

Willowbrook: The Last Great Disgrace (1972), una investigación sobre las condiciones de la escuela. Es como ver las imágenes de la cámara corporal de un tiroteo policial tras años de leer únicamente los informes policiales. Se oyen aullidos y gemidos que provienen de habitaciones mal iluminadas. Niños desnudos y sucios con sus propias heces se balancean de un lado a otro en el piso de cemento. Algunos llevan camisas de fuerza, mientras que otros están acurrucados en el piso, llorando. Muchos parecen desnutridos y tienen deformidades físicas visibles. A la hora de comer, los asistentes usan cucharas grandes para introducir una pasta blanca en las bocas de los niños. Michael Wilkins, un médico que fue despedido por organizar a los padres de Willowbrook para exigir mejores condiciones, habla con suavidad sobre lo que sufren los niños: “*Su vida consiste en horas y horas de interminable inactividad, sin nadie con quien hablar, sin expectativas; una vida interminable de miseria y suciedad*”.

No sé qué imaginé cuando leí por primera vez los relatos clínicos del estudio de la hepatitis de Willowbrook, pero no incluía a niños discapacitados, tumbados desnudos en charcos de su propia orina. Una guía de estudio para la escuela secundaria que realizó el Departamento de Bioética de los Institutos Nacionales de Salud dice que “*a menudo, las instalaciones especializadas con servicios de expertos se consideraban los mejores lugares para los niños con discapacidad mental, y los padres estaban ansiosos por llevar allí a sus hijos, incluyendo a Willowbrook*”.

El NIH no menciona el hedor de los baños sucios, el caos de los niños gritando en las salas sin cuidadores, ni las acusaciones de abuso sexual. Es difícil entender cómo, quién visitara Willowbrook por primera vez, pudo haberlo visto como una oportunidad de investigación en lugar de una atrocidad moral.

Sin embargo, estas condiciones horripilantes no son la única omisión en los relatos estándar del estudio. Durante décadas, nadie cuestionó la afirmación crucial de Krugman de que prácticamente todos los niños de Willowbrook invariablemente contraerían la hepatitis en un plazo de seis a doce meses. Sin embargo, con el tiempo ha quedado claro que la infección por hepatitis en Willowbrook estaba lejos de ser inevitable. Hace casi veinte años, Joel Howell y Rodney Hayward de la Universidad de Michigan, utilizando los datos que publicó Krugman, demostraron que la probabilidad de infección en Willowbrook, sin tener en cuenta el estudio de Krugman, era en realidad de entre el 30 y el 53%.

Estas cifras hacen que el estudio de Krugman parezca mucho más dañino. Sin embargo, muchos libros de texto de bioética siguen repitiendo lo que él había dicho. Incluso aquellos que utilizan las cifras corregidas, a menudo le dan a Krugman el beneficio de la duda, asumiendo que genuinamente creía que era inevitable que los niños se infectaran con hepatitis.

Aún más alarmante es otra omisión del relato estándar. En la mayoría de los libros de texto, el debate sobre Willowbrook se centra en la infección de niños con hepatitis A, o lo que se conocía en la década de 1950 como “hepatitis infecciosa”. La hepatitis A es una enfermedad desagradable, pero a menudo relativamente leve que produce ictericia y fatiga, así como síntomas abdominales como náuseas, dolor, pérdida de apetito y diarrea. Se transmite por la llamada vía fecal-oral y a menudo se

asocia con intoxicación alimentaria y condiciones insalubres. Durante la Segunda Guerra Mundial, los investigadores habían demostrado que la hepatitis infecciosa era distinta de la “hepatitis sérica”, lo que ahora se conoce como hepatitis B, una enfermedad mucho más peligrosa que se transmite a través del intercambio de sangre o fluidos corporales.

Algunos textos de bioética, como la guía distribuida por los Institutos Nacionales de Salud, identifican específicamente el programa Willowbrook como un estudio de la hepatitis A. Otros simplemente dicen “hepatitis”, lo que deja al lector suponiendo, por el contexto, que se trata de hepatitis A.

Sin embargo, Krugman también infectó deliberadamente a niños con el virus de la hepatitis B. Para ello había que ponerles una inyección en lugar del “batido fecal” que se utilizaba para transmitir la hepatitis A. En la época de Krugman, los graves riesgos de la hepatitis B no eran desconocidos; otros investigadores de la hepatitis la habían inyectado a sujetos y los habían visto morir. Krugman tampoco podía defenderse afirmando que sus sujetos habrían contraído inevitablemente la hepatitis B. No era endémica en Willowbrook. Krugman escribió en 1986: “En 1955, durante nuestra encuesta epidemiológica, todas las pruebas indicaban que la enfermedad endémica era la llamada hepatitis infecciosa o tipo A, una infección que se propagaba por vía fecal-oral”.

Infectar deliberadamente a niños discapacitados, internados en instituciones, con el virus de la hepatitis B es un abuso de enormes proporciones. La infección por hepatitis B puede provocar hepatitis crónica, que puede derivar en cirrosis, cáncer de hígado y muerte. Es incluso más peligrosa en niños que en adultos. Según el Departamento de Salud y Servicios Humanos, entre el 2 y el 6% de los adultos infectados con hepatitis B desarrollarán hepatitis crónica, mientras que en el caso de los niños menores de diecinueve años la probabilidad de infección crónica es del 30%. Además, a diferencia de los infectados con hepatitis A, entre el 6 y el 10% de los adultos jóvenes infectados con hepatitis B se convierten en portadores, y pueden transmitir el virus potencialmente letal a otras personas. Esto se convirtió en un problema para algunos padres, quienes sacaron a sus hijos infectados de Willowbrook e intentaron inscribirlos en escuelas públicas, pero las autoridades escolares les dijeron que eran un riesgo para otros niños.

Cómo los bioeticistas pudieron haber malinterpretado la investigación sobre la hepatitis en Willowbrook durante tanto tiempo es un misterio. La controversia en torno a ella ayudó a establecer a la bioética como un campo académico. En 1969, un número de la revista *Daedalus* se ocupó de este tema “*Ethical Aspects of Experimentation with Human Subjects* o Aspectos éticos de la experimentación en sujetos humanos”. Fue uno de los escándalos que desencadenó la Ley Nacional de Investigación de 1974, que estableció el actual sistema de protección de los sujetos humanos que participan en proyectos de investigación. La Comisión Nacional para la Protección de los Sujetos Humanos de la Investigación Biomédica y Conductual (*The National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research*), analizó el caso de Willowbrook en su informe de 1978 “*Research Involving Those Institutionalized as Mentally Infirm* (Investigación que involucra a personas institucionalizadas, como los enfermos mentales)”. Sin embargo,

ninguna de estas publicaciones menciona los verdaderos horrores de la historia de Willowbrook.

En su escalofriante libro *Dangerous Medicine: The Story Behind Human Experiments with Hepatitis*, Sydney Halpern muestra que Willowbrook era sólo una parte de un programa de investigación mucho más amplio y siniestro. Durante treinta años, investigadores estadounidenses realizaron “estudios de provocación” con el virus de la hepatitis, infectando deliberadamente a una variedad de sujetos vulnerables con hepatitis A, hepatitis B e incluso (sin saberlo) hepatitis C. Los niños con discapacidad mental no fueron las únicas víctimas. Los investigadores también infectaron a pacientes psiquiátricos, reclusos y objetores del servicio militar. Más de 3.700 sujetos, todos ellos residentes en instituciones, fueron inscritos en los experimentos de la hepatitis. Más de ochocientos de ellos eran niños. Hasta un 25% eran afroamericanos. “*No conozco ninguna serie de estudios problemáticos sobre enfermedades infecciosas que involucraran una gama más amplia de grupos devaluados y estigmatizados*”, escribe Halpern. Calcula que los investigadores contagiaron la hepatitis transmitida por la sangre a más de mil personas.

El programa de investigación de la hepatitis se originó en la Segunda Guerra Mundial. El ejército estadounidense se vio afectado por un enorme brote de hepatitis B a los cuatro meses del bombardeo de Pearl Harbor. En el verano de 1942, aproximadamente 28.000 miembros del ejército habían contraído la hepatitis y sesenta y dos de ellos habían muerto. La velocidad a la que se propagó el virus sorprendió a los comandantes militares. A fines de 1942, el número de personal infectado había aumentado a más de 300.000. Rápidamente una investigación reveló la causa: a los soldados se les estaba administrando una vacuna contra la fiebre amarilla que estaba contaminada. Los oficiales militares intentaron encubrir el error, pero las noticias de tantas muertes y enfermedades resultaron imposibles de suprimir. “¿Cómo es que se realizaron inoculaciones en masa con una vacuna que obviamente no había sido probada exhaustivamente con antelación?” preguntaba una editorial del *Chicago Tribune* en julio de 1942, señalando que el número de víctimas de la vacuna era más de veinte veces el número de soldados heridos en la guerra.

Uno podría imaginar que los médicos del gobierno se sentirían escarmentados tras un desastre de esta índole. Pero ni el error ni la crítica pública impidieron que los investigadores lanzaran un programa de investigación sobre la transmisión de la hepatitis. Tenían abundante vacuna contaminada contra la fiebre amarilla, y la guerra era una buena excusa para promover la urgencia del estudio. Halpern escribe que era “*una oportunidad científica demasiado prometedora para dejarla pasar*”. Pronto, los investigadores empezaron a usar su vacuna contaminada para lograr que los sujetos enfermaran, con la esperanza de aprender más sobre cómo se transmitía la hepatitis.

Empezaron utilizando a pacientes con discapacidad mental en Virginia. En 1942, la Colonia Estatal de Virginia para Epilépticos y Deficientes Mentales (*Virginia State Colony for Epileptics and Feeble-minded*) albergaba a unos dos mil reclusos. La colonia Lynchburg, como se la conoce comúnmente, finalmente se hizo famosa por su programa de eugenesia, en el que más de ocho mil personas fueron esterilizadas involuntariamente. Pero Halpern

también muestra que un equipo de investigación del Servicio de Salud Pública (PHS), dirigido por John Oliphant, administró vacunas contaminadas contra la fiebre amarilla a 303 reclusos de la colonia Lynchburg, enfermando a cuarenta y cuatro de ellos con hepatitis B. En publicaciones sobre la investigación, Oliphant no mencionó que sus sujetos eran discapacitados mentales. Se refirió a ellos como "voluntarios".

Los experimentos de la colonia Lynchburg fueron los primeros de un programa federal sistemático de investigación sobre la hepatitis. Dos oficinas federales se encargaron de la mayoría de los contratos: la Oficina de Investigación y Desarrollo Científico (*Office of Scientific Research and Development*) y la Junta de Epidemiología de las Fuerzas Armadas (*Armed Forces Epidemiology Board* o AFEB). Los investigadores eran una combinación de médicos del PHS, investigadores universitarios financiados por el gobierno federal y oficiales médicos del ejército. Las preocupaciones de los militares decidieron la realización de la investigación. Cuando se les pidió que sopesaran los riesgos y los beneficios de un estudio, los investigadores tendieron a colocar los intereses de seguridad nacional muy por encima de los derechos y el bienestar de sus sujetos.

Otros siguieron el patrón establecido en la colonia Lynchburg. En la primavera de 1944, por ejemplo, Joseph Stokes, de la Universidad de Pensilvania, comenzó a realizar experimentos de transmisión del virus con internos "criminalmente dementes" en el Hospital Psiquiátrico de Trenton. Consciente de que experimentar en pacientes psiquiátricos institucionalizados sería controvertido, Stokes se esforzó por ocultar los estudios y aconsejó a los funcionarios de Nueva Jersey que lo trataran como un secreto de guerra. Los objetores de conciencia que se desempeñaron como técnicos de laboratorio y asistentes de sala se sintieron profundamente perturbados por lo que vieron y en 1945 expusieron sus objeciones a las autoridades del hospital. A pesar de sus protestas, los estudios sobre la hepatitis continuaron durante ocho años más.

En 1947 surgió una barrera ética para el programa de la hepatitis. En respuesta a los crueles experimentos con seres humanos realizados en los campos de concentración nazis, los jueces estadounidenses que después de la guerra participaron en el "Juicio a los médicos" en Núremberg, en el que se juzgó a veintitrés médicos y administradores alemanes, emitieron un conjunto de principios éticos conocidos como el Código de Núremberg. El Código de Núremberg, a menudo considerado el documento más importante en la historia de la ética de la investigación biomédica, sentó las bases para establecer los principios que se usan actualmente para proteger los derechos y el bienestar de los sujetos de investigación. Cualquier investigador estadounidense de la hepatitis que se molestara en leer el Código debería haberse dado cuenta de que lo estaban violando. Sin embargo, en lugar de disminuir el ritmo, entre 1946 y 1954 experimentaron con más del triple de sujetos que durante la guerra.

El episodio más letal del programa contra la hepatitis se produjo a principios de los años cincuenta, al comienzo de la guerra de Corea. El virus de la hepatitis B había contaminado el suministro de sangre para transfusiones y los investigadores trataban de encontrar una forma de inactivarlo. Intentaron esterilizar la

sangre con rayos ultravioleta, calor y productos químicos. Para comprobar si la sangre era segura, la inyectaron a los reclusos. No lo era. Un gran número de reclusos contrajeron la enfermedad y tres murieron de hepatitis fulminante. Otro estuvo en coma durante una semana antes de recuperarse.

Mientras duró el programa contra la hepatitis, los funcionarios del gobierno se negaron a indemnizar a los sujetos que enfermaron o resultaron lesionados durante sus estudios. En un caso, incluso prohibieron a una organización de Quakers que contratara un seguro médico para los sujetos de investigación. El gobierno solía proporcionar atención médica a los sujetos que enfermaban durante los estudios, pero una vez concluía el estudio, los sujetos se las arreglaban solos. Si alguien moría en un estudio, la familia no recibía ninguna compensación. Por ejemplo, cuando un recluso afroamericano de la prisión estatal de Jackson murió de hepatitis fulminante, los abogados del gobierno se negaron a indemnizar a su esposa de hecho.

De todos los estudios del programa de hepatitis que duró treinta años, sólo se habla de los experimentos de Willowbrook. Krugman y su asociada, Joan Giles, admitieron aproximadamente cuarenta y ocho niños por año en su unidad de investigación de la hepatitis, la mayoría de ellos de entre tres y diez años. Cuando los niños dejaron de ser sujetos de investigación, fueron trasladados a un pabellón regular de Willowbrook. La Junta de Epidemiología de las Fuerzas Armadas (AFEB) estuvo profundamente involucrada en todas las decisiones sobre la investigación. Cuando personas externas condenaron los estudios de Willowbrook, los científicos de la AFEB movilizaron el apoyo de los líderes médicos académicos. Halpern escribe: "*En respuesta a las críticas a los experimentos de Willowbrook, la élite biomédica de Estados Unidos cerró filas*".

Durante décadas, el método de cerrar filas funcionó. Sin embargo, a principios de los años setenta, el público ya no estaba dispuesto a aceptar las garantías de los hombres con batas blancas y títulos universitarios avanzados. Willowbrook fue sólo uno de una serie de escándalos de investigación alarmantes que salieron a la luz entre 1971 y 1973, cada uno de ellos involucró a una población de investigación impotente y fácilmente explotable: experimentos de radiación militar en pacientes oncológicos de bajos ingresos en la Universidad de Cincinnati, estimulación cerebral profunda en pacientes psiquiátricos en la Universidad de Tulane, una serie de experimentos aterradores en reclusos, según informó Jessica Mitford en *The Atlantic Monthly*, y el más notorio fue el programa de cuarenta años del Servicio de Salud Pública en Alabama, ahora conocido como el estudio de la sífilis de Tuskegee, en el que se impidió que unos cuatrocientos hombres afroamericanos con sífilis accedieran a tratamiento para que los investigadores pudieran estudiar el progreso de la enfermedad.

Cuando Michael Wilkins comenzó a trabajar como médico en Willowbrook, no fue porque necesitara el trabajo. Fue porque sospechaba que allí estaban sucediendo cosas terribles. Wilkins se había incorporado al Servicio de Salud Pública al terminar la carrera de medicina, principalmente porque parecía una buena alternativa al servicio militar en Vietnam. En Staten Island se había unido a un grupo de trabajadores sanitarios radicales, llamado Fanon Collective, en honor a Frantz Fanon, el psiquiatra

y filósofo político de Martinica que escribió Los condenados de la tierra (*The Wretched of the Earth*). Otro miembro, Bill Bronston, era objetor de conciencia y activista y había sido despedido de una residencia en Kansas, después de organizar un sindicato.

Wilkins y Bronston fueron a trabajar a Willowbrook con el objetivo de terminar con los abusos. No tardaron en descubrir que nadie más compartía ese objetivo: ni los médicos, ni las enfermeras, ni ningún otro miembro del personal. Los únicos que respondieron a sus esfuerzos fueron un puñado de trabajadores sociales y los padres de los niños de Willowbrook, que en gran medida desconocían las horribles condiciones que imperaban tras las puertas cerradas de la institución. Wilkins y Bronston, junto con los trabajadores sociales comprensivos, comenzaron a reunirse con los padres para ayudarlos a protestar por las condiciones en las que vivían sus hijos. Como resultado, Wilkins y la trabajadora social Elizabeth Lee, fueron despedidos en enero de 1972.

Cuando Wilkins perdió su trabajo, fue a ver a Geraldo Rivera, que entonces era un joven abogado de derechos civiles convertido en periodista de televisión. Wilkins y Rivera habían trabajado juntos en una clínica médica de la ciudad de Nueva York que había establecido la organización de derechos civiles *Young Lords* para tratar a niños con envenenamiento por plomo. Wilkins le contó a Rivera por qué lo habían despedido. “*En mi edificio hay sesenta niños retrasados mentales, y solo hay uno que los cuide*”, dijo. “*La mayoría están desnudos y yacen en su propia mierda*”. Rivera fue a Willowbrook con Wilkins y un equipo de cámaras. Las impresionantes imágenes se emitieron en las noticias locales esa noche y luego se incluyeron en *Willowbrook: The Last Great Disgrace*. Rivera luego comparó las escenas con lo que encontraron los soldados estadounidenses cuando liberaron los campos de concentración nazis.

La transmisión de Rivera encendió una chispa que finalmente derribó a Willowbrook. Los padres envalentonados comenzaron a organizarse. Los medios nacionales recogieron la historia. John Lennon celebró un concierto benéfico en el Madison Square Garden. Cuando el Colegio Americano de Médicos le entregó a Saul Krugman un premio por su investigación sobre la hepatitis en su reunión anual de 1972 en Atlantic City, hubo manifestaciones y protestas, y algunos de los manifestantes intentaron asaltar el escenario. En marzo de 1972, la Unión de Libertades Civiles de Nueva York y la Sociedad de Ayuda Legal presentaron una demanda colectiva en nombre de los padres de Willowbrook; en 1975, un acuerdo entre las partes (*consent decree*) requirió que el estado creara lugares comunitarios para los residentes de Willowbrook. En 1987, Willowbrook finalmente cerró sus puertas.

Halpern terminó *Dangerous Medicine* en medio de la pandemia mundial de covid-19. A las pocas semanas de la llegada de la pandemia a EE UU en 2020, señala, los comentaristas ya estaban abogando por estudios de desafío humano con el nuevo virus. Sus argumentos invocaban la misma lógica utilitaria y el mismo lenguaje de sacrificio noble que utilizó Krugman y sus colegas investigadores de la hepatitis. Como antes con la hepatitis, los riesgos y las consecuencias a largo plazo de la infección con covid-19 eran en gran medida desconocidos. Si los defensores de los estudios de provocación de covid-19 eran conocedores del programa de hepatitis o sus terribles costos, sus argumentos no lo demostraban.

Es imposible saber cuántos sujetos murieron tras ser infectados con hepatitis. Nadie hizo un seguimiento de su salud después de que se terminaran los estudios, cuando podrían haber aparecido los efectos a largo plazo de la hepatitis B o C. Tampoco se estaba llevando un registro de quiénes podrían haber sido infectados involuntariamente por los sujetos. Los investigadores de la hepatitis simplemente crearon lo que Halpern llama “*un grupo de portadores de hepatitis en riesgo de enfermedades hepáticas que se desarrollan lentamente y amenazan la vida*”.

Sin embargo, de todos los crímenes sancionados por el programa de la hepatitis, el que parece molestar más a Halpern es la negativa del gobierno federal a indemnizar a las familias de los sujetos de investigación que el programa enfermó o mató. Esta política es difícil de defender desde el punto de vista ético, pero sigue vigente hoy en día. De hecho, la mayoría de las instituciones de investigación estadounidenses se niegan a garantizar el pago de las facturas médicas de los sujetos lesionados, incluso cuando la lesión se debe a negligencia, mala intención o mala praxis. Esta negativa distingue a EE UU de todos los demás países desarrollados del mundo. Como escribe Halpern, “*Estas lesiones siguen sin contabilizarse, ni analizarse; son el punto débil, en gran medida invisible, de los experimentos estadounidenses en sujetos humanos*”.

La medicina académica ha convertido el celebrar sus triunfos y enterrar sus crímenes en una tradición, sólo para verlos exhumadas décadas después por un académico o un periodista con olfato para el escándalo. El extraordinario logro de Halpern en *Dangerous Medicine* se sitúa a la par de los de Susan Reverby, la historiadora del Wellesley College que descubrió el estudio de la sífilis en Guatemala; Allen Hornblum, que documentó las atrocidades médicas cometidas en la prisión de Holmesburg, y Eileen Welsome, del Albuquerque Tribune, que expuso los experimentos secretos con radiación del gobierno de EE UU durante la Guerra Fría. El trabajo de esos tres investigadores ha ocasionado que se pidan disculpas a las víctimas y, en los casos de Guatemala y de los experimentos de radiación, disculpas de los presidentes de EE UU. Sin embargo, hasta ahora, el trabajo de Halpern solo ha sido recibido con silencio.

EE UU. Ex psiquiatra de la Universidad de Columbia cometió mala conducta en investigación, afirma organismo de control federal

(Former Columbia University psychiatrist committed research misconduct, says federal watchdog)

Retraction Watch, 8 de octubre de 2024

<https://retractionwatch.com/2024/10/08/former-columbia-university-psychiatrist-committed-research-misconduct-says-federal-watchdog/>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos y Ética* 2025; 28 (1)

Tags: Bret Rutherford, violaciones a los criterios de inclusión en un ensayo clínico, violaciones a los criterios de exclusión en un ensayo clínico, daños evitables a sujetos de investigación, investigación farmacológica en salud mental

Un psiquiatra investigador que recibió una carta de advertencia de la FDA a principios de este año, cometió mala conducta en la investigación, según descubrió otro organismo de control federal.

Bret Rutherford, ex psiquiatra investigador del Instituto Psiquiátrico del Estado de Nueva York y de la Universidad de Columbia, “cometió mala conducta en la investigación al informar de manera imprudente y falsa que todos los sujetos de investigación humanos cumplían los criterios de inclusión/exclusión para los estudios sobre la depresión en la vejez”, según un resumen del caso que la Oficina de Integridad de la Investigación (ORI) de EE UU publicó el 8 de octubre de 2024.

Como había informado The Transmitter, durante uno de los ensayos de Rutherford en 2021, hubo un suicidio, a raíz del cual se suspendió su investigación unos meses después. Posteriormente, en junio de 2023, la Oficina de Protección de la Investigación en Humanos de EE UU (*The U.S. Office of Human Research Protections*), detuvo todas las investigaciones financiadas por el gobierno federal que se realizaban en el instituto e involucraban a participantes humanos, y lanzó una revisión de sus prácticas de investigación.

Los hallazgos del ORI detallan cómo, en cinco artículos publicados, Rutherford informó que 45 participantes en la investigación eran elegibles para estudios clínicos, cuando en realidad estaban recibiendo tratamiento con antidepresivos u

otros medicamentos, por lo que no eran elegibles para participar en la investigación. Rutherford también incluyó a 15 participantes que tomaron medicamentos durante un período de lavado de 28 días antes de iniciar el ensayo, cuando se suponía que no debían tomarlos, e informó períodos de lavado completos para 8 participantes que se sometieron a períodos más cortos.

La información falsa afectó a “la información sobre los métodos y resultados de la investigación clínica” de los cinco artículos, afirmó la evaluación de la ORI. Tres de los artículos han sido retractados y los otros dos han sido corregidos. The Transmitter había informado previamente sobre las correcciones y dos de las retractaciones, que hacen referencia a violaciones del protocolo en un ensayo clínico sobre si la levodopa, un fármaco para la enfermedad de Parkinson, podría ayudar a los adultos mayores con depresión.

La tercera retractación, de un artículo sobre un ensayo de levodopa publicado en *Neuropsychopharmacology*, apareció en marzo. El aviso de retractación indicaba que los autores se habían retractado del artículo “*porque los datos que se utilizaron para el análisis se recopilaron sin adherirse a los protocolos aprobados (es decir, desviándose del protocolo)*”.

Rutherford aceptó que se le prohibiera recibir financiación del gobierno de EE UU durante tres años, a partir del 27 de septiembre de 2024, y se le impusiera un período de tres años de supervisión en caso de que realizara investigaciones financiadas por el Servicio de Salud Pública de EE UU, que incluye los Institutos Nacionales de Salud.

Rutherford no respondió a la solicitud de comentarios de The Transmitter.

Francia. Una Universidad investiga y detecta fallos en la investigación que en ella se realiza

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos y Ética 2025; 28 (1)

Tags: Didier Raoult, fraude en la investigación, violación de los principios éticos en investigación

Un artículo publicado en *Science* [1] dice que, aunque la Universidad de Aix-Marsella (AMU) concluyó la investigación de ocho artículos del microbiólogo Didier Raoult y sus colegas del Instituto Hospitalario de Infecciones Mediterráneas de Marsella (IHU), que había dirigido Raoult en enero de 2023, no publicó los resultados hasta finales de 2024. El informe de la universidad concluyó que ninguno de los estudios cumplía con las normas internacionales de ética y la mayoría “no se ajustaba” a la legislación biomédica francesa.

Siete de los ocho artículos (seis de ellos en coautoría con Raoult), fueron publicados en revistas de la Sociedad Americana de

Microbiología, y fueron retractados en enero de 2024. El otro estudio, que no ha sido retractado, es un estudio de 2020 publicado en el *International Journal of Infectious Diseases* en el que se pidió a 293 estudiantes de la AMU que proporcionaran muestras corporales (incluidos hisopos rectales y vaginales), antes y después de viajar fuera del país, para ver qué enfermedades infecciosas habían contraído en el extranjero. El artículo, con autoría de Raoult, afirmaba que la investigación había sido revisada por un comité de ética (CEI) de la IHU y se había realizado siguiendo la Declaración de Helsinki, pero la investigación de la universidad determinó que el estudio se presentó al CEI después de que se hubiera concluido, lo que constituye una clara violación de la Declaración de Helsinki. Además, según el informe, el hecho de que el CEI de la IHU revisara el estudio, violaba la ley francesa sobre la investigación

con participantes humanos, pues debería haber sido revisado por uno de los CEI centralizados de Francia. Además, en una investigación de 2021, la agencia francesa de seguridad de medicamentos informó que el personal de la IHU había falsificado un documento de ética relacionado con este trabajo. Shui-Shan Lee, editor en jefe del International Journal of Infectious Diseases, escribió en un correo electrónico a Science que la revista había abierto una investigación sobre el artículo [1].

El informe se suma a los numerosos cargos y sanciones formulados contra Raoult, que es médico y se hizo famoso durante la pandemia de covid-19 por promocionar su instituto y terapias no probadas. En octubre de 2024, la Asociación Médica Francesa le prohibió ejercer la medicina durante dos años.

En total se han retractado 24 artículos de su autoría, incluyendo cinco publicados en PLoS One, y se han emitido expresiones de preocupación para 243 artículos del IHU. PLoS está investigando 100 artículos publicados por Raoult y otros investigadores del IHU [1].

Se está realizando una investigación penal de la investigación realizada en la IHU bajo la dirección de Raoult [1].

En enero de 2024, Fabrice Frank, un exbiólogo y consultor de tecnología de la información que comenzó a investigar a Raoult y a la IHU en 2020, solicitó el informe de investigación a la universidad, en virtud de las normas de transparencia francesas, pero no lo consiguió hasta octubre, meses después de que pidiera a una agencia francesa que se ocupa de las solicitudes de transparencia, que interviniera. "No querían que el informe se hiciera público", dice Frank, "y después de leerlo, comprendimos por qué".

Sorprende que la universidad solo haya solicitado que se investiguen ocho artículos, cuando los críticos han señalado preocupaciones éticas en cientos de estudios de la IHU.

Fuente Original

1. O'Grady Cathlee. Unearthed university investigation found research ethics failings at French medical institute. Studies conducted by Didier Raoult and colleagues flouted French and international ethical standards, report concludes. Science, 21 de noviembre de 2024 <https://www.science.org/content/article/unearthed-university-investigation-found-research-ethics-failings-french-medical>

Obligaciones tácitas: Perspectivas de un comité de ética en investigación e investigadores sobre las responsabilidades posteriores al ensayo de Tanzania

(Unspoken obligations: Perspectives on Post-Trial Responsibilities from a Tanzanian Research Ethics Committee and Researchers) Rose Mwangi, Sabina Mtweve, Blandina T. Mmbaga et al. 9 de octubre de 2024, PREPRINT (Version 1) disponible en Research Square. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-4991638/v1> (de libre acceso en inglés)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos y Ética* 2025; 28 (1)

Tags: acceso post-ensayo, principios éticos al investigar en humanos, ética en la investigación en humanos

Resumen

Introducción: En el cambiante panorama de la investigación médica, hay que respetar las consideraciones éticas incluso después de que se hayan concluido los ensayos clínicos, en particular en lo que respecta a la atención que posteriormente se debe ofrecer a los participantes. Este estudio explora las responsabilidades que los investigadores y los Comités de Ética de la Investigación (CEI) consideran que tienen respecto a garantizar el bienestar de los participantes una vez concluidos los ensayos.

Guiada por marcos éticos como el Informe Belmont y la Declaración de Helsinki, la investigación destaca la obligación de proporcionar acceso continuo a intervenciones que han aportado beneficios, especialmente en entornos con escasos recursos.

Métodos: Este estudio cualitativo de un caso fenomenológico utilizó, principalmente, dos métodos de recopilación de datos: debates en grupos focales (GDF) y entrevistas en profundidad. El grupo de discusión contó con la participación de miembros de CEI de tres instituciones con amplia experiencia en investigación clínica, con financiamiento externo y realizada en colaboración con socios internacionales: Kilimanjaro Christian Medical Centre [KCMC], Kilimanjaro Clinical Research Institute [KCRI] y Kilimanjaro Christian Medical University College [KCMUCO].

Además, se llevaron a cabo entrevistas en profundidad con investigadores de estas instituciones. Los miembros del CEI eran elegibles para participar en el grupo de discusión, mientras que los investigadores fueron seleccionados intencionalmente siguiendo el principio de saturación. Las entrevistas y el grupo de discusión se transcribieron y tradujeron al inglés. Se utilizó el software NVIVO 12 para la gestión y el análisis de datos, incluyendo la familiarización con los datos, la codificación y la identificación de temas.

Resultados: El análisis reveló temas clave relacionados con las responsabilidades posteriores al ensayo, incluyendo los desafíos para implementar los principios éticos y garantizar la continuidad en la atención de los participantes. Se identificaron brechas e inconsistencias significativas en el apoyo posterior al ensayo, particularmente en entornos de bajos recursos.

Conclusión: Los hallazgos resaltan la necesidad urgente de reevaluar y mejorar la atención a los participantes en los ensayos una vez se ha concluido la investigación clínica. El estudio aboga por el desarrollo de mecanismos de apoyo sólidos, la distribución equitativa de los beneficios de la investigación y una mejor supervisión ética para defender los derechos y el bienestar de los participantes. Estos conocimientos contribuyen a promover la bioética y un entorno de investigación que priorice las consideraciones éticas y el bienestar de los participantes.

Canadá. En Canadá, si se violan los derechos humanos en las investigaciones con financiación privada no hay consecuencias, afirma un experto en ética

(No consequences' for violating human rights in privately funded research in Canada, says ethics expert)

Geoff Leo ·

CBC News, 2 de diciembre de 2024

<https://www.cbc.ca/news/canada/saskatchewan/ethics-research-canada-privately-funded-1.7393063>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos y Ética* 2025; 28 (1)

Tags: ámbito de aplicación de la regulación ética de los ensayos clínicos, impunidad para los que violan principios éticos al hacer investigación, investigación con ondas cerebrales, universidades evaden hacer control ético

Aproximadamente el 85% de los ensayos clínicos que se hacen en Canadá están financiados por el sector privado

La primavera pasada, Janice Parente leyó un relato en CBC sobre un dudoso estudio de ondas cerebrales dirigido principalmente a niños indígenas de Saskatchewan, que despertó inmediatamente su interés.

Esto se debe a que la científica y experta en ética en la investigación con sede en Quebec estaba dando los toques finales a un libro que criticaba el sistema canadiense de supervisión de la investigación.

El objetivo del estudio de la Escuela Prince Albert (*Prince Albert School Study* o PASS), que se realizó entre 2014 y 2016, era probar los beneficios del entrenamiento con ondas cerebrales en niños de 12 a 15 años y sus padres o tutores.

James Hardt, el científico estadounidense que dirigió el estudio afirma que el entrenamiento con ondas cerebrales puede lograr que los participantes sean más inteligentes, más felices y superen los traumas. Dijo que también puede permitirles levitar, caminar sobre el agua y visitar ángeles.

Parente dijo que la gran cantidad de señales de alerta en el PASS la dejó sin aliento.

"Violó todo", dijo, describiéndolo como un fracaso colosal.

Al saber que el estudio PASS había sido aprobado por dos universidades canadienses, Parente pensó: "*Podría escribir un libro sólo sobre esto*". En su lugar, está añadiendo un capítulo sobre el tema a su próximo libro, titulado provisionalmente *Ethics on Trial: Protecting Humans in Canada's Broken Research System* (La ética en tela de juicio: la protección de los seres humanos en el fallido sistema de investigación de Canadá).

Pero a través de sus interacciones con CBC, Parente hizo otro descubrimiento: el organismo del gobierno federal que supervisa la ética en la investigación, la Secretaría de Conducta Responsable en la Investigación (*Secretariat on the Responsible Conduct of Research*), no tiene jurisdicción sobre los ensayos clínicos financiados con fondos privados, que representan aproximadamente el 85% de toda la investigación de este tipo en este país.

"Esta revelación me sorprendió", dijo. "*Todos con los que he hablado estaban igualmente sorprendidos*".

Martin Letendre, abogado y especialista en ética en la investigación radicado en Quebec, dijo que este hecho demuestra que el sistema de ética en la investigación de Canadá es el "salvaje Oeste".

"Claramente, no tiene ningún sentido", dijo Letendre, que es presidente del CEI Veritas, un comité privado de ética en la investigación fundado por Parente. "*Va a ser una gran sorpresa para cualquiera del mundo académico que esté estudiando o para los expertos en la gobernanza de la investigación en el país*".

Janice Parente, fundadora de *Human Research Accreditation Canada* (Acreditación de investigación en seres humanos de Canadá), dice que, en Canadá, los participantes en una investigación no tienen a quién recurrir cuando se violan sus derechos durante un estudio de investigación financiado con fondos privados.

Parente dice que, si ella no estaba al tanto de la falta de jurisdicción de la Secretaría en estos casos, tampoco lo está la mayoría de las personas que se ofrecen voluntariamente para participar en estudios de investigación. Ella dice que esto hay que corregirlo.

"El formulario de consentimiento informado debería decir: '*Este estudio está siendo financiado por un grupo privado y, por lo tanto, si algo te sucede, es tu problema*'", dijo.

Alma Stonestand y su hija Chyna participaron en PASS en 2014.

"Alguien nos causó daños a nosotros. A nuestros hijos. Y alguien debe rendir cuentas por ello", dijo Stonestand a CBC a principios de este mes.

Parente dijo que esta revelación envía un mensaje escalofriante a personas como Stonestand que participan en investigaciones financiadas con fondos privados.

"No estás protegido", dijo Parente.

Un estudio cuestionable

PASS fue un estudio financiado con fondos privados y estuvo liderado por el Instituto Biocybernaut con sede en Arizona. La empresa estaba probando su programa patentado de entrenamiento con ondas cerebrales en estudiantes de escuelas con predominio de estudiantes indígenas y sus padres. La financiación provino de Allan Markin, un ejecutivo petrolero de Alberta, copropietario de Calgary Flames y conocido filántropo.

Si bien Markin aceptó financiar el estudio de Biocybernaut, su abogado señaló a CBC que ni él ni su empresa, Pure North

S'energy Foundation, estaban "involucrados en la supervisión directa del trabajo de Biocybernaut".

Biocybernaut prometió a los estudiantes que el entrenamiento con ondas cerebrales aumentaría su felicidad, alegría e inteligencia, y los ayudaría a recuperarse de la ansiedad y el trauma.

Hace aproximadamente una década, un científico estadounidense especializado en ondas cerebrales obtuvo permiso para experimentar con niños indígenas en Canadá, en un intento de curarles sus traumas. Geoff Leo de CBC investigó cómo se aprobó el programa Biocybernaut y descubrió un enorme vacío en la supervisión.

Los estudiantes fueron reclutados por Biocybernaut con la ayuda del sistema escolar de Prince Albert. Los participantes conocieron muy pocos detalles sobre la investigación con antelación.

Cada estudiante fue trasladado en avión a Victoria, B.C., acompañado de un padre o tutor, durante una semana. Se los colocó solos en habitaciones oscuras, a veces durante varias horas al día, mientras escuchaban sonidos generados por sus propias ondas cerebrales y aprendían a controlarlas.

"Cambia tus ondas cerebrales, cambia tu vida", decía el folleto promocional distribuido en las escuelas.

El estudio fue aprobado por el comité de ética de investigación (CEI) de la Universidad de Regina. Un CEI de la Universidad de Calgary dio su aprobación para que sus investigadores analizaran los datos obtenidos por el proyecto.

Los expertos consultados por CBC calificaron el experimento de extraño, impactante, abusivo y poco ético; señalaron que carecía de consentimiento informado y que algunos de los métodos de investigación eran riesgosos y no estaban probados.

Al reflexionar sobre el hecho de que dos universidades aprobaron el estudio, Ian Mosby, un historiador médico de la Universidad Metropolitana de Toronto, concluyó que "claramente se cometió un grave error".

Las universidades se investigaron a sí mismas

Cuando a principios de este año la CBC se puso en contacto con el vicepresidente de investigación de la Universidad de Regina, Christopher Yost, escribió: "Lamentamos cualquier papel que la U de R pueda haber tenido en causar sufrimiento o daño a los niños, los padres o la comunidad de la Escuela Prince Albert en relación con este estudio".

Dijo que después de que la CBC le llamara la atención sobre el estudio, solicitó una revisión informal. Como resultado, la universidad ha establecido nuevos procedimientos para garantizar que la investigación propuesta sea revisada rigurosamente por expertos adecuados y representantes de la comunidad indígena.

CBC preguntó a Yost si la revisión descubrió qué es lo que había fallado en el CEI y por qué. No respondió.

William Ghali, vicepresidente de investigación de la Universidad de Calgary, dijo a CBC que los detalles en la historia del PASS "son preocupantes, y las críticas y cuestiones éticas planteadas son válidas".

Dijo que inició una revisión interna a principios de este año, cuando CBC comenzó a hacer preguntas. Encontró que el CEI emitió su aprobación después de que los datos ya se habían recopilado. Simplemente estaba autorizando a los investigadores a analizar esos datos.

En un correo electrónico, CBC señaló que Stephen Hoption-Cann, un experto en ética en la investigación de la facultad de medicina de la Universidad de Columbia Británica dijo que a pesar de eso, el CEI de la Universidad de Calgary estaba obligado a evaluar la ética del estudio.

"Obviamente, no se pueden tomar datos o muestras que se desconoce si se recogieron de manera ética", dijo Hoption-Cann.

Ghali respondió diciendo que "declarar, a posteriori, no es apropiado, porque la retrospectiva proporciona más información sobre si un proceso de revisión ha sido 'aprobado' o 'reprobado'".

Parente dijo que ambas universidades han mostrado falta de transparencia.

"Ese es un sistema enfermo", dijo Parente. "No te dicen qué hicieron mal. Así que no hay nada para estos pobres participantes en la investigación que sufrieron en ese estudio".

Alma Stonestand cree que las universidades "sólo esperan que esto desaparezca". Ella dice que eso no va a suceder, y agregó que nadie ha explicado nunca por qué se aprobó el estudio ni ha asumido responsabilidad por él.

"No me gusta tener la sensación de que me tratan como si no fuera un ser humano", dijo Stonestand. "Todos estamos tratando de averiguar, ¿hacia dónde vamos a partir de aquí? ¿Qué hacemos?"

Una denuncia formal

Parente se puso en contacto con CBC después de leer el relato sobre PASS en junio.

Alma Stonestand dijo que no tenía idea de que le colocarían electrodos en la cabeza hasta que llegó a las instalaciones de Biocybernaut en Victoria, B.C. (Enviado por Alma Stonestand)

Ella es una experta reconocida en la revisión ética de protocolos de investigación. En 2017, Parente fundó *Human Research Accreditation Canada*, una organización independiente, sin fines de lucro, que acredita instituciones de investigación como las universidades, asegurándose de que son responsables de seguir los estándares nacionales. Dos años después, creó la *Human Research Standards Organization*, que ha desarrollado una serie de estándares nacionales para las organizaciones gubernamentales que realizan investigaciones en seres humanos.

A pedido de CBC, revisó la documentación recabada para su investigación.

Ella y sus colegas estaban tan alarmados que en julio presentaron una queja ante la Secretaría de Conducta Responsable en la Investigación (*Secretariat on the Responsible Conduct of Research*), una rama de las tres agencias federales que financian la investigación en Canadá, conocidas como las Tri-agencias (*Tri-agencies*).

Parente dice que para recibir dinero de las Tri-agencias, las universidades u otras organizaciones de investigación deben firmar la Declaración de Política de los Tres Consejos (*Tri-Council Policy Statement o TCPC*, por sus siglas en inglés), sobre la Conducta Ética en la Investigación que Involucra a Seres Humanos, prometiendo que *"la investigación realizada bajo sus auspicios cumple con esta política"*.

La declaración agrega que *"el incumplimiento de los requisitos de TCPS, ya sea por parte del investigador o la institución, puede resultar en la toma de medidas por parte de las agencias"*. Las sanciones pueden ir desde una carta redactada con severidad hasta una reprimenda pública o la pérdida del financiamiento.

La Secretaría, explicó Parente, es la encargada de verificar que se respeta la Declaración. Tiene el poder de ordenar que una universidad que realice una investigación y tiene autoridad para revisar esa investigación y asegurarse de que se ha hecho correctamente.

"La Secretaría se asegurará de que se realice una investigación", dijo.

La queja que Parente y sus colegas presentaron acusaba a PASS de lo siguiente:

- La solicitud que se presentó para hacer la revisión ética de la investigación no describía el propósito del estudio, no justificaba la metodología utilizada ni proporcionaba suficiente información para evaluar los riesgos del estudio.
- Dicha solicitud no justificaba la realización de ese tipo de estudio en niños.
- El folleto del estudio era más bien un "folleto de ventas" que prometía hacer que los participantes fueran más inteligentes, felices y saludables, sin presentar evidencia, resultando en *"influencia indebida en los estudiantes y sus padres"*.
- El formulario de consentimiento no describía lo que sucedería durante el proceso de investigación, ni los riesgos a los que se enfrentaban los participantes.
- El sistema escolar de Prince Albert estaba ayudando a los investigadores a reclutar niños para el estudio, generando un desequilibrio de poder.

Los denunciantes concluyeron que se podría haber evitado mucho daño si los comités de ética en investigación hubieran hecho su trabajo y hubieran impedido la realización de este estudio.

"[Los investigadores] realmente explotaron al máximo a esa población", dijo Parente. *"¿Cómo es que tú lo ves, yo lo veo y*

todo el mundo en mi alrededor lo ve, pero el comité de ética en investigación no lo vio? Me pone muy triste".

Las universidades solo son responsables ante sí mismas

Después de conocer la denuncia de Parente, CBC se puso en contacto con la Secretaría para conocer el estado de su investigación. Pero no hubo investigación.

