

# **Boletín Fármacos:**

## *Ética y Derecho*

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



**SALUD  
Y FÁRMACOS**

**Volumen 27, número 4, noviembre 2024**



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

#### Editores

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

#### Asesores de Ética

Jaime Escobar, Colombia  
Fernando Hellmann, Brasil  
Volnei Garrafa, Brasil  
Jan Helge Solbakk, Noruega

#### Asesora en Publicidad y Promoción

Adriane Fugh-Berman, EE UU

#### Corresponsales

Rafaela Sierra, Centro América  
Raquel Abrantes, Brasil

#### Webmaster

People Walking

#### Equipo de Traductores

Nazarena Galeano, Argentina  
Araceli Hurtado, México

#### Editores Asociados

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

Eduardo Espinoza, El Salvador  
Rogelio A. Fernández Argüelles, México  
Corina Bontempo Duca de Freitas, Brasil  
Duilio Fuentes, Perú  
Adriane Fugh-Berman, Estados Unidos  
Volnei Garrafa, Brasil  
Sergio Gonorazky, Argentina  
Alejandro Goyret, Uruguay  
Fernando Hellmann, Brasil  
Luis Eduardo Hernández Ibarra, México  
Óscar Lanza, Bolivia  
René Leyva, México  
Mariano Madurga, España  
Ricardo Martínez, Argentina  
Gonzalo Moyano, Argentina  
Peter Maybarduk, Estados Unidos  
Gabriela Minaya, Perú  
Julián Pérez Peña, Cuba  
Francisco Rossi, Colombia  
Luis Carlos Saíz, España  
Bruno Schlemper Junior, Brasil  
Jan Helge Solback, Noruega  
Juan Carlos Tealdi, Argentina  
Federico Tobar, Panamá  
Claudia 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.14257101>

# Índice

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2024; 27(4)

---

## Noticias sobre la Covid

---

<b>Moderna acusada de ofrecer incentivo de US\$2.000 a menores para inscribirse en ensayo clínico</b> Salud y Fármacos	1
<b>Moderna amonestada por publicidad inapropiada de Spikevax</b> Salud y Fármacos	1
<b>La revista se retracta del estudio de Covaxin después de que el fabricante presentara una demanda por difamación</b> Maryanne Demasi	2

---

## Integridad de la ciencia

---

<b>Uno de cada siete artículos científicos es falso, según un estudio que el autor califica de “extremadamente asistemático”</b> Retraction Watch, 24 de septiembre, 2024	3
<b>La inteligencia artificial en la escritura médica científica: usos legítimos y engañosos y preocupaciones éticas</b> Ramoni D, Sgura C, Liberale L, Montecucco F, Ioannidis JPA, Carbone F.	4
<b>Lo que la metainvestigación nos ha enseñado sobre la investigación y los cambios en las prácticas de investigación</b> J. P.A. Ioannidis	5
<b>Primer artículo retractado de una serie de estudios que utilizaban el nombre incorrecto del medicamento</b> Retraction Watch, 17 de septiembre de 2024	5
<b>Para fomentar la integridad en la investigación, el HHS concluye la nueva norma sobre mala conducta en investigación</b> DHHS, 12 de septiembre de 2024	6

---

## Conducta de la Industria

---

<b>Las compañías farmacéuticas “deben dar prioridad a los pacientes desatendidos”. Según un nuevo análisis, siguen existiendo grandes lagunas en los esfuerzos de las compañías farmacéuticas para llegar a los pacientes de los países más pobres</b> Cecilia Butini	8
<b>Manipulación de los Métodos de Uso para Evitar la Competencia de Genéricos</b> Salud y Fármacos	10
<b>Amgen. La FDA tuvo que recuperar una gran cantidad de eventos adversos sobre Imdelltra que Amgen no había reportado.</b> Salud y Fármacos	11
<b>Brassica Pharma. La FDA descubre problemas de integridad de datos y esterilidad en una farmacéutica india</b> Joanne S. Eglovitch	11
<b>Gilead debería rendir cuentas por el enorme daño que causa la perennización de sus patentes</b> Salud y Fármacos	12
<b>Granules. Amonestado por la FDA por destrucción de documentos</b> Salud y Fármacos	13
<b>Insys. Evaluación de las estrategias que utilizan los fabricantes de opioides para reclutar profesionales de la salud y fomentar su prescripción excesiva: un análisis de documentos de la industria</b> Lee C, Tsui A, Xu S. et al.	14

<b>Jiangsu Hengrui Pharmaceuticals. La FDA critica a una empresa china por fallos en la integridad de los datos</b> Joanne S. Eglovitch	14
<b>Novartis. El regulador antimonopolio de Grecia investiga a Novartis</b> Salud y Fármacos	15
<b>Novo Nordisk. La ABPI del Reino Unido vuelve a reprender a Novo Nordisk</b> Salud y Fármacos	16
<b>En EE UU, Purdue, el productor de opioides está en bancarrota. Sus socios globales ganan millones</b> Madlen Davies, Hristio Boytchevand, David Ovalle	16
<b>Regenerative. Productor de colirios de nuevo en la mira de la FDA, los colirios podrían contener líquido amniótico.</b> Kristina Fiore	22
<b>Sarepta solicita la censura de un video crítico de la empresa</b> Salud y Fármacos	23

---

### Conflictos de Interés

---

<b>Las relaciones económicas de los oncólogos con las farmacéuticas: es hora de una divulgación completa</b> Marc Hogan	24
<b>Diez años de divulgación de pagos apenas reducen la influencia de las empresas sobre los médicos</b> Dylan Tokar	27
<b>Pagos de la industria a residentes en cardiología y cardiólogos que inician su carrera</b> Sanket S. Dhruva, Misop Han, Yuezhou Jing, Bruce J. Trock, Sean O. Hogan, Rita F. Redberg	29
<b>Donanemab: conflictos de intereses en el comité de la FDA que aprobó un nuevo fármaco contra el Alzheimer</b> Jeanne Lenzer	30
<b>Reino Unido. Los médicos rara vez entienden cómo funciona la influencia. El resultado: un Sistema Nacional de Salud que hace reverencias ante las necesidades de las grandes farmacéuticas</b> Margaret McCartney	31
<b>La financiación de las compañías farmacéuticas a los grupos de defensa de los pacientes debe ser transparente</b> Joel Lexchin	32
<b>México. Cofepris detecta histórica colusión que favorecía monopolio de terceros autorizados</b> COFEPRIS. Comunicado 100/2024. 8 de julio de 2024	34

---

### Publicidad y Promoción

---

<b>¿Debe la industria farmacéutica controlarse a sí misma?</b> Undark	34
<b>En los comerciales de medicamentos en TV, lo que ves no siempre es lo que es</b> Elisabeth Rosenthal	37
<b>Contenido de sitios web y financiación de campañas para la concienciación de enfermedades reconocidas oficialmente</b> Johansson M, Albarqouni L, O’Keeffe M, Jørgensen KJ, Woloshin S.	39
<b>México. Cofepris lanza guía para publicidad ética por influencers</b> Missael Nava	40
<b>Uso de la telemedicina para promover tratamientos</b> Salud y Fármacos	41

<b>Criticas de la FDA a los anuncios de empresas farmacéuticas</b> Salud y Fármacos	42
<b>La publicidad de Ozempic está en todas partes, incluso en los Juegos Olímpicos. Nuestros organismos reguladores deberían prestar más atención</b> Joel Lexchin	43
<b>Una publicación en LinkedIn pone a Vertex en problemas con MHRA por incumplimiento de regulación publicitaria del RU</b> Nick Paul Taylor	44

---

### **Adulteraciones y Decomisos**

---

<b>OMS alerta sobre ingredientes para medicamentos adulterados y potencialmente peligrosos</b> Cablenoticias, 10 de octubre, 2024	45
<b>Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios alerta sobre falsificación de tres medicamentos oncológicos</b> Cofepris, Comunicado 132/2024, 13 de septiembre de 2024	45

---

### **Derecho y Litigación**

---

<b>Las grandes empresas farmacéuticas cometen actos ilícitos y, a veces, los fiscales actúan</b> Michael Abrams	46
<b>Litigios por patentes de vacunas covid</b> Salud y Fármacos	48
<b>Litigios por opioides</b> Salud y Fármacos	49
<b>Litigios por eventos adversos causados por medicamentos</b> Salud y Fármacos	50
<b>Litigios por patentes</b> Salud y Fármacos	52
<b>Litigios por prácticas anticompetitivas y para mantener precios altos</b> Salud y Fármacos	55
<b>Litigios contra gobiernos o reguladores</b> Salud y Fármacos	57
<b>Litigios por violaciones de otras normas</b> Salud y Fármacos	68

---

## Noticias sobre la Covid

### Moderna acusada de ofrecer incentivo de US\$2.000 a menores para inscribirse en ensayo clínico

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2024; 27(4)

**Tags: vacunas ARNm, inducción indebida a participar, incentivos financieros, violación ética en ensayos clínicos**

Según la Regulación de Ensayos Clínicos de la Unión Europea y del Reino Unido [1,2] no se pueden ofrecer incentivos económicos para reclutar a menores de 16 años para participar en ensayos clínicos. El objetivo de esta regulación es mantener la integridad del consentimiento informado y evitar la influencia indebida [1]. Sin embargo, un pediatra del sistema nacional de salud (NHS) del Reino Unido ofreció por WhatsApp £1.500 (US\$2.000) a los niños que se ofrecieran a participar en un ensayo clínico de Moderna, según denunció el Consejo Asesor de Vacunas Infantiles contra la Covid frente a la autoridad que supervisa la adherencia al código de conducta para los medicamentos de venta con receta (*Prescription Medicines Code of Practice Authority o PMCPA*). Por ello, la PMCPA denunció a Moderna [1].

El mensaje del pediatra también violó las pautas de la PMCPA que se emitieron el año pasado, los códigos de la Association of the British Pharmaceutical Industry (ABPI) y el Sistema Integrado de Solicitud de Investigación del Reino Unido (*U.K.'s Integrated Research Application System*), que agiliza el proceso para realizar investigaciones [2].

El Consejo Asesor de Vacunas Infantiles contra la Covid, un grupo independiente de profesionales de la salud y científicos que desafían el asesoramiento del gobierno sobre los beneficios y riesgos de las vacunas covid para niños, se enteró de que el comité de ética de investigación que revisó y aprobó el estudio expresó su preocupación por el dinero ofrecido, porque podría considerarse una coerción. De hecho, este comité exigió a Moderna que redujera el reembolso a US\$250 [2].

Moderna respondió a las acusaciones diciendo que se enteró de la existencia del mensaje de WhatsApp en enero de 2024. El fabricante de la vacuna dijo que proporcionó materiales aprobados y apropiados para su uso durante el ensayo; sin embargo, el pediatra en cuestión no los utilizó [1].

Moderna confirmó que no pagaron a ningún participante las cantidades incorrectas mencionadas en el mensaje del pediatra y

que los participantes solo recibieron una compensación por sus gastos, por ejemplo por el transporte. El panel respondió a esta afirmación diciendo: “El hecho de que Moderna no comunicara claramente que el documento era un ‘borrador’, ocasionando la oferta de un incentivo económico inapropiado, indica que no se habían mantenido altos estándares” [1].

Se determinó que Moderna había incumplido dos cláusulas. La cláusula 5.1, por no mantener altos estándares; y la cláusula 2, por desacreditar y reducir la confianza en la industria farmacéutica [1].

El ensayo de fase III NextCOVE (NCT05815498) que evaluaba la candidata a la vacuna contra la covid-19 de próxima generación de la empresa, mRNA-1283, inscribió a adultos y niños de 12 años o más en varios lugares del Reino Unido, EE UU y Canadá. Moderna informó los resultados del ensayo en marzo de 2024 [1].

Previamente, el PMCPA había denunciado a Pfizer por promover su vacuna covid antes de que hubiera recibido la aprobación regulatoria [2].

En respuesta a un estudio que concluyó que las compañías farmacéuticas del Reino Unido han estado violando cada vez con mayor frecuencia el código voluntario de marketing de la industria, y que cuando hay quejas tardan más en analizarse, el PMCPA está revisando y fortaleciendo sus mecanismos de monitoreo de la industria, que entre otras cosas deberá informar sobre el monto de financiamiento que entregan a grupos de pacientes [2].

#### Fuente Original

1. Jenna Philpott. Moderna blamed after children offered £1,500 to take part in Covid-19 trial. Clinical Trials Arena, September 26, 2024. <https://www.clinicaltrialsarena.com/news/moderna-blamed-after-children-offered-1500-to-take-part-in-covid-19-trial/?cf-view>
2. Ed Silverman. Moderna is scolded by a U.K. trade group for offering kids \$2,000 to participate in a Covid trial. Statnews, Sept. 25, 2024 <https://www.statnews.com/pharmalot/2024/09/25/moderna-uk-vaccines-covid-trials-research-children/>

### Moderna amonestada por publicidad inapropiada de Spikevax

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2024; 27 (4)

**Tags: publicidad de medicamentos, autorregulación, códigos de ética de la industria, violaciones éticas al anunciar medicamentos**

La nota de FiercePharma [1] que resumimos a continuación dice que Moderna ha vuelto a recibir una reprimenda de la PMCPA (en inglés *Prescription Medicines Code of Practice Authority*). Días después de concluir que Moderna había desacreditado a la industria al ofrecer incentivos para reclutar a niños para

participar en un ensayo clínico, el organismo de autoregulación del Reino Unido levantó cargos contra la misma empresa.

El segundo caso se debe a una presentación que hizo Moderna en el Congreso Europeo de Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas en abril de 2022. Según el denunciante, el contenido promocionaba Spikevax y hacía referencia a indicaciones que no habían sido aprobadas en el Reino Unido.

Moderna se defendió diciendo que el Congreso se realizó antes de que la empresa se uniera a la Asociación de la Industria Farmacéutica Británica (ABPI) y aceptara el código de autorregulación que administra PMCPA. Añadió que si el código de la ABPI se puede aplicar de forma retroactiva, esto deberían saberlo las empresas para decidir el momento en que les conviene afiliarse.

Moderna negó todos los cargos. Sobre la promoción de indicaciones no aprobadas comentó que la presentación se había hecho en Portugal, pero el PMCPA insistió en que el presentador era un inglés y en la audiencia había profesionales del Reino Unido. En cuanto al contenido de la presentación, Moderna afirmó que era de “genuino interés científico para los asistentes”, pero la PMCPA observó que de las 23 diapositivas solo cuatro de 23 no hacían referencia directa a Spikevax, por lo que la presentación no podía verse como algo que no fuera una promoción de Spikevax.

Moderna tenía la opción de remitir al caso a la agencia reguladora de medicamentos, la MHRA (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency), pero la PMCPA seguiría teniendo el derecho a hacer su propia evaluación. Moderna aceptó que la PMCPA manejara el caso.

El panel de la PMCPA dictaminó que Moderna promocionó Spikevax de una manera que no era coherente con el resumen de las características del producto. En segundo cargo (no mantener estándares altos) se originó en la presentación de afirmaciones de eficacia y seguridad basadas en una dosis diferente a la autorizada en el Reino Unido. Consecuentemente, Moderna había desacreditado y reducido la confianza en la industria farmacéutica y se dictaminó una violación de la Cláusula 2, dijo la PMCPA.

#### Fuente Original

1. Nick Paul Taylor. Moderna rebuked over second successive Spikevax marketing breach. Fierce Pharma, 30 de septiembre de 2024  
<https://www.fiercepharma.com/marketing/moderna-rebuked-over-second-successive-spikevax-marketing-breach>

### La revista se retracta del estudio de Covaxin después de que el fabricante presentara una demanda por difamación

(*Journal retracts Covaxin study after manufacturer sues for defamation*)

Maryanne Demasi

BMJ 2024;386:q2119 | doi: 10.1136/bmj.q2119

<https://doi.org/10.1136/bmj.q2119>

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

**Tags: integridad de la ciencia, censura científica, conducta de la industria, vacunas covid, retracción de artículos, Bharat Biotech International, pandemia covid**

La revista Drug Safety se ha retractado de un estudio de seguridad posterior a la comercialización de Covaxin, la primera vacuna contra la covid-19 de fabricación propia en India [1] que ha provocado un acalorado debate en India y en el mundo [2]. El aviso de retractación afirmaba que el editor de la revista ya no confiaba en las conclusiones del estudio, ya que los datos se presentaron de una manera que podría dar lugar a "interpretaciones ambiguas o incorrectas" y que el estudio "debería eliminarse por motivos de salud pública".