La Secretaría le dijo a CBC que no tiene jurisdicción sobre los estudios financiados con fondos privados.

"En el caso del Estudio de la Escuela Prince Albert, la investigación no fue financiada por las agencias federales que otorgan subvenciones para la investigación y, por lo tanto, está fuera de la jurisdicción de la Secretaría", dijo Karen Wallace, directora ejecutiva de la Secretaría, en un correo electrónico a CBC.

CBC señaló a Wallace que el sitio web de ética del gobierno federal dice que sus políticas de investigación humana se aplican *"a la investigación financiada por agencias y no agencias"*.

Wallace respondió que el gobierno espera que las instituciones de investigación sigan su política cuando se trata de estudios financiados con fondos privados, pero sus poderes de ejecución solo se aplican a la investigación financiada por el gobierno.

Dijo que, si alguien tiene una queja sobre un estudio financiado con fondos privados, debe quejarse a la organización que realizó la investigación. Otra opción es llevar a la institución de investigación a los tribunales.

"Si bien la Secretaría no puede asesorar sobre los recursos disponibles para alguien que tenga inquietudes sobre los procesos institucionales para hacer investigación que no está financiada por las Agencias, esperamos que haya otras vías disponibles, por ejemplo, a través de procedimientos legales", dijo Wallace.

“¿Para qué existe la Secretaría?”

Parente dijo que sabía que el sistema de supervisión de la investigación de Canadá era malo. No tenía idea de que fuera tan malo.

Dijo que era alarmante porque siempre había creído que la Secretaría se aseguraría de que cualquier violación de la política fuera investigada, independientemente de la fuente de financiación.

Dijo que es increíble que las Tri-agencias exijan a las universidades que se comprometan por escrito a seguir las reglas éticas, *"pero si no lo hacen, no hay consecuencias"*.

Martin Letendre, que formó parte del Panel sobre Conducta Responsable en la Investigación del Tri-Consejo entre 2012 y 2014, señala que la gran mayoría de la investigación que se lleva a cabo en Canadá se financia con fondos privados y, por lo tanto, no rinde cuentas a nadie.

En un artículo reciente, Megan Bettle, directora ejecutiva de ensayos clínicos en los Institutos Canadienses de Investigación en Salud (CIHR), una de las Tri-agencias, dijo que mientras que

los CIHR financian 150 ensayos clínicos al año, la industria patrocina entre 750 y 1.000 ensayos cada año.

Eso significa que hasta el 87% de los ensayos clínicos en Canadá son financiados por el sector privado y quedan fuera del ámbito de competencia de la Secretaría.

"¿Para qué existe la Secretaría?", se preguntó Letendre. "¿Qué sentido tiene si sólo supervisa un porcentaje minúsculo?"

Canadá debería seguir el modelo estadounidense, dice un experto

Dijo que decir a los participantes en el estudio PASS que recurran a los tribunales es especialmente exasperante. Señaló que la misma solicitud para hacer el estudio dice que los participantes tenían un nivel socioeconómico bajo.

Letendre menciona que ni siquiera la mayoría de las personas ricas tienen los medios para ir tras las universidades en los tribunales.

"Los medios legales y los tribunales civiles no son la solución para proteger a los participantes de la investigación", dijo Letendre. "Es absurdo".

Dijo que Canadá debería seguir el modelo estadounidense de acreditación. Dijo que en EE UU, todas las universidades importantes han logrado la acreditación de terceros para proteger a los participantes en investigación. Esto garantiza que un organismo independiente pueda investigar las denuncias e imponer sanciones cuando corresponde.

Dijo que, si el caso PASS hubiera ocurrido en EE UU, se habría investigado de manera transparente.

"Se discutiría en la comunidad. Se tomarían medidas", dijo. "Habría responsables políticos presentes y eso lograría que se tomaran medidas".

España. Aspectos Éticos de la Investigación Biomédica: "Repensar las cuestiones éticas para una investigación global"

Fernando Lamata

Revista de la Asociación por el Acceso Justo a los Medicamentos 2024; 34

<https://fernandolamata.blogspot.com/2024/11/la-investigacion-en-nuevos-medicamentos.html>

En esta conferencia abordaré algunos aspectos éticos que tienen que ver con la financiación de la investigación por el Sistema Nacional de Salud (SNS).

1. Financiación de la investigación biomédica en el SNS (España).

El Sistema Nacional de Salud financia la I+D de dos maneras. Una es la financiación pública directa. La otra es a través de las patentes y otras exclusividades.

1.1 **La financiación pública directa de I+D biomédica en España** (la que hacemos con dinero del presupuesto público) ascendió a 3.543 M€ en 2021, según el Informe sobre el sistema sanitario del Consejo Económico y Social, publicado en marzo pasado [1].

El Instituto de Salud Carlos III, organizador de estas Jornadas, es el principal organismo encargado de la gestión y ejecución de los programas de I+D biomédica. Hay, además, 35 Institutos de Investigación Sanitaria, formados por hospitales y centros de salud, universidades y otras instituciones, que reúnen 29.000 investigadores adscritos. Además, hemos de sumar los organismos de investigación de las CCAA. El ISCIII gestiona los Centros Nacionales de Investigación, los Centros Propios, las redes de investigación cooperativa orientadas a resultados en salud, la Plataforma de Soporte para la Investigación Clínica, y el seguimiento y apoyo a los centros de Investigación Biomédica en Red, los CIBER.

En España, la financiación pública directa de investigación biomédica asciende a dos tercios del total. Por su parte, en la UE, dicha financiación asciende al 45% [2]. Y en EEUU, con los Institutos Nacionales de Salud, a más de un tercio del total [3].

Como ha señalado la profesora Mariana Mazzucato, la mayor parte de la investigación básica y buena parte de la investigación clínica innovadora se realiza en centros públicos o con financiación pública ⁽⁴⁾. La investigación con financiación pública directa es determinante. Sin embargo, el control y la explotación de los resultados del sistema de investigación se realiza, principalmente, por la industria farmacéutica. Empezando por controlar la narrativa: pareciera que toda la investigación biomédica esté financiada por las empresas farmacéuticas. Y, como se ha visto, no es así.

1.2. **La financiación de la industria.** Según la memoria de Farmaindustria, en el año 2022 las compañías farmacéuticas destinaron 1.395 millones de euros a investigación biomédica en España ⁽⁵⁾. Un tercio de la I+D biomédica total.

Con estos fondos las empresas pagan ensayos clínicos, investigación básica y otros gastos relacionados. Ahora bien, y esto es muy importante, esta parte de la financiación de la I+D, la financiación pública indirecta, que aparentemente pagan las compañías farmacéuticas, también la financiamos los contribuyentes y los pacientes, con los sobre-precios que exigen las empresas por los nuevos medicamentos, gracias a los monopolios que conceden los gobiernos, a través de las patentes y otras exclusividades. Por eso la defino como financiación pública indirecta.

1.3. **El modelo de patentes y monopolios para financiar la I+D.** Analicemos brevemente este mecanismo, que es clave. El monopolio que permiten las patentes es una especie de impuesto cedido a las empresas. Por lo tanto, es dinero público que no figura en el presupuesto y que, como enseguida veremos, genera una serie de conflictos éticos y

efectos secundarios que pueden ser negativos para el Sistema nacional de salud.

Las patentes y otras exclusividades se otorgan por los gobiernos a las empresas farmacéuticas, prohibiendo durante un determinado número de años la comercialización de productos genéricos y biosimilares por los competidores, de manera que las empresas originarias puedan poner precios más altos, sin competencia.

La justificación de que los gobiernos concedan estos monopolios es la financiación de la I+D. Como dije antes, actuarían como una especie de impuesto indirecto que los gobiernos permiten fijar y cobrar a las compañías farmacéuticas para financiar, supuestamente, la investigación. Por eso les llaman “incentivos” para las empresas.

El problema es que, sistemáticamente, se ha producido un abuso de posición dominante, un abuso del monopolio, exigiendo las empresas precios mucho más altos de lo que sería necesario para financiar la I+D que han realizado. De esta forma, obtienen unos beneficios exagerados, parte de los cuales destinan a marketing y acciones de lobby, para mantener su posición. De hecho, gastan más en marketing que en I+D. Otra parte la destinan a recompra de acciones y otras fórmulas para remunerar a los accionistas y los ejecutivos. También destinan a estos cometidos más dinero que a I+D. Y los gobiernos lo permiten, aunque esa no fuera la finalidad del “incentivo”, que se ha pervertido progresivamente.

Siguiendo la metodología del profesor Dean Baker [6], para estimar qué cantidad suponen los sobre-precios, calculamos lo que pagaríamos por todos los medicamentos a precio de genérico o biosimilar. Así, en España, el sobre-precio en medicamentos que pagó el SNS y pagamos los pacientes, por encima de los costes de fabricación y de un beneficio industrial medio, ascendió a €11.792 millones en 2022, y de esa cantidad, como hemos visto, las empresas solo destinaron a I+D €1.395 millones. El resto, €10.397 millones, se lo embolsaron como beneficios, que destinaron a otros fines.

Es decir, en España, el “incentivo” a la investigación que abonamos los contribuyentes y los pacientes, no solo paga el 100% de todo lo que dicen que se gastaron las empresas en I+D. Sino que paga siete veces más [7-10].

¿Por qué las empresas suben los precios de los nuevos medicamentos exageradamente con el monopolio? Porque quieren maximizar sus ganancias, y porque los pacientes necesitan ese producto. Les va la vida en ello. Y una madre da todo lo que tenga si es para salvar a su hijo. En otros productos, en otros bienes y servicios, en los que las empresas disfrutan de un monopolio durante un tiempo, un nuevo teléfono móvil, un nuevo coche, una nueva máquina, los consumidores podemos tomar la decisión de prescindir de ese producto y consumir el antiguo hasta que la empresa baje el precio o pierda la patente y surja un competidor. En cambio, cuando se trata de un medicamento, si es un paciente privado, se endeudará hasta declararse en quiebra, y, si es un sistema de salud, los pacientes le presionarán para que el gobierno acepte pagar lo que le pidan.

Con esa premisa, y con el monopolio, los directivos de las empresas tenderán inevitablemente a poner el precio más alto

posible, lo más alto que puedan pagar los consumidores. Porque se lo exige la lógica del mercado, la codicia. Se lo exigen sus accionistas principales que, en las grandes empresas farmacéuticas, son enormes gestoras de fondos de inversión, como Blackrock Finance, State Street Corporation, Vanguard group, y otras entidades financieras. El objetivo declarado de estos grandes accionistas es maximizar beneficios.

El medicamento se convierte así en un producto financiero más. Además de las ganancias por ventas, se genera otro enorme beneficio por revalorización de acciones, que en no pocas ocasiones se produce por la recompra que hacen las mismas empresas de dichas acciones con las ganancias abusivas de los sobre precios.

Es decir, el mecanismo de financiación de la I+D de nuevos medicamentos a través de monopolios (patentes y otras exclusividades), lleva inevitablemente al abuso de posición dominante.

Las empresas dicen que las patentes son la sangre de la innovación. Ya hemos visto que la mayor parte de la innovación proviene de I+D con financiación pública directa. Pero tampoco es cierto que sin patentes las empresas no investigaran. Conviene recordar aquí que antes de la generalización de las patentes de medicamentos, que se produjo con el acuerdo sobre los Aspectos de los Derechos de la Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio, el ADPIC, en 1994, las empresas farmacéuticas investigaban. Y ganaban dinero. De hecho, entre 1950 y 1995, el promedio de beneficios sobre ventas fue del 10%, el doble de lo que obtuvieron la media de las industrias no farmacéuticas. Lo que ocurrió a partir de 1995, es que los beneficios sobre ventas se dispararon, al 20, al 30, al 50 por ciento sobre ventas, o más. Pero las empresas no aumentaron su investigación innovadora, sino que priorizaron sus objetivos comerciales y la compra de resultados de investigación hecha en centros públicos.

Los lobbies de la industria insisten en que los nuevos medicamentos son “de alto coste” porque la investigación cuesta mucho. Es cierto que cuesta mucho. Pero los precios de esos nuevos medicamentos están muy por encima de los costes de fabricación y de I+D, como ya vimos para España. En realidad, son medicamentos de “alto precio”, más que de “alto coste”.

Por ejemplo, como ha demostrado Andrew Hill, profesor de la Universidad de Liverpool, los antivirales de acción directa para la Hepatitis C tienen un coste de fabricación y de I+D de menos de €300 por tratamiento, y en España hemos pagado un precio de €20.000 por tratamiento. Así ocurre con otros muchos medicamentos [11-14]. Por culpa de los monopolios, se están aprobando precios de más de €10.000 ó 100.000 por tratamientos cuyo coste, incluida la I+D es cinco, diez o cien veces menor.

Merece la pena recordar que, en septiembre de 2020, la señora Carolyn Maloney presidía la sesión del Comité de Vigilancia y Reforma del Congreso de los Estados Unidos, donde se llevó a cabo una investigación sobre los altos precios de los medicamentos. Citó el caso de Anoinette Worsham, que había perdido a su hija diabética, al tener que racionar la insulina que necesitaba, porque no podía pagarla. En aquella sesión la congresista Maloney afirmó: “Los documentos revisados por el Comité (más de un millón de páginas) muestran que estos

aumentos masivos de precios se basan en generar enormes beneficios para estas compañías, sus accionistas y sus ejecutivos -y añade- “Hemos oído los argumentos de las compañías farmacéuticas y sus lobistas defendiendo la necesidad de subir precios para pagar la investigación en medicinas que salvan vidas... pero la investigación del Comité muestra que esos argumentos son completamente falsos”.

Tengamos también en cuenta que en el gasto de I+D que dicen que han realizado las industrias está toda la investigación, la que funciona y la que no (además de gastos en empresas intermediarias de gestión de ensayos clínicos, ensayos clínicos promocionales, ensayos en medicamentos me-too, bufetes de abogados especializados en patentes, etc., etc.).

2. Problemas éticos que provoca la financiación de los medicamentos en el SNS.

Una vez analizado el modelo de financiación de la investigación en medicamentos a través de patentes, veamos ahora cómo influye este modelo en seis importantes aspectos del Sistema Nacional de Salud.

2.1. El primer aspecto que podemos comentar, con claras implicaciones éticas, se refiere a la **asignación de recursos**. Como hemos visto, el modelo de financiación de la I+D de nuevos medicamentos, a través de monopolios y sobrepuestos, provoca gastos excesivos e innecesarios a los Sistemas de Salud, implicando un riesgo para su viabilidad, y afectando al derecho a la atención sanitaria y a la salud de las personas.

Porque el dinero público es limitado. Y lo que gastemos de más en medicamentos no se puede destinar a otros fines muy necesarios. En 2022 el gasto sanitario público total ascendió a €92.072 millones. De esta cantidad, €22.015 millones se gastaron en medicamentos. Es decir, el gasto en medicamentos supuso un 24% sobre el gasto sanitario público total, cuando debería ser como máximo la mitad. Y sigue creciendo.

Mientras aumentaba el gasto farmacéutico, la sanidad pública en España se iba deteriorando. Los tiempos de espera para recibir atención, o para ser operado, se han duplicado en los últimos diez años. Por otro lado, la valoración de la población sobre la sanidad pública ha caído de un 74% que consideraban que funcionaba bien o muy bien, a un 55,8%. Y, al mismo tiempo, el número de personas que utiliza una póliza sanitaria privada se ha duplicado, de un 16% a un 35% de la población.

Ese exceso de gasto farmacéutico, de más de €10.000 millones anuales, que se desvía a los accionistas de la industria farmacéutica podría servir para mejorar radicalmente la Salud Pública, la Atención Primaria, la atención en Salud Mental, las condiciones de trabajo de los profesionales, los tiempos de espera y de atención, así como para consolidar los centros públicos de investigación y generar alternativas públicas para la fabricación y desarrollo de medicamentos innovadores y medicamentos esenciales.

Para dimensionar el exceso de gasto por abuso de patentes, podemos decir que equivale a poder contratar a más de 100.000 profesionales sanitarios; o que es equivalente al funcionamiento de 10.000 camas de hospital, o de 1.700 centros de salud dotados de personal y equipamiento.

Además, con ese dinero se podría reforzar el sistema público de investigación, potenciando la investigación en estrategias de prevención y promoción de la salud. No olvidemos que la prevalencia ajustada por edad del cáncer, o de los trastornos mentales y otros procesos, ha crecido más de un 30% en los últimos diez años.

A ese exceso de gasto por sobre precios se puede añadir el gasto por sobre prescripción, que luego comentaré, estimado en unos €5.000 millones anuales para el conjunto de la sanidad.

2.2. El segundo problema ético, derivado de los medicamentos de altos precios, es el problema de acceso.

En efecto, en España, con un buen sistema de salud, y un nivel de renta de país desarrollado, tenemos problemas de acceso a medicamentos.

En primer lugar, por los copagos.

Según el último barómetro sanitario, en los últimos 12 meses, un 4% de la población dejó de tomar el medicamento que le habían recetado en la sanidad pública, porque no se lo pudo permitir por motivos económicos. Equivale a 1,9 millones de personas. No son una ni dos.

Por otra parte, la exigencia de altos precios para los nuevos medicamentos provoca problemas de acceso por retraso en la financiación pública. Así, el último informe de IQVIA para Farmaindustria, señala que entre que se aprobaba un medicamento en la UE y se decidía su financiación pública en España, había una demora de 629 días (con datos referidos a 2022).

Además, según el mismo informe, el 51% de los medicamentos aprobados tenían alguna restricción en su utilización (indicaciones, tipo de pacientes, visados de inspección, etc.).

También se detectan problemas de acceso por desabastecimiento de algunos medicamentos. Situación que, en la mayoría de los casos, está provocada por la retirada de productos a precios antiguos para sustituirlos por otros nuevos, con precios diez o cien veces más altos, cuyo valor terapéutico en muchas ocasiones es similar.

Ahora bien, si hay limitaciones de acceso en nuestro país, esas limitaciones son mucho mayores en el ámbito global, provocando gravísimos problemas de salud. Tal es así, que más de 2.000 millones de personas en el mundo, según la OMS, no pueden acceder al medicamento que necesitan. Y se estima que 10.000.000 de personas mueren cada año en el mundo cuando podían haber salvado su vida con la medicación apropiada. Por ejemplo, como denuncia Winnie Byanyima, directora de ONUSIDA, el lenacapavir para prevenir y tratar el VIH/SIDA, tiene un coste de fabricación de US\$44 por tratamiento y año, y se vende a US\$44.000 por tratamiento y año [15, 16]. En España el precio ronda los €20.000 por tratamiento. Recordemos que, al mismo tiempo, mueren cada año en el mundo más de 600.000 personas por SIDA. Los monopolios en medicamentos matan. Los descubrimientos relacionados con la salud deben ponerse a

disposición de todos los pacientes, sin discriminación y cuanto antes. Es una exigencia ética.

Lo vimos también en las vacunas para la COVID-19. Los países ricos, como la UE, acumulamos más de diez dosis por persona, mientras en los países del Sur Global se quedó sin vacunar más de la mitad de la población. La mayor parte de la investigación se había financiado con fondos públicos a través de subvenciones, investigación básica y compras anticipadas.

Pero los Derechos de Propiedad Intelectual se concedieron a las empresas. El coste de producción era US\$1 por dosis. Se vendió a un promedio de 1US\$8 por dosis. Las empresas, Pfizer, Moderna y otras, a través de sus asociaciones mundial y europea, se opusieron a la suspensión de patentes durante la pandemia, y los representantes de la UE y EE UU en la Organización Mundial de Comercio bloquearon el acuerdo. La falta de vacunas ocasionó varios millones de muertes evitables. A cambio, el beneficio abusivo de las empresas, por encima de los costes de fabricación, superó en dos años los US\$200.000 millones en venta de vacunas, medicamentos y diagnósticos para la COVID-19.

Estas enormes ganancias son la causa de que el Tratado de Pandemias, que se está discutiendo en la OMS desde 2022, no haya logrado todavía un acuerdo (la semana pasada y esta sigue discutiendo el grupo negociador internacional, y se anuncia que continuará la discusión hasta la próxima Asamblea Mundial de la Salud en mayo de 2025). Los países del Sur Global exigen que, en caso de pandemia, se suspendan los derechos de propiedad intelectual, los monopolios, y se transfiera la tecnología y el conocimiento, para poder fabricar en todo el mundo y vender a precio de coste. Los países del Norte, EEUU, la UE, Japón, Canadá, etc., presionados por la industria farmacéutica, se niegan. En cambio, estos países quieren un tratado que exija a las naciones del Sur global que compartan la información sobre patógenos y que adopten medidas de control. Puede más la codicia de unos pocos que la salud de la población mundial. Es un neo colonialismo que se está aplicando en este y en otros campos, bajo una retórica de derechos humanos y democracia.

2.3. Un tercer problema ético que ocasiona este modelo es que, el patrocinio de la I+D por las empresas, a través de patentes y sobrepuestos, provoca sesgos en la investigación [17, 18]. En efecto, en la investigación patrocinada por una empresa con ánimo de lucro los sesgos de diseño, selección y análisis de los datos, y publicación de resultados, son inevitables. No olvidemos que la prioridad de la empresa es lograr un medicamento con expectativas de obtener el máximo beneficio económico posible.

Con esa finalidad, los resultados de las primeras fases de la investigación se van a publicitar, y las empresas van a conseguir que el valor de sus acciones suba, mucho antes de que esté completada la investigación y comercializado el producto, mucho antes de que sepamos si funciona o no. Las empresas patrocinadoras controlan la información a lo largo de todo el proceso. Se llama gestión de expectativas. Es decir, especulación. El profesor Joan Ramon Laporte, catedrático de farmacología de la Universidad Autónoma de Barcelona, en su libro “Crónica de una sociedad intoxicada”, explica como: “Cada nuevo fármaco es evaluado por su compañía titular, y las autoridades reguladoras

dan por buenos los resultados de sus estudios, sin que exista un control efectivo sobre la veracidad de los datos recogidos. A menudo los resultados obtenidos en la investigación clínica son secretos. Si no son favorables al fármaco, no son publicados, o bien se publica una versión maquillada, o simplemente inventada. La investigación clínica publicada sobre los nuevos fármacos -concluye- es a menudo fraudulenta y casi siempre engañosa”. También, sobre este mismo tema, es recomendable la lectura del libro de Marcia Angell, “La verdad acerca de las compañías farmacéuticas. ¿Cómo nos engañan y qué podemos hacer al respecto?”.

La doctora Angell fue editora de la revista *New England Journal of Medicine* durante más de dos décadas. En un artículo publicado en 2009, afirmaba: “Existen conflictos de intereses y sesgos similares en prácticamente todos los campos de la medicina, particularmente en aquellos que dependen en gran medida de medicamentos o dispositivos. Simplemente ya no es posible creer gran parte de la investigación clínica que se publica”. Y en el libro citado añade: “Los ensayos clínicos pueden ser amañados de muchas maneras, y esto ocurre todo el tiempo”... “Las compañías están implicadas en cada detalle de la investigación, desde el diseño del estudio, al análisis de los datos, a la decisión de publicar o no los resultados” ... y concluye “Los investigadores ya no controlan los ensayos clínicos, lo hacen los patrocinadores”.

En muchos casos, la investigación realizada con financiación pública o en instituciones públicas, es aprovechada o “comprada” por las compañías farmacéuticas, en ocasiones a través de compañías start up creadas por las universidades o los centros de investigación. Una vez comprados los Derechos de Propiedad Intelectual las empresas farmacéuticas fijan precios abusivos para los medicamentos desarrollados, aunque el grueso de la investigación se hubiera realizado con dinero público directo. Un ejemplo fue el Sofosbuvir, antes citado. Esta situación se fue generalizando en EEUU con la aprobación de la Ley Bayh-Dole en 1980, y progresivamente se aplicó en Europa. Se popularizó la llamada “colaboración público privada” para lograr que la investigación “llegara” a la sociedad. El problema es que no se controló que las empresas abusaran en la fijación de precios, con lo cual, como hemos visto, muchos medicamentos no llegan realmente a quienes los necesitan.

2.4. Un cuarto problema ético al financiar la I+D con patentes y monopolios es la fijación de prioridades de investigación. Las empresas quieren investigar en medicamentos rentables, que favorezcan sus intereses comerciales. No en necesidades de salud. Apuestan por una investigación incremental que, con pequeñas modificaciones, les permita “reverdecer” las patentes, subiendo los precios, para tratar las enfermedades crónicas prevalentes en el mundo rico (podemos citar el caso del Entresto, de Novartis, y su maraña de patentes [19]. Estas grandes empresas no invierten en enfermedades de países pobres que no pueden pagar (enfermedad de Chagas, dengue, leishmaniasis, lepra, tracoma, filariasis, tuberculosis, malaria, etc.). En 2022 gastamos en I+D biomédica global, en todo el mundo, US\$350.000 millones (250+100). En enfermedades olvidadas apenas US\$5.000 millones, un 1,4%, cuando afectan al 20% de la población [20].

Tampoco se investiga en antibióticos, que no son rentables, aunque mueran miles de personas al año, también en Europa, por falta de antibióticos eficaces.

Como es esperable, el exceso de dinero que pagamos a la industria para I+D, tampoco se gasta en investigar en intervenciones de prevención, de promoción de la salud, de cuidados de enfermería, etc. En este sentido, la profesora Carmen Estrada, neurocientífica con más de 30 años de experiencia investigadora, afirma: “si lo que queremos es mejorar la salud de la población quizá sería más interesante plantearse como objetivo disminuir la pobreza, más que crear un nuevo medicamento”.

Sin embargo, a estas empresas no les interesa invertir en prevención de enfermedad y promoción de salud, sino hacer negocio con la cronicidad. Por eso, David Healy, profesor en Wales, en su libro “Pharmageddon” señalaba el cambio profundo en la naturaleza de los medicamentos comercializados y en la práctica de la medicina. En este escenario, dice, “las compañías farmacéuticas venden enfermedades más que curaciones”.

Además de que se fijen las prioridades de investigación por los intereses de negocio, las patentes y los secretos comerciales hacen que se dificulte la investigación cooperativa, y se retrase el acceso a resultados de investigación, obligando a repetir estudios en paralelo, desperdiciando así tiempo y recursos.

2.5. Un quinto problema ético es que parte del exceso de beneficios destinados teóricamente a I+D, se canaliza a la formación continuada de los médicos y otros profesionales, congresos, guías clínicas, revistas, sociedades científicas, asesorías, conferencias, y un largo etc., a través de acciones de marketing. Según el Economista, en 2021 los médicos españoles recibieron €587 millones de la industria farmacéutica. A todos estos pagos les llaman “transferencias de valor”. Son acciones dirigidas a influir en los profesionales para inclinarles a favorecer los intereses de la empresa pagadora. Los doctores Juan Gervas y Mercedes Pérez-Fernández, afirman que las “transferencias de valor” de las industrias farmacéuticas no crean “valor” sino que corrompen a médicos y sociedades científicas [21].

La revista de la AAJM publicó una investigación de Ángel María Martín, en la que analizó todos los pagos a profesionales de la salud efectuados y publicados por las 18 multinacionales farmacéuticas con mayor volumen de ventas en el año 2022 [22]. El análisis muestra que 855 profesionales, líderes de opinión, habían declarado recibir más de €15.000 cada uno, de dichas multinacionales farmacéuticas. De ellos, 71 recibieron más de €70.000 anuales y nueve por encima de €100.000. Esto solo de información declarada y solo de 18 empresas.

Muchos profesionales que reciben estos pagos de la industria están convencidos de que no influye en su comportamiento, ni en su investigación, ni en sus aportaciones a la guía clínica correspondiente. Pero no es así. Diversas investigaciones demuestran cómo la recepción de pagos, aunque sea tan solo la invitación a una comida, influye en las pautas de prescripción, o en la opinión expresada. El refranero, que atesora la sabiduría popular, ya lo sentencia: “es de bien nacido ser agradecido”.

Otros profesionales sí son conscientes de que recibir patrocinio de la industria condiciona su investigación o su prescripción, pero preguntan: “¿Qué alternativa tengo para formarme, o para llevar adelante este proyecto? Mientras las cosas no cambien tengo que seguir dependiendo de la industria”. Precisamente por eso mismo hemos de cambiar las cosas.

Al mismo tiempo, “Las farmacéuticas destinan €110 millones al año a financiar a las asociaciones europeas de pacientes”. La mayoría también aseguran que este patrocinio no condiciona sus posiciones, ni su opinión, ni socava su independencia. Sin embargo, casi todas estas asociaciones suelen apoyar los puntos de vista de la industria.

Esta influencia del patrocinio se traduce en un sobre – consumo, una “sociedad intoxicada”, como dice Laporte, presionando a prescriptores a recetar y a pacientes a consumir, y provocando efectos adversos que serían evitables: se estiman alrededor de 16.000 fallecidos anualmente en España, es decir, nueve veces los fallecidos en accidentes de tráfico cada año, y alrededor de 200.000 fallecimientos anuales en la UE, “así como decenas de miles de casos de enfermedades”, por reacciones adversas a medicamentos [23].

Para desmedicamentar la sociedad tenemos que empezar cada una de nosotras y de nosotros siendo cuidadosos con los fármacos que tomamos, como recuerda Peter Gotzsche, cofundador de la Cochrane Collaboration y profesor de la Universidad de Copenhague, en su libro “Medicamentos que matan y crimen organizado”: “Las compañías farmacéuticas - dice- han multiplicado sus ganancias vendiendo medicamentos a personas que no los necesitan”. Y añade: “El control de la economía de mercado en el ejercicio de la medicina no cubre demasiado bien las necesidades de los pacientes y resulta incompatible con la ética que debe regir la profesión”.

2.6. Un sexto problema es que el exceso de pago que hacemos por I+D permite también a las empresas destinar parte de sus beneficios a lobby, para perpetuar o reforzar el sistema. Parlamentarios, gobernantes, directores generales, son tentados con las puertas giratorias (por ejemplo, en la junta directiva de Farmaindustria hay dos exdirectores generales de instituciones públicas, uno de farmacia y otro de salud pública.

En su órgano ejecutivo hay tres, de diez, que provienen de altos cargos del Ministerio de Sanidad). Las empresas también dedican parte de sus ingresos abusivos a financiar las Agencias de Evaluación, la FDA, la EMA, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. No es de extrañar que la revista Prescribir encontrara que solamente 11 de los 124 medicamentos autorizados por la EMA en 2022 representaban un avance terapéutico notable para los pacientes. 23 podían ser moderadamente útiles, 76 no aportaban nada nuevo sobre los tratamientos existentes (aunque, por supuesto, se comercializarán a precios mucho más caros) y 14 eran más peligrosos que beneficiosos [24].

En la UE las compañías farmacéuticas destinaron €36 millones para lobby en 2022, con 290 lobistas en Bruselas [25]. Por su parte, en EEUU las empresas farmacéuticas destinaron US\$372 millones en 2022 para lobistas en el Congreso. Un lobista por

cada congresista. Así, por ejemplo, consiguieron diluir la ley que, a partir del informe Maloney antes citado, pretendía que Medicare negociase los precios de todos los medicamentos: de momento no se aplicará a todos los medicamentos, ni siquiera a 100, se aplicará solo a 10 medicamentos, y comenzando a partir de 2026. Pero, aún así, las empresas han recurrido esta decisión y tratan de anularla.

En nuestro ámbito, en la pasada legislatura del Parlamento Europeo, se ha discutido la nueva legislación farmacéutica. La propuesta inicial de la Comisión, muy moderada, planteaba por primera vez una reducción del tiempo de exclusividad, es decir, del monopolio. Se mantenía el lenguaje que lo consideraba un “incentivo”, pero se consideraba un tiempo excesivo.

También se proponía el desarrollo de una infraestructura pública europea potente para la investigación y desarrollo de medicamentos, según la iniciativa que había elaborado el STOA, el Panel para el Futuro de la Ciencia y la Tecnología del propio Parlamento. Ambas propuestas y otras más que trataban de mejorar la situación, fueron bloqueadas en el Parlamento por la mayoría conservadora. La presión de la industria es enorme.

En España también el Gobierno está revisando la legislación farmacéutica. Esperemos que sus propuestas introduzcan mejoras sustantivas de cara al desarrollo de una política farmacéutica más justa y saludable.

3. ¿En qué dirección podemos avanzar?

Hasta aquí hemos analizado seis efectos adversos, no pequeños, del modelo de financiación de la I+D de nuevos medicamentos a través de monopolios, es decir, de financiación pública indirecta. ¿Existen Alternativas para la financiación y el desarrollo de la investigación biomédica que, a su vez, fortalezcan el SNS y beneficien al conjunto de la sociedad?

Sí que existen, aunque no es fácil desarrollarlas por la enorme resistencia al cambio.

No olvidemos que este modelo de patentes y monopolios en el medicamento es parte de un sistema económico, un nuevo capitalismo financiero global, que desde los años 80 del siglo pasado ha ido desequilibrando la distribución de los recursos en favor de las grandes corporaciones y grandes fortunas, de tal manera que hoy acumulan un inmenso poder. Según e informe de Intermon Oxfam 2024, el 1% más rico del planeta posee más riqueza que el 95% de la población mundial.

En ese contexto, como hemos visto, el modelo de monopolios en medicamentos ha degenerado exigiendo precios abusivos, y es causa de que millones de personas no tengan acceso a las vacunas y a otros medicamentos que necesitan. Pero, a su vez, produce enormes ganancias para unos pocos. Por eso es tan difícil cambiar este modelo. Pero, desde luego, es una exigencia ética, y así lo entendió el Panel de Alto Nivel sobre acceso a medicamentos convocado por la Secretaría General de Naciones Unidas en 2016, pidiendo a los gobiernos un cambio de sistema para financiar la I+D.

En palabras de Mariana Mazzucato: “Proteger la salud pública requiere un entorno para la investigación radicalmente diferente del que tenemos, con múltiples actores trabajando juntos en

camino dinámico que compartan el conocimiento y aceleren el progreso” [26].

3.1. En el largo plazo, por lo tanto, debemos trabajar para implantar un nuevo modelo, que beneficie sobre todo a los pacientes y al conjunto de la sociedad. Para ello se requieren dos decisiones en el ámbito global.

La primera decisión es cambiar el acuerdo ADPIC en la Organización Mundial del Comercio, para excluir a los medicamentos y productos sanitarios de la protección de las patentes y otros derechos de propiedad intelectual, como el secreto comercial. En medicamentos no debe haber ni monopolios, ni secretos.

La segunda decisión se debe tomar en la Organización Mundial de la Salud, avanzando en la propuesta que ya realizó en 2012 y quedó frenada por los países del Norte y la presión de la Big Pharma. Se trataría de aprobar un Convenio Internacional para el acceso a los medicamentos, creando un Fondo Global para investigación y desarrollo, financiado por los países con aportaciones proporcionales a su PIB.

- La gestión del Fondo se realizará por personas expertas designadas por los gobiernos de todo el mundo.
- Las Prioridades de investigación se fijarán según necesidades de salud.
- La Investigación será abierta y cooperativa.
- El resultado de la investigación tendrá licencias abiertas, no exclusivas.
- Se distribuirá la información, el conocimiento y la tecnología necesaria para fabricar el producto.
- De esta forma se podrá llevar a cabo la fabricación en todo el mundo.
- Y el precio de venta de los productos será el precio de coste.

¿Se puede financiar este modelo?

En el mundo se han gastado en medicamentos US\$1,6 billones en 2023. Si todos los medicamentos se hubieran vendido a precio de genérico o biosimilar el gasto hubiera sido de US\$400.000 millones.

A su vez, el gasto en I+D de las empresas fue de US\$250.000 millones.

Quiere decir que el beneficio excesivo que gastaron los países y los pacientes fue de US\$950.000 millones, que podrían ahorrarse y destinarse a otras finalidades. El modelo alternativo de I+D no solo se puede financiar, sino que recuperarían ingentes recursos para otros programas de salud.

El Instituto de Salud Carlos III en España, los Institutos Nacionales de Salud en EEUU, o los Programas de investigación en la Unión Europea contienen elementos de lo que podría ser un nuevo modelo de financiación y desarrollo de la I+D a nivel global. Hay que avanzar en esa dirección.

3.2. Ahora bien, mientras tanto se pueden y deben impulsar iniciativas en el ámbito europeo y en el ámbito nacional.

3.2.1. En el ámbito europeo.

- Limitar la duración de los monopolios al tiempo en que se recuperen los gastos de I+D debidamente acreditados.
- Financiar la I+D realizada por empresas, con contratos de “compra anticipada” o similar, reteniendo los Derechos de Propiedad Intelectual en la titularidad pública, para así poder hacer transferencia de la tecnología y fijar precios en relación con el coste.
- Fomentar la Investigación y el desarrollo de medicamentos con financiación pública directa con la creación de una Plataforma pública de investigación y desarrollo en la UE, como propuso STOA. Entre tanto, fortalecer la estructura de la Autoridad europea para la preparación y respuesta ante pandemias, de forma que asegure el desarrollo, producción y distribución de medicamentos, vacunas y otras contra-medidas en situaciones de emergencia.
- En todos los proyectos, becas, subvenciones, desgravaciones, etc., que tengan financiación pública de la UE fijar condicionalidades para garantizar el acceso, la asequibilidad, la investigación abierta y la transferencia de conocimiento [27].

3.2.2. En el ámbito nacional. Hay muchas medidas que se pueden y deben tomar a corto plazo. Señalaré solo algunas.

- Modificar la Ley Medicamento, para tratar que los precios tiendan a aproximarse a los costes de fabricación y de I+D, exigiendo toda la información sobre costes de producción y de I+D, acreditada y supervisada, y negociando precios coste-plus.
- Potenciar la acción de las Autoridades de la Competencia para vigilar el abuso de posición dominante, así como la formación de cárteles en empresas de genéricos y biosimilares. Y, en casos de importancia mayor para la salud, o de mayor impacto presupuestario, aplicar licencias obligatorias.
- Consolidar y mejorar la financiación pública directa de la investigación biomédica, a través del ISCIII y sus redes.
- Desarrollar Empresas Públicas para la fabricación de medicamentos, y potenciar las instituciones públicas para el desarrollo de vacunas y otros productos de diagnóstico y tratamiento.
- Apoyar el desarrollo de CAR-T académicas públicas, a través de la Red Española de Terapias Avanzadas, TERA-V. Como señala su coordinador, José María Moraleda, se trata de acercar el tratamiento al paciente, dar un impulso científico a la sanidad pública y abaratar el precio: cuatro veces menos que el producto comercial.
- Asegurar la financiación pública de la Formación continuada de los profesionales sanitarios, de las Sociedades Científicas y de sus Publicaciones, así como de las Asociaciones de pacientes.
- Desarrollar programas potentes, sin patrocinio privado, de Evaluación de efectos adversos de los medicamentos. Y publicitar los hallazgos.

- Impulsar programas de de-prescripción. Sobre todo, en personas mayores, y sobre todo, en residencias colectivas.
- Asegurar financiación pública para todas las guías clínicas que se utilicen por profesionales del SNS.
- Y Realizar campañas de concienciación social sobre el consumo responsable, así como sobre el abuso de las empresas farmacéuticas en los sobre precios.

Entre otras muchas

4. Conclusión.

La financiación pública directa de la investigación biomédica es determinante y genera la mayor parte de la innovación, aunque las empresas farmacéuticas controlan la mayor parte de los resultados y la explotación de estos.

La financiación de la Investigación en medicamentos a través de monopolios perjudica al Sistema Nacional de Salud y produce una serie de efectos adversos con implicaciones éticas graves.

Los gobiernos deben adoptar medidas que garanticen y aumenten la financiación pública directa de la investigación biomédica, y deben desligar progresivamente la fijación de los precios de los medicamentos, de la financiación de la I+D.

Como recuerda la profesora Carmen Estrada, la mayoría de los investigadores han aportado sus conocimientos a lo largo de la historia sin exigir un monopolio para lograr enriquecerse. Han compartido, y comparten su conocimiento para contribuir al progreso de la humanidad.

No todas las soluciones dependen de los demás. Cada una de nosotras y de nosotros puede ser un factor de cambio. Nuestras decisiones son relevantes. Especialmente las que podéis llevar a cabo desde los Comités de Ética de la Investigación biomédica.

Por todo lo expuesto, y con la evidencia disponible, me atrevo a afirmar que es posible mantener y mejorar la investigación en nuevos medicamentos reforzando al mismo tiempo la independencia y viabilidad del Sistema Nacional de Salud.

Para finalizar, recordaré que cuando a mediados del pasado siglo, el conocido periodista de la CBS Edward Murrow le preguntó a Jonas Salk, descubridor de la vacuna contra la polio, de quién era la patente, éste se sorprendió, y tardó unos segundos en contestar. Luego dijo: “De la gente, diría yo. ¿Podrías patentar el sol?”[28,29].