El estudio, en el que participaron 635 adolescentes y adultos, reveló que casi un tercio de los participantes informaron haber experimentado un evento adverso de especial interés (EAEI), como trastornos cutáneos de nueva aparición, trastornos del sistema nervioso o anomalías menstruales u oculares. Además, el 1% de los participantes informaron haber experimentado un EAEI grave, como un accidente cerebrovascular o el síndrome de Guillain-Barré. No se estableció ningún vínculo causal, pero los autores recomendaron "una mayor concienciación y estudios más amplios" para examinar cuidadosamente el potencial de daños a largo plazo de la vacuna.

Cabe destacar que Bharat Biotech International Limited (BBIL) realizó su propio estudio de seguridad de la vacuna, con menos participantes (176 adolescentes de entre 15 y 18 años), utilizando métodos similares para recopilar datos de eventos adversos (entrevistas telefónicas), con un seguimiento de 7 días después de la vacunación, y sin embargo no recibió ninguna crítica del Indian Council of Medical Research (ICMR) por su metodología

(Nota de Salud y Fármacos: Según cuenta Maryanne Demasi en su blog. *Journal pressured to retract study on covid-19 vaccine harms. Vaccine manufacturer demands retraction of a study describing adverse events after covid-19 vaccination.* A los pocos días de la publicación del artículo, el ICMR, que participó en el desarrollo de Covaxin, se distanció rápidamente del mismo. El 18 de mayo de 2024, el ICMR escribió a la revista pidiendo la retractación del artículo y el “reconocimiento” que los investigadores hicieron al ICMR por su apoyo. La carta criticaba el rigor del estudio: no había un grupo control ni indicadores de referencia de los participantes, y la recopilación de datos de los participantes mediante entrevistas telefónicas generaba un “alto riesgo de sesgo”. Sin embargo, estas limitaciones son bien conocidas en los estudios posteriores a la comercialización. De hecho, los autores se esforzaron mucho en analizar las limitaciones del estudio en el artículo, así como en recomendar estudios más amplios para dilucidar los daños).

En julio, BBIL inició un proceso por difamación en el tribunal civil de Hyderabad contra el editor jefe de Drug Safety y los 11 autores del estudio, seis de los cuales son estudiantes. La demanda alega que el estudio estaba “mal diseñado con una metodología defectuosa” y, por lo tanto, las conclusiones sobre la seguridad de la vacuna eran “poco fiables y defectuosas”.

BBIL acusó a los autores de hacer declaraciones “irresponsables y engañosas” que tenían “una intención maliciosa” que beneficiaban a una vacuna competidora en el mercado al “alejar a clientes potenciales y socios comerciales”. También creía que el estudio provocó titulares desfavorables en los medios de comunicación que “dañaron irreversiblemente la reputación” de la empresa. BBIL exigió la retractación del estudio y solicitó a



los investigadores que se abstuvieran de seguir publicando su investigación sobre la vacuna y pagaran 50 millones de rupias (£450 000; €540 000; US\$600 000) en concepto de daños y perjuicios.

Los autores presentaron declaraciones juradas que rechazaban las acusaciones y afirmaban que el estudio se había “realizado únicamente para promover la investigación científica”. En ningún momento los autores llevaron a cabo el estudio a instancias de ningún competidor del mercado, ni tampoco establecieron un vínculo causal entre los eventos adversos notificados y la vacuna, como se indicaba claramente en el artículo.

Los autores dijeron que la empresa BBIL debería haber publicado una “carta al editor” de la revista para expresar una diferencia de opinión, como es una práctica habitual, en lugar de recurrir a los medios de comunicación y demandar a los investigadores por difamación. “Esto no es más que un acto de intimidación para obligar a los autores a retirar su artículo”, escribieron en su testimonio jurado.

Más de 600 científicos, investigadores, especialistas en ética, médicos y pacientes han firmado una carta abierta a BBIL, ICMR y al editor de Drug Safety exigiendo que se retire la demanda [3]. Los firmantes dicen que la demanda por difamación “tiene un efecto amedrentador en los investigadores y

es perjudicial para la ciencia y la confianza que la gente tiene en la institución científica”.

Amar Jesani, investigador de bioética y editor del Indian Journal of Medical Ethics, dijo a The BMJ que era lamentable que la demanda por difamación pusiera fin a un debate científico muy necesario. “Esto es pura intimidación y tendrá un efecto paralizante en la investigación sobre seguridad de los medicamentos, que ya es una prioridad baja en países como la India”, dijo Jesani. “El mensaje es claro y sienta un precedente peligroso. Si los investigadores académicos independientes realizan estudios de farmacovigilancia sobre los productos de las compañías farmacéuticas y a esas compañías no les gustan los resultados, los investigadores se enfrentarán a daños financieros y a su reputación”.

BBIL e ICMR no respondieron a las consultas de The BMJ.

### Referencias

1. Kaur U, Jaiswal A, Jaiswal A, et al. Long-term safety analysis of the BBV152 coronavirus vaccine in adolescents and adults: findings from a 1-year prospective study in north India. *Drug Saf* 2024. <https://link.springer.com/article/10.1007/s40264-024-01432-6>
2. Lal N. Study on adverse effects following Covaxin stirs heated debate in India. *BMJ* 2024;385:. doi: 10.1136/bmj.q1300 PMID: 38866402
3. Open letter in solidarity with researchers being prosecuted by vaccine manufacturer. September 2024.

## Integridad de la ciencia

**Uno de cada siete artículos científicos es falso, según un estudio que el autor califica de “extremadamente asistemático”**

*(1 in 7 scientific papers is fake, suggests study that author calls ‘wildly nonsystematic’)*

Retraction Watch, 24 de septiembre, 2024

<https://retractionwatch.com/2024/09/24/1-in-7-scientific-papers-is-fake-suggests-study-that-author-calls-wildly-nonsystematic/>

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

**Tags: tergiversación de la información, incentivos para publicar, publicar o perecer, problemas en la literatura académica, corrupción en las publicaciones académicas, académicos responden a incentivos**

En 2009, un estudio que ahora se cita ampliamente encontró que un promedio de alrededor del 2% de los científicos admiten haber falsificado, fabricado o modificado datos al menos una vez en su carrera.

Quince años después, un nuevo análisis intentó cuantificar cuánta ciencia es falsa, pero el número real puede seguir siendo difícil de alcanzar, dijeron algunos observadores.

El análisis, publicado el 24 de septiembre en el Open Science Framework [1], antes de ser revisado por pares, encontró que uno de cada siete artículos científicos puede ser al menos parcialmente falso. El autor, James Heathers, un detective científico de larga trayectoria, llegó a esa cifra promediando los datos de 12 estudios que estiman el volumen de producción científica problemática, que en conjunto contienen una muestra de alrededor de 75.000 estudios.

He estado leyendo durante años y todavía sigo leyendo esta cifra del 2% que es omnipresente”, dijo Heathers, un investigador en

psicología afiliado a la Universidad Linnaeus en Växjö, Suecia. “El único pequeño problema es que ya está desactualizado, pues son datos de hace 20 años”, añadió, señalando que los últimos datos que se incluyeron en el estudio de 2009 eran de 2005 [2].

Por eso, Heathers intentó actualizar la estimación de la literatura académica que contiene indicios de irregularidades y dijo: “Han cambiado muchas cosas en 20 años. Para mí no ha sido nada fácil seguir viendo durante tantos años que estos datos se citaban una y otra vez”.

Heathers explicó que los estudios anteriores predominantemente se basaron en preguntar directamente a los investigadores si habían participado en prácticas de investigación deshonestas, y añadió: “... lo que creo que no es una estrategia correcta para responder a la pregunta del estudio. Creo que es bastante ingenuo preguntar a las personas que están falsificando investigaciones si responderán honestamente o no a la pregunta de si en el pasado han sido deshonestos”. Añadió que probablemente era el único método disponible cuando se realizó la investigación.

El estudio de Heathers extrae datos de 12 análisis diferentes de ciencias sociales, medicina, biología y otros campos. Todos esos estudios tienen algo en común: sus autores utilizaron varias



herramientas en línea para estimar la cantidad de falsificaciones que se producen en un conjunto de artículos.

"Hay un punto en común que persiste en todos ellos", dijo Heathers. "Llegamos a estimar que aproximadamente uno de cada siete artículos de investigación es falso". Heathers dijo que decidió realizar el estudio como si se tratara de un metaanálisis porque sus datos son "muy dispersos. Son un poco de todas partes; como trabajo es tremendamente asistemático".

Daniele Fanelli, un metacientífico de la Universidad Heriot-Watt en Edimburgo (Escocia) el autor del estudio de 2009, no tiene mucha confianza en este nuevo análisis y afirma: "La investigación metacientífica a veces no es metacientífica ya que el estudio etiqueta erróneamente los estudios con algún problema como definitivamente falsos y agrupa incorrectamente diferentes estudios que miden fenómenos diferentes.

"Los artículos son todos diferentes, están por todas partes resaltando todo tipo de problemas diferentes en todo tipo de contextos diferentes utilizando todo tipo de métodos diferentes", dice Fanelli. "Esa no es una forma rigurosa de obtener una estimación de nada".

Fanelli añadió que el estudio atraerá una atención mediática negativa innecesaria: "No es el tipo de atención que la ciencia merece o de la que se beneficiará".

"No creo que sea del todo erróneo, pero creo que puede ser un poco engañoso", dijo Gowri Gopalakrishna, epidemióloga de la Universidad de Maastricht en los Países Bajos, coautora de un estudio de 2021 que encontró que el 8% de los investigadores en

una encuesta de casi 7.000 científicos en los Países Bajos confesaron haber falsificado o inventado datos al menos una vez entre 2017 y 2020 [3].

Gopalakrishna dijo que la invención y la falsificación pueden ser más frecuentes en unos campos que en otros, por lo que agruparlos puede no ser útil. Y añadió: "Si quieres llamar la atención del gobierno y tratar de cambiar las cosas, juntarlos todos y decir mira qué grande es el problema probablemente sea útil, pero realmente creo que es importante profundizar".

Heathers reconoció esas limitaciones, pero argumentó que tenía que realizar el análisis con los datos que existen: "Si esperáramos a tener los recursos necesarios para poder hacer estudios sistemáticos realmente grandes de un problema como este dentro de un área específica, creo que estaríamos esperando demasiado tiempo. Esto está tremendamente sub-financiado".

Heathers explicó que decidió intentar encontrar una cifra para el porcentaje promedio de falsificación en la ciencia porque hay pocas estimaciones. "Incluso si haces una revisión increíblemente sistemática en un sentido muy formal, sospecho firmemente que obtendrás la misma estimación que yo".

#### Referencias

1. Heathers, J. (2024, September 24). How much science is fake? <https://doi.org/10.17605/OSF.IO/5RF2M>
2. Fanelli D (2009) How Many Scientists Fabricate and Falsify Research? A Systematic Review and Meta-Analysis of Survey Data. PLoS ONE 4(5): e5738. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0005738>
3. Singh Chawla D. 8% of researchers in Dutch survey have falsified or fabricated data. Nature. 2021 Jul 22. doi: 10.1038/d41586-021-02035-2. Epub ahead of print. PMID: 34294932.

### La inteligencia artificial en la escritura médica científica: usos legítimos y engañosos y preocupaciones éticas

(Artificial intelligence in scientific medical writing: Legitimate and deceptive uses and ethical concerns)

Ramoni D, Sgura C, Liberale L, Montecucco F, Ioannidis JPA, Carbone F.

*Eur J Intern Med.* 2024 Sep;127:31-35. doi: 10.1016/j.ejim.2024.07.012. Epub 2024 Jul 24. PMID: 39048335.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0953620524002954> (de libre acceso en inglés)

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

**Tags:** Med-PaLM 2, educar a la IA, chatbots, tergiversar la ciencia, amenazas a la integridad de la ciencia, ChatGPT, Megatron-Turing NLG

#### Aspectos destacados

- La inteligencia artificial (IA) está transformando la redacción médica, lo que plantea problemas éticos y de calidad.
- Med-PaLM 2 obtuvo un 86,5 % en el USMLE, pero su nivel de adherencia al consenso científico fue baja.
- Si bien las herramientas de IA pueden, sin duda, mejorar la revisión de la literatura, el análisis estadístico y los procesos de traducción, enfrentan varias críticas.
- Las amenazas incluyen un mayor desperdicio de investigación, artículos de baja calidad y publicaciones fraudulentas.
- La regulación y los marcos éticos son esenciales para gestionar el impacto de la IA en la ciencia.

#### Resumen

El debate en torno a la integración de la inteligencia artificial (IA) en la redacción científica ya ha atraído un interés significativo en las ciencias médicas y de la vida. Si bien la IA puede, sin duda, acelerar el proceso de creación y corrección de manuscritos, plantea varias críticas. El cruce entre la IA y las ciencias de la salud es relativamente reciente, pero el uso de herramientas de IA entre los médicos y otros científicos que trabajan en las ciencias de la vida está creciendo muy rápidamente. En medio de este torbellino, es esencial conocer hacia dónde nos dirigimos y cuáles son los límites, incluyendo desde una perspectiva ética.

La IA coloquial moderna muestra un conocimiento del contexto que permite comprender y recordar cualquier conversación más allá de cualquier guión predefinido. Aún más impresionante es que pueden aprender y adaptarse a medida que interactúan con un volumen creciente de contribuciones en lenguaje humano.

Todas comparten redes neuronales como modelos matemáticos de fondo y se diferencian de los chatbots antiguos por el uso de una arquitectura de red específica llamada modelo de transformador. Algunas de ellas superan los 100 terabytes (TB) (por ejemplo, Bloom, LaMDA) o incluso los 500 TB (por

ejemplo, Megatron-Turing NLG) de datos de texto; la versión 4.0 de ChatGPT (GPT-4) se entrenó con casi 45 TB, pero se mantiene actualizada mediante la conexión a Internet y puede integrarse con diferentes complementos que mejoran su funcionalidad, lo que la hace multimodal.

### Lo que la metainvestigación nos ha enseñado sobre la investigación y los cambios en las prácticas de investigación

*(What meta-research has taught us about research and changes to research practices)*

J. P.A. Ioannidis,

*Journal of Economic Surveys*, 2024;1–12. <https://doi.org/10.1111/joes.12666>

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/joes.12666> (de libre acceso en inglés)

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

**Tags: sesgos en revisiones sistemáticas, sesgos en meta-investigación, eliminar estudios fraudulentos, medicina basada en la evidencia**

#### Resumen

La metainvestigación se ha vuelto cada vez más popular y ha proporcionado perspectivas interesantes sobre lo que puede salir bien y lo que puede salir mal en la investigación y los estudios científicos. Muchas partes interesadas están tomando medidas para intentar resolver los problemas y sesgos identificados a través de la metainvestigación. Sin embargo, muy a menudo hay poca o ninguna evidencia de que las recomendaciones y acciones específicas puedan realmente conducir a mejoras y a una relación beneficio-daño favorable.

Este comentario ofrece una visión general ecléctica de lo que hemos aprendido de los esfuerzos de metainvestigación (en su mayoría observacionales, pero también algunos trabajos cuasiexperimentales y experimentales) y cuáles pueden ser las

implicaciones de esta evidencia para cambiar la forma en que se hace la investigación. Las áreas discutidas incluyen el estudio (y la diferenciación) de los efectos y sesgos genuinos, el fraude (incluido el impacto de las nuevas tecnologías), la revisión por pares, los controles de replicación y reproducibilidad, los indicadores de transparencia y la interfaz entre las prácticas de investigación con los sistemas de incentivos.

En todos estos frentes, la meta-investigación ha ofrecido evidencia empírica que a veces se refiere incluso a los grandes efectos de sesgos extremos. Las encuestas continuas sobre las prácticas y los resultados de la investigación pueden ofrecer actualizaciones oportunas sobre el estado de la investigación y sus sesgos, ya que estos pueden cambiar notablemente con el tiempo. La meta-investigación debe considerarse como parte de la investigación, no separada de ella, en su evolución concurrente.