Referencias

1. Informe El Sistema Sanitario: situación actual y perspectivas de futuro. Consejo Económico y Social. Marzo, 2024 https://www.ces.es/documents/10180/5299170/INF_012024.pdf/f9428555-c27a-24cc-3900-f291f047df4e
2. Fowler A, et al. Quantifying public and private investment in European biopharmaceutical research and development. Health Affairs Sch. May 31 2024 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11141779/>
3. Nopartisan Analysis for the U.S. Congress. Research and development in the Pharmaceutical Industry. Congressional Budget Office. April 2021. <https://www.cbo.gov/publication/57126>

4. Mazzucato M, Semieniuk G. Public financing of innovation. Innovation, investment and productivity. ECB Conference. Sintra, 2017. <https://academic.oup.com/oxrep/article/33/1/24/2972707>
5. Farmaindustria. Memoria 2023. <https://www.farmaindustria.es/web/memoria-anual-2023/>
6. Baker D. Drugs are cheap. Why do we let governments make them expensive? Center for Economics and Policy Research. February 2017 <https://www.cepr.net/drugs-are-cheap-why-do-we-let-governments-make-them-expensive/>
7. Sistema de Cuentas de la Salud. Ministerio de Sanidad. <https://www.sanidad.gob.es/estadEstudios/estadisticas/sisInfSanSNS/SCS.htm>
8. EFPIA. The pharmaceutical industry in figures, 2023 <https://www.efpia.eu/media/rm4kzdlx/the-pharmaceutical-industry-in-figures-2023.pdf>
9. Aeseg. Medicamentos genéricos en España. <https://www.aeseg.es/es/medicamentos-genericos-en-espana>
10. IMS Institute for Healthcare informatics. Price declines after branded medicines lose exclusivity in the US. 2016. <https://www.iqvia.com/-/media/iqvia/pdfs/institute-reports/price-declines-after-branded-medicines-lose-exclusivity-in-the-us.pdf>
11. Hill A, et al. Estimated costs of production and potential prices for the WHO Essential Medicines List. BMJ Global Health, 2017 <https://gh.bmj.com/content/bmjgh/3/1/e000571.full.pdf>
12. Hill A, et al. Estimated generic prices of cancer medicines deemed cost-ineffective in England: a cost estimation analysis. BMJ Open 2017. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28110283/>
13. Hill A. What is the real price of medicines? <https://accesojustomedicamento.org/wp-content/uploads/2019/07/Andrew-hill.pdf>
14. Els Torrele. Why are our medicines so expensive? Spoiler: Not for the reasons you are being told... Eur J Gen Pract. 2024 Feb <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10836477/>
15. Bradshaw M. El medicamento que puede por fin erradicar el VIH y cuya producción cuesta menos de 40 euros... pero que se vende por 20.000. Infobae 24 julio 2024. <https://www.infobae.com/espana/2024/07/26/el-medicamento-que-puede-por-fin-erradicar-el-sida-y-cuya-produccion-cuesta-menos-de-40-euros-pero-que-se-vende-por-20000/>
16. Lay K. HIV drug could be made for just \$40 a year for every patient. The Guardian. 23 Jul 2024 <https://www.theguardian.com/global-development/article/2024/jul/23/hiv-aids-prevention-vaccine-lenacapavir-sunlenca-pharmaceuticals-gilead-generic-licensing>
17. Oostrom T. Funding of clinical trials and reported drug efficacy. Journal of political economy. Volume 132, number 10, october 2024. <https://www.journals.uchicago.edu/doi/full/10.1086/730383>
18. Lamata F. ¿Por qué es tan difícil publicar resultados negativos? JONNPR.2018;3(5):315-374 <https://revistas.proeditio.com/jonnpr/article/view/2363>
19. Durisch P. Prix des médicaments: des brevets abusifs comme remparts contre la concurrence. Public Eye. 30 Agosto 2024. <https://www.publiceye.ch/fr/thematiques/pharma/prix-des-medicaments-des-brevets-abusifs-comme-remparts-contre-la-concurrence>
20. WHO. R&D funding flows for neglected diseases by disease, year and funding category. Global observatory on health research and development. Oct 2024 <https://www.who.int/observatories/global-observatory-on-health-research-and-development/monitoring/r-d-funding-flows-for-neglected-diseases-by-disease-year-and-funding-category>
21. Gervas J, Pérez-Fernández M. Las “transferencias de valor” de las industrias farmacéuticas no crean “valor” sino corrompen a médicos y sociedades científicas. Revista AAJM, 9 julio 2024 <https://accesojustomedicamento.org/las-transferencias-de-valor-de-las-industrias-farmaceticas-no-crean-valor-sino-corrompen-a-medicos-y-sociedades-cientificas/>
22. Martín AM. 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 AAJM, 6 junio, 2024 <https://accesojustomedicamento.org/la-red-oscura-que-las-multinacionales-farmaceticas-ocultan-tras-los-pagos-a-profesionales-sanitarios-sus-lideres-de-opinion-en-el-sns-y-su-red-de-intereses-al-descubierto/>
23. Mirosevik Skvrce N et al. Adverse drug reactions that arise from the use of medicinal products outside the terms of the marketing authorisation. Research in social and administrative pharmacy. July 2020. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1551741119300129>
24. Prescrire´s ratings of new drugs in 2022. Prescrire international 2023. <https://english.prescrire.org/en/81/168/66185/0/NewsDetails.aspx>
25. Corporate Europe Observatory. Big Pharma´s lobbying firepower in Brussels: at least €36 million a year (and likely far more). 31 5 2021 <https://corporateeurope.org/en/2021/05/big-pharmas-lobbying-firepower-brussels-least-eu36-million-year-and-likely-far-more>
26. Mazzucato M. Getting Drug Development Right. Project Syndicate. Apr 5 2023 <https://www.project-syndicate.org/commentary/drug-development-health-innovation-public-funding-needs-more-conditions-by-mariana-mazzucato-2023-04>
27. Benavides X. Beyond patents: resetting medical research priorities with grant conditionalities. SSRN. 27 agosto 2024 https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=4936161
28. Salk. Polio vaccine. <https://www.youtube.com/watch?v=erHXKP386Nk>
29. Silva R, Smiers J. 29 years without Jonas Salk: against the normalization of the absurd. <https://peoplesdispatch.org/2024/06/21/29-years-without-jonas-salk-against-the-normalization-of-the-absurd/>

Conducta de la Industria

Garantizar la rendición de cuentas de las empresas farmacéuticas en materia de derechos humanos y acceso a los medicamentos: el estándar holandés de deber de cuidado aplicado a las empresas farmacéuticas (*Ensuring Pharmaceutical Accountability for Human Rights and Access to Medicines: The Dutch Duty of Care Standard Applied to Pharmaceutical Companies*)

Rosalind Turkie, Katrina Pehudoff, Jennifer Sellin, Aldo Sainz,
Journal of Human Rights Practice, 2024; huac046

<https://doi.org/10.1093/jhuman/huac046> (de libre acceso en inglés)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2025; 28 (1)

Tags: la industria farmacéutica y el acceso a los medicamentos, responder a las necesidades de salud de la población, exigir que las industria facilite el acceso a los medicamentos, acceso equitativo a medicamentos

Resumen

Para proteger de manera efectiva el derecho humano a la salud, es necesario abordar la brecha en la rendición de cuentas a nivel global de las empresas farmacéuticas en relación con el acceso a los medicamentos. La legislación internacional relacionada con

los derechos humanos no asigna obligaciones formales a las empresas farmacéuticas; sin embargo, sí tienen responsabilidades, y algunas empresas (de manera directa o indirecta) socavan el derecho a la salud y el acceso equitativo a los medicamentos.

Sugerimos que se puede responsabilizar a las compañías farmacéuticas por interferir con los derechos humanos utilizando una disposición del derecho de responsabilidad civil neerlandés que contempla una "*obligación no escrita de responsabilidad ciudadana*", una interpretación respaldada por el marco internacional de derechos humanos y por jurisprudencia reciente en los Países Bajos. Presentamos un ejemplo concreto de cómo este se podría aplicar en los tribunales neerlandeses, los cuales han responsabilizado previamente a una corporación privada por

contribuir al peligroso cambio climático en el caso *Milieudefensie et al. vs. Royal Dutch Shell*.

Para determinar si esta obligación podría aplicarse a las compañías farmacéuticas, utilizamos el razonamiento del tribunal en el caso *Milieudefensie* para evaluar la existencia de un consenso global sobre la necesidad de establecer la obligación de cuidado farmacéutico. Argumentamos que las normas de derechos humanos y los instrumentos de *soft law* que las propias compañías farmacéuticas han respaldado demuestran que existe un consenso creciente sobre el daño asociado con los precios excesivos de los medicamentos, así como una necesidad urgente de establecer un marco legal que responsabilice a las compañías farmacéuticas de garantizar el acceso equitativo a los medicamentos mediante medidas legales.

Las empresas farmacéuticas no aprovechan al máximo su potencial para llegar a más pacientes en los países de bajos y medianos ingresos.

(Pharma companies still not maximising their potential to reach more patients in low- and middle-income countries)

Camille Romero

Access to Medicines Foundation, 19 de noviembre de 2024

<https://accesstomedicinefoundation.org/news/pharma-companies-still-not-maximising-their-potential-to-reach-more-patients-in-low-and-middle-income-countries>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios* 2025; 28 (1)

Tags: compañías de acceso a medicamentos, compañías farmacéuticas, acceso a medicamentos, licencias voluntarias no exclusivas, ensayos clínicos, Novartis, equidad en salud global, salud pública.

El Índice de Acceso a Medicamentos 2024, que clasifica a 20 de las principales compañías farmacéuticas del mundo según sus esfuerzos por mejorar el acceso a medicamentos esenciales en países de ingresos bajos y medianos, revela que el ritmo actual de progreso no cumple con las crecientes necesidades de atención médica en los países desatendidos.

Varias empresas, en sus modelos de negocio inclusivos, priorizan a los países de ingresos bajos y a los menos desarrollados, y esa tendencia está aumentando. Sin embargo, actualmente, la implementación de estos modelos es limitada.

El impulso a la emisión de licencias se ha estancado, en el Índice 2024 solo se han identificado dos nuevos acuerdos de licencia voluntaria no exclusiva (NEVL), en comparación con seis en 2022, lo que indica que se pierden oportunidades de mejorar la disponibilidad local de medicamentos innovadores.

Solo el 43% de los ensayos clínicos se llevan a cabo en los 113 países de ingresos bajos y medianos cubiertos por el análisis del Índice, a pesar de que albergan al 80% de la población global. Dado que las empresas suelen priorizar la planificación para el acceso en los países donde se realizan ensayos, una gran parte del mundo se queda rezagado.

Novartis no solo es nuevo en los tres primeros lugares del ranking general del Índice, sino que ha ascendido al número uno, relegando a GSK –el líder de larga data– al segundo lugar.

Durante más de 15 años, el Índice ha servido de guía a las empresas farmacéuticas para que jueguen su papel en promover

la equidad en la atención médica global, partiendo del análisis de los para sugerir recomendaciones prácticas para ampliar el acceso a sus productos en los países de bajos y medianos ingresos. Las brechas de acceso a medicamentos en estos países se van ampliando y están surgiendo nuevas amenazas a la salud global, por lo que es crucial que las empresas farmacéuticas continúen mejorando sus esfuerzos a favor del acceso para responder al panorama actual.

En la novena edición del Índice, la Fundación quiso entender mejor si los productos de las empresas realmente están llegando a los pacientes que más los necesitan. Para investigar esto, el informe incluye una evaluación más rigurosa de los esfuerzos que han hecho las empresas para rastrear e informar sobre el acceso de los pacientes, y revela que al hacerlo han utilizado estrategias mixtas.

El análisis de clasificación del Índice ha colocado a Novartis en el primer lugar por primera vez, seguido de cerca por GSK, que ocupó la primera posición en todas las ediciones anteriores del Índice.

A pesar de que algunas empresas han logrado avances modestos en áreas específicas, al analizar las actividades de las 20 empresas en las tres Áreas Técnicas, el Índice 2024 revela un descenso general del impulso a partir del Índice previo, destacando que hay una desconexión entre las brechas críticas en el acceso a medicamentos y los objetivos a los que las empresas dirigen sus esfuerzos.

Necesidad urgente de alcanzar a poblaciones que rutinariamente se ignoran

Afortunadamente, más empresas están adoptando ‘modelos de negocio inclusivos (*inclusive business models* o IBMs) que priorizan a los países de ingresos bajos y a los menos desarrollados, cuyas poblaciones históricamente han sido

ignoradas por las estrategias tradicionales para mejorar el acceso en los países de ingresos bajos y medianos. Cinco empresas – Bristol Myers Squibb, Novartis, Novo Nordisk, Pfizer y Sanofi– han lanzado modelos que en conjunto facilitan el acceso a sus productos en 102 países de ingresos bajos y medianos cubiertos por el Índice, incluyendo los 48 países de ingresos bajos.

Sin embargo, el Índice 2024 descubrió que los resultados de estos modelos son algo mixtos, y falta transparencia en la información sobre cuántos pacientes están siendo realmente alcanzados. Información y datos más claros sobre qué productos se están entregando a los pacientes –y dónde– serán cruciales para desarrollar soluciones más efectivas, que se puedan implementar a mayor escala, y que a largo plazo superen las persistentes brechas de acceso en regiones desatendidas.

Para que el acceso sea sostenido, se requiere mayor énfasis en la investigación y el desarrollo

El Índice 2024 destaca que se debe prestar más atención a la investigación y el desarrollo (I+D), especialmente a la preocupante baja representación de las poblaciones con recursos limitados en los ensayos clínicos. Solo el 43% de los ensayos se llevan a cabo en los 113 países de ingresos bajos y medianos cubiertos por el análisis del Índice, y la disparidad es aún más pronunciada en los países de ingresos bajos, donde solo se realiza el 3.5% de los ensayos.

Ejemplos incluyen los ensayos clínicos de Gilead en Uganda para lenacapavir, un inyectable de acción prolongada para la prevención del VIH, y los ensayos con nuevos antimaláricos de Merck KGaA (Merck) y Novartis en países de ingresos bajos, como parte del consorcio PAMAfrica.

Si no se avanza en esta área, se corre el riesgo de excluir de la investigación a poblaciones genéticamente diversas y, además, puede resultar en un acceso insuficiente a productos en los países de ingresos bajos y medianos, ya que las empresas farmacéuticas suelen priorizar la comercialización de sus productos en los países donde se realizan ensayos clínicos.

La industria necesita reafirmar su compromiso con las licencias voluntarias y la transferencia de tecnología

Los acuerdos de licencia voluntaria, particularmente cuando son respaldados por transferencias de tecnología a fabricantes locales, constituyen una buena estrategia para que las empresas farmacéuticas puedan mejorar el acceso sostenible a sus productos esenciales para la salud, especialmente en regiones donde cuentan con operaciones limitadas o nulas. Sin embargo, ha habido una notable desaceleración en otorgar licencias. En el periodo cubierto por el Índice 2024 solo hubo dos nuevos acuerdos de licencia voluntaria no exclusiva (NEVL) (y un tercero en camino), en comparación con seis en el Índice 2022.

Mientras tanto, las empresas que transfieren la tecnología están concentrando sus iniciativas en mercados de ingresos medianos-altos, con esfuerzos rezagados en el África subsahariana (excepto en Sudáfrica). Solo seis empresas –Boehringer Ingelheim, Gilead, Merck, Novo Nordisk, Pfizer y Sanofi– informan haber establecido iniciativas de transferencia de tecnología en esta región.

Novartis ocupa por primera vez el primer lugar en el ranking más reciente, seguido de cerca por GSK.

Novartis (1º) y GSK (2º) se sitúan entre las tres mejores en las tres Áreas Técnicas analizadas en el Índice 2024: Gobernanza del Acceso, Investigación y Desarrollo (I+D) y Entrega de Productos. A las dos empresas líderes le siguen cuatro empresas de alto rendimiento que obtienen puntuaciones superiores a la media en todas las Áreas Técnicas, quedando poca separación entre ellas en términos de desempeño general: Sanofi (3º), Pfizer (4º), con AstraZeneca y Johnson & Johnson empatados en el 5º lugar.

Es importante notar que, con el aumento del énfasis en evaluar los resultados de las políticas y prácticas de las empresas en el Índice 2024, ha habido una disminución global en el desempeño de las 20 empresas. Esto indica que, aunque las empresas líderes están haciendo esfuerzos para cerrar la brecha en el acceso equitativo, aún queda mucho camino por recorrer.

¿Qué contiene el Índice?

Hallazgos Clave [1]: Tres conclusiones esenciales del Índice 2024.

Ranking [2] y tendencias de la industria [3]: Cómo puntúan y se comparan las empresas, y tendencias que se pueden identificar en la industria.

Mejores Prácticas [4]: Ejemplos específicos de lo que las empresas están haciendo bien y precedentes que establecen para que otros las sigan.

Análisis de Áreas Técnicas: Un análisis profundo de los datos sobre las acciones de las empresas en referencia a la Gobernanza del Acceso, I+D y Entrega de Productos.

Informes de Evaluación de Empresas [5]: Resumen detallado del desempeño de cada una de las 20 empresas y oportunidades de mejora.

¿Qué sigue?

Para acelerar los avances en la búsqueda de la equidad en la atención médica global, las empresas deben asegurarse de que sus estrategias para ampliar el acceso cubran más productos e incluyan una gama más amplia de países, específicamente los países de ingresos bajos, donde las poblaciones siguen siendo constantemente ignoradas. Utilizando las recomendaciones establecidas en el Índice de Acceso a Medicamentos 2024, así como las ‘Oportunidades’ personalizadas identificadas para cada empresa en sus respectivos Informes de Evaluación, las empresas pueden dar pasos decisivos para acelerar sus esfuerzos y trabajar hacia el cierre de las persistentes brechas de acceso.

Nota de Salud y Fármacos: El informe se puede descargar del siguiente enlace:

https://accesstomedicinefoundation.org/medialibrary/250113_2024-access-to-medicine-index_final.pdf

Referencias

1. Explore our research reports and publications, <https://accesstomedicinefoundation.org/sectors-and-research/resource->

- [center?resources_date_desc%5BrefinementList%5D%5Bresource_categories%5D%5B0%5D=Findings](#)
- 2024 Access to Medicine Index, <https://accessmedicinefoundation.org/sectors-and-research/index-ranking>
 - 2024 Index finds industry performs well on policy, but lags in practice, <https://accessmedicinefoundation.org/resource/2024-index-finds-industry-performs-well-on-policy-but-lags-in-practice>

4. Best practices identified in the 2024 Access to Medicine Index, <https://accessmedicinefoundation.org/resource/best-practices-identified-in-the-2024-access-to-medicine-index>
5. 20 Report cards, <https://accessmedicinefoundation.org/sectors-and-research/company-report-cards-and-comparison?tab=index>

El lobby de la industria trabaja para influir en la posición de EE UU en las negociaciones críticas sobre salud mundial

Public Citizen, octubre 2024

<https://www.citizen.org/article/industry-lobbyists-work-to-influence-u-s-position-in-critical-global-health-negotiations/>

En octubre de 2020, India y Sudáfrica, reconociendo la urgencia sin precedentes de la pandemia de COVID 19, propusieron una exención temporal de ciertas disposiciones del Acuerdo sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio (ADPIC) de la Organización Mundial del Comercio (OMC), con el fin de garantizar que la propiedad intelectual (PI) no fuera un obstáculo para el acceso oportuno y asequible a herramientas médicas para la covid-19. Las negociaciones que siguieron a esta propuesta supusieron más de tres años de discusiones en la OMC, que contrastan claramente con la acción urgente y necesaria para hacer frente a la pandemia de covid-19.

Después de un período inicial en el que EE UU y otros países ricos bloquearon las negociaciones sobre la exención, en mayo de 2021, la Representante Comercial de EE UU, Katherine Tai, anunció el apoyo de la administración Biden a la exención de las disposiciones de propiedad intelectual para las vacunas covid-19, un cambio bienvenido con respecto a la oposición mostrada bajo la administración Trump.

En junio de 2022, se adoptó una exención limitada para las vacunas covid-19. Esta decisión flexibilizó un estrecho margen de requisitos para las "licencias obligatorias" de patentes de vacunas, mediante las cuales los países pueden autorizar la competencia para apoyar un suministro de vacunas asequible de otros países y diverso. Los miembros de la OMC también se comprometieron a proseguir las negociaciones para ampliar esta decisión sobre las vacunas covid-19 a los productos terapéuticos y de diagnóstico. Finalmente, en febrero de 2024, la OMC declaró oficialmente que no se había podido alcanzar un consenso sobre la ampliación de la exención.

Simultáneamente a los debates sobre la exención de la OMC, los Miembros de la Organización Mundial de la Salud (OMS) empezaron a negociar un Acuerdo sobre Pandemias, cuyo principal objetivo es abordar las desigualdades observadas durante la respuesta mundial a la covid-19. El Acuerdo podría contribuir a fomentar la cooperación y coordinación internacional para hacer frente a las pandemias, incluso para evitar el estancamiento de las conversaciones en la OMC durante las emergencias pandémicas.

La propuesta de exención de la propiedad intelectual de covid-19 suscitó un amplio despliegue de presión por parte de las empresas farmacéuticas y las asociaciones comerciales, incluidas campañas publicitarias en las que se afirmaba que la exención "eliminaría" las protecciones de la propiedad intelectual. EE UU, junto con otros países de altos ingresos, han adoptado posturas

similares en las negociaciones del Acuerdo de la OMS sobre Pandemias.

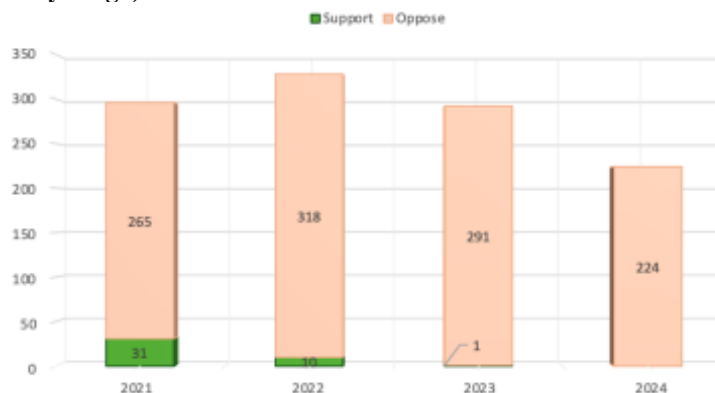
Public Citizen examinó la actividad de los grupos de lobby estadounidenses sobre la exención de los ADPIC entre 2021 y la primera mitad de 2024. Estos datos revelan un desequilibrio entre los grupos de presión que se oponen a la exención y los que la apoyan. Además, las declaraciones de los grupos de presión muestran un ejercicio de oposición que se extiende hasta bien entrado 2024. También examinamos la actividad de los grupos de presión estadounidenses en las negociaciones en curso en la OMS para un Acuerdo sobre Pandemias.

Poderosa oposición a la exención de los ADPIC

Empresas, grupos comerciales y organizaciones sin ánimo de lucro contrataron a más de 500 lobistas para ejercer presión sobre la exención de los ADPIC desde 2021 hasta el segundo trimestre de 2024. Casi el 90% de estos lobistas fueron contratados por entidades que se oponen a la exención.

En 2022, el año en que se contrató a más lobistas, las entidades contrarias a la exención de los ADPIC superaron en número a las contratadas por los partidarios en una proporción de 32 a 1. [Figura 1].

Figura 1. Lobistas a favor de la exención de los ADPIC (por año y cargo)



*La figura 1 incluye sólo a los grupos de presión para los que Public Citizen pudo determinar un claro apoyo u oposición a la exención de los ADPIC. Pudimos determinar una posición clara para el 95% de todos los grupos de presión.

Los totales de lobistas de la Figura 1 incluyen cada relación cliente-lobista, no a cada persona. A menudo, los clientes de los grupos de presión contratan a las mismas personas, lo que hace

que una misma persona se contabilice varias veces (por ejemplo, cuando Pfizer y PhRMA contratan a la misma persona para

ejercer presión, esa persona se contabilizaría dos veces en nuestros totales).

Tabla 1. Las 20 principales entidades de lobby (por número de lobistas)

1	Chamber of Commerce ¹	11	The Business Roundtable Inc. ²
2	Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (PhRMA) ³	12	Merck ⁴
3	Pfizer ⁵	13	Advanced Medical Technology Association (AdvaMed) ⁶
4	Biotechnology Innovation Organization (BIO) ⁷	14	AstraZeneca ⁸
5	Novartis ⁹	15	Eli Lilly ¹⁰
6	Amgen ¹¹	16	Sanofi ¹²
7	Bristol-Myers Squibb ¹³	17	Bayer ¹⁴
8	GSK ¹⁵	18	Motion Picture Association ¹⁶
9	Gilead Sciences ¹⁷	19	Johnson & Johnson ¹⁸
10	Genentech ¹⁹	20	National Taxpayers Union ²⁰

*Las empresas farmacéuticas/biotecnológicas y los grupos comerciales con miembros de empresas farmacéuticas aparecen resaltados en color.

Desde 2021 hasta el segundo trimestre de 2024, 12 entidades diferentes contrataron a 10 o más lobistas para ejercer presión sobre la exención de los ADPIC. Las 12 entidades se oponían a la exención. La Chamber of Commerce contrató al mayor número de lobistas, 72, seguida de PhRMA (64), Pfizer (54), BIO (36) y Novartis (30). De las 20 principales entidades que contrataron a más lobistas para presionar sobre la exención de los ADPIC, 18 eran empresas farmacéuticas o biotecnológicas o grupos comerciales que las representan. [Tabla 1]

Oposición sostenida a la exención de los ADPIC

Las empresas farmacéuticas y biotecnológicas y los grupos comerciales que las representan siguieron ejerciendo presión sobre la exención de los ADPIC hasta bien entrado 2024. Todo ello a pesar de la adopción de una exención muy reducida para las vacunas covid-19 en 2022, seguida de prolongadas discusiones sobre si ampliar la exención para cubrir los diagnósticos y las terapias y, en última instancia, un entendimiento en diciembre de 2023 de que era improbable una ampliación. Por lo tanto, no fue ninguna sorpresa cuando, en

¹ <https://lda.senate.gov/filings/public/filing/4ebff9cb-1435-4329-ac7e-bd29f6ab05a3/print/> (Reporte de lobbying); <https://www.pfizer.com/about/programs-policies/political-partnerships> <https://www.lilly.com/policies-reports/public-policy-political-participation> (Ver miembros de las empresas farmacéuticas Pfizer y Eli Lilly).

² <https://lda.senate.gov/filings/public/filing/34e8508a-149e-45dd-9760-f6560907cb1f/print/> (Reporte de lobbying); <https://www.businessroundtable.org/about-us/members> (Ver miembros afiliados al sector farmacéutico).

³ <https://lda.senate.gov/filings/public/filing/b587fd57-3119-43e4-9c50-1de2ce37e072/print/> (Reporte de lobbying); <https://phrma.org/en/About> (Ver miembros de las empresas farmacéuticas)

⁴ <https://lda.senate.gov/filings/public/filing/1d7187b8-8b2a-4aa5-940c-17f845a80185/print/> (Reporte de lobbying).

⁵ <https://lda.senate.gov/filings/public/filing/3eed53ac-120d-42a3-854c-6c0c549213b1/print/> (Reporte de lobbying).

⁶ <https://lda.senate.gov/filings/public/filing/595ee5e0-aa2d-463d-ad54-c10b568e4855/print/> (Reporte de lobbying)

⁷ <https://www.advamed.org/membership-join/membership-directory/> (Ver miembros Industria farmacéutica/biotecnológica).

⁸ <https://lda.senate.gov/filings/public/filing/648ce811-86d9-4a96-9234-f4295d0b7cdc/print/> (Reporte de lobbying);

⁹ <https://www.bio.org/member/bio-member-directory> (Ver miembros Industria farmacéutica/biotecnológica).

¹⁰ <https://lda.senate.gov/filings/public/filing/5f91ebda-613c-4f00-b8db-8c880262e65d/print/> (Reporte de lobbying).

¹¹ <https://lda.senate.gov/filings/public/filing/787ce39f-94f6-476a-8f8c-1f984cccd1fe/print/> (Reporte de lobbying).

¹² <https://lda.senate.gov/filings/public/filing/79eacf65-134e-4cc2-9ed3-4267071be73d/print/> (Reporte de lobbying).

¹³ <https://lda.senate.gov/filings/public/filing/9645b3c1-9372-44ec-b973-84a13e5cebea/print/> (Reporte de lobbying).

¹⁴ <https://lda.senate.gov/filings/public/filing/c39981bf-40b1-4b52-b921-70bb213e2052/print/> (Reporte de lobbying).

¹⁵ <https://lda.senate.gov/filings/public/filing/d43d83dc-54b1-4cce-91c1-1041d12196c0/print/> (Reporte de lobbying).

¹⁶ <https://lda.senate.gov/filings/public/filing/07f51df1-1fba-43c9-9b3e-a5d9f2d9c8ec/print/> (Reporte de lobbying).

¹⁷ <https://lda.senate.gov/filings/public/filing/ae02e501-b337-45d0-b87e-1c6bb9f99be0/print/> (Reporte de lobbying).

¹⁸ <https://lda.senate.gov/filings/public/filing/ae41dbc9-8f30-47cd-86b9-e6e1c5282881/print/> (Reporte de lobbying).

¹⁹ <https://lda.senate.gov/filings/public/filing/c80d7b4d-ee5a-46bc-955d-bc9879c425c1/print/> (Reporte de lobbying).

²⁰ <https://lda.senate.gov/filings/public/filing/ff21404e-c298-4364-8d88-4b0679c245cf/print/> (Reporte de lobbying).

Aunque las declaraciones de los grupos de presión no especifican posiciones sobre el Acuerdo Pandémico, tanto la Chamber of Commerce como BIO han hecho observaciones sobre el Acuerdo en comentarios públicos. Dichos comentarios alegan una supuesta amenaza al sistema mundial de propiedad intelectual por parte de las negociaciones de exención de la OMC y las disposiciones de propiedad intelectual del Acuerdo sobre la Pandemia, elogian las posiciones negociadoras de EE UU favorables a la industria y expresan su oposición a las disposiciones de interés público de sentido común que exigen que los acuerdos de investigación y desarrollo financiados por los gobiernos sean más transparentes y faciliten el acceso equitativo a las herramientas médicas relacionadas con la pandemia.

En medio de la desigualdad de la covid, las negociaciones de exención de la OMC denotaron un fracaso de la respuesta de emergencia. Un fracaso marcado por posiciones atrincheradas, negociaciones estancadas e inacción por parte de la OMC. Es fundamental que el Acuerdo sobre Pandemias no fracase de forma similar. Para lograrlo, los países ricos deben asegurarse que las negociaciones productivas no se vean inhibidas por la influencia de la industria.

Conclusiones principales:

- Más de 500 cabilderos fueron contratados para ejercer presión sobre la exención entre 2021 y la actualidad. De ellos, casi el 90% fueron contratados por entidades en desacuerdo con la exención. Los que contrataron a más lobistas fueron empresas farmacéuticas y biotecnológicas o grupos industriales con miembros afiliados a empresas farmacéuticas o biotecnológicas.
- En 2022, el año en que se contrató más lobistas, las entidades que se oponen a la exención superaron en número a las contratadas por los partidarios en una proporción de 32 a 1.
- Dos docenas de entidades declararon haber ejercido presión sobre la exención hasta el primer semestre de 2024, cuando concluyeron las conversaciones sobre la exención covid. La mayoría de estas entidades eran empresas farmacéuticas o biotecnológicas y las asociaciones comerciales que las representan.
- Menos entidades han ejercido presión sobre el Acuerdo sobre Pandemias. Entre las entidades figuraban la Chamber of Commerce y la Biotechnology Innovation Organization, que contrataron a docenas de grupos de presión para influir en las negociaciones del Acuerdo sobre Pandemias.

Se reducen los ingresos de PhRMA

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2025; 28 (1)

Tags: industrias abandonan PhRMA, financiamiento de PhARMA

Según los nuevos registros fiscales, tras la aprobación de la ley de precios de medicamentos en 2022, tres grandes farmacéuticas (*AbbVie*, *Teva* y *AstraZeneca*) abandonaron la organización de cabildeo PhRMA, lo que resultó en una reducción de US\$100 millones en los ingresos de esta última por las cuotas de membresía.

En 2023, *PhRMA* recaudó US\$465 millones en cuotas de membresía, una reducción del 17 % en comparación con los US\$563 millones obtenidos en 2022. La organización no revela su estructura de tarifas ni el aporte específico de cada empresa. A diferencia de otros grupos comerciales que diversifican sus

ingresos a través de eventos y conferencias, PhRMA depende principalmente de las cuotas de sus miembros.

En total, los ingresos de la organización en 2023 fueron US\$483 millones, lo que representa una disminución de US\$85 millones respecto al año anterior. A pesar de esta caída, sus ingresos aún superaron los gastos en más de US\$56 millones, con un total de gastos de US\$427 millones.

Fuente Original

1. Rachel Cohrs Zhang. PhRMA dues fell almost \$100 million as major drugmakers exited. Departures by AbbVie, AstraZeneca, and Teva hurt revenue. Statnews, Dec. 23, 2024
<https://www.statnews.com/2024/12/23/phrma-membership-dues-revenue-decline-abbvie-astrazeneca-teva-quit/>

Bavarian Nordic. El acuerdo sobre la vacuna Mpx de Bavarian Nordic sigue ignorando la equidad

Bavarian Nordic Mpx Vaccine Deal Still Sidelines Equity

Public Citizen, 17 de diciembre 2024

<https://www.citizen.org/news/bavarian-nordic-mpox-vaccine-deal-still-sidelines-equity/>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios* 2025; 28 (1)

Tags: Bavarian Nordic, vacuna, instituto de suero de la India, Jynneos, transferencia de tecnología, UNICEF, precios de vacunas, acceso a medicamentos, producción independiente.

El fabricante danés de vacunas Bavarian Nordic anunció el 17 de diciembre de 2024 un acuerdo con el Instituto de Suero de la India para aumentar la capacidad de producción de la vacuna contra el mpx MVA-BN, comercializada como Jynneos.

Public Citizen lleva mucho tiempo pidiendo a Bavarian Nordic que transfiera la tecnología a los fabricantes de los países en desarrollo, baje los precios y cuadruple su promesa de suministros a UNICEF. Bavarian Nordic todavía no ha revelado sus costes, reducido sus precios o explicado por qué cobra a UNICEF hasta US\$65 por dosis, cuando los fabricantes de los

países en desarrollo venden vacunas basadas en tecnología similar por US\$5 o menos.

El director de Acceso a los Medicamentos de Public Citizen, Peter Maybarduk, emitió la siguiente declaración:

«El público ha invertido más de US\$2.000 millones en desarrollar y apoyar Jynneos (MVA-BN). La vacuna debería pertenecer a todas las personas, en todas partes, y los fabricantes regionales deberían poder producirla para satisfacer las necesidades de salud.

El mundo necesita más fuentes de producción fiable de vacunas contra el mpox y, en ese sentido, es útil que hoy tengamos una

más». Pero en virtud de este acuerdo, Bavarian Nordic mantiene su control exclusivo de la MVA-BN en todas partes fuera de la India, y deja sus precios escandalosamente altos intactos. Esto está muy lejos de lo que sería justo, o de tratarse de una oferta asequible y diversa, que es lo que se necesita para contribuir a estimular la demanda y fomentar campañas ambiciosas para proteger a la gente del mpox.

La transferencia de tecnología y la producción independiente, especialmente con y por fabricantes africanos, es de vital importancia para apoyar la equidad y la justicia en materia de vacunas. Seguimos esperando».

Caremark. El administrador de beneficios farmacéuticos utiliza un modelo de precios no permitido

(*Pharmacy benefit manager uses unallowable pricing model*)

Office of the Inspector General, Texas Health and Human Services, 19 de diciembre de 2024

<https://oig.hhs.texas.gov/about-us/news/pharmacy-benefit-manager-uses-unallowable-pricing-model>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2025; 28 (1)

Tags: precios diferenciales, beneficios desproporcionados para los PMBs, formas de encarecer los medicamentos, fraude en los sistemas de salud, precios exorbitantes de medicamentos

La Oficina del Inspector General (en inglés *Office of the Inspector General* (OIG) publicó recientemente auditorías de las organizaciones de atención administrada (en inglés *Managed Care Organization* o MCO) Aetna y Wellpoint y su administrador de beneficios de farmacia (en inglés *Pharmacy Benefit Manager* o PBM) Caremark. Las auditorías de la OIG se vieron obstaculizadas por la negativa de Caremark a proporcionar los registros necesarios, lo que dio lugar a que la OIG emitiera una limitación poco común sobre el alcance de la auditoría. Sin embargo, los auditores de la OIG aún encontraron evidencia de que Caremark utilizó un modelo de precios no permitido que resultó en precios diferenciales.

Los precios diferenciales se presentan cuando la cantidad que una MCO reembolsa a su PBM por el gasto de surtir una receta a un beneficiario es mayor que la cantidad que el PBM paga a la farmacia por la factura, que refleja el gasto en la receta. Las normas de Medicaid prohíben esa práctica, y requieren que las MCO reembolsen a sus PBM por el gasto real de la receta. La MCO también paga una tarifa administrativa al PBM por ejecutar el programa.

La OIG descubrió que Caremark, para pagar a sus farmacias, utilizó un modelo de precios que redujo el costo de las recetas mucho después de haber efectuado el pago inicial de la factura, y

exigió que las farmacias devolvieran el dinero a Caremark. Este modelo de precios, tal como lo emplea Caremark, resultó en precios diferenciales. Caremark no transfirió el dinero que le devolvieron las farmacias, lo que provocó que las MCO tergiversaran sus gastos totales en las recetas.

A parte de los contratos de Caremark con sus farmacias, los auditores de la OIG también descubrieron que las dos MCO, en sus contratos con Caremark, utilizaron modelos de precios para establecer tarifas efectivas similares. Durante el período de auditoría de dos años, Aetna redujo sus gastos de recetas en al menos US\$1,1 millones y Wellpoint los redujo en al menos US\$5,6 millones.

Después de los ajustes para establecer las tarifas efectivas, los reembolsos de las MCO a Caremark ya no representaban el costo real de las recetas. Si bien las MCO informaron parte de esta actividad, los gastos de recetas no se informaron correctamente a la Comisión de Salud y Servicios Humanos (en inglés *Health and Human Services Commission* o HHSC), aumentando los costos para los contribuyentes de Texas.

A pesar de las limitaciones de alcance creadas por la negativa de Caremark a proporcionar todos los documentos necesarios según lo exige su contrato con la Comisión de Salud y Servicios Humanos (HHSC), las auditorías proporcionaron suficiente evidencia para que la OIG remitiera el caso a la Oficina del Fiscal General de Texas para seguir investigado.

GSK deja de pertenecer a BIO

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2025; 28 (1)

Tags: financiamiento de BIO, empresas abandonan BIO

La empresa farmacéutica GSK ha decidido abandonar la *Biotechnology Innovation Organization* (BIO), la mayor asociación comercial de la industria biotecnológica [1]. Según un

portavoz de la compañía, GSK revisa anualmente sus afiliaciones y optó por no renovar su membresía, prefiriendo enfocar sus recursos en otras áreas. Sin embargo, continuará siendo miembro de PhRMA y de filiales estatales de BIO.

Esta es la salida más reciente de varias empresas que han dejado BIO en el último año, incluyendo Pfizer y UCB, coincidiendo con una disminución en el gasto en cabildeo del grupo y una serie de desafíos organizacionales, como despidos y cambios en su liderazgo. En los últimos cuatro años, BIO ha tenido cuatro directores ejecutivos, y John Crowley asumió el cargo en marzo.

GSK, conocida por su división de vacunas, ha reportado recientemente una caída en las ventas de vacunas y presiones financieras a corto plazo, aunque el aumento en las ventas de medicamentos contra el cáncer y el VIH ha amortiguado parte del impacto. También acordó pagar US\$2.200 millones en un acuerdo relacionado con su medicamento para la acidez estomacal, Zantac.

A pesar de su salida de BIO, GSK ha aumentado ligeramente su gasto en cabildeo en 2024 en comparación con 2023. Mientras tanto, la industria farmacéutica se prepara para intentar modificar la reforma de precios de medicamentos de 2022 tras la toma de control del Congreso y la Casa Blanca por parte del Partido Republicano.

Fuente Original

1. John Wilkerson, Lizzy Lawrence, Rachel Cohrs Zhang, Sarah Oweremohle. *Pharma giant GSK is quitting BIO in latest setback for the lobbying group*. Statnews, 8 de noviembre de 2024 <https://www.statnews.com/2024/11/08/gsk-pharmaceutical-giant-quits-bio-biotech-lobby-group/>

Glenmark. La FDA no ha inspeccionado esta fábrica de medicamentos después de siete retiradas del mercado por el mismo defecto: uno de ellos potencialmente mortal

(The FDA Hasn't Inspected This Drug Factory After 7 Recalls for the Same Flaw, 1 Potentially Deadly)

Patricia Callahan, Debbie Cenziper y Megan Rose

ProPublica, 12 de diciembre

<https://www.propublica.org/article/glenmark-pharmaceuticals-recalls-fda-oversight>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Farmacovigilancia* 2024; 27 (4)

Tags: cloruro de potasio, problemas de manufactura, supervisión de empresas productoras de medicamentos, importación de medicamentos problemáticos, desempeño de la FDA

El cloruro de potasio ha estado en el mercado durante décadas, y se prescribe ampliamente para ayudar a que los nervios y los músculos —incluyendo el corazón— funcionen correctamente en pacientes con bajo nivel de potasio. Sin embargo, en exceso, puede ser mortal.

En dosis altas, es tan eficaz para detener el corazón que algunos estados lo han utilizado en inyecciones para ejecutar a condenados.

Así que el peligro fue evidente en mayo, cuando la empresa farmacéutica de la India, Glenmark Pharmaceuticals, retiró casi 47 millones de cápsulas por un grave defecto: el medicamento de liberación prolongada no se disolvía correctamente, un defecto que podía provocar un peligroso aumento de potasio [1]. La FDA consideró que se trataba del tipo de retirada más grave, puesto que era un medicamento defectuoso que podía causar la muerte.

En el momento en que se retiró el fármaco, la FDA, encargada de proteger a los estadounidenses de los medicamentos peligrosos, ya estaba enterada de los problemas de Glenmark.

La empresa con sede en Bombay había retirado cuatro medicamentos en los ocho meses anteriores y tendría que retirar otros dos en los meses siguientes, todos ellos por la misma peligrosa propensión de las pastillas a disolverse de forma inadecuada. Según los registros del gobierno, todos los medicamentos defectuosos se manufacturaron en la misma fábrica de Glenmark, en el centro de la India.

Sin embargo, la FDA no ha impedido que Glenmark envíe píldoras desde la fábrica a los pacientes estadounidenses. Tampoco envió investigadores a las instalaciones de la India para averiguar qué había fallado. Su última inspección de la planta

tuvo lugar hace más de cuatro años, antes de que se produjera la pandemia de covid-19.

"Deberían haber acampado ahí fuera", afirmó Patrick Stone, antiguo inspector de la FDA que ahora asesora a empresas farmacéuticas.

Según los registros de la FDA, desde la retirada de mayo, Glenmark ha comunicado a los organismos reguladores que ha recibido informes de tres muertes, tres hospitalizaciones y otros cuatro problemas graves en pacientes que tomaron las cápsulas retiradas de cloruro de potasio. No está claro si el fármaco fue la causa.

Una demanda federal alega que las pastillas fueron responsables de la muerte de Mary Louise Cormier, una mujer de 91 años que vivía en Maine. La carta en la que se le informaba sobre la retirada llegó tres semanas después de que falleciera.

La respuesta ineficaz de la FDA pone de relieve las deficiencias que existen desde hace tiempo en el modo en que la agencia supervisa la seguridad de los medicamentos genéricos que se fabrican en el extranjero. La agencia no actuó ante patrones claros de problemas, tardó en advertir al público sobre las píldoras potencialmente mortales y nunca mencionó que millones de ellas se habían vendido a los consumidores.

Desde el día en que se retiró por primera vez el medicamento, en octubre de 2023, hasta los 12 meses siguientes, la FDA supervisó 22 retiradas de medicamentos que no se disolvían correctamente y que podían causar daños, según muestran los datos de la agencia. Esa única fábrica de Glenmark fue responsable de más del 30%, según un análisis de ProPublica.

"La FDA siempre responde tarde", dijo Stone. "Esto debió haberse abordado de inmediato".

La FDA ha sostenido por mucho tiempo que vigila las plantas extranjeras, priorizando las inspecciones en función del riesgo. Para las inspecciones rutinarias, la agencia utiliza un modelo informático que sopesa retiradas anteriores, la fecha y los resultados de la inspección más reciente y otros factores. Los empleados de la FDA deciden cuándo enviar a los investigadores para visitas más urgentes, según los indicios de que algo va mal. Pero la agencia no explicó por qué la serie de retiradas de Glenmark no cumplía con tales indicios.

Es más, según los registros de la FDA, los organismos reguladores federales estaban al tanto de las deficiencias significativas en tres de las cuatro fábricas de Glenmark que han fabricado medicamentos para el mercado estadounidense. Las deficiencias eran tan graves en una de las fábricas que la FDA prohibió que los medicamentos fabricados en ella entraran en el país.

Los fallos de la FDA se remontan a décadas atrás. En su libro "Bottle of Lies" (Botella de mentiras) [2], la periodista Katherine Eban expone las dificultades que ha tenido la agencia para identificar y combatir la corrupción en la industria farmacéutica mundial, en medio de una enorme demanda de medicamentos genéricos baratos en EE UU. El libro detalla cómo, en 2005, un denunciante empezó a proporcionar a la FDA información privilegiada sobre medicamentos inseguros de otra empresa farmacéutica de la India, pero se necesitaron casi nueve años para que los funcionarios federales cerraran un caso penal.

La mayoría de las fábricas que elaboran medicamentos para pacientes estadounidenses se encuentran en otros países, muchas de las cuales producen en masa los genéricos que constituyen más del 90% de las recetas que se dispensan en EE UU. Sin embargo, la rama investigadora del Congreso ha descubierto en repetidas ocasiones que la FDA tiene muy pocos inspectores para supervisar adecuadamente estas plantas.

Las consecuencias de una supervisión laxa fueron inequívocas cuando, en 2023, los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (Centers for Disease Control and Prevention o CDC) informaron que, tras utilizar colirios contaminados fabricados por otra empresa de la India, cuatro personas murieron y a otras hubo que extirparles el globo ocular [3]. La FDA nunca había inspeccionado esa fábrica antes de que la gente enfermara [4].

En junio, el Comité de Energía y Comercio de la Cámara de Representantes, harto de lo que denominó como "deficiencias y disfunciones institucionales" en la supervisión de los fabricantes de medicamentos extranjeros, exigió al director de la FDA que entregara los documentos sobre las inspecciones en la India y China.

Un portavoz de la FDA se negó a responder a las preguntas sobre las retiradas de Glenmark o el historial de inspecciones, alegando que la agencia no podía discutir públicamente asuntos de cumplimiento potenciales o en curso. "Cuando se detectan problemas de calidad que pueden causar daños, los pacientes deben tener la seguridad de que la FDA hace todo lo que está en su poder para colaborar con las empresas, a fin de garantizar que la retirada se lleve a cabo de la forma más eficaz", escribió en un correo electrónico Amanda Hils, portavoz de la FDA. Añadió que

una reorganización "ayudará en definitiva a la agencia a ser más eficiente y cohesiva en sus esfuerzos de inspección e investigación".