### Primer artículo retractado de una serie de estudios que utilizaban el nombre incorrecto del medicamento

*(First paper retracted in string of studies using the wrong medication name)*

Tara Skopelitis

*Retraction Watch*, 17 de septiembre de 2024

<https://retractionwatch.com/2024/09/17/first-paper-retracted-in-string-of-studies-using-the-wrong-medication-name/>

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

**Tags: parto prematuro, problemas en artículos sobre la 17P, nombres de medicamentos generan confusión, progesterona intramuscular, problemas de salud por errores de medicamentos**

En enero, un detective científico y una madre que casi pierde a su hija por una enfermedad hormonal se juntaron para denunciar una serie de artículos que mencionaban erróneamente un medicamento para embarazadas. Recientemente, han empezado a ver los frutos de su labor: una retractación y tres correcciones.

Según informó STAT en 2014, Tara Skopelitis, directora de laboratorio en Cold Spring Harbor Laboratory, recibió inyecciones semanales de progesterona para prevenir el parto prematuro de su hija. Seis años después, cuando su hija mostró síntomas de una enfermedad hormonal desconocida que todavía no ha sido diagnosticada formalmente, Skopelitis descubrió que debería haber recibido la variante sintética de progesterona, caproato de 17 $\alpha$ -hidroxiprogesterona, a menudo denominada 17-OHPC, 17P, que se vende como Makena. Cuando el medicamento no estaba disponible, su médico pidió el sustituto equivocado en una farmacia especializada. Skopelitis sospecha que la enfermedad de su hija podría ser resultado de la confusión.

La confusión se encuentra en la literatura, dice Skopelitis: muchos ensayos clínicos y artículos se refieren a la 17P como progesterona intramuscular, como si fueran intercambiables o incluso el mismo compuesto.

Skopelitis nos dijo que si bien la 17P estuvo aprobada por la FDA durante un tiempo y se había probado en varios ensayos clínicos, "nunca se ha probado la seguridad de la progesterona intramuscular ni se ha recomendado su uso para prevenir el parto prematuro".

Skopelitis identificó 69 artículos que se refieren incorrectamente a la 17P como progesterona intramuscular. Solicitó la ayuda de Sholto David, un detective y científico que ha ayudado a gestionar su correspondencia con las revistas que publicaron los artículos. David, en un correo electrónico, nos dijo: "Es una historia que te obliga a parecer como un teórico de la conspiración. Al principio me costó escuchar a Tara".

Una retractación reciente lleva al dúo un paso más cerca de corregir el conjunto de literatura que rodea a la progesterona

intramuscular. En junio, la revista *Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* retractó el artículo publicado en 2012, “Comparación de muestras emparejadas de progesterona micronizada intramuscular versus vaginal para la prevención del parto prematuro” [1]. Sin embargo, este ensayo fue un caso especial. David, en un correo electrónico, escribió a un miembro del consejo editorial en febrero: “Los autores parecen haber usado progesterona intramuscular, pensando que simplemente no hay diferencia con el 17P”.

David escribió confirmando que la seguridad de la progesterona intramuscular en esa dosis “nunca se ha probado ni nadie ha creído que sea efectiva. Toda la premisa del estudio parece que se ha basado en un malentendido de nomenclatura”. También señaló que los autores compararon sus resultados con ensayos de 17P intramuscular, otra prueba más de que creían que los dos compuestos eran intercambiables. En abril David también envió, la correspondencia sin respuesta, al departamento de ética de la editorial de la revista publicada por Taylor and Francis. Julia Gunn, gerente de integridad de investigación de la empresa, respondió en junio que el artículo había sido retractado.

Según el aviso de retractación, cuando la revista se puso en contacto con los autores, se les informó que Mohamed Nabih EL-Gharib, el autor principal y correspondiente del estudio, que figuraba como investigador de la Universidad de Tanta en Egipto, había fallecido. El segundo autor, T. M. EL-Hawary, también investigador de la Universidad de Tanta, “no respondió a nuestras consultas sobre el estudio, sobre los datos brutos para su revisión ni las pruebas que confirmarían que el estudio cumplía con las políticas de la revista”, afirmaba el aviso. También publica investigaciones bajo el nombre de “Tarek Elhawary”.

“En cuanto a si el ensayo realmente se llevó a cabo, es muy probable que haya sido inventado”, dijo David a Retraction Watch en un correo electrónico. De hecho, los detectives han identificado muchos ensayos clínicos inventados en la literatura sobre obstetricia. David también nos dijo que si el fármaco se hubiera utilizado como se describe en el estudio “las consecuencias hubieran sido enormes”.

Se han corregido muchos otros artículos que cometieron el mismo error de nomenclatura. El artículo que parecía ser el origen de la confusión, “Prevención del parto prematuro recurrente mediante caproato de 17 alfa-hidroxiprogesterona”, se publicó en el *New England Journal of Medicine* en 2003 [2]. La revista publicó una corrección en junio de 2024, tras la insistencia de David y Skopelitis.

El *American Journal of Obstetrics and Gynecology* MFM publicó una corrección para un artículo de 2020 en septiembre, en la que se afirmaba que “la progesterona intramuscular debería sustituirse por caproato de 17 alfa-hidroxiprogesterona (17-OHPC) en el título y en todo el cuerpo del artículo” [3].

También en septiembre, el *American Journal of Obstetrics and Gynecology* (AJOG) publicó una corrección de varios artículos. Se aplica a siete estudios y ensayos controlados. Según el aviso, los autores “lamentan que haya habido casos en los que los términos progesterona y caproato de 17 $\alpha$ -hidroxiprogesterona (17-OHPC) se hayan utilizado indistintamente” [4].

Roberto Romero, editor en jefe de AJOG, le dijo a Skopelitis en un correo electrónico visto por Retraction Watch que se comunicó con Elsevier y que “la editorial está de acuerdo en que es necesario corregir todos los casos en los que hay imprecisiones”. Elsevier no respondió a nuestra solicitud de comentarios.

“Cientos de médicos, sin prestar atención, nombraron mal un medicamento y se permitió que se filtrara en la literatura revisada por pares con serias implicaciones para la atención al paciente”, nos dijo David. “Esto no puede quedar en decir tranquilamente “oops” y no hacer nada más.”

#### Referencias

1. EL-Gharib, M. N., & EL-Hawary, T. M. (2013). Matched sample comparison of intramuscular versus vaginal micronized progesterone for prevention of preterm birth. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 26(7), 716-719. <https://doi.org/10.3109/14767058.2012.755165>
2. Meis PJ, Klebanoff M, Thom E, Dombrowski MP, Sibai B, Moawad AH, Spong CY, Hauth JC, Miodovnik M, Varner MW, Leveno KJ, Caritis SN, Iams JD, Wapner RJ, Conway D, O'Sullivan MJ, Carpenter M, Mercer B, Ramin SM, Thorp JM, Peaceman AM, Gabbe S; National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. Prevention of recurrent preterm delivery by 17 alpha-hydroxyprogesterone caproate. *N Engl J Med*. 2003 Jun 12;348(24):2379-85. doi: 10.1056/NEJMoa035140. Erratum in: *N Engl J Med*. 2003 Sep 25;349(13):1299. Erratum in: *N Engl J Med*. 2024 Jul 11;391(2):192. doi: 10.1056/NEJMx240004. PMID: 12802023.
3. Ward A, Greenberg V, Valcarcel B, Boelig RC, Al-Kouatly HB, Berghella V. Intramuscular progesterone in women with twins and a prior singleton spontaneous preterm birth. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2020 Aug;2(3):100124. doi: 10.1016/j.ajogmf.2020.100124. Epub 2020 Apr 28. Erratum in: *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2024 Oct;6(10):101479. doi: 10.1016/j.ajogmf.2024.101479. PMID: 33345870; PMCID: PMC8460070.
4. Multi-Article Corrigendum: Progesterone and 17 $\alpha$ -hydroxyprogesterone caproate (17-OHPC). *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, Volume 231, Issue 3, 373 - 374

**Para fomentar la integridad en la investigación, el HHS concluye la nueva norma sobre mala conducta en investigación**  
(*HHS Finalizes Rule on Research Misconduct to Foster Research Integrity*)

DHHS, 12 de septiembre de 2024

<https://www.hhs.gov/about/news/2024/09/12/hhs-finalizes-rule-research-misconduct-foster-research-integrity.html>

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

**Tags: integridad de la ciencia, transparencia en la investigación clínica, incentivos perversos para académicos, presión para publicar**

La Oficina que protege la Integridad de la Investigación (en inglés Office of Research Integrity ORI) emitió las Políticas del Servicio de Salud Pública de 2024 que regulan la mala conducta en investigación, cuyo objetivo es mejorar la transparencia, la

eficiencia y la objetividad de los procedimientos por mala conducta en investigación.

Hoy, el Departamento de Salud y Servicios Humanos de EE UU, a través de su Oficina de Integridad en la Investigación (ORI), finalizó las Políticas del Servicio de Salud Pública (en inglés Public Health Service PHS) de 2024 que regulan la mala conducta en la investigación. Esta norma actualiza la regulación de 2005 y aclara los requisitos para abordar los casos de mala conducta en la investigación que financia el PHS.

“En los últimos 20 años, la nueva tecnología, los avances científicos y la globalización de la investigación ha cambiado la forma de investigar. Hay que actualizar las regulaciones relacionadas con cómo se lleva a cabo esa investigación para preservar la integridad de la investigación que ayudamos a financiar. Y eso es lo que estamos haciendo hoy”, dijo el secretario del HHS, Xavier Becerra. “La administración Biden-Harris sigue apoyando la investigación de vanguardia para ayudar a descubrir nuevos tratamientos para diversas enfermedades, incluyendo el cáncer, y para abordar los efectos del cambio climático en la salud. Los resultados exitosos de este trabajo salvan innumerables vidas en todo el mundo, y ayudan a mejorar la salud y el bienestar de todos los estadounidenses”.

Esta reglamentación actualizada aclara tanto las responsabilidades de supervisión regulatoria de ORI como el papel de las organizaciones financiadas por el PHS en institucionalizar los esfuerzos para preservar la integridad de la investigación, además de ajustar los requisitos para abordar la mala conducta en la investigación financiada por el PHS.

“La función de la ORI de monitorear la integridad de la investigación es fundamental para garantizar que la investigación pionera se lleve a cabo con integridad”, dijo la almirante Rachel Levine, subsecretaria de Salud. “La regla final de 2024 tiene como objetivo mejorar la colaboración, la transparencia y la eficiencia en un contexto en que la investigación está en constante evolución, lo cual es muy necesario para llevar tratamientos e intervenciones que salvan vidas a quienes más los necesitan”.

En la regla final de 2024 resaltan varias actualizaciones importantes de la regulación de 2005:

- Agiliza la responsabilidad de las instituciones para gestionar los procesos de mala conducta al:
  - Aclarar la obligación que tienen las instituciones de mantener la confidencialidad e identificar las áreas de discreción institucional, como notificar a las revistas para que corrijan el artículo de investigación cuando identifican que ha habido mala conducta en la investigación.
  - Proporcionar una descripción más clara de los requisitos para investigar la mala conducta en la investigación, distinguiendo los requisitos para las entrevistas transcritas, la búsqueda de pistas y el abordaje de situaciones que involucran a múltiples encuestados.
- Reconoce las mejores prácticas institucionales y plazos realistas, al:

- Reconocer la discreción institucional para identificar los errores honestos y para aplicar excepciones de uso posterior cuando surge evidencia de mala conducta.
- Describir la evaluación institucional como una fase previa a la investigación en el ámbito de las mejores prácticas institucionales y plazos realistas, a la vez que aclara los requisitos de documentación que deberán someter las instituciones para que la ORI pueda hacer su monitoreo.
- Ampliar el plazo de las investigaciones institucionales de 60 a 90 días. La regulación actualizada también aclara que durante las evaluaciones e investigaciones no se requiere que las entrevistas se transcriban formalmente.
- Destacar que los hallazgos institucionales son independientes de los hallazgos de ORI y aclarar que las instituciones pueden publicar los hallazgos si así lo deciden.
- Incluye un proceso de apelación claro, y recursos administrativos para los encuestados.
- Agrega definiciones de uso frecuente para resaltar claramente cómo ORI aplica estos conceptos al supervisar los procesos de mala conducta en la investigación

“El contexto y la forma como se investiga ha cambiado en los últimos 20 años, gracias a las nuevas tecnologías, los avances científicos y la globalización, por lo que ORI tiene que seguir siendo ágil y colaborativa. ORI se compromete a responder a las necesidades de la comunidad de investigación”, dijo la directora de ORI, Sheila Garrity. “El objetivo de la regla final es adaptarse a nuestro tiempo actual, apoyar a nuestros colegas de la comunidad de investigación y fortalecer el papel de ORI en el fomento de la integridad de la investigación y la preservación de la confianza pública en la ciencia para las generaciones futuras”.

La regla final entra en vigor el 1 de enero de 2025 y será aplicable a partir del 1 de enero de 2026. En los próximos meses, ORI planea publicar ejemplos de políticas y guías para ayudar a que las entidades financiadas por PHS se preparen. La regla final se puede encontrar aquí <https://www.federalregister.gov/public-inspection/2024-20814/public-health-service-policies-on-research-misconduct>.

**Nota de Salud y Fármacos:** Paul Martin Jensen considera que las nuevas normas de DHHS no son suficientes para cambiar la conducta de los investigadores. La nota que este autor ha publicado en Statnews [1] dice que la mayoría de los investigadores hacen su trabajo con integridad, pero cada varias semanas se detectan problemas, que con frecuencia involucran a las instituciones más prestigiosas del país. La mala conducta en la investigación también ha sacudido el mundo de las publicaciones científicas. En mayo, tras retractar más de 11.000 artículos, Wiley cerró 19 revistas médicas y de salud que habían incluido publicaciones fraudulentas, entre ellas el *Journal of Oncology*, *Advances in Preventive Medicine* y el *International Journal of Chronic Diseases*.

En este momento hay muchos tratando de encontrar soluciones, pero según Jensen, ninguna aborda la raíz de la mala conducta: la inmensa presión que se ejerce sobre los investigadores para



maximizar su producción de artículos científicos: la cultura publicar o morir (*publish or perish*). Según él, es fácil ver cómo el entorno en el que se realiza la investigación incentiva precisamente la mala conducta.

La presión para publicar no solo está devaluando la literatura (con plagio y artículos que no debería publicarse porque son de baja calidad o fraudulentos), está dañando a los investigadores. “Los investigadores experimenten altos niveles de estrés por la competencia brutal entre pares para tener éxito en el mundo académico y la inmensa presión para publicar artículos y obtener fondos de investigación..., que podría afectar negativamente su bienestar y salud mental”.

En este contexto, la mayoría de las malas prácticas en la investigación se parecen a lo que hacen las personas crónicamente agobiadas, por que tienen que cumplir con cuotas de producción poco realistas: empiezan a tomar atajos. Por tanto, como primera medida, las instituciones que quieren promover la

integridad en la investigación deberían evaluar si sus expectativas de publicación incentivan a los investigadores a incurrir en malas prácticas para sobrevivir. Si es así, deberían moderarse.

Apoyar a los investigadores para que publiquen menos y concentren más esfuerzos en la difusión de sus hallazgos debilitaría los incentivos perversos que conducen a la mala conducta, privarían de recursos a los editores depredadores, fomentarían la colaboración y mejorarían la base de evidencia para establecer políticas y prácticas. También podría contribuir a una mayor alfabetización científica y una mayor apreciación pública del proceso científico.

#### Referencia

1. Paul Martin Jensen. New HHS rules can't address the primary reason for research misconduct Publish or perish must perish Statnews. Sept. 23, 2024 <https://www.statnews.com/2024/09/23/research-misconduct-rules-hhs-publish-perish/>

## Conducta de la Industria

**Las compañías farmacéuticas “deben dar prioridad a los pacientes desatendidos”. Según un nuevo análisis, siguen existiendo grandes lagunas en los esfuerzos de las compañías farmacéuticas para llegar a los pacientes de los países más pobres**

*(Drug firms ‘must prioritise underserved patients. Big gaps remain in drugs companies’ efforts to reach those in poorer countries, according to new analysis)*

Cecilia Butini

SciDev.Net, 12 de septiembre de 2024

<https://www.gavi.org/vaccineswork/drug-firms-must-prioritise-underserved-patients>

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

**Tags: industria farmacéutica debe responder a las necesidades de la población, asequibilidad de los medicamentos en países del sur, equidad en la distribución de medicamentos, investigar tratamientos para patologías del sur global**

- Las estrategias de las compañías farmacéuticas para llegar a las personas en los países más pobres son en gran medida “poco claras”
- Las compañías deben establecer objetivos de “calidad” para hacer llegar los medicamentos a las comunidades afectadas
- La brecha más grande está en enfermedades como el cáncer y la diabetes

Jayasree Iyer, CEO de la Fundación para el Acceso a los Medicamentos dijo que las empresas farmacéuticas deben priorizar sus esfuerzos y llegar a los pacientes que residen en aquellas partes del mundo que carecen de medicamentos como la insulina para los diabéticos, y medir la eficacia de estos esfuerzos.

“Si llegar a los pacientes [desatendidos] no es un tema importante, que se discute en los niveles superiores de una empresa, entonces estás fabricando tus productos solo para ganar dinero”, dijo Iyer a SciDev.Net mientras la organización sin fines de lucro publica un nuevo análisis sobre el tema [1].

La fundación recuerda que las personas en países de ingresos bajos y medios comprenden el 80% de la población mundial, y

siguen enfrentando desafíos significativos para acceder a insumos médicos esenciales.

La mayoría de las grandes compañías farmacéuticas globales han iniciado programas para dar seguimiento a la forma en que sus productos llegan a los pacientes desatendidos en todo el mundo. Sin embargo, pocas de estas estrategias son integrales y el seguimiento de las propias compañías a menudo sigue siendo poco claro o insuficiente, según el análisis de la fundación.

Según Iyer, las compañías necesitan saber primero cuántos pacientes elegibles para el tratamiento hay en cada uno de sus mercados. “Es necesario conocer la carga de las diferentes enfermedades, para saber a cuántas personas hay que llegar, y luego dirigir nuestros esfuerzos hacia ellas”.

#### Se necesitan objetivos claros

El último informe de la Fundación para el Acceso a los Medicamentos analiza las estrategias de 20 compañías para llegar a los pacientes en países de ingresos bajos y medianos, entre ellas GSK, Johnson & Johnson y Pfizer. Todas estas empresas, excepto una, AbbVie, dicen que han formulado estrategias para garantizar que las poblaciones desatendidas de todo el mundo puedan beneficiarse de sus medicamentos.

A Iyer le sorprende ver que una empresa no se involucre en el tema y espera que el informe sea una llamada de atención para que AbbVie, entre cuyos principales medicamentos está tratamiento para la artritis Humira, se una a otras en el desarrollo

de su estrategia y llegue a los pacientes desatendidos en todo el mundo.

AbbVie no respondió a las solicitudes de comentarios antes de publicar esta nota.

Pero incluso en el caso de las empresas que tienen estrategias para llegar a los grupos de pacientes desatendidos, el informe señala que "no basta con tener objetivos, la calidad de estos objetivos también importa".

Para lograr la equidad en salud a nivel global, todas las poblaciones, incluidos los grupos vulnerables como los niños, las mujeres embarazadas y las minorías que viven en países de ingresos bajos y medianos, deben poder acceder a medicamentos y tratamientos cuando los necesiten, sin importar dónde vivan, dice el informe.

Las empresas describieron 42 estrategias para llegar a los pacientes, de las cuales 13 no incluyen ningún objetivo. Más de un tercio de los objetivos existentes no son claros ni medibles, dice el informe.

"Como tema, todavía está en sus principios", dice Iyer. "En la industria, las empresas lo miden de manera muy diferente". Y agrega que si no se calcula el número de pacientes desatendidos y sus necesidades: "... nunca estarás preparado ni siquiera para introducir tus productos en los países".

Para Iyer, medir las necesidades de los pacientes permite saber: en qué países hay que registrar qué productos, cómo determinar el mejor su precio y cómo facilitar el suministro. Iyer explica que no conocer y calcular las necesidades existentes significa que siempre habrá una brecha entre los esfuerzos de producción de una empresa y la necesidad real.

### **Cáncer, diabetes**

Según Iyer, actualmente la brecha más grande está en las llamadas enfermedades no transmisibles, como el cáncer y la diabetes. Entre otras cosas, esto se puede deber a que las empresas consideren que los países de ingresos bajos y medianos no tienen la infraestructura necesaria para financiar medicamentos innovadores costosos.

Pero eso no es así en todos los países, dice. Y desde la perspectiva de las comunidades locales, esto puede interpretarse como si las empresas no estuvieran haciendo un esfuerzo.

En el caso de la diabetes, el mercado de la insulina está dominado por tres empresas: Eli Lilly, Novo Nordisk y Sanofi, que controlan el 90% del mercado. Aunque las tres se han comprometido a ampliar el acceso en los países de ingresos bajos y medianos, estos esfuerzos abordan sólo alrededor del uno por ciento de la prevalencia de la diabetes en más de 100 países de ingresos bajos y medianos que ha analizado la Access to Medicine Foundation, dice el informe.

Eli Lilly dijo a SciDev.Net que está profundamente comprometida con el acceso equitativo y asequible a sus medicamentos, incluyendo las insulinas. Su iniciativa 30x30 tiene como objetivo mejorar el acceso a la atención médica de

calidad para 30 millones de personas que viven en comunidades con recursos limitados para 2030.

Sanofi no ofreció inmediatamente ningún comentario sobre el informe a SciDev.Net.

Novo Nordisk dijo: "A medida que aumenta la prevalencia de la diabetes, exploramos continuamente cómo apoyar un mayor acceso a la atención para las poblaciones vulnerables a través de diferentes asociaciones y programas".

Agregó que su objetivo es llegar a más de dos millones de personas que viven con diabetes en África subsahariana para 2030. El programa iCARE de Novo Nordisk está activo en 11 países de África subsahariana y la compañía tiene como objetivo expandirlo a otras geografías.

### **Brechas de datos**

Según el informe de la Fundación, solo seis de las 20 empresas analizadas, incluidas AstraZeneca, MSD, Novartis y Pfizer, han establecido estrategias para llegar a los pacientes desatendidos en todos los países en donde operan.

Según la fundación, si bien casi todas las empresas analizadas cuantifican su ayuda a los pacientes, esto se mide principalmente en términos de volumen de productos vendidos o donados, y eso puede tener algunos inconvenientes. Iyer explica que medir el volumen de ventas refleja lo que las personas pueden comprar o están dispuestas a comprar, pero también hay que saber cuántos pacientes son elegibles para un determinado tratamiento en un determinado país, y si se adherirían al tratamiento cuando se prescribiera. Iyer explica que pocas empresas se centran en la adherencia de los pacientes.

En un ejemplo notable, AstraZeneca informó sobre una estrategia para evaluar la cantidad de pacientes a los que llegaba a través de programas de salud pulmonar y cardíaca en países de ingresos bajos y medianos.

La estrategia incluye mediciones de las interacciones con los pacientes, de modo que la empresa pueda averiguar qué necesitan los pacientes, cómo se utilizan los productos y si los pacientes se adhieren al tratamiento, según muestra el informe de la fundación.

Aunque las empresas tienen la responsabilidad de tomar en serio este tipo de informes, no pueden hacerlo sin datos adecuados sobre los pacientes y sus afecciones, lo que a menudo depende de factores externos como disponer de los diagnósticos adecuados.

"Necesitamos más información a nivel de datos, y necesitamos que los países y los socios también pongan el responder a las necesidades de los pacientes en el centro de su trabajo", dice Iyer.

**Comentario de Salud y Farmacos:** El problema de la adherencia no es responsabilidad de las empresas farmacéuticas sino de los servicios de salud. Es un problema multifactorial. La falta de adherencia se da en todas las clases sociales. Sobre el tema de la adherencia se ha escrito mucho porque se da incluso cuando el paciente compra la medicina.

**Referencia**

1. Access to Medicines Foundation Foundation's new report reveals what pharma companies can do to ensure their products reach underserved populations, 10 de septiembre de 2024.

<https://accesstomedicinefoundation.org/news/what-pharma-companies-can-do-to-ensure-their-products-reach-underserved-populations>

**Manipulación de los Métodos de Uso para Evitar la Competencia de Genéricos**

Salud y Fármacos

*Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2024; 27 (4)*

**Tags: Libro Naranja, obstaculizar la comercialización de genéricos, códigos de uso, método de uso, medidas anticompetitivas de la industria farmacéutica**

Ed Silverman informa sobre un mecanismo que utiliza la industria farmacéutica para evitar la competencia de los genéricos. Según su artículo [1], lo que está en juego son los códigos de uso, que son breves descripciones de patentes que se refieren al uso específico de un medicamento, o el "método de uso" en la jerga legal. Cuando la FDA aprueba un medicamento, estos códigos se archivan en el Libro Naranja, y las empresas pueden ir añadiendo códigos mientras duren las patentes. Este Libro es importante porque la FDA, antes de aprobar la comercialización de un genérico, debe verificar que no infringe ninguna de las patentes que aparecen en ese Libro.

El problema surge cuando los productores de medicamentos de marca abusan de esa lista e incluyen múltiples códigos, algunos de ellos redundantes, con solo pequeñas variaciones de lenguaje. Cuántos más códigos, más difícil es que una empresa de genéricos se decida a comercializar una versión más barata.

El número de códigos de uso por producto ha ido en aumento. Entre 2017 y 2024, el número total de códigos de uso para todas las patentes que aparecen en el Libro Naranja aumentó un 35%, de 7.919 a 10.731, el número promedio de códigos de uso por medicamento pasó de 3,17 en 2017 a 9,99 en la actualidad. (Un par de investigadores académicos documentaron previamente que el número de códigos de uso había crecido un 521% entre 2001 y 2017, mientras que el número promedio de códigos de uso por medicamento aumentó de 0,70 a 3,17 [2]).

En resumen, los códigos de uso equivalen a un juego de erquir y desviar porque una empresa de marca puede enumerar un número infinito en el Libro Naranja con un lenguaje impreciso o similar. Además, parece que no hay nada que impida que las empresas emprendan esta maniobra, ya que la FDA no supervisa el proceso. La FDA confía en lo que dice la industria.

Un estudio de la GAO (*Government Accountability Office*) concluyó que las empresas de genéricos "experimentan confusión o demoras innecesarias al ingresar al mercado debido a códigos de uso excesivamente amplios o ambiguos" [3].

En concreto, la GAO escribió que "los códigos de uso que figuran en el Libro Naranja no siempre coinciden con la información que los patrocinadores de marcas comerciales incluyen en otros lugares, como en las patentes de métodos de uso o en el etiquetado de medicamentos aprobados por la FDA" [3].

Recientemente, la oficina de Patentes y Marcas (PTO) y la FDA han empezado a trabajar juntas para encontrar formas de limitar los abusos y reforzar el proceso de revisión [4].

Como ejemplo, Silverman cita a Cycloset, una píldora que comercializada por Veroscience y que se prescribe para tratar la diabetes tipo 2, y cuenta con 116 códigos de uso diferentes. Según los expertos, la redacción de la gran mayoría de los códigos de uso para Cycloset es muy similar. La empresa dice que todos sus códigos de uso son afirmaciones diferentes y únicas sobre la sustancia farmacológica.

Xarelto de Johnson & Johnson cuenta con 33 códigos de uso, que hacen referencia a un puñado de patentes.

Otro medicamento con una gran cantidad de códigos de uso es Imbruvica, que se prescribe para tratar ciertos cánceres de la sangre, como la leucemia linfocítica crónica. El medicamento de AbbVie, tiene 41 patentes activas y únicas, pero 407 códigos de uso enumerados en el Libro Naranja.

El aumento de los códigos de uso no significa que las empresas estén violando una norma, pero representan un obstáculo para las empresas que intentan comercializar medicamentos de la competencia. Añadir una serie de códigos de uso similares a un medicamento no requiere una inversión sustancial en investigación, pero amplía el abanico de reivindicaciones que una empresa puede hacer sobre ese medicamento; y esa estrategia es sustancialmente más barata y más fácil que presentar nuevas patentes para lograr el mismo objetivo.

**Fuente Original**

1. Ed Silverman, Michael Nolan. Inside the quiet strategy pharma giants are using to fend off generics and drive up the cost of medicines. Statnews, Sept. 18, 2024  
<https://www.statnews.com/pharmalot/2024/09/18/pharmaceuticals-prescription-drug-patents-prices-orange-book/>

**Referencias**

2. Tu SS, Sarpatwari A. A "Method of Use" to Prevent Generic and Biosimilar Market Entry. *N Engl J Med.* 2023 Feb 9;388(6):483-485. doi: 10.1056/NEJMp2216020. Epub 2023 Jan 25. PMID: 36734878.
3. GAO. GENERIC DRUGS Stakeholder Views on Improving FDA's Information on Patents. <https://www.gao.gov/assets/gao-23-105477.pdf>
4. White House. Executive Order on Promoting Competition in the American Economy. 9 de Julio 2021  
<https://www.whitehouse.gov/briefing-room/presidential-actions/2021/07/09/executive-order-on-promoting-competition-in-the-american-economy/>



**Amgen. La FDA tuvo que recuperar una gran cantidad de eventos adversos sobre Imdelltra que Amgen no había reportado.**

Salud y Fármacos

*Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2024; 27 (4)***Tags: minimizar los eventos adversos, tratamiento del cáncer de pulmón de células pequeñas, aprobación acelerada, tergiversación de la información regulatoria, inspecciones de la FDA**

Según afirma FiercePharma en el artículo [1] que resumimos a continuación, en mayo 2024, la FDA aprobó Imdelltra (Amgen), un activador de células T que se dirige a las DLL3, y se considera un gran avance en el tratamiento del cáncer de pulmón de células pequeñas (en inglés *small cell lung cancer SCLC*). Pero, para otorgar la aprobación acelerada, la FDA tuvo que analizar una "gran cantidad" de eventos adversos que no se habían reportado y varias desviaciones del protocolo de un ensayo pivotal de fase 2.

Al inspeccionar un centro de investigación en Corea del Sur, la FDA detectó 61 eventos adversos que no se habían incluido en la solicitud de Amgen, así como la inscripción de pacientes que no cumplían los criterios de inclusión. Esto llevó a la FDA a hacer una revisión exhaustiva, enfocada en esos aspectos, y la pidió a Amgen que comprobará los informes de eventos adversos en todos los centros de Corea del Sur. Amgen revisó los datos para todos los centros en los que se realizó el ensayo.

La evaluación de seguridad original del ensayo DeLLphi-301 incluyó a 220 pacientes que recibieron al menos una dosis de Imdelltra, también conocido como tarlatamab, que participaban en los tres brazos del estudio. La FDA utilizó las bases de datos de seguridad a los 90 días de los sets DeLLphi-301 y el ensayo de fase 1 DeLLphi-300 en 187 pacientes.

**Brassica Pharma. La FDA descubre problemas de integridad de datos y esterilidad en una farmacéutica india**  
(*FDA finds data integrity, sterility problems at Indian drugmaker*)

Joanne S. Eglovitch

*Regulatory News*, 25 de julio de 2024<https://www.raps.org/News-and-Articles/News-Articles/2024/7/FDA-finds-data-integrity,-sterility-problems-at-In>Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2024; 27 (4)***Tags: destrucción de datos de manufactura, control microbiológico en plantas de manufactura, la farmacia del mundo, buenas prácticas de manufactura**

La FDA ha llamado la atención a Brassica Pharma por numerosas violaciones de las buenas prácticas de manufactura (BPM), incluyendo varios casos de empleados que falsificaron datos sobre el nivel de esterilidad y de monitoreo ambiental, y controles laxos para prevenir la contaminación microbiológica.

Brassica es una organización que se dedica al desarrollo y fabricación por contrato (CDMO) de ungüentos oculares estériles, geles, jeringas precargadas, productos dermatológicos y líquidos orales.

La carta de advertencia, resultado de las cuatro violaciones de las BPM que encontró la FDA, se envió a las instalaciones de la empresa en Maharashtra, India, después de una inspección de cuatro días realizada en enero de 2024, que se publicó en el sitio web de la FDA el 23 de julio. Tras la inspección, la empresa

La mayoría de los efectos adversos que se logró recuperar (n=393) y que no habían sido reportados en la solicitud original fueron el síndrome de liberación de citocinas y la neurotoxicidad, la mayoría fueron leves de grado 1 o 2, y algunos se podían atribuir al cáncer subyacente. Entre estos 393 eventos adversos [2], hubo 28 episodios de grado 3 y tres casos graves. Por lo menos dos muertes se atribuyeron a la progresión del tumor. Estos eventos adversos que no se habían reportado, incluyendo muchos que se presentaron en Corea del Sur, se describen en detalle en los documentos de revisión de Imdelltra y figuran en su etiquetado/ficha técnica [3].