Los funcionarios de Glenmark también se negaron a responder a preguntas detalladas. En un documento judicial, la empresa negó ser responsable de la muerte de Cormier, la mujer de Maine.

"Debido al litigio en curso, no podemos proporcionar más información en este momento, pero Glenmark está plenamente comprometida a mantener los más altos estándares de calidad y cumplimiento regulatorio en todas nuestras operaciones", escribió un portavoz de Glenmark en un correo electrónico. "Seguimos trabajando estrechamente con la FDA para garantizar el cumplimiento de las operaciones de fabricación y los sistemas de calidad".

El cumplimiento en el extranjero de las normas de fabricación en EE UU es crucial en un mercado farmacéutico en el que fábricas extranjeras —como las que Glenmark opera— elaboran una amplia gama de inyecciones y píldoras que se usan para tratar a algunos de los pacientes más vulnerables de EE UU, incluyendo los enfermos de cáncer, cardiopatías, epilepsia y dolencias renales. Lo que ocurre en una fábrica a medio mundo de distancia puede tener consecuencias mortales.

Los principales problemas de Glenmark con la FDA comenzaron en 2019 en una fábrica muy alejada de la que elaboraba el cloruro de potasio.

Esa primavera, los investigadores de la FDA fueron a la planta de la compañía en Himachal Pradesh, en el norte de la India, y revisaron más de 100 quejas sobre los productos fabricados allí: una crema de esteroides estaba arenosa, un medicamento estaba aguado y algunos tubos de medicamentos estaban agrietados y pinchados.

Los inspectores detectaron tantos problemas en las instalaciones que la agencia envió a Glenmark lo que se conoce como carta de advertencia, una herramienta disciplinaria que la FDA utiliza para exponer infracciones significativas de los requisitos federales y exigir cambios [5]. El director de la Oficina de Calidad de la Fabricación de la FDA escribió al presidente de Glenmark que, con demasiada frecuencia, Glenmark no identificaba las causas principales de los problemas y tampoco elaboraba planes para evitar los mismos defectos en el futuro.

"Su sistema de calidad para las investigaciones es inadecuado y no garantiza una producción constante de productos seguros y eficaces", escribió el funcionario de la FDA.

Esto se convirtió en un tema recurrente para Glenmark en los años siguientes, cuando los investigadores de la FDA sancionaron a una planta tras otra por no seguir los procesos de fabricación que impiden que los medicamentos defectuosos acaben en los botiquines estadounidenses.

Los registros de la FDA muestran que los problemas se extendieron desde la India hasta EE UU, donde Glenmark tiene una fábrica a las afueras de Charlotte (Carolina del Norte). En agosto de 2021, Glenmark retiró todos los productos que

fabricaba en esa planta [6]. Los avisos de retirada advertían que no cumplían las normas de fabricación.

En la primavera de 2022, los investigadores de la FDA pasaron más de un mes en esa fábrica, documentando 17 violaciones que dieron lugar a una carta de advertencia para esa planta también.

Los problemas se agravaron en el otoño de 2022. La FDA envió al presidente de Glenmark otra carta de advertencia [7], esta vez sobre su fábrica en Goa (India), que, según la agencia, no investigaba a fondo las discrepancias entre los lotes de medicamentos y carecía de los procedimientos necesarios para garantizar que sus productos tuvieran la potencia, calidad y pureza que Glenmark afirmaba. Y los funcionarios de la FDA estaban tan preocupados tras una inspección posterior a la fábrica de Glenmark en Himachal Pradesh, que la incluyeron en la temida lista de alerta de importaciones de la agencia, que permitió que los organismos reguladores federales impidieran que los medicamentos fabricados allí entraran en EE UU.

En ese momento, tres de las cinco fábricas de Glenmark que habían elaborado medicamentos para los consumidores estadounidenses tenían problemas con la FDA.

Pero en los últimos años ha habido una planta que ha escapado al escrutinio: la instalación de Glenmark que fabricó el cloruro de potasio retirado del mercado.

La fábrica, situada en Madhya Pradesh (India), había tenido anteriormente un historial irregular con la FDA. La agencia había enviado inspectores cada año entre 2015 y 2020, encontrando problemas en la mitad de las visitas.

En 2018, la FDA pidió a Glenmark que realizara mejoras voluntarias después de que los inspectores encontraran evidencias de que borradores de investigaciones internas se trituraban en el departamento de calidad, entre otras deficiencias.

Sin embargo, las inspecciones posteriores en septiembre de 2019 y febrero de 2020 no presentaron problemas.

Entonces llegó la pandemia de covid-19, y la FDA redujo el número de inspecciones excepto las más urgentes. Un análisis de la agencia de noticias, Associated Press, que realizó en septiembre, reveló que unas 2.000 plantas farmacéuticas no habían sido inspeccionadas por la FDA en cinco años [8].

La FDA no cuenta con suficientes investigadores experimentados para averiguar qué falla en las fábricas donde hay indicios de problemas, dijo Peter Baker, antiguo inspector de la FDA que asesora sobre calidad farmacéutica.

"Es muy difícil ser proactivo cuando no se dispone de personal", afirma Baker.

Las personas familiarizadas con la aplicación de la FDA dicen que los inspectores a menudo se sienten frustrados porque no pueden decidir sobre las instalaciones que inspeccionan. Esa decisión la toma otra rama de la agencia que no tiene el mismo tipo de visión sobre el terreno de lo que ocurre en las fábricas.

Los que más tienen que perder —los pacientes que podrían estar en peligro por los comprimidos defectuosos— rara vez, o nunca, se enteran de las condiciones dentro de las plantas de fabricación. La FDA no hace fácil que la gente sepa dónde se fabrica un medicamento, y mucho menos si lo hace una fábrica con un historial de seguridad preocupante.

Para determinar que todos los medicamentos de Glenmark retirados se fabricaron en la planta de Madhya Pradesh, ProPublica cotejó los registros de etiquetado/ficha técnica de medicamentos de la Biblioteca Nacional de Medicina de EE UU, con los datos de dos bases de datos de la FDA. Dado que la FDA no publica habitualmente sus informes de inspección en línea, ProPublica obtuvo estos y otros registros de Redica Systems, una empresa de análisis de datos que recibe esta información de la FDA a través de solicitudes de registros públicos.

La primera de la serie de retiradas de la planta se produjo en octubre de 2023 para un medicamento que se utiliza para tratar la sobrecarga de hierro causada por transfusiones de sangre. Días después, la empresa anunció una segunda retirada, esta vez de un medicamento para el dolor de pecho. Luego vinieron otras dos de cápsulas que se usan para tratar la hipertensión. La retirada del cloruro de potasio fue la quinta de Glenmark. Dos más se produjeron posteriormente, en relación con un medicamento utilizado para reducir el colesterol y otro para la artritis reumatoide.

La única retirada mencionada en el sitio web de la FDA fue la del cloruro de potasio [9]. En ese caso, la agencia optó por publicar un comunicado de prensa de la compañía farmacéutica, en lugar de escribir su propia alerta para el público.

"Por lo general, se emite una notificación pública cuando un producto representa un peligro grave para la salud o se ha distribuido de forma extendida", escribió el portavoz de la FDA en un correo electrónico.

Los registros muestran que la agencia determinó que el posible daño derivado del consumo de las otras píldoras que Glenmark retiró del mercado era probablemente temporal o reversible. Pero nunca informó al público de cuál podía ser ese daño.

Mary Louise Cormier nunca supo que sus pastillas de cloruro de potasio habían sido retiradas del mercado.

El 27 de junio, esta anciana de 91 años fue trasladada a urgencias desde su residencia de ancianos en Brunswick (Maine). Estaba aletargada y solo podía dar respuestas suaves y monosilábicas a las preguntas, según la demanda presentada por una de sus hijas.

Según la demanda, un análisis de sangre reveló que su nivel de potasio era alarmantemente alto, tanto que un médico de urgencias hizo repetir el análisis para asegurarse de que no se trataba de un error. Un nivel superior a 6 milimoles por litro se considera una urgencia médica [10]. Según la demanda, las pruebas indicaban que el nivel de Cormier era de 6,9.

Según la demanda, Cormier, quien había criado a cinco hijos [11], cuidado a bebés en el sistema de acogida y había dirigido una guardería en su casa, sufrió un paro cardíaco y murió.

La demanda, presentada ante un tribunal federal de Newark (Nueva Jersey), acusa a Glenmark de una "indiferencia sistemática por la seguridad de los medicamentos" y alega que la empresa vendió píldoras que resultaron ser "más adecuadas para una ejecución" que para los pacientes vulnerables a los que supuestamente debían ayudar. Según la demanda, la farmacia de Cormier confirmó que sus pastillas procedían de lotes retirados del mercado. La demanda aspira a convertirse en una demanda colectiva.

En una presentación judicial, Glenmark negó las acusaciones. Los abogados de la empresa enumeraron docenas de defensas, entre ellas que las lesiones alegadas eran el resultado de afecciones médicas preexistentes o no relacionadas, y que el producto contenía una advertencia adecuada. Puede haber otras razones para un aumento de potasio, y ProPublica no pudo verificar de forma independiente los detalles clave de la demanda. La hija de Cormier remitió a un periodista a su abogado, Aaron Block, quien se negó a revelar las historias clínicas de Cormier, citando la fase inicial del litigio.

No está claro cuándo se enteró la farmacia de Cormier de que las pastillas podían ser peligrosas, pero las noticias sobre retiradas del mercado suelen tardar en llegar a los farmacéuticos, y más en llegar a los pacientes. Según la demanda, la farmacia de Cormier dispensó las pastillas el 25 de junio. Ese fue el día en que la FDA publicó la retirada en su sitio web y tres días antes de que Cormier falleciera [12]. En EE UU, los medicamentos suelen pasar por los distribuidores. El fabricante es responsable de notificarlo a sus distribuidores, quienes a su vez tienen que notificarlo a sus clientes, y así sucesivamente a lo largo de la cadena de suministro.

Las noticias de la retirada no llegaron a la familia de Cormier hasta tres semanas después de su muerte. Cuando su familia se preparaba para su funeral, recibió una carta. La compañía de seguros médicos de Cormier le escribía con "información importante sobre la retirada de medicamentos" relacionados con su cloruro de potasio: "nuestros registros muestran que usted puede haber surtido recientemente una receta de este producto". La carta dejaba claro que las pastillas podían causar niveles elevados de potasio, lo que podría provocar un paro cardíaco y la muerte.

Glenmark sabía que había un problema con su cloruro de potasio al menos un mes antes de la muerte de Cormier.

El 29 de mayo, un ejecutivo de Glenmark escribió una carta a los distribuidores comunicando que un lote de cloruro de potasio no se había disuelto correctamente en una prueba, por lo que la empresa iba a proceder a su retirada. El ejecutivo dijo a los distribuidores que la retirada "se estaba efectuando con el conocimiento de la FDA" y utilizó letras mayúsculas rojas para marcar el aviso como "URGENTE" [13]. La carta se envió por FedEx de un día para otro. Pero ni la empresa ni la FDA informaron al público en ese momento.

A finales de junio, Glenmark retiró docenas de lotes más, incluyendo las pastillas que, según la demanda, tomó Cormier.

El 25 de junio, unas cuatro semanas después de que el ejecutivo de Glenmark escribiera a los distribuidores, la FDA alertó finalmente al público [14].

Glenmark y la FDA se negaron a explicar por qué la retirada inicial de mayo no incluía todas las pastillas defectuosas o por qué no se informó antes al público. En términos generales, Hils, la portavoz de la FDA, dijo que la agencia no tiene autoridad para ordenar la retirada de la mayoría de los medicamentos, con una excepción limitada a las sustancias controladas. El papel de la agencia, dijo, es "supervisar la estrategia de retirada de una empresa, evaluar la idoneidad de la acción de la empresa y clasificar la retirada".

Desde entonces, Glenmark ha comunicado a la FDA los informes que ha recibido sobre muertes, hospitalizaciones y otros problemas graves de salud en pacientes que tomaron el cloruro de potasio retirado del mercado. Las empresas están obligadas a presentar informes al Sistema de Notificación de Efectos Adversos de la FDA, para que la agencia pueda controlar la seguridad de los medicamentos. La base de datos en línea de la FDA solo incluye datos básicos, por lo que ProPublica no pudo verificar de forma independiente lo sucedido en cada caso. Aunque la FDA no quiso hacer comentarios sobre estas quejas, la agencia advierte en general: "para cualquier informe dado, no hay certeza de que un medicamento sospechoso haya causado la reacción".

La mayoría de los informes indicaban que los pacientes sufrían alteraciones del ritmo cardíaco, mientras que la segunda queja más frecuente se refería a problemas musculares. La alerta pública de Glenmark indicaba que los comprimidos retirados podían provocar latidos irregulares del corazón y debilidad muscular grave.

Los principales ejecutivos de Glenmark han declarado a los analistas financieros en las llamadas sobre ganancias que la empresa ha invertido en mejoras a sus fábricas.

Los problemas de la empresa con los organismos reguladores estadounidenses son tan conocidos por los inversionistas, que su responsable de cumplimiento notificó a la Bolsa Nacional de Valores de la India en septiembre que los inspectores de la FDA no habían encontrado ningún problema en otra de sus fábricas de la India. Al difundirse la noticia, las acciones de Glenmark subieron un 9% [15].

Referencias

1. Glenmark Potassium chloride Recall – May. 2024 - Independent Pharmacy Distributor. May 31, 2024. <https://www.ipdpharma.com/glenmark-potassium-chloride-recall-20240531>
2. About Bottle of Lies. Katherine Eban. (n.d.). <https://www.katherineeban.com/bottleoflies>
3. Outbreak of Extensively Drug-resistant Pseudomonas aeruginosa Associated with Artificial Tears. CDC. (n.d.). https://archive.cdc.gov/www_cdc_gov/hai/outbreaks/crpa-artificial-tears.html
4. Hwang, I. FDA only inspected 6% of foreign drug manufacturing facilities in 2022. ProPublica. April 19, 2023. <https://www.propublica.org/article/fda-drugs-medication-inspections-china-india-manufacturers>
5. Center for Drug Evaluation and Research. WARNING LETTER Glenmark Pharmaceuticals Limited. U.S. Food and Drug

- Administration. October 3, 2019. <https://www.fda.gov/inspections-compliance-enforcement-and-criminal-investigations/warning-letters/glenmark-pharmaceuticals-limited-582701-10032019>
6. Disclosure under Regulation 30 of the SEBI (Listing Obligations and Disclosure Requirements) Regulations, 2015. NSE India. June 21, 2013. https://archives.nseindia.com/corporate/GLENMARK_21062023204810_Notification_21062023.pdf
 7. Center for Drug Evaluation and Research. WARNING LETTER Glenmark Pharmaceuticals Limited. U.S. Food and Drug Administration. November 22, 2022. <https://www.fda.gov/inspections-compliance-enforcement-and-criminal-investigations/warning-letters/glenmark-pharmaceuticals-limited-637314-11222022>
 8. Masquelier-Page, A. Nearly 2,000 drug plants are overdue for FDA checks after COVID delays, AP finds. The Associated Press. September 6, 2024. <https://www.ap.org/news-highlights/spotlights/2024/nearly-2000-drug-plants-are-overdue-for-fda-checks-after-covid-delays-ap-finds/>
 9. Recalls, Market Withdrawals, & Safety Alerts. U.S. Food and Drug Administration. (n.d.). <https://www.fda.gov/safety/recalls-market-withdrawals-safety-alerts>
 10. High potassium (hyperkalemia). Mayo Clinic. (n.d.). <https://www.mayoclinic.org/symptoms/hyperkalemia/basics/definition/sym-20050776>
 11. M. Louise Cormier, obituary. PenBay Pilot. (n.d.). <https://www.penbaypilot.com/article/m-louise-cormier-obituary/188585>
 12. Glenmark Pharmaceuticals Inc., USA Issues Voluntary Nationwide Recall for Potassium Chloride Extended-Release Capsules, USP (750 mg) 10 mEq K Due to Failed Dissolution. U.S. Food and Drug Administration. June 25, 2024. <https://www.fda.gov/safety/recalls-market-withdrawals-safety-alerts/glenmark-pharmaceuticals-inc-usa-issues-voluntary-nationwide-recall-potassium-chloride-extended>
 13. Glenmark Potassium chloride Recall – May, 2024 - Independent Pharmacy Distributor. May 31, 2024-b. <https://www.ipdpharma.com/glenmark-potassium-chloride-recall-20240531>
 14. Glenmark Pharmaceuticals Inc., USA Issues Voluntary Nationwide Recall for Potassium Chloride Extended-Release Capsules, USP (750 mg) 10 mEq K Due to Failed Dissolution. U.S. Food and Drug Administration. June 25, 2024-b. <https://www.fda.gov/safety/recalls-market-withdrawals-safety-alerts/glenmark-pharmaceuticals-inc-usa-issues-voluntary-nationwide-recall-potassium-chloride-extended>
 15. Sen, M. Glenmark Pharma share price: Ashish Dhawan portfolio stock surges 9% as USFDA clears Aurangabad unit. CNBCTV18. September 23, 2024. <https://www.cnbc18.com/market/glenmark-pharma-share-price-ashish-dhawan-portfolio-stock-surges-us-fda-clears-aurangabad-unit-19480898.htm>

Novo Nordisk. Solicitan que la FDA impida hacer formulas magistrales de semaglutida

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2025; 28 (1)

Tags: escasez de semaglutida, producción magistral de semaglutida, soluciones a la escasez de medicamentos

La farmacéutica Novo Nordisk ha solicitado a la FDA que impida que las farmacias que elaboran formulas magistrales produzcan versiones de su medicamento para la pérdida de peso, la *semaglutida* (Ozempic y Wegovy), argumentando que su elaboración es demasiado compleja y puede conllevar riesgos para la seguridad de los pacientes.

Las farmacias con capacidad para hacer formulas magistrales pueden producir versiones de medicamentos que escasean, como ha estado sucediendo con la *semaglutida* desde hace dos años. Sin embargo, Novo Nordisk quiere que la FDA la incluya en su lista de fármacos difíciles de elaborar, lo que prohibiría su fabricación incluso en casos de escasez.

La empresa sostiene que los productos que elaboran las farmacias pueden contener impurezas y causar respuestas inmunológicas adversas en los pacientes, además de que no cuentan con la aprobación de la FDA. La solicitud de Novo se suma a otras acciones legales contra los fabricantes de versiones magistrales y las empresas de telemedicina que las comercializan. Por su parte, la alianza para elaboración de productos galénicos (*The Alliance for Pharmacy Compounding*)

criticó la medida, sugiriendo que es más un intento de proteger los ingresos de Novo Nordisk que una preocupación genuina por la seguridad de los pacientes.

Mientras tanto, Eli Lilly ha tomado acciones similares contra la fabricación de copias de *tirzepatida* (Mounjaro y Zepbound), solicitando su inclusión en la lista de fármacos difíciles de fabricar.

La FDA aún no ha tomado una decisión sobre la solicitud de Novo Nordisk, y los pacientes continúan recurriendo a productos magistrales debido a la escasez y los altos costos de los medicamentos originales, que rondan los US\$1.000 mensuales y no siempre están cubiertos por los seguros de salud.

Nota de Salud y Fármacos: Tanto Novo Nordisk como Eli Lilly están llevando a juicio a los que producen fórmulas magistrales de GLP-1

Fuente Original

1. Elaine Chen. *Novo asks FDA to bar compounders from making Ozempic copies*. Statnews, 22 de octubre de 2024 <https://www.statnews.com/2024/10/22/novo-asks-fda-to-bar-compounders-from-making-ozempic-copies/>

Novo Nordisk retira las plumas de insulina humana

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2025; 28 (1)

Tags: acceso a insulina en países pobres, insulina humana, plumas de insulina humana, decisiones comerciales de Novo Nordisk

Novo Nordisk anunció que eliminará gradualmente la producción de plumas de insulina humana, para centrarse en la fabricación de sus medicamentos inyectables para la obesidad y la diabetes

que son más rentables, informa Reuters [1]. Aunque la empresa no precisó un cronograma, confirmó que en el futuro la insulina humana solo estará disponible en viales.

En países de altos ingresos como EE UU, la mayoría de los diabéticos utilizan insulina análoga en lugar de insulina humana debido a su mayor eficacia en el control del azúcar en sangre. Sin embargo, en países de bajos y medianos ingresos, se utiliza más la insulina humana, ya que la análoga es más costosa y difícil de producir.

Las crecientes ventas de Wegovy y Ozempic han convertido a Novo Nordisk en la empresa más valiosa de Europa, con una capitalización de mercado de US\$572.000 millones. A pesar de que las plumas de insulina humana no son las mismas que las utilizadas para sus fármacos GLP-1, su eliminación podría afectar el acceso al tratamiento en países en desarrollo.

Organizaciones como Médicos Sin Fronteras y T1 International han criticado esta decisión, señalando que genera desigualdad en el acceso al cuidado de la diabetes. En mercados de altos ingresos, Novo continuará fabricando plumas de insulina

análoga, mientras que en países de menores recursos los pacientes dependerán de jeringas, un método menos preciso y más difícil de usar. Protestas contra esta medida han ocurrido en lugares como *Johannesburgo*, donde cientos de personas manifestaron su rechazo a la decisión de la farmacéutica.

En EE UU, los pacientes han expresado su preocupación por la discontinuación de Levemir, una insulina análoga de acción prolongada, pues el cambio de tratamiento ha sido complicado para muchos.

Novo Nordisk reconoció el impacto de su decisión en los pacientes y aseguró estar en conversaciones con las autoridades de salud en Sudáfrica para garantizar el acceso continuo a la insulina.

Fuente Original

1. Maggie Fick. (*Novo Nordisk says it is gradually phasing out human insulin pens globally*) Reuters, 14 de noviembre de 2024 <https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/novo-nordisk-says-it-is-gradually-phasing-out-human-insulin-pens-globally-2024-11-14/>

Pfizer. Críticas a Pfizer por el retiro abrupto de Oxybryta para la anemia falciforme

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2025; 28 (1)

Tags: voxelotor, anemia falciforme, retiros del mercado, tener en cuenta las necesidades de los pacientes, decisiones repentinas de Pfizer

Los expertos dicen que los pacientes están abatidos por la rapidez con la que el medicamento se retiró de las farmacias [1].

Durante el congreso anual de la American Society of Hematology (ASH), expertos en anemia falciforme criticaron la decisión de Pfizer de retirar repentinamente su medicamento Oxybryta (*voxelotor*), por preocupaciones de seguridad. La falta de advertencias previas generó desconfianza entre pacientes y especialistas, quienes señalaron que la farmacéutica no trabajó lo suficiente con los centros especializados para garantizar que el fármaco llegara a los pacientes adecuados.

Según Julie Kanter, experta en anemia falciforme, se promovió el medicamento de manera indiscriminada y con un enfoque comercial más que clínico. Oxybryta recibió su aprobación por una vía acelerada en 2019, y se consideró que podía representar un avance en el tratamiento de la enfermedad. Sin embargo, aunque ayudó a algunos pacientes, estudios posteriores indicaron que podía aumentar el riesgo de crisis de dolor y eventos fatales, lo que llevó a su retiro del mercado en septiembre de 2023.

El retiro ha generado preocupación en la comunidad médica, pues refuerza la desconfianza en un sistema de salud que históricamente ha desatendido a la población afroamericana, la más afectada por esta enfermedad. Kanter y otros especialistas señalaron que la aprobación del medicamento se basó en mejoras

en los niveles de hemoglobina, un criterio indirecto que no ha sido validado como indicador de beneficio clínico real.

Desde el punto de vista financiero, Pfizer no sufrirá grandes pérdidas con el retiro, ya que las ventas de Oxybryta fueron relativamente modestas (US\$329 millones en 2023, con proyecciones de US\$750 millones para 2030). Aun así, la empresa adquirió Global Blood Therapeutics, la compañía que originalmente desarrolló el fármaco, por US\$5.400 millones en 2022 con la expectativa de que el medicamento fuera una inversión rentable.

El caso de Oxybryta no es aislado: este año Novartis también retiró su medicamento Adakveo en el Reino Unido, debido a la falta de evidencia de su eficacia. Al mismo tiempo, las nuevas terapias génicas, como Casgevy de Vertex y CRISPR Therapeutics, han despertado interés, pero su alto costo (US\$2-3 millones por paciente), y la falta de infraestructura hospitalaria, dificultan su acceso generalizado.

Los expertos concluyeron que, al desarrollar tratamientos para la anemia falciforme, la industria farmacéutica debe adoptar un enfoque más responsable y centrado en los pacientes. Titilope Fasipe, del Texas Children's Hospital, advirtió que no se debe subestimar a esta comunidad y que es necesario contar con un compromiso real para atender sus necesidades.

Fuente Original

1. Meghana Keshavan. *Pfizer's abrupt withdrawal of sickle cell drug Oxybryta called 'tone deaf' at ASH conference*. Stat, Dec. 8, 2024 <https://www.statnews.com/2024/12/08/ash-2024-pfizer-oxbryta-withdrawal-criticized-sickle-cell/>

SAFE. Suspenden a empresa farmacéutica por la muerte de 13 menores por la bacteria *Klebsiella oxytoca* en México*La Vanguardia*, 7 diciembre 2024<https://vanguardia.com.mx/noticias/mexico/suspenden-a-empresa-farmaceutica-por-la-muerte-de-13-menores-por-la-bacteria-klebsiella-oxytoca-HG14305714>

La empresa, en su página de internet, presume de estándares de seguridad en sus centros de mezclas.

Tras lamentar la muerte de 13 menores de edad en México a causa de una bacteria, la Presidenta Claudia Sheinbaum informó ayer que la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (Cofepris), suspendió a la empresa SAFE, relacionada con los decesos.

A esta compañía, que suministra la solución de nutrición parental presuntamente contaminada con la bacteria *Klebsiella oxytoca*, le suspendieron el contrato y su registro, dijo la Mandataria.

La compañía Productos Hospitalarios, conocida comercialmente como SAFE, es filial de Pisa Farmacéutica, la principal fabricante de medicamentos del país. En junio de 2019 ya había tenido un problema de contaminación por bacteria en Jalisco.

La Cofepris decretó el 4 de diciembre la inmovilización de las soluciones intravenosas de nutrición parenteral (NPT) preparadas a partir del pasado 21 de noviembre en el centro de mezclas de SAFE, ubicado en un parque industrial en Toluca.

“Lo anterior, como medida precautoria a fin de evitar y/o controlar cualquier riesgo sanitario, ya que actualmente los productos se encuentran en investigación por parte de esta autoridad sanitaria”, se dijo sobre el brote de la bacteria *Klebsiella oxytoca* en varios hospitales del Edomex.

El caso de 2019 también fue por contaminación de bolsas de NTP preparadas en una central de SAFE, pero con la bacteria *eclercia decarboxylata*, que afectó a unas 68 personas en 15 hospitales de Jalisco.

El expresidente Andrés Manuel López Obrador y el ex subsecretario de Salud, Hugo López-Gatell, habían criticado reiteradamente a Pisa y su filial de distribución Dimesa por ser parte del grupo de empresas que controlaban la distribución de medicamentos en sexenios previos.

En 2020, la Secretaría de la Función Pública las inhabilitó para recibir contratos públicos durante 30 meses, por supuestamente “proporcionar información falsa y actuar con dolo” en un concurso para servicio de anestesia en el Centro Médico Nacional de Occidente del IMSS.

La compañía logró suspender la sanción y en junio de 2022 ganó el juicio para cancelarla.

Además, ha tenido que mantener litigios constantes contra la Cofepris, tanto para renovaciones de registros sanitarios, como para impugnar cierres de plantas y líneas de producción, entre ellos, uno que provocó desabasto del medicamento metotrexato.

SAFE es menos conocida públicamente que Pisa y Dimesa, firmas que hasta 2020 habían acumulado contratos públicos por más de 80.000 millones de pesos.

Entre 2003 y 2021, SAFE obtuvo casi 1.500 contratos federales y estatales, por cerca de 17.000 millones de pesos.

La empresa presume en su sitio de internet los estándares de seguridad en sus centros de mezclas. La contaminación en el Edomex, cabe mencionar, podría haber ocurrido en etapas posteriores a la preparación de la NTP.

Tianjin Darentang Jingwanhong Pharmaceutical. Una empresa china niega el acceso a inspectores de la FDA

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2025; 28 (1)

Según informa Statnews [1], en marzo 2024, la empresa farmacéutica china *Tianjin Darentang Jingwanhong Pharmaceutical* impidió el acceso de inspectores de la FDA a registros clave y a áreas de producción, e impidieron que fotografieran la maquinaria. La FDA determinó que sus productos estaban adulterados y advirtió que podría retener su aprobación o bloquear su importación a EE UU.

Casos similares han ocurrido con otras compañías farmacéuticas, como la crisis de la heparina en 2008 y la multa de US\$500 millones impuesta a Ranbaxy en 2013 por violaciones a la seguridad de los medicamentos. China e India continúan siendo grandes proveedores de ingredientes y medicamentos genéricos para EE UU, lo que ha generado preocupaciones sobre la calidad y la seguridad de estos productos.

El papel predominante de China en la cadena de suministro farmacéutico se ha convertido en un problema de seguridad

nacional. A modo de respuesta, la administración Trump está considerando imponer aranceles a China, lo que podría afectar los precios y el acceso a los medicamentos en EE UU. El caso de *Tianjin Darentang Jingwanhong* fortalece los llamados a aumentar las inspecciones de la FDA y reducir la dependencia de China en el sector farmacéutico.

Puede ver la carta de la FDA en este enlace:

<https://www.fda.gov/inspections-compliance-enforcement-and-criminal-investigations/warning-letters/tianjin-darentang-jingwanhong-pharmaceutical-co-ltd-683619-10302024?source=email>

Fuente Original

1. Ed Silverman. What records? Chinese company refuses to let FDA inspectors review documents or machinery. Stat, 20 de noviembre de 2024 <https://www.statnews.com/pharmalot/2024/11/20/fda-china-inspection-manufacturing-pharmaceuticals/>

Unexo Lifesciences. Carta de la FDA a Unexo Lifesciences tras una inspección

FDA, 6 de noviembre de 2024

<https://www.fda.gov/inspections-compliance-enforcement-and-criminal-investigations/warning-letters/unexo-lifesciences-private-limited-688163-11062024>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2025; 28 (1)*

Esta carta de advertencia a un fabricante farmacéutico indio tras una inspección en la que la FDA encontró los registros de producción de lotes "despedazados en bolsas de plástico en [su] azotea". Esos mismos registros fueron los que la empresa supuestamente "no pudo localizar durante la inspección", por lo que la FDA creía que la empresa podría haberles ocultado intencionalmente los registros originales y falsificado otros.

Unexo Lifesciences, Private Limited
MARCS-CMS 688163 — 6 de noviembre de 2024

La FDA inspeccionó su planta de fabricación de medicamentos, Unexo Life Sciences, Private Limited, FEI 3013514280, ubicada en B16, Sector 4, Bawana Industrial Area, Nueva Delhi, Delhi, 110039 India, del 1 al 14 de mayo de 2024.

Esta carta de advertencia resume violaciones significativas de las normas de Buenas Prácticas de Manufactura Vigentes (en inglés *Current Good Manufacturing Practice* o CGMP) para los productos farmacéuticos terminados. Consulte el Título 21 del Código de Reglamentos Federales (CFR), partes 210 y 211 (21 CFR partes 210 y 211).

Debido a que sus métodos, instalaciones o controles para la fabricación, procesamiento, envasado o almacenamiento no cumplen con las CGMP, sus productos farmacéuticos están adulterados, según el significado de la sección 501(a)(2)(B) de la Ley Federal de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos (FD&C Act), 21 U.S.C. 351(a)(2)(B).

Revisamos en detalle su respuesta del 4 de junio de 2024 a nuestro Formulario FDA 483, y acusamos recibo de su correspondencia posterior.

1. La unidad de control de calidad de su empresa no ejerció su responsabilidad de garantizar que los productos farmacéuticos que se fabrican cumplan con las CGMP y con las especificaciones establecidas de identidad, potencia, calidad y pureza (21 CFR 211.22).

Sistema de control de calidad ineficaz

Los hallazgos significativos que se describen en esta carta demuestran que su empresa no cuenta con un sistema de control de calidad eficaz que se adhiera a las CGMP. Además de que la supervisión de la gestión de sus operaciones de producción y laboratorio no es eficaz, hemos descubierto que su unidad de calidad (en inglés QU) no está habilitada para ejercer su autoridad de forma adecuada y/o ha implementado mecanismos insuficientes para ejecutar sus responsabilidades. La dirección ejecutiva debe evaluar las operaciones de fabricación globales de

su empresa de inmediato y de manera integral para garantizar que sus sistemas, procesos y productos cumplan con los requisitos de la FDA.

2. Su empresa no limpió, ni mantuvo y, en los casos que corresponde por la naturaleza del medicamento, no desinfectó y/o esterilizó el equipo y los utensilios siguiendo los intervalos de tiempo adecuados para evitar fallas o contaminación que alterarían la seguridad, identidad, potencia, calidad o pureza del producto farmacéutico, más allá de los requisitos oficiales u otros requisitos establecidos (21 CFR 211.67(a)).

Conclusión

Las violaciones citadas en esta carta no pretenden ser una lista completa de las violaciones que existen en sus instalaciones. Usted es responsable de investigar y determinar las causas de cualquier infracción y de prevenir su recurrencia o la ocurrencia de otras infracciones.

(b)(4)

Corrija cualquier infracción de inmediato. La FDA puede retener la aprobación de nuevas solicitudes o suplementos que incluyan a su empresa como fabricante de medicamentos hasta que se hayan abordado por completo las infracciones y confirmemos su cumplimiento con las CGMP. Podemos volver a inspeccionar para verificar que haya completado las acciones correctivas para cualquiera de las infracciones.

Si no se abordan las infracciones, la FDA también puede seguir negándose a admitir artículos fabricados en Unexo Life Sciences, Private Limited, ubicada en B16, Sector 4, Bawana Industrial Area, Nueva Delhi, Delhi 110039, India, en EE UU, de conformidad con la sección 801(a)(3) de la Ley FD&C, 21 U.S.C. 381(a)(3). Los artículos bajo esta autoridad que parezcan estar adulterados pueden ser retenidos o se les puede negar la admisión, ya que los métodos y controles utilizados en su fabricación no parecen cumplir con las buenas prácticas recomendadas (CGMP) que se especifican en la sección 501(a)(2)(B) de la Ley FD&C, 21 U.S.C. 351(a)(2)(B).

Esta carta le notifica nuestros hallazgos y le ofrece la oportunidad de abordar las deficiencias anteriores. Después de recibir esta carta, responda a esta oficina por escrito dentro de los 15 días hábiles. Especifique lo que ha hecho para abordar las infracciones y evitar que vuelvan a ocurrir. Al responder a esta carta, puede proporcionar información adicional para que la tengamos en cuenta mientras seguimos evaluando sus actividades y prácticas. Si no puede completar las acciones correctivas dentro de los 15 días hábiles, indique los motivos de la demora y su cronograma para completarlas.

Viatriis, Inc. Carta de advertencia de la FDA a Viatriis después de inspeccionar planta de manufactura en India*(FDA warning letter after inspecting manufacturing facility in India)*

FDA, diciembre 19 de 2024

<https://www.fda.gov/inspections-compliance-enforcement-and-criminal-investigations/warning-letters/viatriis-inc-690897-12192024>Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2025; 28 (1)*

Esta carta de advertencia a Viatriis indica que algunos de los productos de la empresa ahora están sujetos a una alerta de importación, después de que se observaron importantes problemas de integridad de datos en las instalaciones de Mylan Laboratories en Madhya Pradesh, India.

Viatriis, Inc. MARCS-CMS 690897 —19 de 2024 (párrafos seleccionados)

Durante nuestra inspección, nuestros investigadores observaron infracciones específicas, entre las que se incluyen las siguientes:

1. Su empresa no estableció, por escrito, las responsabilidades y los procedimientos adecuados para la unidad de control de calidad ni siguió los procedimientos escritos que son aplicables a la unidad de control de calidad (21 CFR 211.22(d)).
2. Su empresa no investigó exhaustivamente ninguna discrepancia o falla inexplicable en un lote o en cualquiera de sus componentes para cumplir con alguna de sus especificaciones, independientemente de si el lote ya ha sido distribuido o no (21 CFR 211.192).

Sistemas de control de calidad ineficaces

Los hallazgos significativos que se describen en esta carta demuestran que su empresa no tiene un sistema de control de calidad eficaz que se adhiera a las prácticas vigentes de buena fabricación (en inglés Current Good Manufacturing Practice CGMP). Además de la falta de una supervisión eficaz de la gestión de las operaciones de su laboratorio, descubrimos que su Unidad de Calidad (en inglés Quality Unit QU) no está habilitada para ejercer su autoridad de forma adecuada y/o no ha ejecutado sus responsabilidades de manera suficiente. La gerencia ejecutiva debe evaluar de inmediato y de manera integral las operaciones de fabricación globales de su empresa para garantizar que sus sistemas, procesos y productos cumplan con los requisitos de la FDA.

Recomendación de un consultor de CGMP

Recomendamos encarecidamente que su empresa contrate a un consultor calificado, según lo establecido en 21 CFR 211.34, para que ayude a su empresa a cumplir con los requisitos de

CGMP. El uso de un consultor no exime a su empresa de la obligación de cumplir con las CGMP. La dirección ejecutiva de su empresa sigue siendo responsable de resolver todas las deficiencias y fallas sistémicas para garantizar el cumplimiento continuo de las CGMP.

La FDA colocó los productos que ofrece ofrece su empresa para su importación a EE UU en la Alerta de importación 66-40 el 19 de diciembre de 2024.

Corrija cualquier infracción de inmediato. La FDA puede retener la aprobación de nuevas solicitudes o suplementos que incluyan a su empresa como fabricante de medicamentos hasta que se hayan abordado por completo las infracciones y confirmemos su cumplimiento con las CGMP. Podemos volver a inspeccionar para verificar que haya completado las acciones correctivas para cualquier infracción.

El hecho de no abordar las infracciones también puede ocasionar que la FDA siga negando la entrada en EE UU de artículos fabricados en Mylan Laboratories Limited, Inc., “una empresa de Viatriis”, Indore, India, de conformidad con la sección 801(a)(3) de la Ley FD&C, 21 U.S.C. 381(a)(3). Los artículos que se rigen por esta autoridad y que parezcan estar adulterados pueden ser detenidos o se les puede negar la admisión, siempre que los métodos y controles utilizados en su fabricación no parezcan cumplir con las buenas prácticas recomendadas de fabricación (CGMP) en el sentido de la sección 501(a)(2)(B) de la Ley FD&C, 21 U.S.C. 351(a)(2)(B).

Esta carta le notifica nuestros hallazgos y le ofrece la oportunidad de abordar las deficiencias mencionadas previamente. Después de recibir esta carta, responda a esta oficina por escrito dentro de los 15 días hábiles. Especifique lo que ha hecho para abordar las infracciones y evitar que vuelvan a ocurrir. En respuesta a esta carta, puede proporcionar información adicional para que la tengamos en cuenta a medida que continuamos evaluando sus actividades y prácticas. Si no puede completar las acciones correctivas en un plazo de 15 días hábiles, indique los motivos de la demora y el cronograma para completarlas.

India. El regulador indio dice que el 36% de las unidades de fabricación de medicamentos inspeccionadas tuvieron que ser cerradas*(Indian regulator says 36% of inspected drug-making units had to be shut)*

Reuters, 27 de junio de 2024

<https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/indian-regulator-says-36-inspected-drug-making-units-had-be-shut-2024-06-27/>Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2025; 28 (1)*

Tags: asegurar la calidad de la manufactura de medicamentos, regulador farmacéutico de la India, controlar la calidad de las exportaciones de medicamentos, cierre de plantas de manufactura de medicamentos

Más del 36% de las 400 unidades de fabricación de medicamentos inspeccionadas desde el año pasado en India recibieron la orden de cerrar, dijo el jueves el regulador de medicamentos del país, después de que las muertes relacionadas

con unos jarabes para la tos de calidad inferior provocaron un aumento en el escrutinio.

El país, considerado la farmacia del mundo, dado el volumen de medicamentos que produce y exporta, está haciendo lo posible por recuperar la confianza después de que los jarabes para la tos fabricados en India se relacionaran con las muertes de niños en Gambia, Uzbekistán y Camerún.

El jefe de la Organización Central de Control de Estándares de Medicamentos de la India, Rajeev Raghuvanshi, dijo que después de un año y medio de inspecciones, "no estaba muy contento de decir que más del 36% de ellas (unidades de fabricación) tuvieron que ser cerradas". Los problemas en la industria farmacéutica india se relacionan con "el incumplimiento, lo que genera problemas de calidad", dijo en un evento en Mumbai.

No dio más detalles ni nombró a ninguna empresa. Los jarabes para la tos fabricados en India e Indonesia se han relacionado con la muerte de más de 300 niños en todo el mundo. Se descubrió que los medicamentos contenían altos niveles de dos toxinas

conocidas, *dietilenglicol* y *etilenglicol*, que provocan lesiones renales agudas y muerte.

La India es el tercer mayor fabricante de medicamentos del mundo por volumen, después de EE UU y China. Se espera que las ventas de exportación farmacéutica de la India alcancen los US\$55.000 millones para 2030, según un organismo comercial respaldado por el gobierno, el Consejo de Promoción de Exportaciones Farmacéuticas de la India (Pharmexcil). Las ventas por exportación en 2023-2024 fueron de US\$27.850 millones.

El gobierno del primer ministro Narendra Modi a fines del año pasado también emitió pautas revisadas para garantizar el cumplimiento de las normas globales e hizo obligatorio que todas las unidades de fabricación de medicamentos del país se adhieran a ellas.

"No hemos recibido ninguna queja de la Organización Mundial de la Salud ni de ninguna otra agencia desde julio pasado... hemos podido controlar los problemas que estaban sucediendo desde el punto de vista de la calidad", dijo Raghuvanshi.

Conflictos de Interés

Financiación de ensayos clínicos y eficacia notificada de los medicamentos

(*Funding of Clinical Trials and Reported Drug Efficacy*)

Tamar Oostrom

Journal of Political Economy 2024 132:10, 3298-3333

<https://www.journals.uchicago.edu/doi/full/10.1086/730383> (de libre acceso en inglés)

Párrafos seleccionados y traducidos por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos y Ética* 2025; 28 (1)

Tags: sesgo de patrocinio, distorsión de la eficacia de los ensayos clínicos, prescripción fuera de etiqueta con información incompleta

Resumen

Este artículo estima el efecto del patrocinio financiero de los ensayos clínicos en los reportes de eficacia de los fármacos, aprovechando la idea de que los mismos pares de fármacos se comparan a menudo en diferentes ensayos realizados por patrocinadores con diferentes intereses financieros. Se recabaron nuevos datos de ensayos psiquiátricos para estimar si un fármaco parece sustancialmente más eficaz cuando el ensayo está patrocinado por el fabricante de ese fármaco, en comparación con el mismo fármaco probado contra la misma combinación de fármacos, pero sin patrocinio. Esta diferencia no se explica por características observables, pero el sesgo de publicación es importante. El registro prospectivo puede ser eficaz para superar este sesgo.

VI. Conclusión

Este artículo demuestra el impacto de los incentivos financieros en los resultados de los ensayos clínicos que se notifican. Se concluyó que los fármacos patrocinados parecen sustancialmente más eficaces que cuando se comparan en un ensayo con la misma combinación de fármacos, pero sin la participación de su fabricante.

El efecto del patrocinio es importante en varias especificaciones y resultados, y representa -de forma constante- aproximadamente la mitad de la diferencia promedio de la eficacia entre los brazos

del ensayo. El sesgo de publicación explica la mayor parte de este efecto, el diseño del ensayo y la inscripción de pacientes son menos relevantes. La parte restante no explicada del efecto del patrocinio podría deberse a características no observables en el diseño de los ensayos, ruido en las estimaciones, reversión a la media o falsificación de datos.