La FDA dijo que los eventos adversos no reportados "no afectaron su interpretación de los resultados del ensayo de manera significativa".

**Fuente Original**

1. Angus Liu. To approve Amgen's lung cancer med Imdelltra, FDA saw past 'large number' of missing adverse events. FiercePharma, 4 de Agosto de 2024 <https://www.fiercepharma.com/pharma/approve-amgen-lung-cancer-med-imdelltra-fda-large-number-missing-adverse-events>

**Referencias**

2. CDER. Application number: 761344Orig1s000 [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/nda/2024/761344Orig1s000OtherR.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2024/761344Orig1s000OtherR.pdf)
3. FDA. Drug Approval Package Imdelltra. [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/nda/2024/761344Orig1s000TOC.cfm](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2024/761344Orig1s000TOC.cfm)

retiró del mercado varios de sus ungüentos oculares estériles.

Un tema recurrente en la carta de advertencia fue el fracaso de la empresa en mantener registros veraces y precisos. La FDA dijo que: "... los técnicos de laboratorio falsificaron datos fundamentales para mantener el control continuo en su instalación de procesamiento aséptico. La integridad de los datos es fundamental durante todo el ciclo de control de las buenas prácticas de manufactura, incluida la creación, modificación, procesamiento, mantenimiento, archivo, recuperación, transmisión y eliminación de los datos una vez finalizado el período de retención de los registros".

Estos problemas de integridad de los datos surgieron después de descubrir que la empresa no había realizado pruebas de esterilidad para cada lote. La FDA dijo que no se estaban incubando las muestras de esterilidad de los lotes producidos justo antes de la inspección de la FDA, y que una revisión de los registros de pruebas de esterilidad en comparación con los datos

de acceso biométrico “no coincidía”.

El único analista que realizó las pruebas de esterilidad le dijo a la FDA que “su práctica habitual incluye no confirmar la esterilidad de todos los lotes y fabricar registros para aquellas muestras que no se probaron”. Tras realizar más pruebas de esterilidad de los lotes, los investigadores descubrieron que cuatro lotes no superaron las pruebas de esterilidad.

La empresa tampoco recopiló muestras de control ambiental. Cuando los investigadores de la FDA fueron a recoger dichas muestras, descubrieron que una conciliación de las muestras requeridas por sus procedimientos y las muestras que estaban físicamente presentes “no coincidían”. Las entrevistas con el personal de microbiología “revelaron que es una práctica habitual falsificar registros y resultados de muestras que no se tomaron”.

Los empleados también admitieron haber falsificado datos de lecturas de placas en el laboratorio de microbiología después de que los investigadores encontraran muestras en placas en áreas ISO 5 e ISO 7 que indicaban una alerta o acción. Hubo 37 desviaciones del nivel de acción para muestras de monitoreo ambiental en el área ISO 5 y 17 desviaciones del nivel de acción para el área ISO 7.

“Su empresa declaró que antes del inicio de la inspección, donde admitió la falsificación rutinaria de resultados de monitoreo ambiental, que no se había documentado ninguna desviación que requiriera tomar una acción”.

La empresa también fue criticada por prácticas laxas de contaminación microbiológica, incluyendo la observación de operadores que tocaban el interior de tubos estériles vacíos antes de cargar los tubos en la línea de llenado, y operadores inclinándose sobre la línea de llenado, exponiendo su cabeza y

torso.

Además, los operadores en las actividades de procesamiento aséptico usaban batas que estaban “manchadas y rotas”, lo que es un problema en espacios clasificados donde el “riesgo de contaminación del producto es alto”.

Los llenados de medios tampoco eran “suficientemente representativos” de las operaciones de fabricación aséptica comercial. “En su práctica habitual no documentan las intervenciones en la línea de llenado, la velocidad de la línea o las paradas de la línea en el registro del lote de fabricación durante su producción. Debido a esto, su programa carece de datos confiables para determinar el tipo, la cantidad y la duración de las intervenciones que se deben simular durante el llenado de medios”.

El diseño de la instalación también fue cuestionado, y la FDA afirmó que tenía “deficiencias básicas de diseño” que “comprometen su capacidad para mantener condiciones asépticas”.

La última violación fue la falta de limpieza de sus equipos. Por ejemplo, las piezas de equipo que entraron en contacto con el interior de tubos estériles sin llenar no se pudieron retirar para limpiarlas.

La empresa ha dicho que suspendería la producción de todos los medicamentos para el mercado estadounidense, y la FDA colocó a la empresa en una alerta de importación el 30 de enero de 2024.

La carta de advertencia de la FDA está disponible en este enlace <https://www.fda.gov/inspections-compliance-enforcement-and-criminal-investigations/warning-letters/brassica-pharma-pvt-ltd-679005-07112024>

## Gilead debería rendir cuentas por el enorme daño que causa la perennización de sus patentes

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2024; 27 (4)

**Tags: acceso al tratamiento para el VIH, consecuencias de la falta de acceso a tratamientos contra el VIH, abuso de patente, fumarato de disoproxilo de tenofovir, fumarato de alafenamida de tenofovir, consecuencias del ánimo de lucro de Gilead, consecuencias del ánimo de lucro de la industria farmacéutica**

Statnews ha publicado un artículo que critica a los que defienden la forma en que Gilead Sciences utiliza las patentes, y afirman que son necesarias para mantener la capacidad de innovación de la industria farmacéutica [1]. Los argumentos principales de ese artículo son los siguientes:

En junio, Gilead pago US\$40 millones para resolver la demanda de 2.625 personas que viven con VIH [2], y se avecina un caso similar pero mucho más grande en California [3], por lo que surgen columnas de opinión, empresas y consejos editoriales que afirman que esos juicios podrían destruir la capacidad de innovación de la industria farmacéutica [4].

El autor del artículo recuerda que esos son los mismos argumentos que se usaron contra ACT -UP, pero sucedió lo

opuesto, más empresas decidieron desarrollar medicamentos contra el VIH/Sida.

El trasfondo de estos casos se remonta a 2001, cuando Gilead desarrolló simultáneamente dos formas de tenofovir —fumarato de disoproxilo de tenofovir (TDF) y fumarato de alafenamida de tenofovir (TAF)— como tratamientos para el VIH. La FDA aprobó el TDF en 2001, pero la compañía tenía la esperanza de que el TAF, que era igualmente eficaz en dosis mucho más pequeñas, fuera menos tóxico. Se esperaba que TAF fuera aprobado en 2008, pero Gilead interrumpió su desarrollo en 2004 diciendo que no era suficientemente innovador.

Estudios toxicológicos en animales habían mostrado que el TDF causaba daño renal y óseo. Sin embargo, en 2008, empezaron a surgir historias alarmantes. El TDF se utilizaba en combinación con otros antivirales, y la mayoría de esos regímenes incluían un refuerzo que aumentaron los niveles sanguíneos de TDF, así como su toxicidad, y los de otros antirretrovirales.

En 2010, Gilead reinició el programa de desarrollo de TAF [5], ralentizando cada estudio e hito relacionado con la FDA para que saliera al mercado poco antes de que las patentes del TDF expiraran en 2018. Gilead nunca se molestó en ajustar la dosis de TDF cuando se empleaba con otros productos que podían empeorar su toxicidad, aunque en los ensayos clínicos que comparaban TDF con TAF, si redujo la dosis de TAF, hasta en un 60%.

Gilead también encargó un estudio que utilizó modelos estadísticos para predecir cuántas personas se verían perjudicadas si continuaban tomando regímenes basados en TDF [6]. Utilizando datos de la década previa, se estimó que durante un periodo de nueve años la toxicidad del TDF ocasionaría 16.000 muertes adicionales y 150.000 lesiones óseas y renales adicionales.

La FDA aprobó TAF en 2015, y a los tres años el 80% de los que habían estado tomando TDF empezaron a consumir TAF.

En 2019, a raíz de un litigio, aparecieron los correos electrónicos y las hojas de cálculo de Gilead de 2003 que demostraban la verdadera razón detrás del retraso en sacar TAF al mercado: esperar hasta que TDF llegara al final de su vida útil de patente, luego cambiar a los pacientes a TAF [7].

Ninguno de estos detalles condenatorios aparece en los editoriales que critican las recientes decisiones legales que permiten que avance el caso de California presentado por 24.000 personas que viven con VIH, todas ellas resultaron perjudicadas por tomar TDF.

#### Fuente Original

1. Peter Staley. Gilead must be held accountable for the harm caused by 'patent hopping' an HIV treatment. Editorial boards claim the suit could destroy the pharmaceutical industry's ability to innovate. That's utter nonsense. Statnews, Aug. 16, 2024  
<https://www.statnews.com/2024/08/16/gilead-suit-patent-hopping-hiv-treatment/>

#### Referencias

2. Ed Silverman. Gilead to pay \$40 million to settle claims it delayed newer HIV treatment to boost profits. Statnews, June 5, 2024  
<https://www.statnews.com/pharmalot/2024/06/05/gilead-hiv-aids-taf-tdf-lawsuit-settlement/>
3. Zoey Becker. Appeals court allows unique argument in Gilead's legal battle over HIV meds. FiercePharma, Jan 12, 2024  
<https://www.fiercepharma.com/pharma/negligence-without-defectiveness-appeals-court-allows-unique-argument-gileads-taftdf-drugs>
4. Editorial Board. California Invents a Crazy New Tort. Golden State judges rule that Gilead can be sued for taking too long to develop an HIV drug. WSJ, 14 de enero de 2024.  
<https://www.wsj.com/articles/california-gilead-hiv-drug-lawsuit-tort-law-2143597c>
5. Gilead. Our Focus. Gilead Sciences Annual Report 2011.  
[https://s29.q4cdn.com/585078350/files/doc\\_financials/2011/ar/9176\\_Gilead\\_TEXT\\_v1\\_spreads.pdf](https://s29.q4cdn.com/585078350/files/doc_financials/2011/ar/9176_Gilead_TEXT_v1_spreads.pdf)
6. James Baumgardner et al. Modeling the Impacts of Restrictive Formularies on Patients With HIV. Am J Manag Care. 2018;24(Spec Issue No. 8):SP322-SP328  
[https://ajmc.s3.amazonaws.com/media/pdf/AJMC\\_07\\_2018\\_PharmacyBenefits\\_SpecialIssue\\_Baumgardner%20final.pdf](https://ajmc.s3.amazonaws.com/media/pdf/AJMC_07_2018_PharmacyBenefits_SpecialIssue_Baumgardner%20final.pdf)
7. Gilead. Financial Analysis of GS7340 as a Tenofovir Exclusivity Extension, septiembre 18 de 2003  
<https://int.nyt.com/data/documenttools/gilead-sept-2003/1561f0e7e503288f/full.pdf>

### Granules. Amonestado por la FDA por destrucción de documentos

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2024; 27 (4)

#### Tags: esterilidad en las plantas de manufactura, destrucción de documentos sobre proceso de producción, violación de las buenas prácticas de manufactura

Según nos explica Ed Silverman [1], cuando la FDA inspeccionó una fábrica importante de medicamentos en India, los inspectores vieron que tres camiones se llevaban 'materiales de desecho', entre los cuales había una "gran cantidad de documentos que deberían haberse conservado para verificar las prácticas de fabricación y los resultados de las pruebas a las que se someten los medicamentos. También se encontraron documentos en una bolsa de basura en una planta en Telangana, India. Los gerentes de la planta reconocieron que los documentos no deberían haber sido destruidos.

El informe de inspección 483 también mencionó preocupación por el riesgo de contaminación.

Este tipo de problemas no son nuevos. En marzo de 2023, Cipla no mantuvo los registros de fabricación de forma adecuada. En noviembre de 2022, se observó a un empleado de Intas Pharmaceuticals vertiendo ácido acético en un cubo de basura que contenía documentos.

A principios de 2019, un inspector se encontró con que una instalación de Strides Pharma en Puducherry, India, había desechado documentos, incluyendo registros de lotes, en un tambor de 55 galones que estaba en su depósito de chatarra. "Varias bolsas" de documentos relacionados con la producción de medicamentos, la calidad y las operaciones de laboratorio estaban "a la espera de ser trituradas", señaló un informe.

India ha estado en la mira de los reguladores durante años, por lo que la FDA ha intentado reforzar las inspecciones.

En 2019, el número de inspecciones de la FDA a plantas de fabricación extranjeras ascendió a 3.000, según datos de la agencia [2]. Esa cifra se redujo a solo 277 durante 2021, que coincidió con el apogeo de la pandemia, y repuntó a 2.454 en 2023. Hasta ahora, este año, la FDA ha inspeccionado 1.790 plantas extranjeras, aunque debemos tener en cuenta que estas cifras cubren las inspecciones de medicamentos, dispositivos, alimentos y cosméticos.

Los escándalos de alto perfil han contribuido a aumentar la preocupación. En 2013, un gran fabricante de medicamentos genéricos llamado Ranbaxy Laboratories se declaró culpable de delitos graves por falsificación de datos y pagó una multa de

US\$150 millones, así como US\$130 millones para resolver demandas civiles. Posteriormente Sun Pharmaceuticals adquirió la empresa.

**Nota.** El Formulario de inspección 483 de la FDA que se envió a Granules cita una letanía de quejas graves, incluyendo crecimientos microbianos dentro de las Unidades de Purificación de Aire y en el equipo, la falta de emisión de alertas cuando se han distribuido productos que podrían estar contaminados (*field alert reports*), la observación de los "tres camiones llenos de materiales de desecho" que contenían una "gran cantidad de documentos relacionados las buenas prácticas de manufactura destrozados, tales como documentos de balances analíticos y

hojas de trabajo con información escrita a mano", y personal de limpieza llevando una "bolsa de desechos" que contenía documentos triturados correspondientes a los resultados de pruebas analíticas.

#### Fuente Original

1. Ed Silverman. FDA cites Granules, a large Indian generic drug manufacturer, for tossing truckloads of key documents. Statnews, 19 de septiembre, 2024  
<https://www.statnews.com/pharmalot/2024/09/19/fda-india-granules-generics-manufacturing/>

#### Referencias

2. Inspecciones. <https://datadashboard.fda.gov/ora/cd/inspections.htm>

### Insys. Evaluación de las estrategias que utilizan los fabricantes de opioides para reclutar profesionales de la salud y fomentar su prescripción excesiva: un análisis de documentos de la industria (*Evaluation of the strategies opioid manufacturers used to recruit health professionals and encourage overprescribing: an analysis of industry documents*)

Lee C, Tsui A, Xu S. et al.

*BMC Public Health* 2024;24, 2153 <https://doi.org/10.1186/s12889-024-19642-z>

<https://bmcpublihealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12889-024-19642-z#Abs1> (de libre acceso en inglés)

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

**Tags:** Insys Pharmaceuticals, epidemia de opioides, promoción de los opioides, reclutar a oncólogos para que prescriban opiáceos

#### Resumen

**Antecedentes:** Más de 263.000 personas murieron debido al uso indebido de opioides recetados entre 1999 y 2020. Solo entre 2013 y 2015, las compañías farmacéuticas gastaron más de US\$39 millones para promover los opioides a más de 67.000 prescriptores. Sin embargo, todavía hay información limitada sobre las diferencias en las respuestas de los proveedores a la promoción de medicamentos. En este estudio, investigamos y evaluamos las estrategias utilizadas por los fabricantes de opioides para fomentar la prescripción excesiva, centrándonos específicamente en el campo de la oncología.

**Métodos:** Realizamos una revisión retrospectiva de los documentos sobre la industria de los opioides que se hicieron públicos durante los litigios que se resolvieron entre 1999 y 2021. Comenzamos con una búsqueda preliminar de planes de negocios en un subconjunto de colecciones para identificar términos y frases clave. Luego, utilizamos estos términos de

búsqueda para acotar la investigación, que finalmente se centró en Insys Therapeutics y en cómo se dirigían a los especialistas en oncología, así como a los pacientes con dolor por cáncer.

**Resultados:** Encontramos que, en general, Insys trataba de comercializar sus productos en instituciones con menos recursos, involucrando a proveedores con menos experiencia y con un gran volumen de pacientes, y directamente a pacientes con cáncer, con el objetivo de fomentar un aumento de la prescripción y uso de opioides.

**Conclusiones:** Nuestra investigación descubrió lagunas en la formación de los proveedores que pueden contribuir a que algunos de ellos sean más susceptibles al marketing farmacéutico. Desarrollar y promover cursos de educación continua para proveedores que estén libres de conflictos de intereses, en particular en instituciones más pequeñas, puede ser un paso hacia la reducción de la prescripción excesiva de opioides y de los daños asociados a su uso.

### Jiangsu Hengrui Pharmaceuticals La FDA critica a una empresa china por fallos en la integridad de los datos (*FDA scolds Chinese firm for data integrity lapses*)

Joanne S. Eglovitch

*Regulatory News*, 19 de julio de 2024

<https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2024/7/fda-scolds-chinese-firm-for-data-integrity-lapses>

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

**Tags:** eliminación de registros de buenas prácticas de manufactura, esterilidad en la producción de medicamentos, problemas con la producción de medicamentos en China, contaminación en plantas de manufactura de medicamentos

La FDA ha advertido a la empresa farmacéutica china Jiangsu Hengrui Pharmaceuticals por "graves violaciones de la integridad de los datos" relacionadas con un mantenimiento deficiente de los registros, así como por controles de contaminación laxos en

el aislamiento de las áreas de procesamiento estériles de las no estériles.

La carta de advertencia a Jiangsu Hengrui Pharmaceuticals se redactó después de que la FDA inspeccionara, a mediados de enero, las instalaciones de la empresa en Lianyungang, China. Durante la inspección, los investigadores encontraron "graves deficiencias de garantías de calidad (*quality assurance QA*)", como la eliminación de registros originales de buenas prácticas



de manufactura (en inglés Current Good Manufacturing Practice CGMP) que estaban apilados en una bolsa debajo de un vehículo y en un bote de basura cercano. Otro problema fue el “acceso irrestricto del gerente de producción a registros de lotes de producción en blanco y otros documentos relacionados con las buenas prácticas de manufactura que no procedían de QA”.

Cuando los empleados de producción informaron sobre un error en un registro, el gerente de producción del sitio “imprimió una copia en blanco, le pidió al empleado que transcribiera la información en el nuevo registro y descartó el registro original. No hay garantía de que los datos archivados sean originales o precisos”.

La FDA dijo que la empresa “no supervisó adecuadamente ni garantizó la confiabilidad de los datos relacionados con la calidad de los productos farmacéuticos terminados que se fabrican en sus instalaciones”.

La FDA también encontró controles inadecuados para prevenir la contaminación de productos estériles, como “una separación física inadecuada entre las áreas clasificadas de Grado A y Grado B” para separar las áreas estériles de las no estériles.

El lugar de producción tampoco realizó estudios de humo (*smoke*) para estudiar el flujo de aire entre las áreas no estériles de Grado B y las áreas estériles de Grado A. La FDA afirma que “estos estudios exhaustivos son esenciales para evaluar y calificar las operaciones de procesamiento aséptico y garantizar la implementación adecuada de las soluciones de diseño que sean necesarias”.

Según el sitio web de la empresa, a finales de 2023 sus productos se comercializaban en “más de 40 países”. La empresa ha recibido casi 20 aprobaciones en todo el mundo de productos inyectables, preparaciones orales y anestésicos inhalatorios, incluyendo en EE UU, la UE y Japón. Además, la empresa ha firmado recientemente asociaciones de alto perfil con Merck y la startup de biotecnología Hercules CM Newco.

Jiangsu Hengrui tiene 15 días para responder a la carta de advertencia. Puede leer la carta de advertencia en inglés en este enlace <https://www.fda.gov/inspections-compliance-enforcement-and-criminal-investigations/warning-letters/jiangsu-hengrui-pharmaceuticals-co-ltd-679790-07112024>

## Novartis. El regulador antimonopolio de Grecia investiga a Novartis

Salud y Fármacos

*Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2024; 27 (4)*

**Tags: tratamiento de la degeneración macular, prácticas anticompetitivas de la industria, precios exagerados, Lucentis, Avastin, costos extraordinarios para el sistema de salud**

Se ha acusado a Novartis de pagar a médicos e instituciones para que prescribieran un tratamiento costoso, Lucentis, para una enfermedad ocular grave, y de menospreciar a los medicamentos de la competencia. Un artículo de Ed Silverman describe lo sucedido y presentamos un resumen [1].

La compañía pagó a los médicos para que viajaran a conferencias y participaran en estudios con el fin de impulsar las ventas de Lucentis, que se utiliza para tratar la degeneración macular relacionada con la edad. El regulador también indicó que Novartis hizo “donaciones” a los médicos.

La agencia también está analizando acusaciones de que Novartis difundió “noticias y afirmaciones difamatorias” con la esperanza de influir en los médicos y los consumidores para que favorecieran su tratamiento sobre los medicamentos de la competencia. Estas prácticas, que ocurrieron entre 2009 y 2017, perjudicaron al país y a los pacientes.

La medida de las autoridades griegas refleja la preocupación que existe entre los reguladores antimonopolio de varios países europeos por el lucrativo mercado de los medicamentos para tratar la degeneración macular. Hace dos meses, la agencia antimonopolio de Italia comenzó a investigar a varias empresas, incluida Novartis, por haber restringido la competencia de una versión biosimilar de Lucentis.

De hecho, Novartis ha figurado de forma destacada en dichas investigaciones por sus esfuerzos para impulsar las ventas de Lucentis. El medicamento compite con un fármaco contra el cáncer más antiguo y más barato llamado Avastin, que los médicos suelen reensayar para tratar la enfermedad ocular, aunque no esté aprobado para ese uso. Aunque ambos fármacos son de Roche, Novartis comercializa el tratamiento en la mayor parte de Europa.

Un análisis de 2014 descubrió que el uso de Avastin no parecía aumentar el riesgo de muerte o de efectos secundarios graves en comparación con Lucentis, que funciona de forma muy similar. Y en 2012, un estudio de los Institutos Nacionales de Salud de EE UU concluyó que ambos fármacos eran igualmente eficaces.

Tanto las autoridades del Reino Unido como las italianas han autorizado el uso de Avastin para tratar la enfermedad ocular.

El organismo regulador antimonopolio de Italia había multado a Novartis y Roche por conspirar para impedir que los médicos recetaran Lucentis. Y el año pasado, las autoridades belgas multaron a Novartis con unos US\$28 millones por hacer declaraciones engañosas sobre Avastin a médicos y hospitales. Por otra parte, en Turquía y en Francia, los jueces consideraron que no se había demostrado que Novartis y Roche hubieran coludido para impedir la competencia.

### Fuente Original

1. Ed Silverman. Greece’s antitrust regulator probes Novartis over practices tied to a pricey eye drug. The company is accused of paying doctors to boost Lucentis sales Statnews, Sept. 3, 2024 <https://www.statnews.com/pharmalot/2024/09/03/novartis-eyes-lucentis-greece-antitrust-roche-avastin/>

Novo Nordisk. **La ABPI del Reino Unido vuelve a reprender a Novo Nordisk**

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2024; 27 (4)

**Tags: promoción inadecuada de medicamentos contra la obesidad, PMCPA, autorregulación de la industria farmacéutica, ABPI, Wegovy, Ozempic**

Según informa Ed Silverman en Statnews [1], la Asociación de la Industria Farmacéutica Británica (ABPI) ha vuelto a amonestar a Novo Nordisk por violar el código voluntario que rige la venta de productos para la salud que supervisa la Autoridad del Código de la Práctica de Medicamentos Recetados (*Prescription Medicines Code of Practice Authority* o PMCPA). La PMCPA consideró los comentarios que el director ejecutivo de la empresa Lars Fruergaard Jørgensen, durante una entrevista con el Sunday Times de Londres, en agosto de 2022, sobre "guerra contra la obesidad" y, específicamente, el medicamento para bajar de peso Wegovy eran "engañosos" y "desequilibrados", y por lo tanto dan la reputación de toda la industria [2].

En marzo de 2023 Novo Nordisk también había sido amonestada y suspendida de la ABPI por "infracciones graves" relacionadas con la promoción de Saxenda, su medicamento para bajar de peso

En concreto, Jørgensen sugirió que Wegovy era adecuado para todos los pacientes obesos y no mencionó ninguno de los riesgos asociados a su consumo. Consecuentemente, según la PMCPA, Jørgensen estaba promocionando el medicamento de venta con receta al público, que no está permitido en el Reino Unido, y además lo hizo de forma engañosa [3].

Novo Nordisk aceptó las conclusiones de la PMCPA. Sin embargo, Novo ha seguido cometiendo infracciones. En julio de 2024 admitió no haber revelado los aproximadamente US\$10 millones en donaciones a más de 150 organizaciones e individuos, incluyendo periodistas, que hizo entre 2020 y 2022 [4].

Según un estudio reciente [5], las violaciones de la industria al código voluntario han ido en aumento, pero la evaluación de las denuncias también es cada vez más lenta.

La mayoría de las infracciones pasan en gran medida desapercibidas, aunque la PMCPA a veces hace públicas las infracciones en revistas médicas o publicaciones de la industria, como fue el caso de la reciente reprimenda a Novo Nordisk. Solo en raras ocasiones, por infracciones particularmente graves, se suspende a una empresa de la ABPI.

**Fuente Original**

1. Ed Silverman. A U.K. trade group scolds Novo again — this time for remarks made by its CEO. Statnews, 8 de agosto de 2024 <https://www.statnews.com/pharmalot/2024/08/08/novo-obesity-weight-wegovy-saxenda-uk/>

**Referencias**

2. The Times. Novo Nordisk boss Lars Fruergaard Jorgensen: We bring hope in the war on obesity, 7 de agosto de 2022 <https://www.thetimes.com/business-money/article/novo-nordisk-boss-lars-fruergaard-jorgensen-we-bring-hope-in-the-war-on-obesity-vl6hjvx3g>
3. PMCPA. CASE AUTH/3717/12/22. Member of The Public vs Novo Nordisk. Allegations about the promotion of weight loss medication in the media <https://www.pmcpa.org.uk/media/glwbbzem/3717-case-report-7-july-2024.pdf>
4. Ed Silverman. U.K. trade group scolds Novo, Novartis, Pfizer, and Otsuka for violating industry codes. Statnews July 5, 2024 <https://www.statnews.com/pharmalot/2024/07/05/uk-novartis-novo-pfizer-otsuka-marketing-vaccines-covid/>
5. Mulinari, S., Pashley, D. and Ozieranski, P. (2024), Patterns of company misconduct, recidivism, and complaint resolution delays: A temporal analysis of UK pharmaceutical industry self-regulation within the European context. Regulation & Governance. <https://doi.org/10.1111/rego.12609>

**En EE UU, Purdue, el productor de opioides está en bancarrota. Sus socios globales ganan millones***(In the US, opioid-maker Purdue is bankrupt. Its global counterparts make millions)*

Madlen Davies, Hristio Boytchevand, David Ovalle

*The Examination*, September 17, 2024 (de libre acceso en inglés)<https://www.theexamination.org/articles/in-the-us-opioid-maker-purdue-is-bankrupt-its-global-counterparts-make-millions>Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2024; 27 (4)

**Tags: Purdue Pharma, Sackler, Mundipharma, promoción inadecuada de opioides, promover el consumo de opioides fuera de EE UU, campañas agresivas para promover el tratamiento del dolor**

Según los resultados de una investigación, las tácticas que se usaron para persuadir a los médicos estadounidenses de que podían recetar analgésicos potentes de forma segura también se han utilizado que en el extranjero.

Esta historia es parte del proyecto World of Pain, una colaboración investigativa en la que participan The Examination, Finance Uncovered, Paper Trail Media, ZDF, Der Spiegel, Der Standard, Tamedia, IrpiMedia, Initium, Metrópolis y The Washington Post.

En EE UU, Purdue Pharma, la farmacéutica acusada de alimentar la crisis de los opioides con su marketing agresivo de analgésicos altamente adictivos, está en quiebra y enfrenta miles de demandas.

A nivel mundial, sus contrapartes están vendiendo opioides y siguen obteniendo ganancias.

Entre los beneficiarios: algunos miembros de la familia Sackler, propietaria de Purdue y dirigentes de un grupo de empresas internacionales conocidas como Mundipharma, según muestran los registros. La familia enfrenta una ola de litigios sobre el supuesto papel de Purdue en la crisis de opioides que se ha

cobrado cientos de miles de vidas y ha arruinado a innumerables más en todo EE UU.

Entre 2020 y 2022, nueve empresas de Mundipharma en Europa y Australia obtuvieron ganancias de US\$531 millones por la venta y distribución de productos farmacéuticos y otros, según un análisis pionero realizado por periodistas como parte de una investigación en ocho países. Las ganancias totales probablemente sean mayores porque la cifra no incluye los montos, si los hay, de las empresas que tiene Mundipharma en jurisdicciones que no exigen la divulgación de datos financieros.

El análisis ofrece una visión del valor de Mundipharma para sus posibles compradores, pues los Sackler se acercan a la fecha límite que ha impuesto el tribunal de quiebras del 27 de septiembre, que podría poner fin al proceso de mediación para determinar cuánto podría tener que pagar la familia para resolver las demandas relacionadas con la crisis de los opioides.

Los Sackler se habían comprometido previamente a vender sus empresas internacionales para compensar a las ciudades, estados, tribus (grupos de indios americanos), víctimas y otros afectados por la epidemia en EE UU. Purdue, con sede en Stamford, Connecticut, sigue vendiendo opioides como la oxycodona, aunque la empresa ha tenido que aguantar años de investigaciones, litigios y una enorme reorganización por bancarota.

La investigación descubrió que algunas de las mismas tácticas utilizadas para persuadir a una generación de médicos estadounidenses de que se podían recetar analgésicos potentes e forma segura se han utilizado en el extranjero.

En Alemania, Mundipharma patrocinó a un grupo de pacientes que, en su sitio web, fomenta el uso de opioides para el dolor crónico al tiempo que minimiza el riesgo de adicción. En Italia, los fiscales acusaron a dos gerentes de Mundipharma de pagar sobornos ilegales a médicos para promover los opioides, acusaciones que la empresa rechaza. En China, una investigación interna de la empresa detonó preocupación por el uso de comités de asesores científicos para promover productos.

Y en Brasil, la colaboración internacional para informar descubrió que la empresa pagó a médicos famosos para que impartieran clases nocturnas sobre el tratamiento del dolor. Mundipharma dijo en una declaración que es "poco probable que sus productos desempeñen un papel importante en el abuso de opioides de venta con receta" en ese país, una afirmación que algunos expertos en adicciones cuestionan.

Mundipharma también dijo que los opioides "fuertes" ahora representan una proporción menor de las ventas totales de las empresas, ya que se han diversificado en otros tratamientos. Subrayó que las empresas se esfuerzan por cumplir con las leyes y regulaciones locales y trabajan con las autoridades locales para monitorear el desvío o abuso de medicamentos.

"Reconocemos que existen riesgos asociados con el uso de opioides de venta con receta, por lo que todos los empleados, independientemente del puesto que ocupen, realizan una capacitación obligatoria de concienciación sobre los opioides", dijo la empresa.

Los especialistas en dolor y adicción advierten que los pacientes de todo el mundo siguen estando en riesgo.

"Cuando se recetan opioides de manera agresiva, las personas se vuelven adictas, se arruinan vidas y se devastan comunidades", dijo Andrew Kolodny, director médico del Opioid Policy Research Collaborative en la Universidad Brandeis cerca de Boston.

Si bien no han experimentado los niveles alcanzados en EE UU, las prescripciones de opioides y las muertes por sobredosis en Europa y otras partes del mundo han aumentado durante la última década "porque las compañías farmacéuticas están usando el mismo manual que en EE UU", dijo Kolodny, un crítico abierto de la prescripción excesiva de opioides, que ha sido remunerado por testificar como experto para los demandantes en litigios sobre opioides, y ha testificado tanto en los tribunales como en el Congreso sobre las prácticas de los fabricantes de medicamentos.

Para contar esta historia, periodistas de The Examination, The Washington Post, Finance Uncovered, Paper Trail Media, Der Spiegel, ZDF y otros medios de comunicación revisaron miles de páginas de documentos judiciales públicos y sellados (que solo son accesibles a personas autorizadas), artículos académicos, presentaciones de empresas y sitios web de grupos patrocinados por empresas; y hablaron con médicos, pacientes, investigadores y más de una docena de ex empleados de Mundipharma.