La magnitud del efecto de la financiación sobre la eficacia de los fármacos tiene implicaciones importantes para la aprobación y prescripción de fármacos. La muestra incluye 23 fármacos aprobados por la FDA y siete fármacos no aprobados. La eficacia relativa de un fármaco en los ensayos previos a su aprobación es un predictor fuerte de su aprobación por la FDA. Si esta relación fuera causal y si la eficacia del fármaco disminuyera por el efecto medio del patrocinio, que es de 0,17 desviaciones estándar, la tasa de aprobación disminuiría entre el 77% y el 70%, con lo que se hubieran aprobado dos fármacos psiquiátricos menos. En términos de prescripciones, si la relación entre la efectividad de los medicamentos y las prescripciones fuera causal, eliminar el efecto promedio del patrocinio para cada fármaco resultaría en una disminución del 18% en el número de prescripciones.

McKibbin (2023) [1] documentó que cuando se publica un ensayo oncológico estadísticamente significativo, las prescripciones fuera de etiqueta aumentan en un 86%. Su artículo muestra que los brazos de los ensayos que están patrocinados tienen 10 puntos porcentuales más de probabilidades de informar mejoras estadísticamente significativas. Según la estimación de McKibbin, esto se traduciría en una disminución del 8,6% en las

prescripciones sin patrocinio. Contar con menos aprobaciones y prescripciones de medicamentos puede ser beneficioso para el bienestar, si los consumidores sustituyen los medicamentos por tratamientos alternativos o medicamentos más eficaces.

Este artículo también concluye que un importante cambio de política en relación con los ensayos clínicos (el requisito de registro prospectivo como condición para la publicación),

coincide con una disminución estadísticamente significativa del efecto del patrocinio en los informes sobre la eficacia de los medicamentos. Esto sugiere que el registro prospectivo puede reducir el efecto del patrocinio de los ensayos.

Referencia

1. McKibbin, Rebecca. 2023. "The Effect of RCTs on Demand for Off-Label Cancer Drugs." *J. Health Econ.* 90:102779.

Alcance, transparencia e impacto de la financiación de la industria en la investigación sobre mallas pélvicas: una revisión de la literatura. (*Extent, transparency and impact of industry funding for pelvic mesh research: a review of the literature*)

Coderre-Ball A, Phillips S.P.

Res Integr Peer Rev 2024; 9 (4) <https://doi.org/10.1186/s41073-024-00145-9>

<https://researchintegrityjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s41073-024-00145-9#citeas>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2025; 28 (1)

Tags: prolapso de órganos pélvicos, mallas pélvicas, tratamiento incontinencia urinaria, integridad de la ciencia

Resumen

Antecedentes: Los conflictos de intereses inherentes a recibir financiación de la industria pueden sesgar los métodos de investigación médica, los resultados, los informes y las aplicaciones clínicas. Este estudio exploró el alcance de la financiación proporcionada a los investigadores médicos estadounidenses que estudian el uso de la malla quirúrgica para tratar el prolapso uterino o la incontinencia urinaria de esfuerzo, y si dicha financiación fue declarada por los investigadores o influyó en la integridad ética de las publicaciones resultantes en revistas revisadas por pares.

Métodos: Se revisaron las publicaciones identificadas a través de una búsqueda en Pubmed (2014-2021) utilizando los términos malla y prolapso de órganos pélvicos o incontinencia urinaria de esfuerzo, que tuvieran como autor a al menos médico estadounidense. Utilizando la base de datos de pagos abiertos de CMS, se registró la financiación que esos médicos habían recibido de la industria en el año anterior y posterior a la publicación, al igual que las declaraciones sobre la financiación de cada estudio y 14 medidas de calidad.

Resultados: Cincuenta y tres de los 56 estudios revisados tenían al menos un autor que era médico estadounidense y había recibido financiación de la industria durante el año de la publicación o un año antes o después. Esta financiación no se declaró en 47 artículos. De los 247 autores médicos, el 60% recibió más de US\$100, mientras que el 13% recibió entre US\$100.000 y US\$1 millón, de los cuales aproximadamente el 60% no lo habían declarado. Si bien el 57% de los estudios revisados concluyó explícitamente que la malla era segura, solo el 39% de los resultados lo respaldaron. No hubo diferencias en el indicador de calidad sobre la duración del seguimiento ni en las declaraciones generales sobre la seguridad de la malla según el estatus de la declaración de conflictos de interés.

Conclusiones: No se están siguiendo las pautas de los editores de revistas sobre la declaración de conflictos de intereses. La participación financiera de la industria en la investigación sobre mallas es extensa, a menudo no se declara y puede determinar la calidad y las conclusiones extraídas, lo que da como resultado una sobreestimación de los beneficios y un uso excesivo de la malla pélvica en la práctica clínica.

Gestionando los conflictos de interés (*Handling competing interests*)

EMA

<https://www.ema.europa.eu/en/about-us/how-we-work/handling-competing-interests>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2025; 28 (1)

Tags: políticas de control de conflictos de interés en la EMA, conflictos de interés entre grupos de expertos, imparcialidad de la EMA

La Agencia Europea de Medicamentos (EMA) se asegura de que su personal, sus expertos científicos y los miembros de su Consejo de Administración no tengan intereses financieros o de otro tipo que puedan afectar a su imparcialidad. La EMA tiene políticas separada para cada uno de estos grupos.

Miembros del comité científico y expertos

La política de la EMA sobre la gestión de los conflictos de interés de los miembros del comité científico y de los expertos ('Política 0044') le permite restringir o excluir la posible

participación de un experto en cualquier actividad de la EMA debido a sus intereses en la industria farmacéutica o en la industria de los dispositivos médicos.

Esto incluye a los miembros de los comités científicos, grupos de trabajo y otros organismos de la EMA.

A continuación, se incluye una versión revisada de su política. La política se aplicará a partir de mayo de 2025.

El Consejo de Administración de la EMA la adoptó en diciembre de 2024.

Esta revisión tiene como objetivo alinearse con las conclusiones de las sentencias del Tribunal de Justicia en los asuntos C-6/21 y C-16/21 P [1] y el asunto C-291/22 P [2].

Hasta mayo de 2025, la EMA seguirá aplicando la política vigente actualmente, teniendo en cuenta las sentencias judiciales mencionadas. La versión vigente del documento también está disponible más abajo.

Los principales cambios que se incluyen en la última revisión de la política son los siguientes:

- Se incrementan las restricciones para los expertos que, en ese momento, tienen interés en un producto y se alinean para todos los roles y grupos, incluyendo su exclusión de los procedimientos relacionados con el producto en cuestión y también de los productos que se haya declarado que serán útiles para la misma condición. Los expertos con conflictos de interés como investigador principal e investigador estarán sujetos a las mismas restricciones.
- Restricciones alineadas en todos los roles y grupos, incluyendo un período de tres años desde el último empleo en una empresa farmacéutica, incluyendo consultorías/asesoría estratégica y actividades como investigador (principal). Las mismas reglas que se aplican a los miembros del Comité se aplicarán a los expertos que participen de manera *ad hoc*.
- Gestión fortalecida de los conflictos de interés en la industria de dispositivos médicos.
- Nuevas reglas para manejar ciertos intereses en organizaciones de investigación.
- Aclaración sobre el uso de testigos expertos para ofrecer asesoría especializada sobre cuestiones específicas

Para más información, ver (en inglés):

[Handling of competing interests: revised rules for committee members and experts](https://www.ema.europa.eu/en/news/handling-competing-interests-revised-rules-committee-members-experts) (10/10/2024)
<https://www.ema.europa.eu/en/news/handling-competing-interests-revised-rules-committee-members-experts>

Una versión preliminar de esta política estuvo abierta a consulta pública del 10 de octubre al 10 de noviembre de 2024. Para obtener más información sobre la consulta pública, incluido un resumen de los comentarios recibidos de las partes interesadas, consulte los documentos que aparecen a continuación. La política de la EMA sobre la gestión de los conflictos de intereses de los miembros del Consejo de Administración ('Política 0058') también se ha revisado para alinearla con esta versión de la 'Política 0044'.

Para obtener más información sobre la «Política 0058», consulte la siguiente sección de esta página:

Miembros del Consejo de Administración
<https://www.ema.europa.eu/node/69100#management-board-members-11511>

Política 44: Política de la Agencia Europea de Medicamentos sobre la gestión de los conflictos de intereses de los miembros y expertos de los comités científicos

Fecha de entrada en vigor legal: 01/01/2023 Número de referencia: EMA/136875/2022

Inglés (EN) (534,94 KB - PDF)

Primera publicación: 07/10/2004 Última actualización: 16/10/2023

https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/policy-44-european-medicines-agency-policy-handling-competing-interests-scientific-committees-members-and-experts_en.pdf

Política 44: Política de la Agencia Europea de Medicamentos sobre la gestión de los conflictos de intereses en de los miembros y expertos de los comités científicos - en vigor a partir de mayo de 2025

Fecha de entrada en vigor legal adoptada: 01/05/2025 Número de referencia: EMA/54457/2024

Inglés (EN) (357,82 KB - PDF)

Primera publicación: 14/01/2025

https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/policy-44-european-medicines-agency-policy-handling-competing-interests-scientific-committees-members-experts-effective-may-2025_en.pdf

Referencias

1. Judgment of the Court (Third Chamber), 22 June 2023 In Joined Cases C-6/21 P and C-16/21 P, 22 June 2023
https://curia.europa.eu/juris/document/document_print.jsf
2. Judgment of the Court (Fourth Chamber), 14 March 2024 (*) In Case C-291/22 P, https://curia.europa.eu/juris/document/document_print.jsf

Nota de Salud y Fármacos: puede obtener más información en inglés en el enlace que aparece en el encabezado.

Según ha informado Diario Medico [1], el motivo de este endurecimiento está en dos litigios recientes contra EMA por el resultado de la evaluación de dos fármacos: [Aplidin](#) [2] y [Hopveus](#) [3]. De hecho, se mencionan las sentencias de apelación del Tribunal de Justicia de la Unión Europea (TJUE) en los [asuntos acumulados C-6/21 y C-16/21 P](#) [4] y el [asunto C-291/22 P](#) [5].

En concreto, la EMA señala que ambos fallos la han "obligado a ajustar determinados aspectos de su estrategia. Las revisiones propuestas de la política garantizan la conformidad con las conclusiones del Tribunal y su objetivo es descartar cualquier posible duda en cuanto a la imparcialidad de las evaluaciones de la EMA".

Una de los casos se refiere a la [reevaluación que se ve obligada a hacer la EMA del fármaco Aplidin, de PharmaMar -para mieloma múltiple-, por requerimiento de la Comisión Europea, por conflicto de interés](#) [2] en la evaluación previa. La CE observó 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 junio de 2023](#) el Tribunal de Justicia de la Unión Europea resolvió en contra de la farmacéutica, pero PharmaMar adelanta que va a seguir litigando [6].

La otra sentencia se refiere a la anulación, por parte del Tribunal de Justicia de la Unión Europea (TJUE), de la [negativa de la EMA a autorizar Hopveus](#) [3], el fármaco de D&A Pharma contra el alcoholismo, por conflicto de intereses de un evaluador.

El alcance de la política se relaciona con el manejo de los intereses en competencia de los miembros, suplentes y expertos involucrados en las actividades de los comités científicos, grupos de trabajo y otros grupos de la Agencia [por ejemplo, grupos asesores científicos (SAG), grupos de expertos ad hoc (AHEG), así como otros organismos (por ejemplo, el Grupo de Trabajo de Emergencia (ETF), el Grupo Directivo sobre Escasez de Medicamentos (MSSG), el Grupo Directivo sobre Escasez de Dispositivos Médicos (MDSSG)].

Fuente Original

1. La EMA endurecerá su política de gestión de conflictos de intereses. Abre una consulta pública, derivada de dos fallos del TJUE sobre la evaluación de 'Aplidin' y 'Hopveus'. Se espera que la Agencia adopte la versión definitiva a final de año. Diario Médico, 10 de noviembre de 2024 https://www.diariomedico.com/farmacia/industria/ema-endurecera-politica-gestion-conflictos-intereses.html?check_logged_in=1

Referencias

2. La CE requiere a la EMA la reevaluación de 'Aplidin', de PharmaMar, para mieloma múltiple. Diario Médico, 8 de julio de 2024 <https://www.diariomedico.com/farmacia/industria/ce-requiere-ema-reevaluacion-aplidin-pharmamar-mieloma-multiple.html>
3. El TJUE anula la negativa de la EMA a autorizar 'Hopveus' contra el alcoholismo por conflicto de intereses de un evaluador. Diario Médico, 14 de marzo de 2024 <https://www.diariomedico.com/farmacia/industria/tjue-anula-negativa-ema-autorizar-hopveus-alcoholismo-conflicto-intereses-evaluador.html>
4. Tribunal de Justicia de la Unión Europea (TJUE) en los [asuntos acumulados C-6/21 y C-16/21 P](https://curia.europa.eu/juris/document/document_print.jsf) https://curia.europa.eu/juris/document/document_print.jsf
5. Asunto C-291/22 P https://curia.europa.eu/juris/document/document_print.jsf
6. El recurso de PharmaMar contra la EMA por su parcialidad en la negativa a su huérfano 'Aplidin' no termina aquí. Diario Médico, 22 de junio de 2023 <https://www.diariomedico.com/farmacia/investigacion/el-recurso-de-pharmamar-contrala-ema-por-su-parcialidad-en-la-negativa-su-huerfano-aplidin-no-termina-aqui.html>

Europa. Las farmacéuticas destinan 110 millones al año a financiar a las asociaciones europeas de pacientes

Chris Matthews, Manuel Rico, Lorenzo Buzzoni

Investigate Europe, 16 septiembre 2024

<https://www.investigate-europe.eu/es/posts/deadly-prices-drug-firms-pharmaceuticals-finance-europe-patient-groups-charities-110->

La industria es en muchas ocasiones la principal fuente de ingresos de las asociaciones europeas de pacientes que defienden que ello no les resta independencia. Expertos que han estudiado el sector, como la doctora Margaret McCartney, se muestran críticos: "*Es una decisión comercial de las empresas sobre lo que se considera una buena inversión*".

Las organizaciones de pacientes son importantes defensoras de los enfermos. Sus redes de apoyo son esenciales. Sus campañas para mejorar el acceso a nuevos medicamentos tienen peso. Sin embargo, estas actividades dependen a menudo de los actores más poderosos de la industria: las grandes farmacéuticas.

Las principales farmacéuticas invirtieron €110 millones en 2022 en organizaciones de pacientes de la UE, Noruega, Suiza y el Reino Unido, según revela una investigación realizada por el consorcio periodístico [Investigate Europe](https://www.investigate-europe.eu). Compañías como Pfizer, Novo Nordisk y AstraZeneca financian desde actividades de sensibilización hasta campañas mediáticas y podcasts, lo que reaviva la preocupación por la influencia de la industria en el conjunto del sector.

Algunas entidades paneuropeas están financiadas mayoritariamente por las empresas y otras defienden medicamentos de gran éxito, como el adelgazante Wegovy, mientras reciben decenas de miles de euros de su fabricante.

"Las empresas farmacéuticas utilizan esta financiación como vehículo para alcanzar sus objetivos", afirma Margaret McCartney, médica británica que lleva años estudiando los conflictos de intereses en el sector. "Existe un riesgo enorme para la independencia de estos grupos de pacientes", sostiene.

Las 33 empresas que forman parte de la patronal europea –la Federación Europea de Industrias y Asociaciones Farmacéuticas

(por sus siglas en inglés Efpia, European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations) publican anualmente lo que se denominan “transferencias de valor”, el dinero con el que financian actividades de médicos, de sociedades científicas y de organizaciones de pacientes. En el año 2022, esos laboratorios declararon más de 11.000 pagos a asociaciones de pacientes de los treinta países analizados por los periodistas. Pese a que en su compromiso de transparencia Efpia indica que las compañías deben detallar a qué se destinaron los fondos, en cientos de casos no ocurre así.

La patronal europea considera que “ha liderado el camino hacia una mayor transparencia”, pero admite que el panorama de la divulgación de los datos está “fragmentado”. Esa “fragmentación” dificulta obtener la información en determinados lugares, como los Países Bajos, por lo que el total de pagos realmente realizados superará ligeramente los 11.000 indicados.

La multinacional estadounidense Gilead fue la mayor donante, con €12,8 millones, seguida de Novartis, Pfizer, Roche, Sanofi y Johnson & Johnson. En conjunto, estas seis empresas aportaron más de la mitad de la financiación total.

Más de 3.000 organizaciones de pacientes aceptaron dinero de la industria. De ellas, 487 recibieron más de €50.000 y 24 superaron el medio millón. Algunos grupos de pacientes admiten que dependen «demasiado» del dinero de las farmacéuticas, pero varios señalaron que las fuentes alternativas de ingresos son escasas.

En el otro extremo están entidades más pequeñas y que reciben, por tanto, cantidades menores. En concreto, 2.046 grupos obtuvieron menos de €20.000.

En el caso de España, en 2022, las empresas de Efpia pagaron actividades de 349 organizaciones de pacientes, de las que 21 recibieron más de €100.000. La Plataforma de Organizaciones de Pacientes, con €310.000, fue la que más dinero aceptó. [Ver el informe sobre España en este mismo número del Boletín Fármacos: Ética y Derecho].

Una parte significativa del dinero fue a parar a entidades de pacientes con enfermedades crónicas o raras y a áreas donde las empresas comercializan tratamientos nuevos o caros. Con diferencia, la mayor parte de la financiación correspondió a los grupos de lucha contra el cáncer, que percibieron casi un 25% del total. Por el contrario, sólo alrededor del 2% se destinó a apoyar a quienes trabajan en temas de adicción o salud mental.

La Federación Internacional de Asociaciones de Psoriasis (IFPA, por sus siglas en inglés), que apoya a las personas que padecen esta enfermedad crónica de la piel, recibió más de €1 millón. El análisis de sus cuentas revela que la IFPA, con sede en Estocolmo, está financiada casi en su totalidad por empresas farmacéuticas.

Su directora ejecutiva, Frida Dunger, indicó al responder a preguntas de los periodistas que la IFPA aplica una estricta política ética y “se guía únicamente por su misión de mejorar la vida de las personas” que padecen la enfermedad. El grupo está intentando diversificar su financiación y ha contratado a un gestor de captación de fondos, explicó Dunger, quien añadió que la transparencia es importante para la organización: “Nuestro sitio web se está actualizando para simplificar la navegación”.

Los grupos que trabajan en hemofilia y otras enfermedades de la sangre recibieron más de €3,3 millones. Estas enfermedades afectan a menos del 0,03% de la población de la UE, según el Consorcio Europeo de Hemofilia (EHC, por sus siglas en inglés), que recibió más de €600.000 de CSL Behring, Sanofi, Roche y otros.

Los medicamentos para estas enfermedades son caros. Hemgenix, la terapia génica para la hemofilia B de CSL Behring, tiene un precio millonario. Su uso se aprobó en Europa el año pasado. Hemlibra de Roche, para la hemofilia A, es otro ejemplo de medicamento con un precio elevado.

“Las empresas patrocinan enfermedades crónicas para las que también hay intervenciones costosas”, indica Claudia Wild, directora general del Instituto Austriaco de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. “Si las empresas fueran altruistas, podrían pagar a un fondo central sin saber a qué grupo de pacientes se destina el dinero. Pero no es así. Se trata de gestionar las relaciones”, apunta.

Olivia Romero Lux, directora ejecutiva del EHC, afirma que la entidad “depende principalmente” del dinero de la industria porque los fondos públicos se destinan habitualmente a enfermedades más comunes. Romero Lux añade que el grupo busca financiación diversa, pero al mismo tiempo confiesa: “Sin las contribuciones empresariales, no podríamos cumplir nuestra misión, que es mejorar el acceso al diagnóstico, la atención y el tratamiento de las personas con trastornos hemorrágicos”.

Los países con notable influencia pública y política, y los

mayores mercados, recibieron casi todos los fondos. Los grupos del Reino Unido aceptaron €20,7 millones, seguidos de Bélgica, Francia, Italia, Alemania y España. La posición de Bélgica se explica por el hecho de que muchas organizaciones paneuropeas tienen su sede en Bruselas. En cambio, las entidades de Malta recibieron en total menos de €10.000 durante todo el 2022.

“La promoción, el compromiso público y los grupos de presión son las causas clave que el sector quiere financiar. Se trata de una influencia a nivel estructural”, analiza Piotr Ozieranski, profesor de la Universidad de Bath que ha estudiado la financiación en el Reino Unido y Europa.

La empresa suiza Novartis donó en 2022 más de €180.000 a Heart UK. Previamente, la organización benéfica presentó pruebas al organismo regulador británico en apoyo de la autorización de Inclisiran, un fármaco de Novartis para reducir el colesterol. Tras su aprobación en septiembre de 2021, la Asociación Médica Británica expresó su preocupación por la falta de datos sobre la seguridad a largo plazo y los posibles efectos secundarios futuros desconocidos del medicamento [1]. De acuerdo con los datos publicados por Novartis en 2023 [2], el fármaco ha demostrado ser seguro y eficaz. Heart UK no respondió a la solicitud de los periodistas de conocer su versión.

Millones de euros pagados por la industria se destinaron a marketing y patrocinio de conferencias organizadas por asociaciones de pacientes. «Existe una relación directa y lineal», considera Wild, quien destaca que “los grupos de pacientes son mejores gestores de marketing que las farmacéuticas porque se les considera neutrales u objetivos”.

Esto es especialmente evidente en el caso de Novo Nordisk, que fabrica Wegovy, el medicamento contra la obesidad más vendido. La corporación danesa donó más de €300.000 a grupos europeos contra la obesidad en 2022. Entre ellos, €46.000 a la organización británica All About Obesity para ayudar a lanzar su sitio web. En los medios de comunicación, su fundadora, Sarah Le Brocq, que también forma parte de un grupo de expertos de Novo Nordisk, se ha deshecho en elogios hacia el tratamiento. All About Obesity mantiene que Novo Nordisk no tiene “ninguna influencia” en el sitio web y que conserva todo el control editorial.

El codiciado medicamento no está exento de polémica. “Wegovy lleva aparejados muchos problemas. Uno de ellos es que, cuando se deja de tomar, el peso suele volver a aumentar”, explica la doctora McCartney. “Los grupos de pacientes financiados por las farmacéuticas están ayudando a crear un mercado y una dependencia de este tipo de medicación”, critica.

Eli Lilly dio a All About Obesity €29.000 en concepto de “suscripción corporativa”. Su medicamento, Mounjaro, fue aprobado para la pérdida de peso en el Reino Unido el año pasado y en la Unión Europea este mes de abril. La organización de pacientes presentó una declaración de apoyo al fármaco ante el organismo regulador británico antes de la aprobación del fármaco.

Tras ser contactada por Investigate Europe, la entidad británica actualizó su sitio web. “Hemos decidido que añadir una sección de declaración de intereses en la página web permite una total

transparencia”, indicó Le Brocq. En todo caso, destacó que no existían conflictos de intereses con los financiadores y añadió que “a medida que la medicina de la obesidad sea más conocida y los tratamientos estén más disponibles, se parecerá mucho más a otras áreas como la diabetes, las cardiopatías y el asma, donde es habitual contar con el patrocinio farmacéutico para eventos de aprendizaje. Que esto se considere aceptable es algo que deberá decidir la profesión médica en su conjunto”.

Hay cientos de ejemplos de empresas que financian actividades de marketing y medios de comunicación. En Italia, Roche dio unos €140.000 al grupo de relaciones públicas Omnicom. El dinero se destinó a organizar una serie de charlas y actos para pacientes sobre el futuro de los medicamentos. Roche incluyó a Omnicom en sus datos sobre financiación de organizaciones de pacientes.

La Fundación Británica de la Piel (British Skin Foundation), se benefició de un pago de €29.000 de Sanofi para una serie de televisión. Sanofi declaró que “había comprado un segmento del programa Ages of Our Skin de ITN Productions, lo que refleja una contribución no financiera en especie para apoyar la participación de la British Skin Foundation”. A preguntas de los periodistas, Sanofi respondió que no tenía “ningún control editorial” sobre la emisión.

La organización benéfica también mantiene que Sanofi no tuvo “ninguna influencia” en su contribución al programa y que sin esa financiación no podrían haberla realizado. “Utilizamos estos segmentos para hablar de nuestro trabajo y/o destacar temas importantes y de actualidad sobre la salud de la piel”, indicó un portavoz.

“A menudo se trata de socializar a los grupos de pacientes para que influyan en los que definen políticas y los lleven a pensar de forma coherente con la manera en que las compañías farmacéuticas las enfocarían. Se trata de influir en cómo se perciben las cosas y cómo se habla de ellas”, cree Ozieranski.

La investigación periodística revela los fuertes lazos que la industria mantiene con grupos que operan en los círculos de poder de la UE, con cerca de €10 millones destinados a influyentes organizaciones de pacientes en Bruselas.

La Federación Europea de Asociaciones de Pacientes con Alergia y Enfermedades Respiratorias (EFA, por sus siglas en inglés), recibió casi €640.000. Forma parte de un grupo de trabajo en la Agencia Europea de Medicamentos, el regulador de la UE, y de un grupo de interés en el Parlamento Europeo. En 2022, aproximadamente dos tercios de sus ingresos procedieron de la industria, según la entidad.

La EFA cuenta con “alianzas corporativas sostenibles” y depende del apoyo de varias empresas, según su directora general, Susanna Palkonen. Además, resalta que cambios introducidos en los programas de financiación de la UE conllevaron que la organización ya no pudiera optar a determinados fondos públicos.

Otro beneficiario en Bruselas fue la Federación Internacional de Diabetes (IDF, por sus siglas en inglés), la entidad que más dinero recibió de la industria en 2022. De acuerdo con las

declaraciones de las empresas, IDF obtuvo €1,6 millones. IDF Global aseguró a los periodistas que había percibido €1,45 millones y que el resto había ido a otra entidad jurídicamente diferente, IDF Europe, quien a su vez reconoce haber recibido €460.000 de las compañías que forman parte de Efpia. Ninguna de las dos organizaciones quiso aclarar por qué la suma sobrepasa en varios cientos miles de euros el importe de los pagos declarados por las farmacéuticas.

IDF Global admitió que la mitad de sus ingresos en 2022 procedían de las grandes farmacéuticas: “Creemos que los laboratorios pueden ser socios valiosos en la comunidad de la diabetes. Por lo tanto, nos involucramos en alianzas con empresas y fundaciones responsables para promover nuestra misión”.

Las declaraciones públicas con las transferencias de valor realizadas por las empresas se introdujeron en 2015, cuando la patronal Efpia [lanzó una iniciativa](#) [3] que obligaba a sus miembros a publicar el apoyo prestado a médicos, a sociedades científicas y a grupos de pacientes. De acuerdo con este plan de transparencia deben ser públicos todos los datos de los tres últimos años.

“El Código Efpia establece una norma mínima para Europa, pero cada país tiene la opción de ir más allá en función de sus requisitos locales y actitudes culturales hacia la transparencia”, declaró un portavoz de la patronal europea.

Existe una falta de coherencia en la forma de publicar la información. Algunas empresas dificultan el examen de los datos o impiden las descargas de la información desde sus páginas web.

“El propio sector establece las normas y vigila su cumplimiento”, indica Ozieranski, quien opina que Efpia debería crear una base de datos central con toda la información publicada. En EE UU, por ejemplo, la base de datos federal [Open Payments](#) [4] recopila las declaraciones de las empresas farmacéuticas de manera fácilmente accesible. “La transparencia de las empresas farmacéuticas es una caja de Pandora... incluso cuando se publica la financiación, varía, se clasifica de forma diferente, carece de coherencia y las cifras pueden estar muy agregadas”, resume Ozieranski.

Un portavoz de Efpia defiende, en cambio, que “la autorregulación ofrece mayor eficacia y adaptabilidad. Puede responder mucho más rápidamente a los cambios en el funcionamiento del mercado o a las expectativas de la sociedad que los enfoques jurídicos más burocráticos y costosos, cuya aplicación puede llevar años”.

El trabajo de Investigate Europe deja claro lo dependientes que son algunos grupos de pacientes del dinero de las farmacéuticas. Muchos no sobrevivirían sin esos pagos.

De las 24 entidades más financiadas por la industria, trece develaron qué porcentaje representaron esos ingresos sobre el total en 2022. En tres casos, el dinero de las farmacéuticas supuso más del 90% de sus ingresos y en otros seis, más del 50%.

Mujeres contra el Cáncer de Pulmón en Europa aceptó más de €430.000 de múltiples donantes, lo que supuso el 75% del presupuesto de la organización benéfica italiana. Su secretaria, Stefania Vallone, destaca que son autónomos, pero admite que dependen “demasiado” del dinero corporativo.

“He pedido financiación a empresas que no tienen nada que ver con la industria farmacéutica, pero a menudo no obtengo ningún resultado: muchas no quieren poner su nombre junto al de pacientes con cáncer de pulmón, porque sigue habiendo un estigma asociado a una enfermedad que en el pasado se asociaba principalmente a los fumadores”, explica Vallone. “Así que al final recurro a las empresas farmacéuticas porque es más fácil conseguir el dinero de ellas”.

El Foro Europeo de Pacientes, un grupo que agrupa a asociaciones de toda Europa, recibió en 2022 de la industria dos tercios de sus ingresos totales, aunque la entidad resalta que ningún financiador privado acaparó más del 5% de su presupuesto.

Su directora ejecutiva, Anca Toma, señala que se necesita “una financiación pública mayor y sostenible”, pero añade: “Las empresas farmacéuticas y las asociaciones de pacientes tienen a veces intereses comunes y es natural que cooperen o financien áreas en las que están especializadas. Según mi experiencia, las farmacéuticas que nos financian no piden nada a cambio”.

La importancia que tienen estos ingresos para las asociaciones de pacientes se comprueba también con otro hecho: son muy pocas las que rechazan recibir dinero corporativo. Aunque alguna hay. Por ejemplo, [Salud Mental España](#) o YoungMinds en Reino Unido, que también trabaja en el área de la salud mental, en su caso centrada en personas jóvenes.

Nel González, presidente de Salud Mental España, explica que la confederación acordó ya en 2018 rechazar el dinero de la industria. “Las personas que en un momento dado están tomando un tratamiento no tienen ningún control sobre lo que les da el psiquiatra. Esas personas suelen defender la mayor independencia posible de las farmacéuticas”, explica.

Tom Madders, el director de campañas de YoungMinds, explica que ellos prestan apoyo a través de asesores de salud mental y jóvenes que tienen experiencia con la enfermedad. “Es crucial que esta información sea imparcial y que la gente sienta que puede confiar en nosotros. No aceptamos donaciones ni trabajamos en alianza con empresas que fabrican productos farmacéuticos, ya que creemos que esto puede socavar nuestra imparcialidad percibida”.

Investigate Europe contactó con las 33 empresas de la patronal Efpia para recabar sus comentarios. De las 24 que respondieron, diez dieron versiones total o parcialmente idénticas. Todas negaron haber influido en las organizaciones de pacientes.

La versión más larga señala: “Las organizaciones de pacientes son entidades muy profesionales acostumbradas a gestionar múltiples partes interesadas e intereses, al tiempo que conservan su independencia. Como todos los profesionales sanitarios, creemos que los pacientes deben estar en el centro de la toma de decisiones. Esto significa garantizar un diálogo abierto y transparente con los representantes y las organizaciones de pacientes a lo largo de todo el ciclo de vida de un medicamento. Es la independencia de las organizaciones de pacientes en estos debates lo que se valora tanto y, a su vez, esa independencia es uno de los principios de Efpia para la relación entre las organizaciones de pacientes y la industria farmacéutica”.

Referencias

1. Royal College of Medical Practitioners. Inclusion position statement, 2 de diciembre de 2021, actualizado 16 de agosto de 2022. <https://www.rcgp.org.uk/representing-you/policy-areas/inclusion-position-statement>
2. Novartis. Novartis presents new long-term Leqvio® (inclusion) data demonstrating consistent efficacy and safety beyond six years 28 de Agosto de 2023 <https://www.novartis.com/news/media-releases/novartis-presents-new-long-term-leqvio-inclusion-data-demonstrating-consistent-efficacy-and-safety-beyond-six-years>
3. EFPIA. Disclosure of payments. Securing the future of collaboration between industry and healthcare professionals, healthcare and patients organisations <https://www.efpia.eu/relationships-code/disclosure-of-payments/>
4. Open Payments <https://openpaymentsdata.cms.gov/>

EE UU. Pagos de las empresas a los estadounidenses que revisan artículos para las revistas médicas más importantes

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2025; 28 (1)

Tags: revisores de artículos con conflictos de interés, revisores de artículos reciben más dinero de la industria que los que no revisan artículos, conflictos de interés en las publicaciones científicas, integridad de la ciencia

Un artículo publicado en JAMA [1] afirma que, aunque los conflictos de interés entre los editores y autores de revistas médicas han sido objeto de estudio, la falta de transparencia en el proceso de revisión por pares ha dificultado evaluar la presencia de dichos conflictos entre los que revisores de dichos artículos. Si bien la mayoría de las revistas tienen políticas para gestionar los conflictos de interés de los autores, pocas las aplican a los revisores, a pesar de su papel crucial en la publicación académica.

Métodos: El estudio identificó a los que revisaron artículos para cuatro revistas médicas de alto impacto (The BMJ, JAMA, The Lancet y The New England Journal of Medicine), utilizando las listas de revisores que dichas revistas publicaron en 2022. Se limitó el análisis a médicos en EE UU, debido a la disponibilidad de datos sobre los conflictos financieros en el Open Payments Database de Centers for Medicare & Medicaid Services. Se recolectó la información sobre los pagos generales y de investigación que dichos revisores recibieron de la industria farmacéutica y de dispositivos médicos entre 2020 y 2022.

Resultados: De 1962 revisores identificados, el 58,9% recibió al menos un pago de la industria:

- El 54.0% recibió pagos generales.
- El 31.8% recibió pagos por investigación.
- La mediana de pago general fue de US\$7.614 (rango intercuartílico: US\$495-US\$43.069).
- La mediana de pago por investigación fue de US\$153.173 (rango intercuartílico: US\$29.307-US\$835.637).

En total, los revisores recibieron US\$1.060 millones en pagos de la industria entre 2020 y 2022, de los cuales mil millones (94%) fueron para individuos o instituciones por investigación y US\$64,18 millones (6%), correspondieron a pagos generales. Entre los pagos generales, las tarifas por consultoría ascendieron a US\$34,31 millones y las compensaciones por conferencias (no relacionadas con educación médica continua), sumaron US\$11,80 millones.

Además, se encontraron diferencias significativas según género y especialidad: Los revisores masculinos recibieron pagos totales y generales significativamente mayores que las mujeres (US\$38.959 vs US\$19.586 en total y US\$8.663 vs US\$4.183 en pagos generales) y hubo variaciones en los pagos según la especialidad médica.

Discusión: Más de la mitad de los 1.962 médicos estadounidenses que revisaron los artículos que se publicaron en las revistas médicas de alto impacto recibieron pagos de la industria entre 2020 y 2022, principalmente en forma de financiamiento para investigación. Aunque los pagos destinados a la investigación pueden tener implicaciones distintas a los pagos generales, el estudio encontró que los revisores recibieron US\$64.18 millones en pagos generales, y la mediana del pago fue de US\$7.614, significativamente mayor que la mediana del pago a todos los médicos en 2018 (US\$216).

Conclusión: El estudio revela que una proporción considerable de los que hacen revisiones para revistas médicas de alto impacto en EE UU tiene vínculos financieros con la industria farmacéutica y de dispositivos médicos con notorias diferencias en el valor que reciben según género y especialidad médica. Esto plantea preocupaciones sobre la influencia de estos pagos en el proceso de revisión por pares y destaca la necesidad de mayor transparencia y regulación en la declaración de conflictos de interés en la revisión académica para garantizar la imparcialidad y calidad de la publicación científica. Se enfatiza la necesidad de hacer más investigación y de mejorar la transparencia sobre la influencia de la industria en el proceso de revisión por pares.

Limitaciones del estudio: no se pudo determinar si los vínculos financieros de los revisores eran relevantes para los artículos evaluados, se excluyeron revisores que no ejercían la medicina en EE UU, así como los pagos de otras entidades, como aseguradoras y empresas tecnológicas, lo que podría haber subestimado los montos recibidos y los hallazgos pueden no ser aplicables a otras revistas médicas.

Según Statnews [2], las principales revistas médicas respondieron al estudio afirmando que tienen políticas para evitar conflictos de interés, exigiendo que los revisores se excluyan de evaluaciones cuando haya relaciones con la industria que puedan comprometer su objetividad. Sin embargo, el estudio destaca que estas medidas pueden ser insuficientes y que es necesaria una mayor transparencia y regulación.

Otros expertos en medicina basada en la evidencia [3] afirman que el artículo publicado en JAMA demuestra que el sistema de revisión por pares, diseñado para garantizar la calidad de la investigación científica, se encuentra en crisis debido a la falta de independencia de los revisores. Según estos críticos, el sistema actual no funciona y la falta de una base de datos global impide la identificación de los vínculos financieros entre los revisores y la industria. Consideran que el sistema de revisión por pares persiste debido a los intereses financieros de las editoriales y los investigadores, que dependen de él para avanzar en sus carreras académicas. Además, sostienen que las reformas propuestas por JAMA y otras revistas son solo un intento de prolongar el sistema sin solucionar sus fallas estructurales. Proponen un cambio radical, eliminando el modelo actual de publicación científica, que permite a la industria influir en la producción y difusión de evidencia biomédica.

Fuente Original

1. Nguyen D, Murayama A, Nguyen A, et al. *Payments by Drug and Medical Device Manufacturers to US Peer Reviewers of Major Medical Journals*. *JAMA*. 2024;332(17):1480–1482. doi:10.1001/jama.2024.17681 <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2824834>
2. Ed Silverman. Medical journal peer reviewers are paid millions by industry, study finds. At issue is concern that financial ties may unduly influence medical practice and research. Statnews, Oct. 10, 2024 <https://www.statnews.com/pharmalot/2024/10/10/conflicts-medical-journals-money-drugs-devices/>
3. Carl Heneghan and Tom Jefferson More Evidence Peer Review is Broken. More than half of peer reviewers receive industry payments. Trust the Evidence, Oct 17, 2024 <https://trusttheevidence.substack.com/p/more-evidence-peer-review-is-broken>

EE UU. Las grandes empresas recibieron pagos secretos para permitir el libre flujo de opioides (Giant Companies Took Secret Payments to Allow Free Flow of Opioids)

Chris Hamby

New York Times, 17 de diciembre de 2024

<https://www.nytimes.com/2024/12/17/business/pharmacy-benefit-managers-opioids.html>

https://www.myheraldreview.com/giant-companies-took-secret-payments-to-allow-free-flow-of-opioids/article_26af6df8-be23-11efa078-9fbedbb1fd5.html (de libre acceso en inglés)

Párrafos seleccionados y traducidos por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2025; 28 (1)

Tags: epidemia de opioides, PBM y crisis de opioides, estrategias para promover las ventas de opioides

En 2017, el intermediario de la industria farmacéutica, Express Scripts, anunció que estaba tomando medidas decisivas para frenar el abuso de los analgésicos de venta con receta que habían alimentado la crisis de sobredosis en EE UU. La compañía afirmó que estaba "*poniendo freno a la epidemia de opioides*" al dificultar que se pudieran conseguir cantidades potencialmente peligrosas de estos fármacos.

Al anuncio, que se produjo tras recibir presión de los organismos reguladores federales de salud, le siguieron declaraciones similares de las otras dos empresas que controlan el acceso a los medicamentos de venta con receta para la mayoría de los estadounidenses.

Sin embargo, las declaraciones autocomplacientes no abordaban una cuestión importante: ¿por qué los intermediarios, conocidos como gestores de prestaciones farmacéuticas, no habían actuado antes para abordar una crisis que llevaba décadas gestándose?

Según una investigación del New York Times, una de las razones fue que las empresas farmacéuticas les habían estado pagando para que no lo hicieran.

Durante años, los gestores de prestaciones farmacéuticas (PBM o *Pharmacy Benefit Managers*) recibieron pagos de los fabricantes de opiáceos —entre ellos Purdue Pharma— a cambio de no restringir el flujo de pastillas. Mientras decenas de miles de estadounidenses sufrían sobredosis y morían a causa de los analgésicos de venta con receta, los intermediarios recibían pagos de miles de millones de dólares.

Las tres empresas dominantes —Express Scripts, CVS Caremark y Optum Rx— supervisan las recetas para más de 200 millones de personas.

Las aseguradoras y las empresas contratan a los gestores de prestaciones farmacéuticas; estos se encargan de regular el coste de los medicamentos negociando descuentos con los fabricantes de fármacos. Pero una investigación del Times de este año reveló que a menudo persiguen sus propios intereses financieros de forma que aumentan los costes para los pacientes, las empresas y los programas gubernamentales, al tiempo que expulsan del mercado a las farmacias independientes. Los organismos reguladores han acusado a los principales gestores de prestaciones farmacéuticas por sus prácticas contra la libre competencia.

Los tratos de los intermediarios con los fabricantes de opiáceos revelan una consecuencia poco conocida de este sistema de pago: aparentemente, todo —incluyendo las medidas destinadas a proteger a los pacientes y reducir el abuso— puede ser objeto de negociación.

El poder de los gestores de prestaciones farmacéuticas reside en su función de guardianes. Controlan en gran medida las listas de medicamentos que cubren los planes de seguros, y los fabricantes compiten por figurar en estas listas ofreciendo reembolsos. Los intermediarios suelen pasar la mayor parte de estos reembolsos a sus clientes, pero también se quedan una parte para ellos.

Nota de Salud y Fármacos: Un artículo publicado en Statnews [1] dijo que lo que podría haber sido una barrera contra la prescripción excesiva se convirtió en una herramienta de ventas. Después de cerrar tratos con los gestores de prestaciones farmacéuticas, los fabricantes de medicamentos como Purdue lograron que sus productos recibieran una cobertura favorable por parte de las aseguradoras —sin cuestionamientos ni requisitos de papeleo— como parte de un esfuerzo por conseguir que los médicos recetaran más. Incluso cuando la epidemia empeoró, los gestores de prestaciones farmacéuticas recaudaron sumas cada vez mayores, y utilizaron su creciente influencia no para insistir en las salvaguardias, sino para obtener más reembolsos y honorarios. Entre 2003 y 2012, por ejemplo, la cantidad que Purdue estuvo pagando en reembolsos se duplicó, alcanzando aproximadamente unos US\$400 millones al año, casi todo gracias a OxyContin. STAT News había informado previamente que Purdue pagaba a los gestores de prestaciones farmacéuticas para evitar restricciones a su prescripción y dispensación, como la autorización previa para los opioides [1].

Opinión de salud y fármacos: La crisis de opioides en EE UU es un claro ejemplo de cómo el diseño del sistema de salud y sus incentivos pueden tener consecuencias devastadoras para la salud pública. El artículo señala que los gestores de prestaciones farmacéuticas (intermediarios que ampliaron el acceso a OxyContin), jugaron un papel crucial en la proliferación descontrolada de opioides. En lugar de ser una barrera contra el abuso, esta figura facilitó la crisis, al priorizar sus propios intereses financieros sobre la seguridad de los pacientes.

Los gestores de prestaciones farmacéuticas, en teoría, deben garantizar precios accesibles y fomentar el uso racional de fármacos. Sin embargo, este caso demuestra que, en la práctica, su función ha sido secuestrada por intereses económicos que priorizaron la rentabilidad sobre la salud pública, como los pagos multimillonarios de farmacéuticas a cambio de eliminar restricciones al acceso de opioides. Esto es una violación grave del principio de beneficencia en ética médica, ya que permitió la proliferación y consumo indiscriminado de estos fármacos sin salvaguardias adecuadas.

El hecho de que los gestores de prestaciones farmacéuticas aceptaran reembolsos para garantizar que OxyContin y otros opioides estuvieran disponibles sin restricciones, a pesar de la creciente crisis de sobredosis, constituye un completo despropósito de su papel como "reguladores" del acceso a medicamentos con el consecuente impacto de la epidemia en el abuso de opioides y la falta de regulación e intervención temprana que habría evitado miles de muertes en EE UU, especialmente en las comunidades más vulnerables.

El papel de los gestores de prestaciones farmacéuticas en la crisis de abuso de opioides demuestra la urgencia de diseñar reformas regulatorias profundas y ejercer una vigilancia estrecha sobre el cumplimiento de esas reformas para evitar que los incentivos financieros sigan comprometiendo la seguridad de los pacientes. Algunas medidas pueden ir orientadas a:

- Implementar leyes que prohíban explícitamente los pagos de la industria a los gestores de prestaciones farmacéuticas para

desincentivar su influencia en la inclusión de medicamentos en los formularios.

- Contar con organismos reguladores independientes que auditen los acuerdos financieros entre los gestores de prestaciones farmacéuticas y las empresas farmacéuticas para evitar la corrupción y los conflictos de interés.
- Establecer controles obligatorios como la autorización previa, límites en la dosis inicial y el seguimiento estricto de la dispensación de estos medicamentos como mecanismos de control sobre la dispensación de opioides.
- Promover alternativas terapéuticas seguras donde los gestores de prestaciones farmacéuticas estén obligados a fomentar tratamientos no opioides para el manejo del dolor crónico, en lugar de promover los opioides como primera opción siguiendo el escalamiento terapéutico recomendado y basado en las necesidades individuales de cada caso, avalado por la

evidencia científica disponible, como ejercicio juicioso, ético y riguroso de la medicina.

Este caso no solo debe servir como un llamado a la acción en EE UU, sino también en otras naciones de América Latina, donde los modelos de gestión farmacéutica podrían replicar errores similares. Las fallas estructurales en la regulación del sistema de salud plantean preguntas urgentes sobre cómo un modelo de salud basado en intermediarios privados afecta la salud pública. La regulación estricta, la supervisión y transparencia gubernamental son esenciales para garantizar que el acceso a medicamentos esté determinado por criterios de salud y ética médica en beneficio del bien colectivo.

Referencias

1. Armstrong, D. Drug maker thwarted plan to limit OxyContin prescriptions at dawn of opioid epidemic. STAT. October 26, 2016. <https://www.statnews.com/2016/10/26/oxycontin-maker-thwarted-limits/>

Veintiún organizaciones de pacientes concentran la mitad de los pagos de las farmacéuticas en España

Manuel Rico, Chris Matthews

Investigate Europe, 16 de septiembre de 2024

<https://www.investigate-europe.eu/es/posts/veintin-organizaciones-de-pacientes-concentran-la-mitad-de-los-pagos-de-las-farmacuticas-en-espa>

La industria financió en 2022 con €7,88 millones a las asociaciones españolas de pacientes. Recibieron dinero 349 entidades, pero sólo 21 obtuvieron más de €100.000.

Las grandes farmacéuticas financian a todos los actores relevantes del sector: pagan actividades de formación a miles de profesionales sanitarios, patrocinan a sociedades científicas y asociaciones médicas, y también subvencionan a organizaciones de pacientes. Estos pagos se llaman en el argot de la industria “transferencias de valor”, pero más allá de la denominación, se trata de dinero que sale de los enormes beneficios de las farmacéuticas para apoyar a quienes luego prescriben sus medicamentos o los necesitan para curarse.

La financiación de las organizaciones de pacientes es la menos conocida y también la menos cuantiosa. Pero alcanza volúmenes considerables. Las grandes farmacéuticas invirtieron €110 millones en 2022 en organizaciones de pacientes de la UE, Noruega, Suiza y el Reino Unido, según revela una investigación realizada por el consorcio periodístico *Investigate Europe* [1].

En España, esas empresas abonaron en total €7,88 millones, que se repartieron entre 349 entidades diferentes. No obstante, uno de los datos más llamativos es la importante concentración de esas ayudas en pocas manos. Únicamente hay 21 organizaciones que recibieron más de €100.000 y, en conjunto, se llevaron €3,93 millones, lo que supone la mitad del total.

Otras 70 asociaciones lograron de la industria entre €20.000 y €100.000, mientras que las 258 restantes obtuvieron menos de €20.000. Es decir, el 74% del total se quedó por debajo de esta última cantidad.

Los periodistas analizaron todos los pagos realizados en 2022 por las 33 empresas que forman parte de la patronal europea, la

Federación Europea de Industrias y Asociaciones Farmacéuticas (*Efpia*, por sus siglas en inglés), que agrupa a las grandes compañías del sector. En 2015, Efpia aprobó un código ético que obliga a las empresas de esta patronal a publicar anualmente los datos sobre la financiación que aportan a profesionales médicos, a sociedades científicas y a grupos de pacientes. El objetivo de la industria era mostrar mayor transparencia para contrarrestar las críticas de quienes sostienen que esos pagos restan independencia a los actores que los reciben, que se pueden convertir de forma consciente o involuntaria en defensores de los intereses comerciales de las empresas.

Las farmacéuticas de Efpia declararon en total más de 11.000 pagos a organizaciones europeas de pacientes. De ellos, 1.611 se produjeron en España.

Las entidades españolas son las sextas que más dinero recibieron, después de las de Reino Unido, Bélgica, Francia, Italia y Alemania. El puesto de Bélgica se explica por el hecho de que muchas organizaciones paneuropeas, que reciben una cuantiosa financiación, tienen su sede en Bruselas. Descartando a Bélgica, la posición de España se corresponde con el peso de su población, ya que es el quinto país de los 30 analizados con mayor número de habitantes.

Si se analiza la financiación según las patologías en las que están especializadas las asociaciones, el panorama en España también es muy similar al resto de Europa. Trece de las veintiún organizaciones que más dinero recibieron trabajan en seis áreas: cáncer, esclerosis múltiple, VIH/sida, diabetes, enfermedades raras y dolencias cardíacas. Ninguna se ocupa de la demencia, que afecta a unas 900.000 personas en España, siendo la causa más común la enfermedad de Alzheimer.

La Plataforma de Organizaciones de Pacientes (POP) es la entidad española que más dinero recibió en 2022 de las empresas que forman parte de Efpia: €310.569. La Plataforma es una organización paraguas integrada por 41 organizaciones diferentes, que abarcan todo tipo de patologías y que tienen sus propios ingresos de la industria [2].

Pedro Carrascal, director de la Plataforma, defiende la total independencia de la entidad en su actuación. Y destaca la importancia de la transparencia sobre los patrocinadores a la hora de explicarse ante la sociedad. “La transparencia no afecta solo a los fondos que vienen del sector privado, sino también al dinero público que recibimos. Con cualquier financiación, salvo la de los socios, podemos ver interpelados públicamente. Así que la transparencia es imprescindible precisamente para que haya luz y claridad sobre cómo nos financiamos”, indica.

Además, la Plataforma tiene un código ético para marcar determinados límites frente a sus financiadores. Por ejemplo, no puede participar en la presentación de productos.

El 68% de todos los ingresos de la Plataforma provienen de la industria. Sin embargo, Carrascal cree que ese dato no es demasiado significativo y resalta que ninguna empresa individual llega al 8% de su presupuesto: “La industria farmacéutica no funciona como si fuera una única persona que se sienta en una silla. Son múltiples compañías, que a veces tienen sus conflictos de intereses entre ellos. Es como la financiación pública: si una organización de pacientes recibe financiación de dieciséis ayuntamientos, todo es dinero público, pero no podemos dar por sentado que los dieciséis tienen los mismos intereses”.

Investigate Europe preguntó a las 21 organizaciones más financiadas qué porcentaje representó en 2022 el dinero de los laboratorios sobre el total de su presupuesto. Además de la POP, solo respondieron otras tres: Cardioalianza, que ingresó de las farmacéuticas €146.336, lo que supuso el 97% del total; Apoyo Positivo, que recibió €170.247, equivalentes al 21% de su presupuesto, y la Federación Española de Enfermedades Raras, que obtuvo €195.025, lo que representó el 9%.

Pedro Carrascal cree que tampoco sería positivo un escenario hipotético donde toda la financiación de las organizaciones de pacientes fuese pública y defiende la necesidad de contar con un marco jurídico que estructure y regule estas entidades. Carrascal termina con una confesión: “Yo llevo más de veinte años trabajando en el sector y no he tenido jamás presiones de un laboratorio”.

Soledad Cabezón preside la Asociación Acceso Justo al Medicamento, una entidad que lucha para que los fármacos tengan un precio justo. Entre 2014 y 2019 fue eurodiputada socialista y en esa etapa fue ponente de un informe del Parlamento Europeo que buscaba poner ciertos límites al poder de la industria farmacéutica [3]. Han pasado siete años desde entonces y la Unión Europea aún sigue negociando una legislación para el sector, que en su propuesta actual más que reducir puede consolidar el poder de las empresas.

Soledad Cabezón reconoce que las organizaciones de pacientes “realizan una tarea fundamental ya que cubren una serie de servicios de los que no se encarga la sanidad pública: de

prestaciones a los pacientes, de sensibilización, de otorgar visibilidad a las enfermedades”. Al mismo tiempo, añade, “tienen una gran capacidad de influencia en temas muy sensibles para la industria, como la decisión de financiar públicamente un medicamento o no”.

“La sociedad no es consciente de que una parte de la financiación de las organizaciones de pacientes se la dan las empresas farmacéuticas”, apunta Cabezón. En todo caso, señala, “estas entidades no han sido el objetivo prioritario de la industria, lo han sido los profesionales sanitarios y las sociedades científicas. Está absolutamente normalizado que la formación de un médico dependa de los fondos que recibe de las farmacéuticas o que las sociedades científicas se financien con el dinero de la industria”.

En su análisis, coincide con Pedro Carrascal en la necesidad de regulación: “No se trata de señalar a las organizaciones de pacientes. Lo que es necesario es despejar las posibles dudas sobre su independencia cuando su financiación depende de forma muy mayoritaria de las farmacéuticas, y esas dudas se resolverían con transparencia y regulación”.

Soledad Cabezón tiene claro que existe “una red organizada por parte de la industria para financiar a todos los actores del sector. Y ahí está el meollo de la cuestión, en ver cómo regulamos esos ámbitos para impedir la influencia desmedida de las farmacéuticas”. Y el dinero para financiar a profesionales sanitarios, sociedades científicas y organizaciones de pacientes, destaca Cabezón, procede del “sobrecoste que abona el Estado por la vía del precio excesivo que paga el Sistema Nacional de Salud por los medicamentos”.

Es muy difícil encontrar una asociación de pacientes que rechace por principio el dinero de la industria. Salud Mental España es el ejemplo más significativo. Se trata de una confederación que cuenta con 60.000 socios individuales, 340 asociaciones y 18 federaciones (en todas las comunidades y ciudades autónomas, salvo las Islas Baleares). En su código ético se establece tajante: “Salud Mental España expresa su compromiso de no desarrollar actividades con industrias farmacéuticas que supongan la obtención directa de financiación” [4]. La entidad se compromete a colaborar con empresas sólo “en actividades que supongan la difusión de la visión de la Confederación, el respeto del enfoque de derechos y la promoción de la salud mental”.

Nel González, presidente de Salud Mental España, explica que la confederación adoptó esa decisión en 2018, “tras un intenso debate”. “Había personas que no tenían clara esta desvinculación de la industria farmacéutica, pero la mayoría pensamos que son muy evidentes los conflictos de interés que puede generar”, razona.

Salud Mental España fue fundada hace 41 años. En algún momento de su historia, el dinero de la industria llegó a suponer el 40% de los ingresos totales. Hace ya tiempo se empezaron a buscar de forma consciente otros apoyos, de forma que para 2018 ya se había reducido al 4%. Ahora, el 66% de sus ingresos tienen procedencia pública.

Nel González sostiene que “las personas que en un momento dado están tomando un tratamiento son las que suelen defender la mayor independencia posible de las farmacéuticas”. El motivo

principal es que “no tienen ningún control sobre los fármacos que les da el psiquiatra”, lo que puede provocar lógicamente una posición de desconfianza hacia el mundo farmacéutico. Las familias y los entornos de esas personas, explica González, “no suelen darle tanta importancia a las relaciones con la industria farmacéutica y lo que les preocupa es que reciban de forma correcta la medicación, si es que la necesitan”.

Referencias

1. Chris Matthews, Manuel Rico, Lorenzo Buzzoni. Las farmacéuticas destinan 110 millones al año a financiar a las asociaciones europeas de pacientes. Investigate Europe, 16 septiembre 2024

1. <https://www.investigate-europe.eu/es/posts/deadly-prices-drug-firms-pharmaceuticals-finance-europe-patient-groups-charities-110->
2. Plataforma de Organizaciones de Pacientes <https://plataformadepacientes.org/miembros/>
3. Manuel Rico, Eurydice Bersi El negocio de las grandes farmacéuticas. De la transparencia a la investigación pública: cómo lograr que los fármacos sean un derecho y no un negocio. Info Libre, 7 de julio de 2024 https://www.infolibre.es/internacional/transparencia-investigacion-publica-lograr-farmacos-sean-derecho-no-negocio_1_1835647.html
4. Confederación Salud Mental España. Código Ético y de Buen Gobierno. <https://www.consaldmental.org/publicaciones/Codigo-Etico-Confederacion-Salud-Mental.pdf>

India. Una empresa farmacéutica recibe una reprimenda por gastar ₹1.910.000 en viajes al extranjero de médicos (Pharma company spends ₹1.91 crore on foreign travel of doctors, gets reprimanded)

Bindu Shajan Perappadan

The Hindu, 27 de diciembre de 2024

<https://www.thehindu.com/news/national/pharma-company-spends-191-crore-on-foreign-travel-of-doctors-gets-reprimanded/article69029815.ece>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2025; 28 (1)

Tags: AbbVie, promoción ilegal de medicamentos, pago de viajes a médicos, pago de congresos médicos

Supuestamente, los médicos recibieron el viaje gratis bajo el pretexto de favorecer su desarrollo profesional; el código de prácticas de promoción prohíbe a las empresas farmacéuticas ofrecer viajes y alojamiento a los profesionales de la salud.

El Comité Apex de Prácticas de Promoción Farmacéutica (*Apex Committee for Pharma Marketing Practices*), dependiente del Ministerio de Química y Fertilizantes, ha descubierto que AbbVie Healthcare India Private Limited, filial de la empresa con sede en EE UU, AbbVie Inc., patrocinó viajes internacionales para 30 médicos, gastando casi ₹1,91 millones (1US\$ = 16.330 rupias), lo que supone una infracción del Código Uniforme de Prácticas de Promoción Farmacéutica (*Uniform Code for Pharmaceutical Marketing Practices o UCPMP*) de 2024 [1].

Según una orden emitida por el Ministerio a principios de esta semana, los médicos supuestamente recibieron el viaje bajo el pretexto de favorecer su desarrollo profesional. El Ministerio añadió que el caso salió a la luz, a raíz de una denuncia anónima acompañada de documentos que respaldaban las alegaciones sobre prácticas de promoción poco éticas.

La orden detalla que la denuncia anónima contra la empresa incluía boletos de viaje y alojamiento en hoteles, bajo la apariencia de que participaban en una conferencia (Congreso Mundial de Medicina Estética y Medicina Antienviejecimiento 2024) en Mónaco y París.

"Los documentos acreditativos incluían registros internos de AbbVie, en los que figuraba un rastreador de ventas y gastos, en el que se detallaban los gastos del viaje de cada médico y copias de los boletos de aviación y de los bonos de reserva de hotel", indica la orden.

Tanto el Código Uniforme de Prácticas de Promoción Farmacéutica 2014, como el de 2024, prohíben a las empresas

farmacéuticas ofrecer viajes y alojamiento a cualquier profesional de la salud.

Al recibir la información, el Departamento de Productos Farmacéuticos (DoP o *Department of Pharmaceutical*) del Ministerio remitió la denuncia al Comité de Ética de Prácticas de Promoción Farmacéutica (*Ethics Committee for Pharma Marketing Practices*), creado por la Organización de Productores Farmacéuticos de la India (*Organisation of Pharmaceutical Producers of India u OPPI*), la cual no vio irregularidades en el patrocinio de la empresa. Sin embargo, dada la gravedad de la acusación, la denuncia fue analizada también por el comité especial de auditoría del DoP, cuyas conclusiones fueron totalmente opuestas a las de la OPPI.

La denuncia se remitió al Comité Apex para una audiencia, en la que el presunto infractor intentó justificar su incumplimiento como una práctica industrial aceptable. También intentó demostrar que la autodeclaración determina cuándo entra en vigor el código, pero el Comité sostuvo que el código anterior era aplicable hasta que entrara en vigor el nuevo. La empresa añadió que ha firmado un acuerdo de servicios profesionales con estos médicos para compensarles por sus servicios.

Posteriormente, la empresa, en su carta del 7 de noviembre, rechazó la opción de aceptar las medidas correctivas del Comité Apex, en la que se pedía que AbbVie proporcionara ayuda a los pacientes desfavorecidos de los hospitales públicos por un importe equivalente a las infracciones calculadas por el equipo especial de auditoría.

El Comité Apex ha reprendido a AbbVie Healthcare India Pvt. Ltd. por prácticas de promoción poco éticas y ha pedido a la Junta Central de Impuestos Directos que evalúe la responsabilidad fiscal de la empresa, junto con la de 30 médicos, y actúe de acuerdo con las disposiciones de la Ley del Impuesto sobre la Renta de 1961. Además, también se ha pedido al Consejo Médico Nacional que actúe contra los 30 médicos, de acuerdo con el Reglamento del Consejo Médico de India (Conducta Profesional, Etiqueta y Ética) de 2002.

Babu K.V., miembro del grupo Alianza de Médicos por una Asistencia Médica Ética (Alliance of Doctors for Ethical Healthcare), ha declarado que los médicos y la empresa farmacéutica han cometido la misma infracción. "Parece que el Código Uniforme de Prácticas de Promoción es indulgente con la empresa. Llevamos mucho tiempo pidiendo que el Código Uniforme de Prácticas de Promoción sea obligatorio y el castigo ejemplar", declaró el Dr. Babu.

Irlanda. Cómo un grupo de médicos generales dejó de aceptar financiación de la industria farmacéutica (How a GP Group Stopped Accepting Pharma Funding)

Kieran Harkin, Susan Smith, James Larkin

HAI, 11 de septiembre de 2024

<https://haiweb.org/how-a-gp-group-stopped-accepting-pharma-funding/>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2025; 28 (1)

Tags: Colegio Irlandés de Médicos Generales, conflictos de interés en los grupos profesionales, financiación de grupos de médicos por la industria farmacéutica, eliminar conflictos de interés con la industria farmacéutica, sostenibilidad de los colegios profesionales

El 18 de mayo de 2024, durante la Asamblea General Anual del ICGP (Colegio Irlandés de Médicos Generales o *Irish College of General Practitioners*), los miembros votaron a favor de eliminar progresivamente la financiación de la industria farmacéutica y dejar de aceptarla por completo para 2034. Esto fue un paso trascendental: una organización irlandesa que representa a más de 5.000 médicos generales decidió iniciar un proceso para que la financiación farmacéutica pase de €118.000 en 2023, a €0 en 2034, reduciéndose un 10% cada año entre esos años.

El Dr. Kieran Harkin, al proponer la moción, resumió el razonamiento con la frase: "no existe tal cosa como un almuerzo gratis", y preguntó a los asistentes "¿cuál es el verdadero precio de un almuerzo y quién lo paga realmente?".

Cuando propusimos la moción, elaboramos una hoja informativa para compartir con nuestros colegas antes de la Asamblea General Anual, en la que destacábamos los puntos clave de la evidencia [1]. Y lo que es más importante, hicimos hincapié en la conclusión de una revisión sistemática realizada en 2017, que indica que la relación entre las empresas farmacéuticas y los médicos se asocia con un aumento inadecuado de las tasas de prescripción, menor calidad de las prescripciones y un aumento en los costes de prescripción [2]. La hoja informativa también hablaba de la "financiación sin restricciones", que es el tipo de financiación que reciben muchas organizaciones de atención médica, entre ellas el ICGP. Además, dos de los miembros de nuestro grupo de trabajo habían realizado una investigación en la que descubrieron que, en Irlanda, las subvenciones "sin restricciones" proporcionaban a las empresas una influencia indirecta sobre las actividades educativas y las oportunidades de promocionar sus productos a los médicos generales [3]. La investigación también nos reveló que algunos consultorios médicos irlandeses, grupos de formación médica continuada, y programas de formación de posgrado, han dejado de aceptar financiación de la industria farmacéutica.

Referencias

1. Perappadan, B. S. Government issues marketing code for pharmaceutical firms. *The Hindu*. March 13, 2024. <https://www.thehindu.com/sci-tech/health/ucpmp-specifies-the-rules-for-the-use-of-the-words-safe-and-new-for-drugs/article67944189.ece>

Durante el debate, algunos miembros del ICGP expresaron su preocupación por las "consecuencias imprevistas" y la falta de claridad sobre si los miembros, o los grupos de formación médica continua, afiliados al ICGP, podían recibir financiación. Estas cuestiones las abordó la profesora Susan Smith, quien secundó la moción, y subrayó que la atención se centraba en la ICGP y que cada médico general podía seguir tomando sus decisiones a nivel personal. En la actualidad, la financiación farmacéutica implica que no hay que pagar por la conferencia anual del ICGP, pero la posible cuota para registrarse en la conferencia no se identificó como una preocupación entre los miembros presentes.

Uno de los factores clave de nuestro éxito fue la creación de un grupo de trabajo formado por individuos con ideas afines, varios de los cuales eran líderes en medicina general, integrados en la comunidad de médicos generales y considerados defensores sensatos pero apasionados. Otro factor clave fue disponer de un estudio de caso para mostrar a la gente: el Colegio de Psiquiatras de Irlanda (*College of Psychiatrists of Ireland*), no ha aceptado el patrocinio de la industria farmacéutica desde 2010.

El Colegio declaró que "la investigación en esta área ha demostrado de forma contundente que las estrategias de promoción de la industria farmacéutica influyen a los médicos, y tienen un impacto en las prácticas de prescripción" [4]. La directora ejecutiva del Colegio de Psiquiatras, Miriam Silke, nos proporcionó información muy valiosa antes de la reunión, sobre cómo el hecho de dejar de aceptar la financiación de la industria farmacéutica había cambiado el ambiente en los eventos del colegio, pero señaló que las tarifas que se cobraban por asistir a esos eventos habían aumentado.

Otra clave de nuestro éxito fue abordar la cuestión de forma pragmática, constructiva y diplomática, buscando cambios graduales a lo largo del tiempo. Por ejemplo, la dirección del colegio dijo abiertamente que era factible hacer una reducción del 10% anual. Además, el año anterior aprobamos una moción que pedía transparencia en torno a la financiación que otorga la industria a los colegios. Esto sirvió de punto de partida para abordar el tema y nos proporcionó información importante en la que basar nuestra defensa.

El momento oportuno influyó: acudimos al colegio en un momento de estabilidad financiera y había evidencia anecdótica de que la financiación de la industria farmacéutica para la atención primaria se estaba "agotando". Al final, el 73% de los asistentes votaron a favor de la moción. Ese día se produjo un buen debate, pero es probable que ya hubiera cierto conocimiento de las cuestiones implicadas, ya que dos de los miembros de nuestro grupo de trabajo publicaron un artículo en la revista Forum del ICGP sobre las repercusiones de las interacciones con la industria en los médicos generales. Pero, sobre todo, el resultado probablemente se debe a que, en general, hay una mayor comprensión de las estrategias tendenciosas de la industria farmacéutica como resultado de la abogacía en torno a la cuestión, y de que este tema ha ido penetrando la cultura popular a través de programas de televisión (p. ej., *Dopesick: Historia de una adicción*) y libros de divulgación científica (p. ej., *Bad Pharma*).

Otro elemento importante fue la comunicación con colegas internacionales como la profesora Adriane Fugh-Berman, el Dr. Günther Egidi y el Dr. Niklas Schurig. Nos ayudaron a aclarar nuestras ideas y nos proporcionaron otros ejemplos de organizaciones de salud que se desvinculan de la industria farmacéutica. Además, nos animaron a creer que lo que estábamos haciendo era importante.

Esperamos que el cambio tenga un efecto de propagación. Esperamos que organizaciones más pequeñas de médicos generales y de consultorios de médicos generales se desvinculen de la industria farmacéutica. Esperamos que los médicos que reciben formación en el ICGP trabajen en una cultura libre de la influencia de la industria farmacéutica, y que esto influya en su práctica y en sus posturas políticas en los próximos años. Por último, esperamos que esta iniciativa inspire a otras organizaciones a seguir el ejemplo del ICGP. Ya se ha pedido a organizaciones como el Royal College of General Practitioners (Colegio Real de Médicos Generales), el Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (Colegio Real de Obstetras y Ginecólogos) y la British Infection Association (Asociación Británica de Infecciones), que dejen de aceptar financiación de la industria.

Opinión de Salud y Fármacos sobre la Eliminación de Financiamiento Farmacéutico en el ICGP

La decisión del Irish College of General Practitioners (ICGP) de eliminar progresivamente el financiamiento de la industria farmacéutica hasta 2034 es un avance significativo en términos de ética médica y transparencia. Este tipo de medidas mitigan el riesgo de conflictos de interés y mejoran la independencia en la toma de decisiones clínicas y en la educación médica continua.

El principal argumento detrás de esta decisión es la influencia demostrada de la industria farmacéutica sobre la prescripción médica. Estudios previos, incluyendo la revisión sistemática de 2017 citada en la propuesta del ICGP, han documentado que la interacción entre médicos y la industria farmacéutica se asocia con: (1) Aumento en la prescripción de medicamentos, (muchas veces sin una indicación clínica sólida), (2) Reducción en la

calidad de la prescripción, debido a la priorización de productos comerciales sobre opciones más costoefectivas y mejor conocidas y (3) Incremento en los costos de los tratamientos, con consecuencias económicas tanto para los sistemas de salud como para los pacientes.

El concepto de "financiamiento no restringido", aunque en teoría no condiciona el contenido de actividades académicas o científicas, en la práctica puede facilitar que las empresas farmacéuticas ejerzan una influencia indirecta sobre los profesionales de la salud.

Eliminar el financiamiento de la industria en el ICGP tiene implicaciones positivas para la Salud Pública, porque ofrece mayor independencia para definir los programas de educación médica y la enmarca en el desarrollo de una cultura profesional libre de influencia comercial, lo que podría fortalecer la toma de decisiones basadas en la evidencia científica, la calidad de la atención y en reducir el uso excesivo de medicamentos que se promueven con fines lucrativos. También genera un impacto en las políticas de prescripción, por la menor influencia de intereses comerciales y/o económicos, lo que favorece la adopción de políticas de prescripción más racionales y alineadas con los principios de la medicina basada en la evidencia.

El plan de reducción gradual del 10% anual hasta la eliminación completa del financiamiento farmacéutico en 2034, es una estrategia que permite hacer una transición estructurada que, para no comprometer la estabilidad financiera del ICGP, deberá explorar fuentes de financiamiento alternativas, monitorear la adherencia al plan y sortear los posibles intentos de influencia indirecta por parte de la industria.

Si bien el financiamiento de la industria farmacéutica ha sido una fuente tradicional de apoyo para actividades médicas y académicas, el que el ICGP la haya eliminado, favorece que los médicos generales ejerzan su rol con mayor autonomía y compromiso con el bienestar de los pacientes y, en el mejor de los escenarios, fomenta que otras instituciones adopten medidas similares.

Referencias

1. Should the ICGP accept pharmaceutical industry sponsorship: FAQ's. Health Action International. May 14, 2024. <https://haiweb.org/wp-content/uploads/2024/09/Should-the-ICGP-accept-pharmaceutical-industry-sponsorship-FAQs.pdf>
2. Brax, H., Fadlallah, R., Al-Khaled, L., et al. Association between physicians' interaction with pharmaceutical companies and their clinical practices: A systematic review and meta-analysis. PLoS ONE. April 13, 2017; 12(4), e0175493. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0175493>
3. Larkin, J., Pericin, I., Collins, M., et al. GPs' perceptions of their relationship with the pharmaceutical industry: a qualitative study. BJGP Open 2021; 5 (5): BJGPO.2021.0057. DOI: <https://doi.org/10.3399/BJGPO.2021.0057>
4. The Relationship between Psychiatrists, College of Psychiatrists of Ireland and the Pharmaceutical Industry. College of Psychiatrists of Ireland. December 2012. <https://irishpsychiatry.ie/wp-content/uploads/2017/04/CPsychI-Position-Paper-Psychiatrists-relationship-with-Pharmaceutical-Companies-20-03-13.pdf>

Conflictos de intereses financieros entre los autores de una guía de práctica clínica para el dolor de cabeza en Japón

(Financial conflicts of interest among authors of clinical practice guideline for headache disorders in Japan).

Murayama A, Senoo Y.

BMC Med Ethics 2024; 25, 12.

<https://doi.org/10.1186/s12910-024-01126-9> (de libre acceso en inglés)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2025; 28 (1)

Tags: medicina basada en la evidencia, guías clínicas con sesgos, conflictos de interés entre redactores de guías clínicas

Resumen

Antecedentes: Las relaciones financieras entre los autores de las guías clínicas y las compañías farmacéuticas introducen conflictos de intereses (COI, por sus siglas en inglés), que pueden sesgar las recomendaciones de las guías. Por lo tanto, la gestión adecuada de los COI es primordial para los autores de guías clínicas. Sin embargo, se sabe poco sobre los COI entre los autores de las guías clínicas de neurología. Este estudio tuvo como objetivo evaluar las relaciones financieras entre las compañías farmacéuticas y los autores de la Guía de Práctica Clínica para los Trastornos de Cefalea (CPGHD, por sus siglas en inglés) en Japón.

Métodos: Se trata de un análisis retrospectivo de los datos de pagos personales realizados y divulgados por todas las compañías farmacéuticas afiliadas a la Asociación Japonesa de Fabricantes Farmacéuticos entre 2016 y 2020. Analizamos los montos y la distribución de los pagos a los 57 autores de la

CPGHD y a todos los neurólogos certificados por la Sociedad Japonesa de Neurología. Los datos de pago se analizaron descriptivamente a nivel de autor individual.

Resultados: Entre los 57 autores de la CPGHD, 56 (98,3 %) recibieron de las empresas farmacéuticas pagos personales por un total de US\$2,7 millones entre 2016 y 2020. La mediana de los pagos a los autores de la CPGHD durante los cinco años fue de US\$89.955, mientras que para los neurólogos certificados fue de US\$521. El presidente y el vicepresidente de la CPGHD recibieron pagos sustanciales durante el período de desarrollo de la guía. Sin embargo, como la política de conflictos de intereses es menos rigurosa y transparente en comparación con las políticas estándar internacionales, solo 10 autores revelaron sus relaciones financieras con las empresas farmacéuticas en la Guía.

Conclusiones: Más del 98% de los autores de la CPGHD recibieron pagos personales de las empresas farmacéuticas mucho más altos que los de los neurólogos certificados durante el período de desarrollo de la Guía en Japón.

Pagos de la industria farmacéutica a organizaciones de pacientes en Polonia: análisis de los patrones, la evolución y la estructura de las conexiones. (Pharmaceutical Industry Payments to Patient Organizations in Poland: Analysis of the Patterns, Evolution, and Structure of Connections).

Makowska M, Mulinari S, Ozieranski P.

International Journal of Social Determinants of Health and Health Services. 2024;0(0). doi:10.1177/27551938241305995

<https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/27551938241305995> (de libre acceso en inglés)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2025; 28 (1)

Resumen

La financiación de las compañías farmacéuticas puede generar conflictos de intereses que comprometan la integridad de las organizaciones de pacientes, un problema estudiado principalmente en Europa occidental y América del Norte. Para abordar esta brecha en la investigación, realizamos un estudio de caso en Polonia, un país de Europa central. Entre 2012 y 2020, 33 empresas informaron pagos por valor de €13 729 644 a 273 organizaciones de pacientes en Polonia. La financiación estuvo muy concentrada, y los diez principales receptores acumularon el 46,2% del monto total. Las organizaciones de pacientes con cáncer fueron los principales destinatarios, recibiendo el 37,5%. La financiación se centró en las actividades educativas de las organizaciones de pacientes, que constituyeron el 40,4% del

total. En el caso de las diez empresas que informaron pagos de manera constante entre 2012 y 2020, detectamos un aumento tanto en el valor de los pagos individuales como en el valor general de la financiación. Además, algunas organizaciones de pacientes formaron vínculos exclusivos, o casi exclusivos, con empresas individuales.

En general, nuestro estudio revela importantes similitudes entre Polonia y los países occidentales en la distribución informada de los pagos de las compañías farmacéuticas a las organizaciones de pacientes. También destaca áreas prioritarias para futuras investigaciones, incluida la evolución y la estructura de las conexiones financieras.

Pagos de la industria farmacéutica a organizaciones de profesionales de la salud en el Reino Unido: un análisis transversal de siete años de la base de datos Disclosure UK de 2015 a 2021 (*Pharmaceutical industry payments to healthcare professional organisations in the United Kingdom: a seven-year cross-sectional analysis of the Disclosure UK database from 2015 to 2021*)

Murayama A, Fabbri A, Scholfield H, Ozieranski P.

Journal of the Royal Society of Medicine, 2024;0(0). doi:10.1177/01410768241297441

<https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/01410768241297441>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2025; 28 (1)

Tags: revelar los pagos de la industria a los profesionales de la salud, conflictos de interés de los profesionales de la salud, colegios profesionales, financiación de colegios profesionales

Resumen

Objetivos: Este estudio tuvo como objetivo examinar el tamaño y las tendencias de los pagos de la industria farmacéutica a las Organizaciones de Profesionales de Salud (en inglés Healthcare Professional Organization HPOs) en el Reino Unido (UK), y caracterizar los planes de gestión de Conflictos de Interés (COI, por su sigla en inglés), de las HPO que recibieron grandes pagos.

Diseño: Análisis transversal de los pagos no relacionados con la investigación, obtenidos en la base de datos Disclosure UK de 2015 a 2021.

Lugar: Reino Unido.

Participantes: 148 empresas farmacéuticas que publican los datos de pago y HPO que recibieron los mayores pagos.

Principales medidas de resultados: Valor total y mediana de los pagos por HPO; existencia y contenido de políticas de COI entre las HPO que recibieron los pagos más grandes.

Resultados: Un total de 898 HPO recibieron pagos no relacionados con la investigación por valor de £ 99,9 millones (17,4% de los pagos no relacionados con la investigación a todas las organizaciones de atención médica). El pago promedio de siete años por HPO fue de £4509 (rango intercuartílico: £943–£30,360). Los pagos anuales casi se duplicaron de £9,3 millones en 2015 a £17,6 millones en 2021. Los pagos por eventos constituyeron la mayor parte (£68,2 millones, 68,2%). Las HPO que representan a médicos recibieron más del 91,5% (£91,5 millones) de todos los pagos, mientras que las relacionadas con endocrinología y diabetología, el 16,3% (£16,3 millones). Más del 59,9% (£59,9 millones), se destinó a las 30 HPO con mayor financiación, de las cuales solo 17 (56,7%) tenían una política de COI de acceso público. Sin embargo, solo 6 (35,3%) de estas políticas incluían disposiciones para pagos de organizaciones externas.

Conclusiones: Las organizaciones de salud recibieron casi una quinta parte de los pagos de las compañías farmacéuticas al sector de la salud del Reino Unido. Estos pagos se concentraron en un pequeño número de organizaciones de salud, que a menudo carecían de políticas efectivas para la gestión de los COI y los pagos de la industria.

Financiación por parte de la industria de las organizaciones de pacientes en el Reino Unido: un estudio retrospectivo de los determinantes comerciales, la concentración de la financiación y la prevalencia de enfermedades (*Industry funding of patient organisations in the UK: a retrospective study of commercial determinants, funding concentration and disease prevalence*)

Gentilini A, Parvanova I.

BMJ Open. 2023 Jun 27;13(6):e071138. doi: 10.1136/bmjopen-2022-071138.

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2025; 28 (1)

Tags: asociaciones de pacientes al servicio de la industria, dependencia financiera de las organizaciones de pacientes

Resumen

Objetivos: Evaluar la relación entre la financiación de las organizaciones de pacientes con sede en el Reino Unido y los intereses comerciales de las empresas que desarrollan productos para enfermedades raras y no raras en 2020.

Diseño: Análisis retrospectivo del valor y el volumen de los pagos de las empresas farmacéuticas a las organizaciones de pacientes en el Reino Unido, en combinación con los datos sobre las enfermedades que reciben al apoyo de dichas organizaciones de pacientes, los medicamentos que comercializan las empresas y en los productos que tienen en su cartera de investigación y desarrollo.

Lugar: Reino Unido.

Participantes: 74 empresas farmacéuticas que realizaron pagos a 341 organizaciones de pacientes con sede en el Reino Unido.

Mediciones y resultados principales: Alineación entre los intereses comerciales de las empresas farmacéuticas y el tipo de enfermedad que apoyan las organizaciones de pacientes; diferencia en el volumen y el valor de los pagos a las organizaciones de pacientes desglosados por prevalencia de las enfermedades; concentración de la financiación de la industria, medida como el número de empresas que financian cada organización de pacientes, la proporción que cada empresa contribuye a la financiación total que cada organización recibe de la industria, y la proporción más alta de financiación de una sola industria que recibe cada organización.

Resultados: 74 empresas realizaron 1.422 pagos a 341 organizaciones de pacientes. Casi todos los fondos (90%) de las compañías farmacéuticas se dirigieron a organizaciones de pacientes que están alineadas con los medicamentos aprobados de las compañías y de los que tienen en su cartera de productos en investigación y desarrollo. A pesar de que las enfermedades raras afectan a menos del 5% de la población del Reino Unido, más del 20% de todos los pagos se dirigieron a organizaciones de

pacientes que se centran en dichas afecciones. Las organizaciones de pacientes centradas en enfermedades raras dependían de pagos de menos compañías (valor $p = 0,0031$) en comparación con las organizaciones centradas en enfermedades no raras.

Conclusiones: Las compañías financiaron predominantemente a las organizaciones de pacientes que operaban en áreas terapéuticas relevantes para sus productos aprobados o que figuraban en su cartera de productos en desarrollo. Las organizaciones de pacientes centradas en enfermedades raras recibieron más financiación en relación con el número de pacientes afectados por estas afecciones y dependieron en mayor medida de los pagos de menos compañías en comparación con las organizaciones centradas en enfermedades no raras. Una mayor independencia de las organizaciones de pacientes podría ayudar a evitar conflictos de intereses.

Nota de Salud y Farmacos: El Drugs and Therapeutics Bulletin (DTB) [1] en su comentario a este estudio añade lo siguiente:

Las áreas terapéuticas más financiadas fueron las “enfermedades del sistema nervioso” (£4,3 millones), las “enfermedades endocrinas, nutricionales o metabólicas” (£3,4 millones) y las “neoplasias” (£3,2 millones). Las organizaciones de pacientes que se centraron en la esclerosis múltiple (£1,7 millones), la obesidad (£1,4 millones) y la epilepsia (£1 millón) recibieron la mayor financiación. Los cinco principales financiadores fueron Pfizer, Novo Nordisk, UCB, Novartis y Roche, que juntos contribuyeron más de un tercio de todos los pagos.

En general, el 90% de la financiación se destinó a organizaciones de pacientes centradas en enfermedades alineadas con los intereses de la empresa. Solo £2,3 millones (10%) se destinaron a

organizaciones de pacientes que apoyaban áreas de enfermedades para las que no se pudo encontrar ningún vínculo con la cartera de I+D o la línea de productos de una empresa. De los £22,6 millones, £4,6 millones (21%) se pagaron a organizaciones de pacientes que se centraban en enfermedades raras, siendo la fibrosis quística (£445.000), las inmunodeficiencias primarias (£364.000) y las enfermedades de depósito lisosomal (£358.000) las principales áreas terapéuticas.

Un análisis más reciente ha descubierto que 33 compañías farmacéuticas realizaron 11.000 pagos por valor de £92 millones a más de 3.000 organizaciones de pacientes en Europa en 2022 [2]. Una financiación considerable se destinó a grupos que apoyan enfermedades raras y áreas en las que las compañías tienen tratamientos nuevos o costosos. Anteriormente, los autores han destacado las preocupaciones sobre la alineación entre las posiciones de las organizaciones de pacientes y los intereses de la industria [3]. Señalaron que “cuando las compañías farmacéuticas y de dispositivos médicos presionan a los líderes políticos, la motivación financiera es evidente, pero cuando los grupos de pacientes o los pacientes individuales participan en esfuerzos similares, el gobierno y la sociedad asumen que están actuando de forma independiente en interés de los pacientes” [3].

Referencias

1. Pharma funding of patient organisations. Drug and Therapeutics Bulletin 2024;62:163.
2. Matthew C , Rico M , Buzzoni L . Las farmacéuticas destinan 110 millones al año a financiar a las asociaciones europeas de pacientes. <https://www.investigate-europe.eu/es/posts/deadly-prices-drug-firms-pharmaceuticals-finance-europe-patient-groups-charities-110-million-euros>
3. Bruno B, Rose S . Corporate sponsorship of patient groups. BMJ 2020;368:m168. doi:10.1136/bmj.m168.

Una investigación descubre que se efectuaron pagos "inexplicables" de millones de libras, de la industria farmacéutica al NHS en Inglaterra (*Investigation finds 'unexplained' millions in drug industry payments to NHS in England*)

British Medical Journal

Medicalxpress, 23 de octubre de 2024

<https://medicalxpress.com/news/2024-10-unexplained-millions-drug-industry-payments.html>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2025; 28 (1)

Tags: conflictos de interés en el sistema de salud inglés, pagos a líderes del sistema de salud inglés

Se estima que entre 2015 y 2022, las compañías farmacéuticas pagaron £156 millones a los grupos de proveedores del NHS (conocidos como "trusts") en Inglaterra, sin que el público supiera para qué se destinaron los pagos, revela una investigación realizada hoy por la revista médica British Medical Journal (The BMJ).

Los hallazgos han generado cuestionamientos importantes sobre los conflictos de intereses que no se han detectado, y han llevado a solicitar una reforma de las normas de transparencia vigentes.

El estudio rastreó todos los pagos revelados que no estaban relacionados con la investigación y que se realizaron a los grupos de proveedores del NHS de Inglaterra, entre 2015 y 2022, reportados en Disclosure UK —una base de datos administrada por la Asociación Británica de la Industria Farmacéutica (ABPI o

Association of the British Pharmaceutical Industry), la cual exige que las empresas participantes divulguen los pagos en efectivo, y otros beneficios en especie, que se entreguen a profesionales y organizaciones de atención médica [1, 2].

En total, se realizaron 58.302 pagos por un valor de £156.882.790 a 217 grupos (trusts) del NHS, que representan una quinta parte del valor de todos los pagos a organizaciones de atención médica que se encuentran en la base de datos, como consultorios generales, los grupos responsables de subcontratar servicios, sociedades profesionales y facultades de medicina.

Los 10 mayores receptores acumularon £49.820.043 e incluyeron a la organización de Guy's and St Thomas', los hospitales de University de Londres, la Universidad de Manchester, la organización del Imperial College Health Care, los hospitales universitarios de Birmingham, los hospitales universitarios de Leicester, los hospitales universitarios de Oxford, el King's

College Hospital, Barts Health y los Royal Free London NHS Trusts.

Los 10 pagos más importantes totalizaron £6.237.936. La mayoría de los pagos fueron relativamente pequeños, el 94% fueron por un valor inferior a £10.000.

De los 220 centros (trusts) que operaron en Inglaterra entre 2015 y 2022, solo tres no recibieron ningún pago, incluyendo a dos centros de ambulancias.

Los investigadores se pusieron en contacto con los centros (trusts) para obtener más detalles, pero pocos fueron capaces de explicar la finalidad de estos pagos. Algunos dijeron que habían encontrado errores en los datos, pero no quisieron dar más detalles. Guy's and St Thomas' NHS Foundation Trust de Londres dijo que no "*consideraba que estas cifras fueran exactas*".

Margaret McCartney, médica general y defensora de la transparencia, se pregunta si es "*beneficioso para el paciente y el interés público que se produzcan transferencias de valor tan enormes entre la industria farmacéutica y el NHS*" [3, 4].

Joel Lexchin, de la Universidad de York (Toronto, Canadá) comentó: "*Cuando las empresas desembolsan más de £156 millones, no lo hacen por altruismo, sino porque esperan algún tipo de retorno por su inversión. La pregunta sin responder, hasta ahora, es: ¿Qué es lo que quieren?*".