Los Sackler dijeron que los miembros de la familia no desempeñan ningún papel operativo en Mundipharma. En una declaración, las familias dijeron que están enfocadas en EE UU y en alcanzar una resolución legal que "proporcione recursos sustanciales para las personas y las comunidades que luchan con una crisis de salud compleja y no tienen interés en narrativas regurgitadas que perpetúan afirmaciones falsas y engañosas sobre su integridad".

Purdue se declaró en quiebra en 2019, dando lugar a años de litigios. La Corte Suprema de EE UU revocó un plan de quiebra en junio, lo que dio lugar a un proceso de mediación mientras los abogados trabajaban para salvar un acuerdo. El plan exigía que los Sackler pagaran hasta US\$6.000 millones en 18 años para resolver las demandas y renunciar a la propiedad de la empresa.

Los críticos dicen que el acuerdo que se propuso inicialmente fue indulgente con la familia. El Departamento de Justicia de EE UU y los acreedores de Purdue alegaron que los Sackler retiraron casi US\$11.000 millones de la empresa durante los años previos a declararse en quiebra. como parte de un "estrategia de ordeño (es decir, de generación de ingresos a corto plazo)" diseñado para proteger la riqueza de la familia, según los documentos judiciales, una acusación que los Sackler siempre han negado. Los Sackler, que no se han declarado en quiebra, han dicho que casi la mitad del dinero se destinó a pagar impuestos.

Las demandas contra los Sackler, algunos de los cuales formaban parte del directorio de Purdue, alegan que los representantes de ventas de la empresa intensificaron el marketing dirigido a los médicos, incluso después de que la empresa se hubiera declarado culpable de engañar a los reguladores sobre los peligros de su exitoso fármaco OxyContin en 2007 [1]. Los Sackler han negado



durante mucho tiempo haber cometido algún delito. Al aceptar pagar US\$225 millones en daños civiles al Departamento de Justicia en 2020, los Sackler que formaban parte del directorio de Purdue dijeron que "la junta directiva confió en que el equipo de gestión de Purdue ofrecía garantías repetidas y consistentes" de que la empresa estaba cumpliendo la ley [2].

Los Sackler, cuyo apellido todavía adorna algunos museos y edificios universitarios, se han convertido en el tema de libros, documentales y programas de televisión de ficción. La familia tiene sucursales en Europa y EE UU.

Los hermanos Raymond y Mortimer Sackler compraron Purdue en 1952 y cinco años después establecieron la primera empresa Mundipharma en Suiza. En 1966, los Sackler adquirieron Napp Pharmaceuticals, una firma británica poco conocida.

En 2021, las empresas internacionales de los Sackler se habían convertido en una red en expansión, con más de 170 entidades registradas en más de 40 países, según documentos judiciales [3].

Cuando los abogados intentaron evaluar la riqueza de la familia, la complicada constelación de empresas Mundipharma y de fideicomisos extranjeros relacionados con los Sackler se incluyeron en el litigio que involucraba a Purdue. Los Sackler han dicho durante mucho tiempo que, en los procesos legales, han sido transparentes sobre sus finanzas.

Mundipharma dijo que ella y Purdue son empresas independientes "con interacciones comerciales limitadas".

Para obtener una imagen de las empresas internacionales de la familia Sackler, el grupo de investigación utilizó una lista de empresas "asociadas independientes" que se publicó como parte de la quiebra de Purdue, y obtuvo los registros de las empresas de los registros corporativos de diferentes partes del mundo.

Según el análisis, entre 2020 y 2022, las empresas de Mundipharma registraron un estimado de US\$2.500 millones en ventas en Australia, China y las cinco principales economías de Europa.

Los Sackler no han esperado a que finalicen las negociaciones del acuerdo en EE UU para vender partes de sus negocios internacionales. El año pasado, vendieron una cartera de marcas liderada por el aerosol antiséptico Betadine a iNova Pharmaceuticals en un acuerdo valorado en US\$540 millones y, según la gerente senior de comunicaciones corporativas de iNova Emma Keogh, las ganancias se utilizarían para resolver las demandas legales por opioides en EE UU. También vendieron su participación mayoritaria en la compañía farmacéutica israelí Rafa Laboratories por unos US\$200 millones, según el sitio web de noticias financieras Globes. No se sabe si estos fondos también están en depósito o disponibles para que los use la familia.

Además, los documentos corporativos muestran que cinco empresas de Mundipharma han pagado US\$287 millones en dividendos desde 2020, aunque no está claro quién recibió esos pagos. Ni los Sackler ni Mundipharma, por separado, respondieron a preguntas específicas sobre finanzas.

### Una ola mundial de sobredosis

En Europa y en otros lugares, las regulaciones de marketing farmacéutico y los sistemas de aprobación de medicamentos pueden evitar que la crisis de opioides alcance la gravedad que tuvo en EE UU, dicen los expertos. Y hay un acceso más amplio a la buprenorfina y la metadona, medicamentos utilizados para tratar el trastorno por consumo de opioides.

El dolor afecta a millones de personas en todo el mundo, según la Organización Mundial de la Salud, que dice que la morfina y otros opioides son esenciales para tratar el dolor asociado con las cirugías, el cáncer y otros servicios de emergencia, pero son difíciles de obtener en muchos países de bajos ingresos. Aun así, las prácticas de la industria farmacéutica están contribuyendo a más sobredosis y adicción, especialmente cuando los médicos recetan opioides de manera demasiado agresiva después de las cirugías o a pacientes con problemas como el dolor de espalda prolongado o la artritis, dicen los críticos.

"Hay muy poca evidencia de que sean realmente útiles" para el dolor crónico, dijo Kyla Thomas, médica y profesora de medicina de la salud pública en la Universidad de Bristol.

Thomas dirigió un equipo de investigadores que analizó 148 estudios internacionales que involucraron a más de 4,3 millones de pacientes, y en un estudio publicado en agosto concluyó que aproximadamente un tercio de los pacientes que recibieron prescripciones de opioides para el dolor crónico no relacionado con el cáncer exhibieron un uso problemático de opioides [4].

A nivel mundial, los datos sobre el uso y la adicción a los opioides recetados son imprecisos. Entre 2015 y 2019, el consumo de opioides recetados en 66 países aumentó anualmente en un promedio de casi el 4%, según una investigación publicada en *Lancet Public Health*, con descensos notables en EE UU y algunos países europeos [5].

En toda la Unión Europea, entre 2010 y 2022, las muertes por sobredosis por todo tipo de drogas aumentaron casi un 20%, y siguen aumentando, según la Agencia Europea de Medicamentos, que recopila datos sobre el uso y la adicción a las drogas. La cifra excluye a Alemania, la nación más poblada de la UE, porque cambió la forma en que cuenta las muertes. Los opioides, ya sean recetados o ilícitos, se encontraron en casi tres cuartas partes de todas las muertes por sobredosis.

En Europa, la heroína sigue siendo un problema persistente. Europa no ha sido devastada por el fentanilo como los EE UU, donde los opioides sintéticos fabricados ilícitamente se han convertido, con diferencia, en la droga más mortal del país [6].

En Noruega, los opioides recetados superaron a la heroína como la causa más frecuente de muerte por sobredosis en 2016, según las estadísticas del gobierno. En un país de poco menos de 6 millones de habitantes, unas 60.000 personas que recibieron recetas de opioides en 2019 cumplieron los criterios de uso "persistente", según un estudio.

Hace dos años, la agencia nacional de salud de Noruega inició una revisión de la publicidad de Mundipharma dirigida a los médicos después de que una investigación de radiodifusión pública la cuestionara. Encontró que entre 2001 y 2009, la

publicidad de Mundipharma minimizó los riesgos de adicción. La publicidad podría haber contribuido al aumento de las prescripciones de oxicodona, dijo Sigurd Hortemo, consultor médico senior de la agencia y autor del informe.

Mundipharma dijo que no ha promocionado opioides en Noruega desde 2013. Y los esfuerzos para ampliar el mercado europeo en general "han sido mínimos... no ha habido promoción durante muchos años", dijo la compañía en un comunicado.

En Suecia, las muertes relacionadas con la oxicodona, que producen varios fabricantes de medicamentos, se multiplicaron por diez entre 2006 y 2022, según un estudio de Gunnar Ågren, ex director general del Instituto Nacional Sueco de Salud Pública. A la mayoría de las personas que sufrieron una sobredosis de opioides recetados se los habían recetado para tratar el dolor, dijo Ågren. La oxicodona es ahora el opioide más común en intoxicaciones fatales, dijo.

Ågren dijo: "No creo que los médicos de Suecia sean muy conscientes del riesgo de la prescripción de opioides". Según Ågren muchos leen sobre la epidemia de opioides y concluyen: "... bien, eso es EE UU... ese no es nuestro problema".

### La batalla contra la adicción

Aunque Purdue Pharma todavía vende opioides en EE UU, dejó de promocionarlos a los médicos en 2018, como parte del litigio en curso. En otras regiones, las cosas son algo diferentes.

Mundipharma reconoció haber donado US\$39.000 a un grupo de profesionales médicos llamado Sociedad Brasileña para el Estudio del Dolor entre 2019 y 2023. Mundipharma también pagó a Carlos Marcelo de Barros, ahora presidente de la sociedad, por una conferencia en línea sobre el tratamiento del dolor, según el médico y la empresa.

De Barros también ayudó a redactar la legislación que propuso este año el político Bia Kicis en el Congreso brasileño. El proyecto de ley propone estandarizar el tratamiento en el sistema público de salud y garantizar que las facultades de medicina y enfermería tengan formación especializada en el tratamiento del dolor. El proyecto de ley también propone designar un día nacional de concienciación sobre el dolor crónico.

De Barros dijo por correo electrónico que la empresa aportó ningún contenido al proyecto de ley para abordar la "terrible" educación sobre el dolor crónico en Brasil. De Barros añadió: "Muchos pacientes con dolor difícil de controlar no pueden acceder a la medicación", y terminó diciendo que el desafío para Brasil es ampliar el acceso y, al mismo tiempo, prevenir una crisis similar a la que se desarrolló en EE UU.

Kicis dijo que no sabía que Mundipharma financiara a De Barros o a la sociedad del dolor, que la empresa no se puso en contacto con ella y enfatizó que la legislación ayudará a los brasileños que sufren.

Mundipharma introdujo un medicamento llamado Targin en 2021, que combina oxicodona con naloxona para prevenir el estreñimiento relacionado con los opioides. Un video que lleva la marca Mundipharma publicado en la página de YouTube de una productora brasileña promociona los beneficios del medicamento

y explica que el objetivo de la compañía farmacéutica es hacer de 2023 el "año de Targin".

Cuando se preguntó sobre la promoción de Targin, Mundipharma reconoció el riesgo de los opioides, pero dijo que cualquier intento de abusar del medicamento se contrarresta con la naloxona, que también revierte las sobredosis de opioides cuando se inhala o se inyecta. También señaló que vende OxyContin en una fórmula disuasoria del abuso que dificulta que los usuarios triturén las pastillas para obtener un efecto más potente. "En consecuencia, no es probable que los productos de Mundipharma desempeñen un papel importante en el abuso de opioides de venta bajo prescripción en Brasil", afirma el comunicado.

Varios expertos médicos rechazaron las afirmaciones de la empresa sobre el riesgo y dijeron que, si bien las fórmulas disuasorias del abuso de Mundipharma pueden disuadir a los pacientes de inhalar o inyectarse estas pastillas para obtener un efecto más fuerte, muchos pacientes se vuelven adictos cuando usan los medicamentos según las indicaciones [7]. Los pacientes pueden sufrir una sobredosis cuando se tragan suficientes pastillas, dijeron.

En EE UU, Purdue introdujo una fórmula disuasoria del abuso de OxyContin en 2010 y la promocionó como una alternativa más segura. En 2020, los expertos de la FDA de EE UU concluyeron que no existían pruebas sólidas de que la fórmula disuasoria del abuso resultara en "una reducción significativa en el abuso general de OxyContin" [8].

David Juurlink, jefe de la División de Farmacología Clínica y Toxicología del Sunnybrook Health Sciences Center en Toronto comentó: "Tengo claro que Mundipharma está utilizando los mismos trucos para promocionar Targin que Purdue utilizó para promocionar OxyContin en Norteamérica en los años 1990 y 2000. Los médicos de aquí cayeron en la trampa del mensaje. Espero que los médicos brasileños aprendan de nuestros errores".

Los datos sobre las muertes relacionadas con los opioides en Brasil son confusos. Entre 2012 y 2020, las muertes por sobredosis de todas las drogas aumentaron un promedio de cuatro puntos porcentuales al año, según un estudio publicado en el *Brazilian Journal of Psychiatry*. Pero la mayoría de los registros de defunción no indicaban la droga involucrada [9].

Según Mariana Campello de Oliveira, psiquiatra y especialista en adicciones dijo que en abril de 2023, el Instituto Perdizes do Hospital das Clínicas de São Paulo estableció una clínica ambulatoria de opioides "debido a la enorme escasez de centros de tratamiento para las personas que consumen opioides en Brasil". Campello de Oliveira añadió que los pacientes que han recibido prescripciones de opioides para el dolor representan el grupo más grande que es derivado a la clínica, que ha tratado a unos 100 pacientes. Ella dijo estar alarmada por la falta de datos sobre las prescripciones de opioides. "Estamos en la oscuridad, estamos ciegos, no sabemos cómo ha crecido [la adicción]",

A miles de millas de distancia, en China, Mundipharma realizó una investigación interna después de que un informe de Associated Press de 2019 encontrara casos de representantes de ventas de la compañía que decían a los médicos que el OxyContin de liberación prolongada era menos adictivo que

otros opioides, promocionando dosis más grandes de los medicamentos y, a veces, poniéndose batas blancas para presentarse como profesionales médicos ante los pacientes.

Las personas con conocimiento directo de las operaciones de la compañía en China dijeron que una investigación interna generó inquietudes porque Mundipharma utiliza juntas de asesoría científica, que normalmente están diseñadas para que las empresas reciban aportes de profesionales científicos y médicos. Personas, que quisieron permanecer anónimas por temor a represalias, dijeron que la revisión interna indicó que las reuniones de esas juntas se utilizaron para promocionar productos y pagar a los médicos.

La investigación interna concluyó que Mundipharma no tenía una lógica clara para seleccionar a los profesionales que formarían parte de algunas de las juntas de asesoría científica, y que más de 1.000 trabajadores de la salud recibieron pagos como asesores en 2019, según documentos que ha visto el grupo de investigación.

Mundipharma dijo que cuando Associated Press publicó la información, un bufete de abogados independiente investigó y la compañía implementó mejoras en su programa de adherencia a las normas en China. La empresa se negó a dar detalles de los hallazgos de la investigación. En una declaración al grupo de investigación dijo. “No hay ningún problema con las juntas de asesoría científica en China o en otros lugares”.

En 2019, los reguladores de Australia multaron a Mundipharma con aproximadamente US\$200.000 por publicidad relacionada con Targin [10]. La agencia de salud del país calificó los anuncios de: “engañosos, desequilibrados, e inexactos”. Mundipharma dijo que la agencia malinterpretó una línea sobre el uso de opioides como parte del manejo del dolor que aparecía en los materiales promocionales.

Según un informe del Instituto Penington, una organización de políticas e investigación de salud pública, en Australia las sobredosis involuntarias de opioides aumentaron más del doble entre 2002 y 2022 [11]. A medida que, durante la última década, el gobierno fue restringiendo el acceso a los opioides recetados, las muertes por sobredosis relacionadas con la oxiconona, la morfina y la codeína disminuyeron sustancialmente, mientras que las muertes por heroína han aumentado.

Julianne Hebbe, una paciente australiana de 45 años, dijo que ella y el que entonces era su novio, que ya luchaban contra la adicción al alcohol, se volvieron dependientes de la oxiconona alrededor de 2009, cuando se la recetaron a él después de una cirugía. Dos años más tarde, cuando ya no podían conseguir la droga, dijo, cambiaron a la heroína. "Destruyó totalmente nuestras vidas".

Poco después ingresó en rehabilitación. Hoy, esta madre de cuatro hijos ha dejado la heroína, visita regularmente a un especialista en adicciones y debe tomar buprenorfina, un opioide que mantiene a raya sus síntomas de abstinencia y sus deseos. Ha ido reduciendo la dosis a lo largo de una década, pero quiere dejar la medicación porque le ha provocado problemas para dormir. “Simplemente quiero dejarla por completo”, dijo.