Expertos de todo el mundo criticaron la calidad de los datos de Disclosure UK y la falta de transparencia de las organizaciones del NHS. "*Lo que hace falta es una legislación como la Ley Sunshine de EE UU, que obliga a las empresas farmacéuticas y de dispositivos a revelar las transferencias de valor superiores a US\$10 realizadas a los hospitales universitarios*", afirma Joel Lexchin.

Quinn Grundy, de la Universidad de Toronto, añade: "*Para que exista una verdadera transparencia, los datos sobre los pagos*

que realizan las empresas farmacéuticas a los hospitales financiados con fondos públicos no solo deben estar disponibles, sino ser de fácil acceso, precisos y completos, y ofrecer detalles suficientes para que el público entienda por qué la empresa hizo el pago y qué hace el hospital con ese dinero" [5].

Amit Aggarwal, director ejecutivo de Asuntos Médicos y Asociaciones Estratégicas de la ABPI declaró: "*Disclosure UK se considera un referente de transparencia en Europa*" y añadió que desde su creación, la base de datos ha evolucionado. "*Sin embargo, reconocemos que siempre se puede mejorar y agradecemos las recomendaciones constructivas*".

Un portavoz del Departamento de Salud y Asistencia Social (DHSC o Department of Health and Social Care), dijo que había estado trabajando con los proveedores de atención médica en la actualización de las directrices relativas a los posibles conflictos de intereses de los médicos, y ha obtenido y escuchado opiniones sobre la propuesta de notificación obligatoria de pagos, siguiendo las recomendaciones del informe Cumberlege [6].

Más información: "Las empresas farmacéuticas gastan millones en el NHS para fines no relacionados con la investigación, pero no sabemos en qué se está empleando el dinero" (Pharma pours millions into the NHS for non-research work-but we don't know what the money is being spent on), The BMJ (2024). DOI: 10.1136/bmj.q2264

Referencias

1. Medical Xpress. News on cash payments. (n.d.). <https://medicalxpress.com/tags/cash+payments/>
2. Medical Xpress. News on health care professionals. (n.d.). <https://medicalxpress.com/tags/health+care+professionals/>
3. Medical Xpress. News on general practitioner. (n.d.). <https://medicalxpress.com/tags/general+practitioner/>
4. Medical Xpress. News on pharmaceutical industry. (n.d.). <https://medicalxpress.com/tags/pharmaceutical+industry/>
5. Medical Xpress. News on hospital. (n.d.). <https://medicalxpress.com/tags/hospital/>
6. Medical Xpress. News on health care providers. (n.d.). <https://medicalxpress.com/tags/health+care+providers/>

Publicidad y Promoción

Nuevas normas de la FDA para los anuncios televisivos de medicamentos: lenguaje más sencillo y sin distracciones

(*New FDA rules for TV drug ads: Simpler language and no distractions*)

Matthew Perrone

AP, 14 de noviembre de 2024

<https://apnews.com/article/drug-ads-fda-risks-side-effects-influencers-80bbe076f4ed743ebde3923dd28be004>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2025; 28 (1)

Los típicos anuncios televisivos de medicamentos, en los que se muestra a pacientes haciendo senderismo, montando en bicicleta, o disfrutando de un día en la playa, pronto podrían tener un aspecto diferente: Las nuevas normas obligan a los fabricantes a ser más claros y directos en sus explicaciones sobre los riesgos y efectos adversos de sus medicamentos.

La FDA ha dedicado más de 15 años a elaborar estas normas, que pretenden acabar con las prácticas de la industria farmacéutica que restan importancia a la información sobre riesgos o que distraen la atención de los telespectadores al respecto [1].

Muchas empresas ya han adoptado las normas, que serán vinculantes a partir del 20 de noviembre. Pero mientras los organismos reguladores las elaboraban, surgió una nueva tendencia: miles de personas influyentes (influencers) del sector farmacéutico promocionan medicamentos en Internet sin ninguna supervisión. Una nueva propuesta de ley en el Congreso obligaría a la FDA a vigilar de forma más estricta este tipo de promoción en las redes sociales.

"Algunas personas se encariñan mucho con las personas influyentes de las redes sociales y les atribuyen una credibilidad que, en algunos casos, no merecen", afirma Tony Cox, profesor emérito de marketing de la Universidad de Indiana.

Aun así, la televisión sigue siendo el principal medio publicitario del sector industrial, y el año pasado la industria farmacéutica gastó más de US\$4.000 millones en anuncios televisivos, encabezados por los fármacos más vendidos, como el tratamiento para adelgazar Wegovy, según ispot.tv, un sitio web que hace un seguimiento de los anuncios [2].

Un lenguaje más sencillo y sin distracciones

Las nuevas normas que se aplican tanto a la radio como a la televisión, obligan a las empresas farmacéuticas a utilizar un lenguaje sencillo y comprensible para el consumidor cuando describan sus medicamentos, sin jerga médica ni efectos visuales o sonoros que causen distracción. Una ley de 2007 ordenó a la FDA garantizar que la información sobre los riesgos de los medicamentos apareciera "de forma clara, visible y neutra".

La FDA siempre ha exigido que los anuncios ofrezcan una imagen equilibrada de los beneficios y los riesgos, un requisito que dio lugar a esas largas y rápidas listas de efectos colaterales que son parodiadas en programas como "Saturday Night Live" [3, 4].

Pero a principios de la década de 2000, los investigadores empezaron a demostrar que las empresas podían manipular las imágenes y el sonido para restar importancia a la información sobre la seguridad. Por ejemplo, un profesor de la Universidad de Duke descubrió que los anuncios del fármaco contra las alergias, Nasonex —en los que aparecía una abeja zumbando, doblada con la voz de Antonio Banderas—, distraía a los espectadores de la información sobre los efectos adversos, lo que hacía que fuera más difícil de recordar.

En gran medida, estas tácticas tan manifiestas han desaparecido de los anuncios de medicamentos.

"En general, yo diría que los anuncios son ahora más completos y transparentes", afirma Ruth Day, directora del laboratorio médico de cognición de la Universidad de Duke y autora del estudio sobre el Nasonex.

Las nuevas normas son "progresos significativos", dijo Day, pero ciertos requisitos también podrían dar paso a nuevas formas de restar importancia a los riesgos.

¿Sobrecarga de información?

Uno de los requisitos exige a las empresas que muestren en pantalla un texto sobre los efectos adversos, mientras se reproduce el audio informativo. Un estudio de la FDA, realizado en 2011, demostró que la combinación de texto y audio aumentaba la capacidad de recordar y comprender la información, pero la agencia deja a las empresas la decisión de mostrar unas pocas palabras clave o una transcripción completa.

Day dijo: "No siempre se puede poner todo eso en la pantalla y esperar que la gente lo lea y lo entienda. Si quisieras impedir o disminuir la probabilidad de que la gente recuerde la

información sobre los riesgos, esa podría ser la forma de hacerlo".

Los espectadores tienden a ignorar las largas listas de advertencias y otro tipo de información. Pero los expertos que trabajan con empresas farmacéuticas no esperan que esas listas desaparezcan. Aunque las normas describen cómo se debe presentar la información, las empresas siguen teniendo la última palabra sobre el contenido.

Torrey Cope, un abogado especializado en alimentos y medicamentos que asesora a las empresas, afirma: "Si una empresa está preocupada por posibles sanciones de la FDA o por la responsabilidad por el uso de los productos y otros litigios, todos sus incentivos van en la dirección de decir más, no menos",

Los expertos también afirman que las nuevas normas tendrán poco efecto en el tono general y la apariencia de los anuncios.

Cox explica, "El componente más destacado de estos anuncios son los elementos visuales, que son uniformemente optimistas", "Aunque el mensaje de riesgo se refiera, por ejemplo, a la insuficiencia cardíaca súbita, de cualquier forma, se muestra a alguien zambulléndose en una piscina".

Pacientes influyentes

Las nuevas normas llegan cuando los asesores de Donald Trump empiezan a proponer planes para la FDA y la industria farmacéutica. Robert F. Kennedy Jr., un activista antivacunas que ha asesorado al presidente electo, quiere eliminar los anuncios televisivos de medicamentos [5]. Él y otros críticos de la industria señalan que EE UU y Nueva Zelanda son los únicos países donde los medicamentos de venta con receta pueden promocionarse en televisión.

Aun así, muchas empresas van más allá de la televisión y tienen presencia en las redes sociales. A menudo se asocian con pacientes influyentes que publican información sobre cómo manejar su enfermedad, sobre nuevos tratamientos o cómo desenvolverse en el sistema de salud.

Erin Willis, quien estudia publicidad y medios de comunicación en la Universidad de Colorado en Boulder, afirma: "Están enseñando a la gente a llevar una buena vida con su enfermedad, pero a algunos de ellos también se les paga por hacer publicidad y ser persuasivos".

Los publicistas afirman que a las empresas les gusta este formato, porque es más barato que la televisión y los consumidores suelen pensar que los "influencers" son más dignos de confianza que las empresas.

La exigencia de la FDA de que la información sobre riesgos y beneficios sea veraz y equilibrada se aplica a los fabricantes de medicamentos, y no dice nada sobre las personas influyentes y las empresas de telesalud como Hims, Ro y Teledoc, que puede que no tengan una relación financiera directa con los fabricantes de los medicamentos que promocionan [6].

La cuestión ha captado la atención de miembros del Congreso.

Los senadores Dick Durbin, de Illinois, y Mike Braun, de Indiana, en una carta enviada a la FDA en febrero señalaron: "El poder de las redes sociales y la avalancha de publicidad engañosa han hecho que demasiados jóvenes reciban consejos médicos procedentes de personas influyentes, en lugar de profesionales de la salud".

Una propuesta de ley presentada recientemente por los senadores sometería a las personas influyentes y a las empresas de telesalud a la jurisdicción de la FDA, obligándolas a divulgar información sobre los riesgos y efectos colaterales [7]. La propuesta de ley también exigiría que los fabricantes de medicamentos hicieran públicos los pagos que hacen a las personas influyentes.

"La ley pide a la FDA que adopte una postura más seria con este tipo de publicidad", dijo Willis. "Sabemos que se está produciendo, pero podrían hacer más".

Referencias

1. Direct-to-Consumer Prescription Drug Advertisements: Presentation of the Major Statement in a Clear, Conspicuous, and Neutral Manner in Advertisements in Television and Radio Format Final Rule

- Questions and Answers Guidance for Industry. Food and Drug Administration. December 2023. <https://www.fda.gov/media/175074/download>
2. Aleccia, J. Powerful new obesity drug poised to upend weight loss care. AP News. April 27, 2023. <https://apnews.com/article/mounjaro-wegovy-ozempic-obesity-weight-loss-bd0e037cc5981513487260d40636752>
3. Perrone, M. FDA settles with drugmaker in fish-oil drug marketing case. AP News. March 8, 2016. <https://apnews.com/general-news-143d1bd257e147cdbbefba0a97f40519>
4. Saturday Night Live. (September 10, 2013). Chantix - Saturday Night Live. [Video]. Youtube. https://www.youtube.com/watch?v=VByZc4Hn7pI&ab_channel=SaturdayNightLive
5. Smith, M. R. R. RFK Jr. wants federal health data so he can show vaccines are unsafe, Trump transition co-chair says. AP News. October 31, 2024. <https://apnews.com/article/rfk-jr-trump-vaccines-779495533a80ba142086a9621d75a59c>
6. Murphy, T. Subscription-based care moves beyond peddling birth control and helping with hair loss. December 26, 2023. AP News. <https://apnews.com/article/hims-ro-lemonaid-subscription-health-care-6bbd960335fd8a7cc71563858e1a441a>
7. Durbin, D., Mike Braun, M. Protecting Patients from Deceptive Drug Ads Online Act. Dick Durbin U. S. Senator for Illinois. (n.d.). https://www.durbin.senate.gov/imo/media/doc/Durbin-Braun_Deceptive%20Social%20Media%20Rx%20Promotion.pdf

Calidad de la información y normas sociales en los vídeos hispanohablantes de TikTok como palancas de prácticas comerciales: el caso de la semaglutida. (*Quality of information and social norms in Spanish-speaking TikTok videos as levers of commercial practices: The case of semaglutide*)

Campos-Rivera PA, Alfaro-Ponce B, Ramírez-Pérez M, Bernal-Serrano D, Contreras-Loya D, Wirtz VJ. *Soc Sci Med.* 2024 Dec 27;366:117646. doi: 10.1016/j.socscimed.2024.117646. Epub ahead of print. PMID: 39827687. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0277953624011006?via%3Dihub> (de libre acceso en inglés)

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2025; 28 (1)

Tags: redes sociales y promoción de medicamentos, influencers y promoción de medicamentos, promover el maluso de medicamentos

Aspectos destacados

- Las redes sociales pueden difundir información errónea y reforzar normas potencialmente dañinas en beneficio de actores comerciales.
- Los videos de TikTok difundieron información sanitaria de mala calidad y normas potencialmente dañinas relacionadas con el uso de semaglutida.
- El estudio enfatiza la necesidad de mejorar la regulación de la información sanitaria en las redes sociales.

Resumen

Las redes sociales pueden ser una plataforma para difundir información errónea y reforzar normas potencialmente dañinas en beneficio de los actores comerciales. Existen normas relacionadas con la obesidad que los actores comerciales promueven, como "la obesidad es un problema individual" y la "farmacia de la obesidad". En este estudio, evaluamos la calidad de la información sobre la semaglutida y las normas descriptivas relacionadas con su uso para caracterizar su uso como palancas promocionales en las redes sociales.

Realizamos un análisis de contenido de videos de TikTok en español publicados entre enero de 2022 y noviembre de 2023.

Utilizamos el instrumento DISCERN para evaluar la calidad de la información y clasificamos las normas sociales difundidas a través de los videos y las voces de los narradores. La calidad general de la información fue baja, con una puntuación media de DISCERN de 29,8 sobre 75. Aunque los profesionales sanitarios y los comunicadores profesionales obtuvieron un rendimiento ligeramente mejor en comparación con otras voces, a menudo faltaban aspectos críticos de una buena comunicación sanitaria; 155 videos (71%) no mencionaron ningún riesgo relacionado con el uso de semaglutida y solo el 11,9% de los videos mencionaron uno o más riesgos graves. En el 85% de los videos, la obesidad se describió como un problema individual. Aproximadamente la mitad de los videos normalizaron el uso de semaglutida y el 79% de los videos promovieron el uso de medicamentos para tratar la obesidad al mencionar la pérdida de peso como un beneficio del uso de semaglutida, pero sin mencionar la necesidad de realizar cambios en el estilo de vida.

La combinación de información sanitaria de mala calidad y la promoción de normas potencialmente dañinas relacionadas con el uso de semaglutida es un problema de salud pública. Se necesitan más investigaciones sobre los determinantes comerciales de la salud en el contexto del uso de semaglutida, así como acciones para mitigar los riesgos de desinformación y normas dañinas relacionadas con la salud.

La industria farmacéutica representa casi el 90% del gasto en publicidad digital de la industria en general

(Pharma accounts for nearly 90% of the broader industry's digital ad spending)

Rajiv Leventhal

Emarketer, 30 de octubre de 2024

<https://www.emarketer.com/content/pharma-accounts-nearly-90-of-broader-industry-digital-ad-spending>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2025; 28 (1)*

Tags: marketing digital en medicina, dependencia del marketing digital de medicamentos

Muchas grandes compañías farmacéuticas gastan miles de millones de dólares para sacar un nuevo medicamento al mercado. Deben maximizar sus inversiones publicitándose en una variedad de canales digitales antes de que surja la competencia de los genéricos. Comparativamente, lo que está en juego para la mayoría de los proveedores de atención médica, aseguradoras y empresas de dispositivos médicos es mucho menor y los presupuestos publicitarios son más limitados.

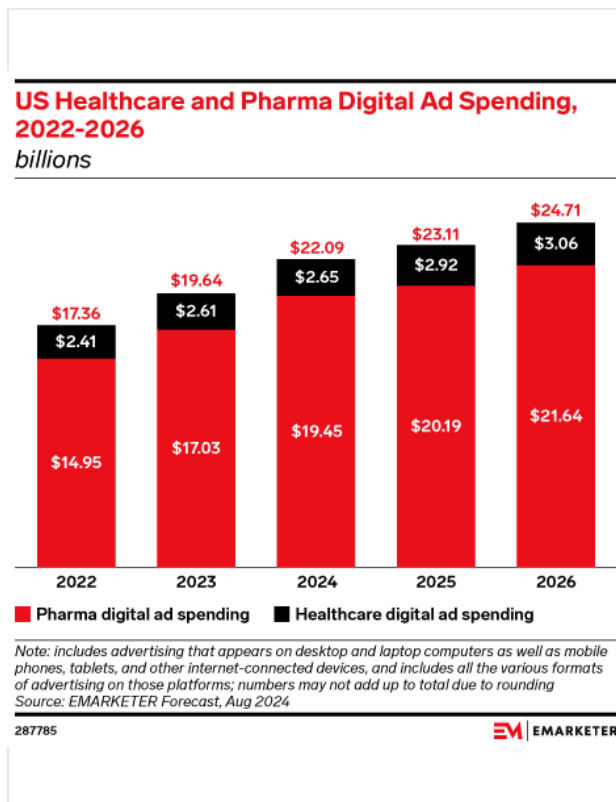
del gasto total en publicidad digital del sector. El crecimiento del gasto en publicidad digital del sector farmacéutico se desacelerará en los próximos años, pero seguirá representando casi 9 de cada 10 dólares que el sector dedica a anuncios online.

El gasto en publicidad digital en el sector sanitario aumentó un 66,6 % en 2021 hasta los US\$2.320 millones, pero desde entonces se ha ralentizado. Esperamos que las empresas del sector sanitario se recuperen aumentando sus presupuestos de publicidad digital un 10,5 % en 2025 antes de desacelerarse su crecimiento a 4,8 % en 2026.

¿Qué impulsa estas tendencias?

- El gasto en publicidad en medicamentos para la diabetes y la pérdida de peso a base de GLP-1 (por ejemplo, Ozempic y Wegovy), se está disparando entre las empresas farmacéuticas y las empresas de salud. Los GLP-1 se han vuelto excepcionalmente populares debido al patrocinio de gente famosa e influencers. Un aumento de las recetas coincide con anuncios que comunican los beneficios de los medicamentos y dónde pueden los consumidores acceder a ellos.
- Según MediaRadar las grandes farmacéuticas tienden a anunciarse más en años electorales. Las farmacéuticas quieren difundir el mensaje de que su compromiso con la ciencia y la medicina es fundamental para la salud pública, y que la innovación no debe verse frenada por una regulación gubernamental excesiva. En los años posteriores a una elección, es probable que se reduzca el gasto en publicidad.
- En 2020 y 2022, la prestación de servicios de atención médica se ha trasladado cada vez más a Internet, y desde entonces la telemedicina se ha convertido en un producto básico. Cada vez más empresas están entrando en el espacio de los servicios de atención médica en línea y publicitando directamente a los consumidores a través de canales digitales.

Lea el informe completo en inglés: [US Healthcare and Pharma Ad Spending 2024](https://www.emarketer.com/content/us-healthcare-pharma-ad-spending-2024) en <https://www.emarketer.com/content/us-healthcare-pharma-ad-spending-2024>



El gasto en publicidad digital aumentará un 12,5 % este año, impulsado por un aumento del 14,2 % en el sector farmacéutico, según nuestras estimaciones. El sector farmacéutico gastará US\$19.450 millones en marketing online en 2024, el 88%

Guía: Publicidad y promoción tras el acuerdo del Marco de Windsor

(Guidance: Advertising and Promotion following agreement of the Windsor Framework)

MHRA, 7 de noviembre de 2024

<https://www.gov.uk/government/publications/advertising-and-promotion-following-agreement-of-the-windsor-framework/advertising-and-promotion-following-agreement-of-the-windsor-framework>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2025; 28 (1)*

A partir del 1 de enero de 2025 entrarán en vigor nuevas disposiciones para medicamentos de uso humano, que reflejan el acuerdo sobre medicamentos de uso humano que forma parte del Marco de Windsor. Esta guía está diseñada para proporcionar

información sobre la implementación de cambios en la publicidad y promoción de medicamentos autorizados en el Reino Unido a partir del 1 de enero de 2025.

Esta guía debe utilizarse junto con la guía de la MHRA sobre el Marco de Windsor, incluyendo la concesión de licencias para medicamentos de uso humano en todo el Reino Unido [1]. Esta guía también debe utilizarse para complementar la guía operativa de la Guía Azul existente de la MHRA sobre la publicidad y promoción de medicamentos en el Reino Unido [2].

Nota de Salud y Fármacos: Puede leer más en el enlace que aparece en el encabezado

Novo Nordisk, Moderna, Otsuka, AstraZeneca y Daiichi Sankyo aparecen en anuncios por infracciones del Código ABPI
(*Novo Nordisk, Moderna, Otsuka, AstraZeneca and Daiichi Sankyo named in advertisements for breaches of the ABPI Code*)

First World Pharma, 24 de octubre de 2024

<https://firstwordpharma.com/story/5906456>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2025; 28 (1)*

Nota de prensa

Novo Nordisk – Caso AUTH/3717/12/22

Por su participación en un artículo publicado en The Sunday Times en 2022, en el que una declaración de un alto dirigente mundial promocionaba un medicamento de venta con receta al público de forma engañosa, Novo Nordisk fue declarada culpable de infringir las siguientes cláusulas del Código de 2021:

Cláusula 2: desacreditar y reducir la confianza en la industria farmacéutica

Cláusula 5.1: no mantener unos estándares elevados

Cláusula 6.1: proporcionar información engañosa

Cláusula 26.1: promover un medicamento de venta con receta al público

Cláusula 26.2: proporcionar información desequilibrada y alentar a los miembros del público a pedir a su profesional de salud un medicamento específico de venta con receta

Moderna – Caso AUTH/3746/2/23

Por promocionar Spikevax (vacuna contra la covid-19) de una manera que no era coherente con su resumen de características del producto, Moderna fue declarada culpable de infringir las siguientes cláusulas del Código de 2021:

Cláusula 2: desacreditar y reducir la confianza en la industria farmacéutica

Cláusula 5.1: no mantener estándares elevados

Cláusula 11.2: promocionar un medicamento de una manera que no era coherente con su resumen de características del producto

Otsuka Pharmaceuticals UK Ltd – Caso AUTH/3751/3/23

Por no incluir información importante en una guía educativa para profesionales de la salud alertando que el tratamiento con Jinarc (tolvaptán) debe interrumpirse si la insuficiencia renal progresa a la etapa 5 de la ERC, lo que podría afectar la seguridad del paciente, Otsuka fue declarada culpable de infringir las siguientes cláusulas del Código de 2021:

Cláusula 2: desacreditar y reducir la confianza en la industria farmacéutica

Cláusula 5.1 - No mantener estándares elevados

Cláusula 6.1 - Proporcionar información engañosa

AstraZeneca – Caso AUTH/3769/5/23

Por incumplimiento del compromiso y la garantía asumidos en el caso AUTH/3488/3/21, debido a la omisión de la información de prescripción de Symbicort (budesonida, fumarato de formoterol

Referencias

1. Government UK. The Human Medicines (Amendments relating to the Windsor Framework) Regulations 2024.
<https://www.legislation.gov.uk/uksi/2024/832/introduction/made>
2. Government UK. Blue Guide: advertising and promoting medicine.
<https://www.gov.uk/government/publications/blue-guide-advertising-and-promoting-medicines>

dihidrato) en el caso AUTH/3585/11/21, se dictaminó que AstraZeneca había incumplido las siguientes cláusulas del Código de 2021:

Cláusula 2: desacreditar y reducir la confianza en la industria farmacéutica

Cláusula 3.3: incumplimiento de un compromiso

Cláusula 5.1: incumplimiento de los altos estándares

Daiichi Sankyo – Caso AUTH/3770/5/23

Por no indicar una contraindicación de Nustendi (ácido bempedoico, ezetimiba), con respecto a la administración conjunta con una estatina en pacientes con enfermedad hepática activa o elevaciones persistentes inexplicables de las transaminasas séricas, dentro de la sección de tolerabilidad de un sitio web promocional, lo que podría afectar potencialmente la seguridad del paciente, se dictaminó que Daiichi Sankyo incumplió las siguientes cláusulas del Código de 2021:

Cláusula 2: desacreditar y reducir la confianza en la industria farmacéutica

Cláusula 5.1: no mantener altos estándares

Cláusula 6.1: proporcionar información engañosa

Cláusula 6.2: proporcionar información engañosa que no se pudo fundamentar

Novo Nordisk – Caso AUTH/3821/9/23

Por acuerdos de patrocinio inapropiados que equivalieron a un incentivo y a la falta de divulgación de transferencias de valor, Novo Nordisk fue declarada culpable de infringir las siguientes cláusulas de los Códigos de 2021 y 2019:

Código de 2021:
Cláusula 2: desacreditar y reducir la confianza en la industria farmacéutica

Cláusula 5.1: no mantener altos estándares

Cláusula 28.1: no documentar y divulgar públicamente ciertas transferencias de valor

Código de 2019:

Moderna – Caso AUTH/3886/3/24

Por no garantizar que solo se utilizaran materiales de reclutamiento para ensayos clínicos aprobados, lo que dio lugar a que un tercero enviara un mensaje de WhatsApp que contenía un incentivo financiero no aprobado e inapropiadamente alto para alentar el reclutamiento de niños, Moderna fue declarada culpable de infringir las siguientes cláusulas del Código de 2021:

Cláusula 2: desacreditar y reducir la confianza en la industria farmacéutica

Cláusula 5.1: no mantener estándares elevados

Los informes de los casos están disponibles en

www.pmcpa.org.uk

La FDA y la publicidad de Merz Pharmaceuticals

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2025; 28 (1)

La FDA criticó a Merz Pharmaceuticals por publicidad engañosa distribuida a través de Instagram sobre Xeomin, un tratamiento inyectable para las arrugas faciales, marcando la quinta amonestación del año a una empresa farmacéutica por marketing inapropiado.

Principales Cuestionamientos de la FDA:

Información de Riesgos Poco Visible: Un video promocional en Instagram, protagonizado por Nate Berkus, destacaba los beneficios de Xeomin, pero la información sobre riesgos aparecía al final, con letras pequeñas y difíciles de leer. La FDA argumentó que esta presentación no captaba la atención del espectador y citó estudios sobre la velocidad de lectura para respaldar su crítica.

Afirmaciones Engañosas sobre Eficacia: Las publicaciones sugerían que Xeomin actuaba más rápido de lo demostrado científicamente, insinuando que proporcionaba resultados inmediatos. La FDA rechazó estas afirmaciones, indicando que no existen estudios comparativos directos entre Xeomin y otros productos de toxina botulínica como Botox.

Uso de Influencers y Celebrities: La promoción se realizó a través de un contrato con Nate Berkus, lo que refuerza la postura de la FDA de que las empresas son responsables de las declaraciones de influencers cuando se les paga y debe asegurarse de que no sea engañoso. Se comparó este caso con una promoción de 2015 de Kim Kardashian, que también detonó a una reprimenda de la FDA.

Esta situación es parte de un patrón creciente de empresas farmacéuticas que utilizan celebridades en redes sociales para promocionar medicamentos de venta con receta de manera potencialmente engañosa y poco regulada.

Deficiencias Regulatorias en Redes Sociales: La FDA ha sido lenta en emitir regulaciones sobre el uso de redes sociales para promocionar medicamentos, recién en julio de este año actualizó sus guías, tras más de una década. Organizaciones como Generation Patient han criticado la demora y exigido medidas regulatorias más estrictas, ya que las pautas actuales no son legalmente vinculantes.

Acciones de la FDA Contra Empresas Farmacéuticas: La FDA suele pedir a las compañías que corrijan o eliminen publicidad engañosa, pero puede tomar medidas legales más severas. La carta enviada a Merz es una "carta sin título" [1], lo que indica una infracción menor; sin embargo, en casos más graves, la FDA emite cartas de advertencia o emprende acciones judiciales. Este año, la FDA ya había amonestado a otras farmacéuticas por afirmaciones engañosas (AbbVie, Bristol Myers Squibb, Kaleo y Novartis).

Conclusión

La FDA reprimió a Merz Pharmaceutical por publicidad engañosa de Xeomin en Instagram, destacando la falta de transparencia en la presentación de riesgos y afirmaciones sin respaldo sobre su eficacia y ventajas comparativas. Este caso se suma a otras recientes acciones regulatorias contra empresas farmacéuticas que han utilizado publicidad en redes sociales sin cumplir con las normativas de la FDA. La agencia continúa enfrentando desafíos en la regulación del marketing digital de medicamentos, mientras organizaciones de salud pública exigen controles más estrictos y sanciones más severas para evitar la desinformación.

El caso de Merz Pharmaceutical refleja la creciente preocupación de la FDA sobre la publicidad de medicamentos en redes sociales, especialmente cuando se utilizan influencers para difundir información potencialmente engañosa. A pesar de las advertencias regulatorias, persiste la falta de sanciones severas y el retraso en la actualización de normativas para este tipo de publicidad.

Puede leer la carta sin título de la FDA a Merz en este enlace

<https://www.fda.gov/media/183512/download?attachment>

Fuentes Originales

OPDP reprimands Merz over Instagram ad for Botox competitor Xeomin. Regulatory News | 13 November 2024 | Michael Mezher <https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2024/11/opdp-reprimands-merz-over-instagram-ad-for-botox-c>

Ed Silverman, FDA scolds Merz over 'misleading' Instagram posts featuring interior designer Nate Berkus. Statnews, 14 de noviembre de 2025 <https://www.statnews.com/pharmalot/2024/11/14/fda-merz-botox-xeomin-wrinkles-medicines-safety/>

Adulteraciones y Decomisos

Cofepris alerta sobre la falsificación de dos medicamentos contra el cáncer

Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios

Comunicado 147/2024, 7 de noviembre de 2024

<https://www.gob.mx/cofepris/articulos/cofepris-alerta-sobre-la-falsificacion-de-dos-medicamentos-contr-el-cancer>

Productos Roche notificó a esta autoridad sanitaria la comercialización irregular de lotes falsificados de Perjeta (pertuzumab) solución 420 mg/ 14 mL (30mg/mL)

AstraZeneca informó que el número de lote FJ0327 de Tagrisso (osimertinib) 80 mg tabletas, con fecha de caducidad 06 2025, no corresponde a ninguno fabricado por ellos

La Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (Cofepris) alerta sobre la falsificación y comercialización irregular de dos medicamentos empleados en el tratamiento de tipos específicos de cáncer: [Perjeta \(pertuzumab\) solución 420 mg/ 14 mL \(30mg/mL\)](#) y [Tagrisso \(osimertinib\) 80 mg.](#)

Productos Roche, titular del registro sanitario de Perjeta, notificó a esta autoridad sanitaria sobre la comercialización irregular de productos que presentan números de lotes con certificados analíticos que no fueron emitidos ni autorizados por la empresa, así como la existencia de lotes falsificados.

Los números de lote detectados son: K8567H92 con fecha de caducidad SEP 22 (ya vencida), L3200A27 con fecha de caducidad 01NOV24, H0652H02 con fecha de caducidad JUN 25, H0639B03 con fecha de caducidad 24MAR25 y H0642B02 con fecha de caducidad 09ABR25.

Por su parte, AstraZeneca informó a Cofepris que el número de lote FJ0327 de Tagrisso (osimertinib) 80 mg tabletas, con fecha de caducidad 06 2025, no corresponde a ninguno fabricado por ellos. Además, en México no está autorizada la presentación en frasco, lo que convierte su comercialización en el país en una actividad ilegal.

Por lo anterior, y dado que se desconocen las condiciones de fabricación, transporte, almacenamiento y distribución de estos productos, no es posible garantizar su seguridad, calidad y eficacia, lo que implica un riesgo para la salud de quienes los consuman.

Cofepris recomienda a la población no adquirir ni consumir Perjeta (pertuzumab) solución 420 mg/ 14 mL (30mg/mL) y Tagrisso (osimertinib) 80 mg con las características antes señaladas. En caso de contar con información sobre su comercialización, se exhorta a realizar la denuncia sanitaria correspondiente en la siguiente página: [denuncia sanitaria](#).

De haber consumido alguno de los productos mencionados y presentar cualquier reacción adversa o malestar, se solicita reportarlo de inmediato a través del [siguiente enlace](#) y al correo electrónico: farmacovigilancia@cofepris.gob.mx

Para validar la autenticidad de cualquier medicamento, visite la página de [Consulta de Registros Sanitarios](#).

Cofepris también exhorta a los distribuidores y comercializadores a validar los documentos correspondientes con el titular del registro sanitario antes de adquirir productos. De igual manera, la [Plataforma de Distribuidores Irregulares de Medicamentos](#), herramienta diseñada por esta comisión federal, ofrece información sobre el estatus de los proveedores.

Asimismo, al realizar traspasos entre instituciones públicas, es necesario asegurar la trazabilidad de la adquisición legal de los productos y la documentación asociada, además de garantizar condiciones óptimas de almacenamiento.

Por último, esta agencia insta a farmacias a adquirir medicamentos exclusivamente a través de distribuidores autorizados y validados por la empresa titular del registro sanitario, quienes deben contar con licencia sanitaria, aviso de funcionamiento y toda la documentación que garantice la legalidad de los productos.

Cofepris mantiene acciones de vigilancia y se compromete a informar a la ciudadanía sobre cualquier nueva evidencia que surja, con el fin de evitar que productos, empresas o establecimientos incumplan la legislación sanitaria y representen un riesgo para la salud de la población.

Derecho y Litigación

Desastre de Mediator: la apelación condenatoria (*Mediator° disaster: the damning appeal judgement*)

Prescrire International 2024; 33 (265): 303-306

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2025; 28 (1)

Tags: Servier, efectos adversos de medicamentos, muertes por consumo de medicamentos, Mediator, reticencia a retirar un medicamento del mercado, benfluorex, fenfluraminas, hipertensión arterial pulmonar, ocultar los riesgos de los medicamentos

A finales de diciembre de 2023, el tribunal de apelaciones de París declaró a la farmacéutica Servier culpable de todos los

delitos penales de los que se la acusaba, a saber: “*engaño agravado*”, “*lesiones culposas agravadas y homicidio culposo*”, “*fraude*”, y la “*obtención indebida*” y renovación del permiso de comercialización de *benfluorex* (Mediator, desde su retiro del mercado) [1]. Jean-Philippe Seta, el anterior director ejecutivo de la empresa, recibió una condena de cuatro años de prisión en

suspensión (con un año de arresto domiciliario con monitoreo electrónico), y se ordenó a Servier pagar una multa de más de €9 millones. El tribunal de apelaciones también ordenó a la farmacéutica pagar €420 millones para reembolsar a los prestadores obligatorios y suplementarios de seguros médicos [2,3]. La empresa y su anterior director ejecutivo apelaron esta sentencia a la Corte Suprema [1].

Debajo reproducimos fragmentos de las 1101 páginas de la sentencia, que ilustran la postura de los jueces de la apelación sobre la culpabilidad de Servier. También agregamos notas de los editores para proporcionar contexto cuando sea útil [2].

“(…) Al principio, los efectos supresores del apetito de Mediator eran deseados y publicitados. Los procedimientos judiciales revelaron, en primer lugar, que al principio *benfluorex* se desarrolló en el contexto de la investigación para descubrir un medicamento con propiedades supresoras del apetito, entre otros efectos. En una nota con fecha del 26 de abril de 1967 (...), Jean-Claude Le Douarec [nota de los editores: en ese momento, trabajaba como farmacólogo en Servier] explicó claramente que la investigación que había descubierto el *benfluorex* había sido impulsada por el deseo de hallar ‘un nuevo derivado de *Pondéral*’ [nota de los editores: *fenfluramina*], un supresor del apetito comercializado por Servier, pero que no tuviera los mismos efectos secundarios. En una de sus audiencias, Brigitte Riveline [nota de los editores: en ese momento trabajaba como investigadora en Servier] confirmó (...) que ‘se esperaba que *benfluorex* fuera un anorexígeno [nota de los editores: supresor del apetito] que no tuviera los mismos efectos sedantes observados con *Pondéral*’. (...)

En segundo lugar, se descubrió que, al principio, publicitaban esta propiedad [supresora del apetito]. Por ejemplo, la ficha del producto de *benfluorex* —un documento interno de Servier— aseguraba que las “posibles indicaciones terapéuticas” eran ‘analgésico/anorexígeno’ (...). Ocurrió lo mismo con las fichas del producto de (...) dos metabolitos del *benfluorex*, que se metabolizaban como norfenfluramina, una molécula con conocidos efectos supresores del apetito y que participa en el efecto supresor del apetito de la *fenfluramina* y la dl-fenfluramina en su forma dl-norfenfluramina. También se publicó esa misma propiedad en la ficha del producto (...) de JP1513, una sal metanosulfónica del *benfluorex* (...). De la misma manera, tanto la solicitud de la patente presentada el 5 de abril de 1967 como la ‘patente especial de medicamento’ presentada el 3 de diciembre de 1967 mencionaban, entre otros, los efectos supresores del apetito de *benfluorex*. (...)

Finalmente, se supo que, en 1970, al solicitar la denominación farmacológica común internacional, Servier aseguró que el medicamento actuaba como un ‘tratamiento para la obesidad’.

Se confirmaron sus propiedades tanto en estudios en animales como en humanos. (...) Sobre todo, el juzgado citó muchos estudios en humanos, examinados durante la exposición de los hechos, que demostraron, tanto antes como después de presentar la solicitud de permiso de comercialización, que existía un efecto supresor del apetito que en ocasiones provocaba un descenso considerable de peso: desde el estudio de 1968 de Marcel Plauchu, seguido del estudio de Marcel Zara, hasta el estudio de Asmal et al. publicado en septiembre de 1977 (...).

Varios de estos estudios compararon el medicamento con otros supresores del apetito comercializados durante la década de 1970, como *Linyl* [*fentermina*], *Insoral* [*fenformina*] y *Pondéral*, y se demostró que los efectos eran similares. (...)

Estas propiedades supresoras del apetito también fueron respaldadas, empíricamente, por muchos médicos que se ‘especializaban’ en la pérdida de peso, generalmente con fines estéticos, y que recetaban *Mediator* fuera de indicación. Servier estaba al tanto de esto, y el juzgado observó que ninguno de los documentos internos que abordaban este asunto sugerían que la decisión de esos médicos era injustificada: lo veían únicamente como una amenaza para la permanencia del medicamento en la lista de los que se podían reembolsar. (...)

Se apunta a un mercado más atractivo. (...) En noviembre de 1969, Servier decidió eliminar el uso del término ‘anorexígeno’ y reposicionar al *benfluorex* en el área terapéutica de los trastornos del metabolismo de lípidos y carbohidratos.

Diferentes memos y documentos internos de ese año decisivo muestran que, a pesar de que para ese momento se había confirmado clínicamente el efecto supresor del apetito del medicamento y se había examinado su magnitud, su efecto sobre el metabolismo seguía siendo muy hipotético (...).

Si bien en los registros de una reunión estratégica del 29 de diciembre de 1969 se documentó que (...) ‘en este momento, nuestros razonamientos bioquímicos clínicos se relacionan directamente con la pérdida de peso...’ y que ‘los razonamientos más atractivos que debemos establecer son... la corrección del efecto del metabolismo de lípidos... sobre la captación periférica de glucosa, la mejora del control de la diabetes...’, decidieron presentar a *benfluorex* como un ‘corrector del metabolismo de lípidos’. En otras palabras, priorizaron un efecto que no había sido demostrado sobre el que se había observado clínicamente. El juzgado indicó que, algunos días antes, en un memo con fecha del 8 de diciembre de 1969, Janine Servier [nota de los editores: la esposa de Jacques Servier] había alegado, en contra de la lógica científica, que *benfluorex* no tenía futuro como supresor del apetito y que solo funcionaría como complemento de un tratamiento antidiabético, un efecto que aún no se había demostrado. Sugirió que se solicitara la aprobación rápidamente y que después se intensificara ‘un enorme programa de investigación’ para confirmar lo que en ese momento era solo una hipótesis científica.

Los diferentes documentos también indican que Servier no tenía la intención de desarrollar un nuevo supresor del apetito (un sector comercial donde ya tenía a *Pondéral*), sino que prefería apuntar a un mercado más atractivo dados los precios y la duración del tratamiento, tras lo cual surgiría obviamente la cuestión del reembolso.

En 1973, Servier solicitó el permiso de comercialización para tres indicaciones en el área de los trastornos metabólicos.

Cuando presentó la solicitud de permiso de comercialización, Servier tenía un conocimiento detallado del fármaco: sabía que se metabolizaba en norfenfluramina, que era muy similar a las demás fenfluraminas y que tenía efectos sobre la pérdida de peso, si bien eran débiles. (...)

Se ocultaron deliberadamente sus propiedades supresoras del apetito. (...) Si bien Servier tenía derecho a restringir su solicitud de permiso de comercialización a los trastornos metabólicos, también mantuvo un silencio absoluto sobre los efectos supresores del apetito del medicamento, a pesar de que los conocía bien.

No se incluyó ninguno de los estudios que se referían explícitamente a los efectos supresores del apetito de *benfluorex* en animales y humanos para respaldar la primera solicitud de permiso de comercialización. La empresa solo presentó estudios que, cuando se referían al efecto sobre el peso, especificaban el origen de tal efecto.

Esta omisión no fue la única manera en la que se ocultaron las propiedades supresoras del apetito del medicamento. Las evaluaciones expertas del Dr. Jean Charpentier [nota de los editores: un farmacólogo que ejecutaba estudios para Servier durante ese tiempo] incluyeron los resultados del estudio Schmitt, pero se eliminaron las referencias específicas a las dosis supresoras del apetito (...). De la misma manera, mientras que estas evaluaciones expertas incluían datos de un estudio de Jacques Duhault [nota de los editores: jefe del laboratorio de investigación sobre diabetes y obesidad de Servier desde 1963 hasta 2000], se habían eliminado las líneas y los cuadros sobre la anfetamina (...). Finalmente, incluyeron los datos de un estudio de Itecr [nota de los editores: un estudio, financiado por Servier, sobre los efectos “conductuales y neurofisiológicos” del medicamento en ratas, ratones y conejos], pero que no hizo referencia a sus efectos supresores del apetito.

La naturaleza deliberada de este ocultamiento también se confirmó durante el juicio penal contra Jean Charpentier, quien declaró que él y algunas personas de la empresa buscaban ‘*un mecanismo para perder peso que sacara al medicamento de la clase de las anfetaminas*’ (...). La evidencia presentada también muestra claramente que, durante todo el ciclo de vida de Mediator, Servier evitó sistemáticamente presentar estudios que sugirieran que tenía efectos supresores del apetito. (...)

La preocupación continua por ocultar las propiedades supresoras del apetito del *benfluorex* no fue impulsada únicamente por el deseo de Servier y de su fundador de posicionar a Mediator en el área terapéutica del metabolismo de lípidos y carbohidratos. También era necesario porque no querían divulgar el papel de la norfenfluramina (que era responsable del efecto supresor del apetito del *benfluorex* y de las fenfluraminas) como metabolito principal del *benfluorex*.

Al no revelar esos efectos, Servier eludió la curiosidad sobre su causa: dicha curiosidad pudo haber hecho que se investigara a tiempo el papel de la norfenfluramina en el mecanismo de acción de Mediator, ya que la magnitud de los efectos adversos de esta molécula había sido aparente desde inicios de la década de 1960, al grado de que se interrumpieron los ensayos clínicos con esta sustancia.

Se oculta la similitud entre el metabolismo de *benfluorex* y el de las fenfluraminas. (...) Si bien Servier nunca negó explícitamente la presencia de este metabolito en común, mantuvo sistemáticamente cierta ambigüedad sobre el

metabolismo de *benfluorex* en sus interacciones con las autoridades regulatorias, lo que le permitió ocultar, tanto de los pacientes como de los médicos, la similitud entre el metabolismo del *benfluorex* y el de las fenfluraminas. (...)

Esta ‘renuencia’ a presentar claramente los hechos también se ilustra por los problemas de comunicación sobre el estudio Gordon y Vis realizado en 1993. (...) Jean-Philippe Seta también reconoció (...) que ‘*el estudio Gordon muestra claramente niveles idénticos de circulación de norfenfluramina tras la administración de fenfluramina y de benfluorex en dosis terapéuticas*’. (...)

La evidencia presentada también deja claro que este estudio no se reportó espontáneamente a las autoridades regulatorias, particularmente como parte de la solicitud para renovar el permiso de comercialización que se presentó el 24 de enero de 1997. (...)

Esta ambigüedad permitió que Servier evitara incluir a la norfenfluramina como uno de los metabolitos del *benfluorex* en el RCP [resumen de las características del producto] del medicamento, como había hecho con Isoméride [*dexfenfluramina*]. En un sentido más amplio, permitió que la empresa ocultara de los pacientes y los médicos las similitudes entre el metabolismo de *benfluorex* y el de la *fenfluramina* o la *dexfenfluramina*. (...)

Se conocía el riesgo de hipertensión arterial pulmonar (HAP). La evidencia presentada se concentra principalmente en el caso de HAP reportado por el CRPV [nota de los editores: Centro Regional de Farmacovigilancia] en junio de 1999, en el Hospital Saint-Antoine de Paris. Si bien este fue el primer caso reportado de HAP en el que Mediator era el único medicamento que tomaba el paciente, está claro que el medicamento había aparecido en reportes anteriores desde 1989. Es verdad que cada uno de estos reportes se referían al uso de otros medicamentos, incluyendo a los que tenían efectos supresores del apetito que podrían haber participado en la aparición de la HAP. Pero desde la perspectiva de la farmacovigilancia, es por lo menos sorprendente que no se haya investigado la posible participación de Mediator.

En primer lugar, el tribunal indicó que, al menos en Francia, Mediator ya aparecía en reportes desde 1989, es decir, casi al mismo tiempo que Pondéral e Isoméride. En segundo lugar, algunos de los reportes indicaban que el paciente había tomado Mediator durante más tiempo o antes que Isoméride, un medicamento que también estaba tomando. Sin embargo, en cada ocasión se consideró que los casos eran provocados principalmente por Isoméride, tal vez debido al hecho de que el posicionamiento de Mediator en el mercado hacía que no se lo considerara un supresor del apetito.

Para ese momento, Servier no solo no hizo nada por poner a las autoridades sanitarias en conocimiento de los paralelos científicos que se podían trazar entre las fenfluraminas y el *benfluorex*, en particular debido a la existencia en común de un metabolito muy activo, la norfenfluramina. Además, contrario a su respuesta en 1970, eligió evitar que se instigara cualquier estudio interno sobre el *benfluorex* y el riesgo de HAP. El juzgado indicó que, en el ínterin, se había otorgado el permiso de

comercialización al medicamento y estaba generando ganancias considerables. (...)

Se conocía el riesgo de valvulopatía. (...) Los procedimientos judiciales y la evidencia presentada mostraron que, para 1995 a más tardar, Servier estaba plenamente consciente del riesgo asociado al uso de medicamentos de la clase de la fenfluramina con relación a la HAP, y, para 1997 a más tardar, del riesgo relacionado con la valvulopatía. (...)

Por lo tanto, desde 1995 y, con seguridad, desde 1997, dada la similitud química de los medicamentos que pertenecen a la clase de las fenfluraminas, Servier debería al menos haber informado a la agencia regulatoria, los médicos y los pacientes sobre este riesgo, y recomendado que se restringiera su uso.

En 1999, ocurrieron dos casos ‘puros’ (en los que Mediator era el único medicamento que tomaba el paciente) que debieron haber hecho inevitable el retiro del mercado del medicamento, al igual que ocurrió con Pondéral e Isoméride, sobre todo teniendo en cuenta las alternativas terapéuticas disponibles (las mismas que se propusieron en 2003 para ‘justificar’ la posibilidad de retirarlo del mercado español).

Una política sistemática de negar los riesgos. (...) Los procedimientos judiciales muestran que, cada vez que la evidencia científica comprometía a una fenfluramina, Servier atacaba al estudio en cuestión, afirmando que no era confiable o no era decisivo.

Esta negación sistemática, incluso de los resultados de los estudios realizados por la misma empresa, muestran que Servier eligió sistemáticamente priorizar sus intereses económicos sobre la seguridad de los consumidores de sus medicamentos.

Manteniendo el medicamento en el mercado a toda costa. (...) La evidencia presentada muestra claramente que, en la década de 2000, lejos de considerar cualquier restricción al uso de Mediator, Servier se preparó para seguir desarrollando el medicamento. En el plan estratégico a tres años creado por el Dr. Denys Schutz [nota de los editores: el director comercial de Servier responsable de la promoción de Mediator] con fecha del 14 de abril de 2008, Schutz escribió que estaba revisando las ventas de Mediator estimadas para el año fiscal en curso y para los siguientes, y que ‘*el tiempo parece estar de nuestro lado: nos permite prepararnos para el relanzamiento de su reputación como un medicamento para tratar la diabetes, que está programado para la primavera de 2008*’. También esperaba que los resultados del primer estudio Moulin y los muy esperados resultados del estudio Regulate respaldarían la reevaluación de la indicación de Mediator para la diabetes tipo 2, ‘*culminando en una reevaluación del nivel de su “beneficio clínico real”*’ [nota de los editores: el que determina la Autoridad de Salud de Francia (HAS)] para tratar esta enfermedad, que protegerá su precio y su idoneidad para ser reembolsado’ (...).

El papel central de Jacques Servier. (...) La evidencia presentada revela que fue Jacques Servier quien, en 1969, tomó la decisión de reposicionar a *benfluorex* como un medicamento para tratar la diabetes y de ‘eliminar’ el uso del término ‘supresor del apetito’, a pesar de que, en ese entonces, como se expuso arriba, se habían observado clínicamente sus efectos sobre la

pérdida de peso, pero no sus efectos sobre el metabolismo de lípidos y carbohidratos.

También fue Jacques Servier quien, como jefe farmacéutico, firmó la solicitud de permiso de comercialización para el medicamento el 29 de noviembre de 1973, acompañándolo de estudios en los que se ocultaron cuidadosamente las referencias, incluso las más pequeñas, al efecto supresor del apetito. También fue él quien, al responder a la solicitud de las autoridades regulatorias para recibir más información como parte de la evaluación durante la primera solicitud, no mencionó a la norfenfluramina a pesar de que se interrogó a la empresa sobre la relación química entre el *benfluorex* y la *fenfluramina*. (...)

Entonces, Jacques Servier no solo dirigió la solicitud para incluir a Mediator en la lista de medicamentos reembolsables mediante el sistema de seguro médico nacional, sino también las solicitudes de renovación de 1984, 1987, 1989 y 1992, y en cada ocasión aprobó la presentación de documentos que no contenían información sobre los efectos secundarios supresores del apetito del medicamento.

Una clara intención de engañar a los consumidores. (...) La empresa no solo no hizo nada para prevenir o limitar el riesgo para los pacientes, sino que, al mismo tiempo, mantuvo una política consistente, no para evaluar el nivel del riesgo realizando estudios de seguridad, sino ampliando las indicaciones de Mediator y, cuando menos, manteniendo a Mediator en el mercado a pesar de que sus efectos presuntos eran débiles. (...)

De esa manera, las señales de advertencia sobre los riesgos se minimizaron y se dio prioridad a las oportunidades de desarrollo. (...)

Así se demostró que Servier adoptó una postura ‘flexible’ frente a las indicaciones del medicamento y que se preocupaba más por el desarrollo de ‘beneficios’, en el sentido económico del término, que por los riesgos, en este caso, lamentablemente, en el sentido científico del término.

La grave naturaleza de los delitos cometidos. (...) La gravísima naturaleza de los delitos que el juzgado consideró que Servier cometió no necesitan mucha más explicación.

El primer motivo, el más triste: las consecuencias físicas de tomar Mediator. (...) Muchas víctimas que presentaron evidencia durante el juicio describieron, en primer lugar, cada una con sus propias palabras, la agonía de vivir con una espada de Damocles sobre sus cabezas. En segundo lugar, cuando se presentó la enfermedad, que sentían como si descendieran lentamente a un infierno, caracterizado por una movilidad cada vez más reducida, un sufrimiento cada vez mayor. Y, si se sometían a una cirugía, debían aguantar las difíciles consecuencias del tratamiento que a menudo les permitía solo sobrevivir, pero no tener una vida plena.

La segunda razón es, además de las consecuencias directas que padeció cada víctima individualmente, la desconfianza que este caso generó sobre los que participan en el protocolo asistencial. Muchas de las víctimas, y otras personas, sintieron que debían enfrentarse a una agencia regulatoria que no podía cumplir con su papel en la farmacovigilancia, a médicos que prescribían un

medicamento que podía ser mortal sin preocuparse demasiado por la molécula que estaban prescribiendo y a las farmacéuticas que priorizan sus intereses económicos sobre los intereses de los pacientes. Esta desconfianza en todo el sistema de salud es una tragedia en sí misma, ya que provoca que los pacientes cuestionen sistemáticamente los mensajes sobre la prevención y el cuidado de la salud que reciben de los profesionales de la medicina, con el riesgo de dañar su salud y la de otros cuando las advertencias sean sobre el tratamiento de enfermedades infecciosas. (...)

La tercera razón es la duración y la escala del fraude, perpetrado no solo contra las autoridades de salud, sino más gravemente contra miles de pacientes durante un período de varias décadas. Es precisamente este aspecto el que define mejor la conducta de los acusados.

Efectivamente, durante todos estos años, a pesar de que conocían el engaño al introducir a Mediator en el mercado, las empresas acusadas no solo lo mantuvieron en el mercado, sino que intentaron seguir desarrollándolo, para el detrimento de la salud pública. Desde 1995 en adelante, siguieron comercializándolo a pesar de que los riesgos ya eran evidentes, poniendo primero sus intereses industriales y comerciales. (...)

La cuarta razón es el impacto económico de comercializar un producto con el financiamiento del sistema de seguro médico nacional. Al percibir fraudulentamente grandes sumas de dinero de este sistema, la empresa robó el dinero de quienes lo pusieron ahí, en otras palabras, el de casi toda la sociedad francesa”.

Referencias seleccionadas de la búsqueda bibliográfica de Prescrire

1. Prescrire Editorial Staff “Mediator^o trial appeal: a judgement that better reflects the harm done” *Prescrire Int* 2024; 33 (261): 194.
2. Court of Appeal of Paris “Arrêt n° 629” 20 December 2023: 1101 pages.

Una relación química obvia (*An obvious chemical relationship*) *Prescrire International* 2024; 33 (265): 305

Litigios por patentes de vacunas covid

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2025; 28 (1)

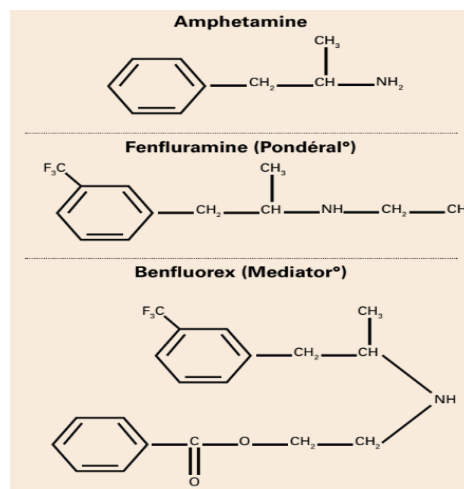
Northwestern demanda a Moderna por infracción de patente en su vacuna covid-19 [1] Northwestern University demandó a Moderna en un tribunal federal de Delaware por el uso no autorizado de su tecnología de nanopartículas lipídicas (LNP) en la vacuna Spikevax. La universidad afirma que sus investigadores desarrollaron esta tecnología en 2009-2010, y que Moderna no habría avanzado tan rápido sin ella. Moderna, que generó \$6.700 millones en ingresos con Spikevax en 2023, asegura que se defenderá de la acusación. La demanda se suma a otros litigios por patentes contra Moderna, incluyendo casos de Pfizer y GlaxoSmithKline. Northwestern quiere obtener una compensación económica, incluyendo regalías.

GSK demanda a Moderna por infracción de patentes en vacunas de ARNm [2] GlaxoSmithKline (GSK) demandó a Moderna en un tribunal federal de Delaware por el uso no autorizado de su tecnología de nanopartículas lipídicas (LNP) en

Desde 1977, la publicación médica francesa *Pratiques* había señalado la “relación química obvia” entre la fenfluramina y *benfluorex*.

“Servier afirma que ‘Mediator es resultado de una década de investigación’. Pero ¿por qué no dicen que, en términos químicos, Mediator es un derivado de anfetaminas y de otro medicamento de la empresa, del supresor del apetito Pondéral?”

Dejaremos que lo juzguen ustedes mismos:



En otras palabras: Mediator = Pondéral + ácido benzoico unido al final de la cadena” [1,2].

Referencias

1. “Les laboratoires Servier pour le Mediator^o” *Pratiques, les Cahiers de la Médecine Utopique* 1977; (13): 28-31.
2. *Prescrire* Rédaction “Le benfluorex démasqué dès 1977 dans la revue *Pratiques* ou les Cahiers de la médecine utopique” *Rev Prescrire* 2019; 39 (434): 946-947.

las vacunas Spikevax (covid-19) y mResvia (VRS). GSK sostiene que sus patentes, desarrolladas en 2008, son fundamentales para el transporte eficaz del ARNm. La empresa británica ya había demandado previamente a Pfizer y BioNTech por el mismo motivo. Aunque GSK está dispuesta a otorgar licencias bajo términos comerciales razonables, quiere recibir una compensación económica por el uso de su tecnología. Moderna, que ha obtenido miles de millones en ingresos con sus vacunas, aseguró que se defenderá en los tribunales.

BioNTech llega a un acuerdo con la agencia estadounidense y la Universidad de Pensilvania sobre las regalías de la vacuna covid-19 [3] BioNTech ha alcanzado dos acuerdos de conciliación con los Institutos Nacionales de Salud de EE UU (NIH) y la Universidad de Pensilvania (Penn) sobre el pago de regalías relacionadas con su vacuna covid-19. La empresa alemana pagará US\$791.5 millones al NIH para resolver una

notificación de incumplimiento y US\$467 millones a Penn, que retirará una demanda por pagos insuficientes de regalías. Pfizer, su socio en el desarrollo de la vacuna, reembolsará hasta US\$170 millones de las regalías pagadas a Penn y US\$364.5 millones de las pagadas al NIH entre 2020 y 2023. Además, BioNTech modificó sus acuerdos de licencia con ambas entidades para pagar un pequeño porcentaje de sus ventas netas de la vacuna.

Pfizer y BioNTech ganan intento de invalidar patentes de CureVac en el Reino Unido [4] Pfizer y su socio BioNTech ganaron su intento de invalidar dos patentes de CureVac relacionadas con la tecnología de ARN mensajero (mRNA) utilizada en su vacuna covid-19. La decisión fue emitida por el Tribunal Superior de Londres el 8 de octubre de 2024, marcando un avance en la batalla legal entre estas empresas. Este fallo es parte de una disputa global, que también involucra litigios en los EE. UU. y Alemania, entre Pfizer, BioNTech y CureVac. Además, Pfizer y BioNTech siguen en proceso de apelación en otro caso relacionado con las patentes de mRNA de Moderna, que afirman fueron infringidas por su vacuna Comirnaty.

Litigios por patentes

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2025; 28 (1)

La UE multa a Teva con €460 millones por proteger indebidamente patente de medicamento para la esclerosis [1]

La Comisión Europea multó a la farmacéutica israelí Teva con €462,6 millones (US\$502 millones) por abusar del sistema de patentes para extender artificialmente la protección de su medicamento Copaxone, utilizado en el tratamiento de la esclerosis múltiple. Teva fue acusada de llevar a cabo una campaña de desprestigio contra el medicamento rival de Synthon, que también contiene acetato de glatiramer, con el fin de bloquear su entrada en el mercado europeo. La Comisión

señaló que las acciones de Teva retrasaron la competencia y aumentaron artificialmente los costos para los sistemas de salud europeos. Teva ha manifestado su intención de apelar la decisión, argumentando que la multa está basada en teorías legales sin fundamento.

Referencias:

1. AP News. UE multa a Teva con €460 millones por tratar de proteger patente de medicina para esclerosis. AP News, 31 de octubre de 2024. <https://apnews.com/article/ue-teva-esclerosis-multiple-medicamento-patente-e5fed952a168b7a9564bf79fa4609469>

Litigios por Opioides

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2025; 28 (1)

La Corte Suprema de Ohio falla a favor de CVS, Walmart y Walgreens en caso relacionado con opioides [1] La Corte Suprema de Ohio dictaminó que según la ley de molestias públicas del estado, no se puede responsabilizar a CVS, Walgreens y Walmart por su papel en la crisis de los opioides. En una votación de 5 a 2, la corte anuló un fallo anterior que ordenaba que las farmacias pagaran US\$650,9 millones a los condados de Lake y Trumbull, argumentando que una ley de responsabilidad por productos, enmendada en 2007, tiene prioridad sobre las reclamaciones por molestias públicas. Este fallo es un revés para los gobiernos locales que han utilizado demandas por molestias públicas para obtener compensaciones por la crisis de los opioides. Desde 1999 hasta 2021, casi 645.000 personas murieron debido al abuso de opioides, incluyendo medicamentos recetados y sustancias ilícitas. A pesar de la decisión en Ohio, los litigios contra fabricantes, distribuidores y farmacias continúan en EE UU, pues hay más de 3.000 casos en tribunales federales.

Walmart llega a un acuerdo en las demandas de accionistas por su manejo de los opioides [2] Walmart ha llegado a un acuerdo en las tres demandas presentadas por accionistas por la distribución de los opioides recetados, según una presentación ante la Comisión de Bolsa y Valores de EE UU. El acuerdo establece que las aseguradoras pagarán US\$123 millones en efectivo, menos los honorarios y gastos legales, a una cuenta de depósito en garantía. Además, la empresa mantendrá ciertas prácticas de gobernanza corporativa durante al menos cinco años. Este acuerdo no implica una admisión de responsabilidad por parte de Walmart y está sujeto a la aprobación del tribunal. En 2022, Walmart acordó pagar US\$3.100 millones para resolver demandas relacionadas con la crisis de los opioides

McKinsey acuerda pagar US\$650 millones por su papel en la crisis de opioides [3, 4] La consultora McKinsey & Company ha acordado pagar US\$650 millones para resolver cargos criminales relacionados con su trabajo con Purdue Pharma, fabricante del analgésico OxyContin, según el Departamento de Justicia de EE

UU. La empresa fue acusada de conspirar para utilizar un etiquetado fraudulento en los medicamentos y de obstrucción de la justicia. McKinsey habría asesorado a Purdue Pharma para aumentar las ventas de OxyContin, a pesar de conocer los riesgos de adicción del opioide. Un ex socio de la consultora, Martin Elling, se declarará culpable por destruir documentos vinculados al caso. Como parte del acuerdo, McKinsey deberá cumplir con ciertas condiciones durante cinco años. La empresa ya había pagado cerca de US\$1.000 millones en demandas previas relacionadas con la crisis de opioides. Purdue Pharma, por su parte, se declaró culpable en 2020 y acordó un pago de US\$8.300 millones por su papel en la epidemia de adicción. El caso contra McKinsey se enmarca en un contexto de disminución de los enjuiciamientos por delitos corporativos en EE UU. Investigaciones sugieren que funcionarios de la administración Biden tenían lazos previos con la consultora, lo que podría haber influido en la reducción de la sanción impuesta.

Endo evita multa multimillonaria con maniobra financiera

[5] El Departamento de Justicia tardó más de una década en actuar contra Endo International, fabricante de opioides acusado de prácticas ilegales. Aunque el gobierno estimaba que la empresa debía US\$7.000 millones en multas e impuestos, el caso se resolvió con un acuerdo de solo US\$200 millones. Antes de declararse en bancarrota, Endo ejecutó el plan Project Zed, reestructurando su deuda para mantener el control y otorgar US\$95 millones en bonificaciones a sus ejecutivos. Mientras la empresa sigue vendiendo opioides, abogados obtuvieron US\$350 millones en honorarios, y las víctimas de la crisis recibirán solo US\$40 millones.

CVS acusada de distribuir miles de recetas ilícitas de opioides

[6] La cadena CVS Health enfrenta una demanda del Departamento de Justicia de EE UU por llenar prescripciones ilícitas de opioides y facturar su costo a los programas federales de salud, lo que contribuyó a la crisis de adicción y sobredosis. La demanda alega que, desde 2013, CVS distribuyó grandes cantidades de sustancias controladas sin fines médicos válidos, incluyendo prescripciones de "trinidad", una peligrosa combinación de opioides, benzodiazepinas y relajantes musculares. La compañía ignoró evidencias internas y externas, priorizando sus métricas de desempeño y beneficios sobre la

seguridad de los pacientes. CVS, que ya había pagado US\$5.000 millones en 2022 para resolver miles de demandas, rechaza las acusaciones y defiende su práctica en una declaración oficial.

Kroger finaliza un acuerdo de US\$1.370 millones por la crisis de opioides [7]

Kroger ha finalizado un acuerdo de US\$1.370 millones relacionado con su papel en la crisis de los opioides en EE UU. El acuerdo incluye US\$1.200 millones que se pagarán durante 11 años y US\$177 millones adicionales durante seis años. Como parte del acuerdo, Kroger también se compromete a implementar medidas de monitoreo y reporte sobre actividades sospechosas de prescripciones de opioides. Nevada recibirá hasta US\$26,7 millones de la liquidación, con pagos programados para comenzar el próximo año. Este acuerdo forma parte de los esfuerzos de los fiscales generales estatales para responsabilizar a las empresas involucradas en la crisis de los opioides.

Referencias:

1. Silverman, E. Ohio court sides with CVS, Walmart, and Walgreens in opioid case. StatNews, 10 de diciembre de 2024 <https://www.statnews.com/pharmalot/2024/12/10/pharmaceuticals-opioids-ohio-cvs-walmart-walgreen/>
2. D' Innocenzio, Anne. Walmart reaches settlement deal for shareholder lawsuits over its handling of opioids. The Hill, 18 de octubre de 2024 <https://thehill.com/homenews/ap/ap-business/ap-walmart-reaches-settlement-deal-for-shareholder-lawsuits-over-its-handling-of-opioids/>
3. Moench, M. McKinsey to pay \$650m to settle opioid charges. BBC News. 13 de diciembre de 2024 <https://www.bbc.com/news/articles/c4gxr27kx6po>
4. The McKinsey Opioid Consultants Who Got Away. The Lever. 23 de diciembre de 2024 <https://www.levernews.com/the-mckinsey-opioid-consultants-who-got-away>
5. Fernandez, B, McCoy CR. Endo's End Around: How One of the Nation's Largest Opioid Makers Escaped a \$7 Billion Federal Penalty. ProPublica, 17 de diciembre de 2024 <https://www.propublica.org/article/endo-settlement-opioids-justice-department>
6. Silverman, E. Feds accuse CVS of filling 'thousands' of illicit opioid prescriptions. StatNews, 19 de diciembre de 2024 <https://www.statnews.com/pharmalot/2024/12/19/cvs-opioids-pharmacies-prescriptions/>
7. Ojea, S. Kroger finalizes \$1.37 billion opioid crisis settlement. WSJ. 4 de noviembre de 2024 <https://www.wsj.com/business/retail/kroger-finalizes-1-37-billion-opioid-crisis-settlement-fc7820d5>

Litigios por prácticas anticompetitivas

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2025; 28 (1)

Decenas de estados, incluido Kansas, llegan a acuerdos con las compañías farmacéuticas acusadas de un esquema de fijación de precios [1, 2] Varios estados, incluido Kansas, han alcanzado un acuerdo con las farmacéuticas Heritage Pharmaceuticals y Apotex, acusadas de manipular los precios en el mercado de medicamentos genéricos entre 2010 y 2018. El acuerdo totaliza US\$49,1 millones, de los cuales US\$39,1 millones son para Apotex y \$10 millones para Heritage. Esta es la primera vez que se alcanza un acuerdo con los estados desde que se iniciaron investigaciones en 2016 por fijación de precios en la industria de medicamentos genéricos, que afectó a tratamientos para diversas afecciones. Las empresas aceptaron cooperar en las investigaciones multiestatales en curso sobre prácticas anticompetitivas. Los estados alegan que, debido a estas

prácticas, los consumidores pagaron más por los medicamentos. Además, las compañías acordaron cooperar en litigios en curso contra otras 30 empresas y 25 ejecutivos. Los involucrados en la compra de estos medicamentos genéricos podrían ser elegibles para recibir compensación. Las demandas originales comenzaron en 2016 y se consolidaron en un esfuerzo conjunto de 50 estados liderados por Connecticut.

Sandoz acepta un acuerdo de US\$275 millones en caso de manipulación de precios en EE UU [3]

Sandoz, la compañía suiza de medicamentos genéricos, ha llegado a un acuerdo por US\$275 millones para resolver las reclamaciones relacionadas con la manipulación de los precios de medicamentos genéricos en EE UU entre 2009 y 2019. Este acuerdo sigue a los acuerdos

previos con el Departamento de Justicia de EE UU y con los compradores directos. Aunque el acuerdo resuelve las reclamaciones de varios demandantes, incluyendo consumidores y aseguradoras, Sandoz aún enfrenta reclamaciones pendientes de demandantes que optaron por excluirse y de fiscales generales estatales, y tiene US\$265 millones reservados para cubrir posibles costos adicionales. El acuerdo, que no implica una admisión de culpabilidad, se pagará antes de fin de año y está sujeto a la aprobación judicial.

Teva acepta un acuerdo de US\$450 millones para resolver cargos de sobornos y manipulación de precios [4] Teva Pharmaceuticals ha acordado pagar US\$450 millones para resolver dos casos legales que involucran sobornos y manipulación de precios de medicamentos. El acuerdo más grande, por un total de US\$425 millones, resuelve las acusaciones de que Teva pagó los copagos de pacientes de Medicare para su medicamento Copaxone, utilizado en el tratamiento de la esclerosis múltiple, entre 2006 y 2017. Teva y sus aliados utilizaron fundaciones caritativas para cubrir los copagos de los pacientes, lo que se considera una violación de la Ley Anti-Soborno (AKS) y la Ley de Reclamaciones Falsas (FCA) [5], ya que permitió que la compañía presentara reclamaciones falsas para obtener reembolsos de Medicare. Además, Teva ha acordado pagar US\$25 millones para resolver cargos relacionados con un esquema de manipulación de precios con otros fabricantes de medicamentos genéricos, incluyendo drogas como *pravastatina*, *clotrimazol* y *tobramicina*. Este acuerdo también aborda las implicaciones de los sobornos derivados de la manipulación de precios, que violan las mismas leyes federales. Este acuerdo llega después de que Teva resolviera en 2020 cargos criminales relacionados con la manipulación de precios, pagando una multa de US\$225 millones. El pago total de Teva de US\$450 millones se distribuirá a lo largo de seis años y está sujeto a la aprobación judicial. Teva no admite culpabilidad en ninguno de los casos, aunque mantiene que sus donaciones a fundaciones fueron con el fin de ayudar a los pacientes con esclerosis múltiple a acceder a medicamentos esenciales.

Roche quiere impedir que Natco Pharma introduzca una versión genérica de su medicamento para la atrofia muscular espinal [6] Roche, la farmacéutica suiza, está intentando impedir que Natco Pharma, de India, introduzca una versión genérica del medicamento *risdiplam* para tratar la atrofia muscular espinal (AME). Este medicamento, que cuesta 600.000 ₹ (rupias) al mes (1US\$=87,15 rupias), es actualmente la única opción oral disponible para tratar la enfermedad. La acción legal en el Tribunal Superior de Delhi podría afectar gravemente el acceso a tratamientos más accesibles, mientras que los defensores de los derechos de los pacientes argumentan que versiones genéricas más baratas permitirían que los pacientes accedieran a una atención más sostenible. Se estima que un genérico de risdiplam podría costar solo 3.024 ₹ al año. La decisión de Roche de proteger su patente hasta 2035 podría negar el acceso a millones de pacientes que no pueden costear el medicamento original.

La apuesta de Novartis para bloquear el Entresto genérico en EE UU sufre un revés [7] Novartis ha perdido su intento de

bloquear la versión genérica del medicamento para insuficiencia cardíaca, Entresto, desarrollado por MSN Pharma. Un tribunal federal de apelaciones de EE UU respaldó la decisión de un tribunal inferior que negó la solicitud de Novartis para impedir el lanzamiento del genérico, que recibió la aprobación de la FDA en julio de 2024. Novartis argumentaba que el genérico infringía una patente relacionada con los ingredientes activos de Entresto, pero el tribunal no consideró que hubiera suficiente evidencia de que la empresa ganaría el caso. Este revés es significativo para Novartis, ya que Entresto es su producto de mayores ventas y una fuente clave de ingresos.

Aetna demanda a farmacéuticas por colusión y manipulación de precios [8] Aetna ha demandado a Pfizer, Novartis, Teva Pharmaceuticals y otras, acusándolas de conspirar para sobrecargar a la aseguradora, los consumidores y el gobierno federal con precios elevados de medicamentos genéricos. Según la demanda, las farmacéuticas se comunicaban en secreto desde 2012 en conferencias y llamadas telefónicas para coordinar cuotas de mercado, precios y ofertas, y destruían evidencia escrita. Esta práctica aumentó artificialmente los precios, perjudicando a los aseguradores que intentaban reducir costos. La demanda menciona a altos ejecutivos de las empresas involucradas. Varios estados han demandado a estas empresas, y muchas han llegado a acuerdos. El Departamento de Justicia también está investigando, y se espera que el juicio en Connecticut comience en 2026. Otros aseguradores como UnitedHealthcare y Humana han presentado demandas similares.

Referencias:

1. Grabauskas, B. Dozens of states, including Kansas, reach settlements with pharmaceutical companies accused in price-fixing scheme. 13WIBW 25 de noviembre de 2024. <https://www.wibw.com/2024/11/26/dozens-states-including-kansas-reach-settlements-with-pharmaceutical-companies-accused-price-fixing-scheme/>
2. Silverman, E. Two generic drugmakers to pay \$49 million to settle price-fixing charges. Stat News. 31 de octubre de 2024. <https://www.statnews.com/pharmalot/2024/10/31/generics-antitrust-aptex-heritage-connecticut-medicines-prices-competition/>
3. Vardon, E., & Smolak, H. Sandoz Acepta un Acuerdo de \$275 Millones en Caso de Manipulación de Precios en EE.UU. Wall Street Journal, 17 de diciembre de 2024. <https://www.wsj.com/business/sandoz-enters-275-million-settlement-deal-in-u-s-case-96457d35>
4. Silverman, E. Teva agrees to pay \$450 million to settle kickback and price-fixing allegations. Statnews. 10 de octubre de 2024
5. Smith, D. J., et al. Teva Pharmaceuticals Agrees to Pay \$450 Million to Resolve FCA Claims. National Law Review, 18 de octubre de 2024.
6. Mudur G.S. "Swiss firm Roche bid to prevent India's Natco Pharma from introducing cheap spinal drug," The Telegraph Online, 6 de noviembre de 2024, <https://www.telegraphindia.com/india/swiss-firm-roche-bid-to-prevent-indias-natco-pharma-from-introducing-cheap-spinal-drug/cid/2060900>
7. Pierson, B. Novartis loses latest bid to block generic version of blockbuster heart drug, Pharmaphorum, 5 de diciembre de 2024, <https://pharmaphorum.com/news/novartis-bid-block-generic-entresto-us-suffers-setback>.
8. Tong, N. Aetna sues drugmakers for widespread price-fixing and collusion. Fierce Healthcare, 3 de enero de 2025. <https://www.fiercehealthcare.com/payers/aetna-sues-drugmakers-widespread-price-fixing-and-collusion>

Litigios contra el gobierno

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2025; 28 (1)

El Tribunal General condena a la Comisión Europea a pagar las costas del caso Aplidin [1] El Tribunal General de la Unión Europea ha condenado a la Comisión Europea a pagar las costas judiciales en el caso de Aplidin, el medicamento oncohematológico de PharmaMar. La decisión se debe a que la Comisión revocó su negativa a autorizar la *plitidepsina* para tratar el mieloma múltiple, lo que llevó a archivar el caso por pérdida de objeto. El conflicto surgió cuando se descubrió que un experto de la Agencia Europea del Medicamento (EMA), involucrado en la evaluación del fármaco, tenía intereses en una empresa rival. Como resultado, la EMA reevaluará el medicamento bajo criterios más estrictos de imparcialidad y transparencia

Las tres principales PBMs contrademandan a la FTC en un caso clave sobre precios de medicamentos [2]. Las tres mayores gestoras de beneficios farmacéuticos (PBMs) en EE.UU.—Caremark (CVS Health), Express Scripts (Cigna) y Optum Rx (UnitedHealth Group)—han presentado una contrademanda contra la Comisión Federal de Comercio (FTC) en respuesta a la acusación de prácticas anticompetitivas en la fijación de precios de la insulina. La FTC demandó a las PBMs en septiembre, alegando que han manipulado los precios al exigir mayores reembolsos a los fabricantes a cambio de incluir sus medicamentos en los formularios de cobertura, lo que llevó a un aumento artificial del costo de la insulina. En su contrademanda, presentada en noviembre, las PBMs argumentan que la demanda es inconstitucional y que el proceso administrativo de la FTC es parcial y sesgado a su favor. Expertos consideran que esta acción legal podría ser una estrategia para retrasar el proceso y desafiar la autoridad regulatoria de la FTC. No obstante, la agencia ha defendido su demanda, afirmando que las prácticas de las PBMs perjudican a los pacientes al encarecer medicamentos esenciales. El caso podría escalar hasta la Corte Suprema, especialmente en un contexto político en el que el futuro de la regulación del sector farmacéutico sigue en debate.

Un juez de Nueva Jersey ha desestimado la demanda de Novartis contra la Ley de Reducción de la Inflación (IRA) [3], convirtiéndose en la sexta farmacéutica en perder un caso similar en tribunales federales. El juez Zahid Quraishi dictaminó que los argumentos de Novartis eran prácticamente idénticos a los presentados por Bristol Myers Squibb, Novo Nordisk y Johnson & Johnson, los cuales habían sido rechazados previamente. El gobierno federal ha obtenido victorias similares en demandas interpuestas por Boehringer Ingelheim, AstraZeneca y la influyente asociación de la industria farmacéutica PhRMA. Novartis anunció que apelará la decisión, manteniendo su postura de que las disposiciones de control de precios de IRA son inconstitucionales y, a largo plazo, podrían tener efectos negativos para los pacientes.

Johnson & Johnson demanda a la administración Biden por las condiciones de pago de los hospitales 340B [4] Johnson & Johnson (J&J) ha demandado a la Administración de Recursos y Servicios de Salud (*Health Research and Services Administration* o HRSA) por su interpretación de la ley sobre reembolsos en el programa de descuentos 340B. La farmacéutica intentó modificar

los términos de pago de sus medicamentos Xarelto y Stelara, pero la HRSA lo rechazó, argumentando que violaría las reglas del programa. La disputa ha generado oposición de legisladores y hospitales, mientras J&J defiende su modelo de reembolsos como una medida de transparencia.

Bristol Myers demanda al gobierno de EE UU por cambios en el programa 340B [5] Bristol Myers Squibb demandó al Departamento de Salud y Servicios Humanos de EE UU por bloquear su intento de modificar los pagos a hospitales del programa 340B mediante reembolsos en lugar de descuentos. La empresa argumenta que el programa está plagado de abusos y que el cambio garantizaría transparencia. Esta es la tercera farmacéutica en demandar por este tema en semanas recientes, tras Johnson & Johnson y Eli Lilly. La disputa se da en medio de la controversia sobre los costos de los medicamentos y el uso de los fondos del programa por parte de hospitales.

Sanofi demanda al gobierno de EE UU por cambios en el programa 340B [6] Sanofi demandó a la administración Biden tras recibir amenazas de sanciones por intentar modificar los términos de pago a hospitales en el programa 340B. La farmacéutica propuso un modelo de crédito que requería que los hospitales presentaran datos de reclamaciones antes de recibir descuentos, pero la HRSA rechazó la medida por violar la normativa federal. Esta es la cuarta demanda reciente de una gran farmacéutica, tras Johnson & Johnson, Eli Lilly y Bristol Myers Squibb, en un conflicto creciente sobre precios, transparencia y abuso del programa.

Lilly demanda a agencia de EE UU por bloqueo del programa de reembolsos de medicamentos [7] Eli Lilly ha presentado una demanda contra la Administración de Recursos y Servicios de Salud (HRSA) por bloquear su plan de cambiar la forma en que ofrece descuentos a hospitales dentro del programa federal 340B. La farmacéutica quiere pagar directamente y en efectivo a las entidades cubiertas para garantizar que no paguen más del precio máximo permitido. Sin embargo, la HRSA rechazó el modelo, argumentando que es inconsistente con la ley por la que se rige el programa. Esta es la segunda demanda en pocos días, luego de que Johnson & Johnson tomara acciones legales por una disputa similar.

Referencias:

1. Valle, S El Tribunal General condena a la Comisión Europea a pagar las costas del caso Aplidin. Diario Médico. noviembre 20 de 2024, <https://www.diariomedico.com/farmacacia/industria/tribunal-general-condena-comision-europea-pagar-costas-caso-aplidin.html>
2. Plescia, M. The Big 3 PBMs are countering the FTC. Does their argument have any teeth? MedCity News 8 de diciembre de 2024 <https://medcitynews.com/2024/12/pbms-lawsuit-ftc-drug-pricing/>
3. DeFeudis, N. NJ judge tosses Novartis' IRA lawsuit in another win for government. Endpoints, 18 de octubre de 2024 <https://endpts.com/nj-judge-tosses-novartis-ira-lawsuit-another-win-for-government/>
4. Silverman, E. Johnson & Johnson sues Biden administration over payment terms for 340B hospitals. STAT News. 12 de noviembre de 2024 <https://www.statnews.com/pharmalot/2024/11/12/jnj-hospitals-medicines-drugs-prices-340b-stelara-xarelto/>
5. Silverman, E. Bristol Myers is the latest drug company to sue HHS over payment terms for 340B hospitals. STAT News, 27 de noviembre

de 2024. <https://www.statnews.com/pharmalot/2024/11/27/bristol-myers-hospitals-medicines-pharmaceuticals-340b-hhs-inj-lilly-sanofi/>

6. Silverman, E. (2024, 17 de diciembre). Sanofi is the latest drug company to sue HHS over payment terms for 340B hospitals. STAT News, 17 de diciembre de 2024,

<https://www.statnews.com/pharmalot/2024/12/17/sanofi-hrsa-hhs-340b-medicines-inj-lilly-bristol-hospitals-clinics/>

7. Reuters. Lilly sues US agency over blocking of drug-rebate program. 15 de noviembre de 2024. <https://www.reuters.com/legal/lilly-sues-us-agency-over-blocking-drug-rebate-program-2024-11-15/>

Litigios de inversionistas

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2025; 28 (1)

Inversionistas de Padlock Therapeutics demandan a Bristol Myers Squibb por pagos pendientes [1]

Un grupo de inversionistas de Padlock Therapeutics ha demandado a Bristol Myers Squibb por incumplimiento en el pago de hasta US\$450 millones acordados en la adquisición de la biotecnológica en 2016. La demanda, presentada en la Corte de Cancillería de Delaware, acusa a Bristol de manipular el proceso de patentes y ocultar información para evitar desembolsar los pagos por hitos regulatorios y de desarrollo. Este caso refleja los riesgos de los

acuerdos basados en pagos por hitos en la industria biofarmacéutica. Bristol niega las acusaciones y asegura haber cumplido con sus obligaciones contractuales.

Referencias

1. Feuerstein, A. Investors in Padlock Therapeutics sue Bristol Myers Squibb over 'milestone' payments. STAT News, 12 de diciembre de 2024. <https://www.statnews.com/2024/12/12/padlock-therapeutics-bristol-myers-lawsuit/>

Litigios por violaciones regulatorias

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2025; 28 (1)

Eli Lilly multada en Colombia por negarse a revelar información sobre precios de medicamentos [1]

La Superintendencia de Industria y Comercio de Colombia impuso una multa de 635 millones de pesos (1US\$=4.100 pesos colombianos) a Eli Lilly por no colaborar con una inspección sobre el cumplimiento del régimen de control de precios. La farmacéutica, conocida por sus tratamientos para la diabetes y su medicamento para adelgazar Zepbound, enfrenta esta sanción tras negarse a proporcionar información clave.

promocionar su prueba *Signatera* por encima de la de Guardant, *Reveal*. El jurado otorgó a Guardant US\$292,5 millones, incluyendo US\$175,5 millones en daños punitivos, en lo que la empresa describió como uno de los mayores veredictos por publicidad engañosa en la historia. Natera anunció que apelará la decisión.

Referencia

1. Las Dos Orillas. La poderosa farmacéutica Eli Lilly pagó caro negarse a dar información sobre los precios de medicamentos. Las dos orillas, 15 de diciembre de 2024. <https://www.las2orillas.co/la-poderosa-farmacéutica-eli-lilly-pago-carro-negarse-a-dar-informacion-sobre-los-precios-de-medicamentos/>

2. Park, A. Guardant awarded \$293M in false advertising case against fellow cancer test maker Natera *Fiercepharma*, 26 de noviembre de 2024 <https://www.fiercepharma.com/marketing/guardant-awarded-293m-false-advertising-case-against-fellow-cancer-test-maker-natera>.

Guardant gana demanda por publicidad engañosa contra Natera por US\$293 millones [2]

Después de más de tres años de litigio, un jurado federal en California falló a favor de Guardant Health en su demanda contra Natera por publicidad engañosa en el mercado de pruebas de detección de cáncer. Guardant acusó a Natera de difundir información falsa para

Litigación por eventos adversos

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2025; 28 (1)

GSK acuerda pagar hasta US\$2.200 millones para resolver la mayoría de las demandas por Zantac [1]

GlaxoSmithKline (GSK) pagará hasta US\$2.200 millones para resolver el 93% de las demandas estatales en EE UU que alegaban que Zantac causaba cáncer. Además, la compañía acordó pagar US\$70 millones para resolver una demanda presentada por el laboratorio Valisure, que la acusó de ocultar la relación entre el medicamento y el carcinógeno NDMA durante casi 40 años. Las demandas surgieron después de que la FDA ordenara en 2020 que se retirara Zantac del mercado por preocupaciones de que su ingrediente activo, ranitidina, se degradara en NDMA, un químico relacionado con el cáncer. Aunque un juez desestimó miles de casos en tribunales federales por falta de evidencia

científica, GSK aún enfrenta algunas demandas en cortes estatales. GSK financiará los acuerdos con sus propios recursos sin afectar su estrategia de crecimiento ni sus inversiones en I+D. Analistas ven el acuerdo como una estrategia para minimizar riesgos legales, aunque la farmacéutica aún enfrenta un pequeño número de casos pendientes.

Referencia

1. Silverman, Ed. GSK to pay up to \$2.2 billion to settle most Zantac lawsuits over claims the heartburn pill causes cancer. Stat News 9 de octubre de 2024. <https://www.statnews.com/pharmalot/2024/10/09/gsk-pfizer-sanofi-boehringer-zantac-heartburn-cancer-lawsuit/> .

Otras decisiones de los tribunales

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2025; 28 (1)

La Corte Suprema llega a un acuerdo sobre el financiamiento de medicamentos de alto costo [1] Brasil establece criterios para la financiación de medicamentos de alto costo. El Tribunal Supremo Federal acordó con el gobierno federal, estados y municipios que los casos sobre medicamentos registrados por Anvisa, pero no están cubiertos por el SUS, serán atendidos por la Justicia Federal cuando el costo anual supera los 210 salarios mínimos (US\$52.000), asumiendo el Estado el gasto total. Si el costo está entre 7 y 210 salarios mínimos (US\$1.750 – US\$ 52.000), los tribunales estatales serán competentes y el gobierno

federal reembolsará el 65% del costo, aumentando al 80% en el caso de los medicamentos oncológicos. Se creará una plataforma nacional para centralizar las solicitudes judiciales de medicamentos y mejorar la transparencia y eficiencia en los procesos.

Referencia

1. Richter, André. Supreme Court reaches agreement on funding for high-cost medicines. Agência Brasil. 18 de octubre de 2024. <https://agenciabrasil.ebc.com.br/en/justica/noticia/2024-10/supreme-court-reaches-agreement-funding-high-cost-medicines>