### Establecerse en Europa

Entre 2019 y 2021, las empresas Mundipharma aportaron más de US\$15 millones a organizaciones de salud, profesionales y grupos de pacientes europeos para la organización de eventos, patrocinios y pagos de consultoría, según datos basados en la divulgación voluntaria de la industria que recopila el proyecto de transparencia *Euros for Docs*. La cifra incluye a cinco países europeos y está dominada por el Reino Unido y Francia; excluye a Alemania y otros países donde Mundipharma no ha revelado los pagos.

En Italia, los fiscales acusaron en 2019 a dos directivos de Mundipharma de pagar ilegalmente a un anesthesiólogo de un hospital público universitario para promocionar opioides. Los empleados aceptaron acuerdos de culpabilidad y la empresa aceptó una multa de unos US\$44.000 sin admitir responsabilidad. El anesthesiólogo, que también fue acusado, fue absuelto el año pasado después de que surgiera preocupación por el uso de escuchas telefónicas por parte de las fuerzas del orden, según informes de prensa locales.

La compañía describió los acuerdos de culpabilidad, que resultaron en que no se admitiera ninguna responsabilidad, como una “decisión comercial” para evitar años de litigio. “Si Mundipharma y sus gerentes hubieran elegido pelear el caso, es probable que también hubieran sido absueltos de todos los cargos”, decía una declaración de la compañía.

Los correos electrónicos internos muestran que algunos miembros de la familia Sackler tenían un contacto cercano con los ejecutivos de las empresas de Mundipharma en varios países, incluyendo Alemania. En un correo electrónico de noviembre de 2013, Mortimer D.A. Sackler, quien según documentos internos figuraba como director de cuatro empresas de Mundipharma en Europa en ese momento, interrogó a un ejecutivo sobre las proyecciones de ventas de analgésicos.

“Me sorprende que el plan de ventas para el próximo año no sea mayor. ¿Por qué el conservadurismo?” escribió Mortimer D.A. Sackler. “El plan de cinco años para Alemania es totalmente inaceptable. ¿Qué se está haciendo para mejorarlo y reubicarlo en una senda de crecimiento?... Me sorprende que no creamos que podemos hacer crecer nuestro negocio general de analgésicos en los próximos cinco años”.

Ni Mundipharma ni un portavoz de la familia Sackler respondieron a nuestras preguntas sobre el correo electrónico.

En 2018, las ventas de Mundipharma en Alemania superaron los US\$300 millones anuales, según las revelaciones financieras. Las ventas generales de la empresa en Alemania han caído, con la reducción de personal, pero las ganancias han aumentado desde 2020, según muestran las declaraciones financieras. Al igual que Purdue y otras empresas de opioides en EE UU [12], Mundipharma en Alemania financió a organizaciones médicas y de pacientes que defendían el uso de opioides.

Según el sitio web de la Sociedad Alemana de Medicina del Dolor, la Sociedad recibe fondos de Mundipharma y capacita a trabajadores de la salud en el manejo de pacientes con dolor. Según su perfil de LinkedIn y antiguos empleados, la Sociedad fue cofundada a principios de los años 80 por Harry Kletzko, un

consultor de atención médica, que ya está jubilado, y que trabajó como ejecutivo para Mundipharma entre 1988 y 2001. Posteriormente, se desempeñó como gerente de la sociedad, según una declaración del grupo. Kletzko se negó a responder nuestras preguntas.

El actual presidente de la sociedad, Johannes Horlemann explicó que: “en Alemania, Mundipharma fue un importante productor de terapias con opioides innovadoras”, y atribuyó a las píldoras de liberación prolongada de la compañía una de las principales razones por las que en Alemania no ha habido una crisis de opioides.

Kletzko también fue vicepresidente de otra organización financiada por Mundipharma, la Liga Alemana del Dolor, un grupo de apoyo y defensa de pacientes.

Mundipharma dijo que pagó alrededor de US\$8.500 por año en concepto de membresía estándar a las dos organizaciones entre 2021 y 2024, y que no promueve productos a través de esos grupos.

El sitio web de la Liga Alemana del Dolor dice que los opioides son “generalmente bien tolerados incluso en terapias a largo plazo” y promociona el tipo de liberación prolongada de los medicamentos.

Partes del sitio web están “sin duda destinadas a convencer a los pacientes y médicos de que los opioides deben recetarse para TODOS... los tipos de dolor”, lo que según dijo en un correo electrónico Christoph Stein, profesor emérito de anestesiología en el Hospital Universitario Charité de Berlín, “claramente contradice la evidencia científica y las guías vigentes”.

Kolodny, de la Universidad Brandeis, dijo que las píldoras de liberación prolongada son más riesgosas porque deben tomarse en dosis más altas y durante todo el día, no solo durante los episodios de dolor. Señaló que la sección de opioides del sitio web de la Liga del Dolor no menciona la adicción y la sobredosis y, en cambio, enumera las náuseas, los vómitos y el estreñimiento como efectos adversos.

"Deberían sacar esto de su sitio web inmediatamente", dijo Kolodny.

El presidente de la Liga del Dolor, Michael Überall, un especialista alemán en dolor que reconoció en un trabajo de investigación vínculos financieros con Mundipharma y otras compañías farmacéuticas, se refirió a una declaración sobre una guía alemana que recomienda los opioides de liberación prolongada en lugar de los de acción corta. Dijo que, en la práctica, los opioides ayudan a los pacientes más de lo que sugieren los ensayos clínicos y que la adicción es rara.

### **'Mucho más tontos' que los estadounidenses**

Vera Brunner, de 58 años, de Alemania, no sabía nada sobre el riesgo de adicción de la oxycodona cuando su médico se la recetó para el dolor de cadera y espalda hace cinco años. Brunner dijo: “Más tarde, investigué un poco en Internet y escuché todo lo sucedido en EE UU.

Cada vez que Brunner intentaba dejar las pastillas, que según ella incluían las marcas de Mundipharma, soportaba las náuseas de la abstinencia. Ha tomado oxycodona durante más de cuatro años mientras luchaba contra la depresión y los pensamientos suicidas. Explicó que: "Ya no podría vivir sin oxycodona".

Asistió a una clínica de rehabilitación a finales del año pasado, donde le redujeron gradualmente el consumo de oxycodona, aunque el dolor volvió, lo que destaca los desafíos que enfrentan los pacientes cuando intentan abandonar su uso a largo plazo.

"Estamos entrando en Europa en la misma situación que tenía EE UU hace 15 años", afirmó Andrea Burden, profesora asistente de farmacoepidemiología en la Universidad ETH de Zurich. "No podemos asumir que aquí en Europa somos más inteligentes que los estadounidenses. Si no prestamos atención a las señales y actuamos, demostraremos que somos mucho más tontos.

Contribuciones de: Fernanda Aguirre de The Examination, Bruna Lima y Guilherme Amado de Metrôpoles, Simon Bowers y Malia Politzer de Finance Uncovered, Maria Christoph y Dajana Kollig de Paper Trail Media, Max Hübner de ZDF, y Edoardo Anziano y Francesco Paolo Savatteri de IrpiMedia

La investigación contó con el apoyo de una subvención del fondo de Periodismo de Investigación para Europa (IJ4EU).

### **Metodología**

Para su análisis, Finance Uncovered utilizó una lista de más de 170 empresas independientes asociadas que divulgaron los Sackler durante los litigios en EE UU. En conjunto, estas se conocen como Mundipharma. Utilizando registros de empresas en varios países y otras fuentes abiertas, los periodistas de Finance Uncovered identificaron dónde se constituyó cada una de estas unidades y, cuando fue posible, los nombres de cada una de sus empresas matrices. Esto mostró cómo las entidades corporativas encajan en grupos. Luego, el análisis se centró en identificar las funciones de cada grupo.

En muchos países, las empresas (incluso las de propiedad privada) anualmente deben presentar sus estados financieros a los registros corporativos nacionales. Al recopilar docenas de estas declaraciones para las empresas de Mundipharma, los periodistas registraron las cifras de ventas, ganancias y dividendos y cualquier ingreso de partes relacionadas, y convirtieron todas las divulgaciones a dólares estadounidenses según la tasa de cambio histórica relevante.

Debido a que los ingresos por ventas registrados en los estados financieros de algunas empresas incluían ventas realizadas a empresas asociadas dentro del grupo Mundipharma, en el análisis se tuvo especial cuidado en deducir cualquier pago intragrupo que se pudiera detectar. Esto permitió que los periodistas obtuvieran una estimación más precisa de las ventas de Mundipharma a clientes externos, como hospitales, farmacias, agencias de salud gubernamentales y mayoristas independientes.

En última instancia, este análisis proporciona sólo una imagen parcial, porque en muchos mercados de Mundipharma, los estados financieros no están disponibles al público, incluyendo en paraísos fiscales como las Bermudas, donde el grupo tiene varias empresas.

## Referencias

- Department of Justice. Statement of United States Attorney John Brownlee on The Guilty Plea of The Purdue Frederick Company and Its Executives for Illegally Misbranding Oxycontin. May 10, 2007 [http://psych-history.weill.cornell.edu/pdf/2007\\_Case\\_Settlement\\_Docs.pdf](http://psych-history.weill.cornell.edu/pdf/2007_Case_Settlement_Docs.pdf)
- Business Wire. Members of the Sackler Family Who Served on Purdue's Board Issue Statement about Department of Justice Announcement. October 21, 2020 <https://www.businesswire.com/news/home/20201021005928/en/Members-of-the-Sackler-Family-Who-Served-on-Purdue-Board-Issue-Statement-about-Department-of-Justice-Announcement>
- Settlement Agreement. <https://www.justice.gov/opa/press-release/file/1329736/dl>
- Thomas KH, Dalili MN, Cheng HY, Dawson S, Donnelly N, Higgins JPT, Hickman M. Prevalence of problematic pharmaceutical opioid use in patients with chronic non-cancer pain: A systematic review and meta-analysis. *Addiction*. 2024 Nov;119(11):1904-1922. doi: 10.1111/add.16616. Epub 2024 Aug 7. PMID: 39111346.
- Ju, Chengsheng et al. Global, regional, and national trends in opioid analgesic consumption from 2015 to 2019: a longitudinal study. *The Lancet Public Health*, Volume 7, Issue 4, e335 - e346
- Cause of Death. *Washington Post*, 2022 <https://www.washingtonpost.com/investigations/interactive/2022/deafentanyl-failure/>
- Han B, Jones CM, Einstein EB, Dowell D, Compton WM. Prescription Opioid Use Disorder Among Adults Reporting Prescription Opioid Use With or Without Misuse in the United States. *J Clin Psychiatry*. 2024 Jul 15;85(3):24m15258. doi: 10.4088/JCP.24m15258. PMID: 39028542; PMCID: PMC11338316.
- FDA Briefing Document. Joint Meeting of the Drug Safety and Risk Management (DSaRM) Advisory Committee and Anesthetic and Analgesic Drug Products Advisory Committee (AADPAC) September 10-11, 2020. Oxycontin Abuse Deterrent Formulation (ADF) <https://web.archive.org/web/20221117122415/http://www.fda.gov/media/141914/download>
- Bianco MCM, Tardelli VS, Brooks ER, Areco KCN, Tardelli AO, Bandiera-Paiva P, Santaella J, Segura LE, Castaldelli-Maia JM, Martins SS, Fidalgo TM. Drug overdose deaths in Brazil between 2000 and 2020: an analysis of sociodemographics and intentionality. *Braz J Psychiatry*. 2023 Sep-Oct;45(5):405-413. doi: 10.47626/1516-4446-2022-3023. Epub 2023 Sep 17. PMID: 37718117; PMCID: PMC10894626.
- Australian Government. Department of Health and Aged Care. TGA. Mundipharma fined for misleading advertising of opioids to health professionals, 20 de diciembre de 2019. <https://www.tga.gov.au/news/media-releases/mundipharma-fined-misleading-advertising-opioids-health-professionals>
- Penington Institute. Australia's Annual Overdose Report. August 2024. [https://www.penington.org.au/wp-content/uploads/2024/08/PEN\\_Annual-Overdose-Report-2024.pdf](https://www.penington.org.au/wp-content/uploads/2024/08/PEN_Annual-Overdose-Report-2024.pdf)
- John Fauber. Painkiller boom fueled by networking. Doctors, researchers with financial ties to drug makers set stage for surge in prescriptions. *Milwaukee Journal Sentinel*, 18 de febrero de 2012. <https://archive.jsonline.com/watchdog/watchdogreports/painkiller-boom-fueled-by-networking-dp3p2rn-139609053.html>.

Regenerative. **Productor de colirios de nuevo en la mira de la FDA, los colirios podrían contener líquido amniótico.**  
(Agency sounds alarm that products still may contain amniotic fluid Eye Drop Company in FDA's Sights Once Again)

Kristina Fiore

*MedPage Today*, 20 de diciembre de 2024

<https://www.medpagetoday.com/ophthalmology/generalophthalmology/112002>

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

**Tags: regulación de la manufactura de colirios, carta sin título de la FDA, problemas oculares por el uso de colirios con líquido amniótico, cuidar los ojos, Regener-Eyes Pro, Regener-Eyes Lite, comercialización de medicamentos no aprobados**

La FDA ha enviado otra carta (esta vez una carta de advertencia) a una empresa que había sido señalada anteriormente por comercializar colirios con líquido amniótico.

En una carta dirigida al Dr. Carl Harrell, director ejecutivo de Regenerative Processing Plant en Palm Harbor, Florida. La agencia dijo que los productos Regener-Eyes Pro y Regener-Eyes Lite de la empresa eran nuevos medicamentos porque afirmaban tratar los ojos secos y que no estaban aprobados. La FDA también dijo que la instalación violaba varios aspectos de las buenas prácticas de manufactura vigentes (en inglés Good Manufacturing Practices GMP), entre ellas no validar los procesos para mantener la asepsia y no llevar un control ambiental adecuado en las áreas asépticas.

Hace dos años, Harrell recibió una carta sin título de la FDA (Nota de SyF: *untitled letters* no conllevan la amenaza de que la FDA tomará medidas regulatorias, solo requieren respuesta de la empresa implicada) por una versión de su producto Regener-Eyes que contenía líquido amniótico. La agencia envió posteriormente una comunicación de seguridad sobre otros

colirios (incluyendo StimulEyes) que se fabricaba con líquido amniótico.

En su última carta de advertencia, la FDA expresó su preocupación por el hecho de que la empresa todavía estuviera produciendo colirios con líquido amniótico, a pesar de haber dicho que las había dejado de producir en junio de 2021. La carta de la FDA dice: "La FDA tiene serias preocupaciones por la seguridad del uso de líquido amniótico en los colirios".

Paul Knoepfler, PhD, experto en células madre de la Universidad de California, Davis, escribió en su blog que el evento "refleja que la FDA ha adoptado una estrategia de supervisión más amplia, relativamente lenta e incremental sobre los medicamentos biológicos no aprobados".

Knoepfler dijo que el patrón generalmente consiste en que la FDA envía una carta sin título y luego "pasan algunos años". Posteriormente, la agencia envía una carta de advertencia, un paso que se podría repetir, hasta que finalmente "la empresa cumple con las normas o cambia de producto, o continúa con un nuevo nombre y tal vez en una nueva ubicación".

"Incluso ha habido casos en los que las empresas recibieron múltiples cartas de advertencia a lo largo de algunos años, ampliando el período de riesgo potencial para los consumidores sin que se tomara una acción o se llegara a una resolución

definitiva", escribió Knoepfler. "No sé si tal lentitud sea viable en un área de rápido movimiento como la de los productos biológicos regenerativos".

Sandra Brown, MD, del Cabarrus Eye Center en Concord, Carolina del Norte, miembro de la junta directiva de la Dry Eye Foundation, dijo que si la compañía está efectivamente vendiendo colirios con líquido amniótico, podría ser un peligro para el público. Añadió, "Como es ilegal fabricar y vender colirios con líquido amniótico, no hay controles de calidad establecidos en la cadena de suministro de líquido amniótico ni estándares para esterilizarlo", dijo Brown. "El líquido podría estar contaminado con bacterias o virus, incluyendo organismos que causan enfermedades de transmisión sexual". Además de eso, las proteínas del líquido amniótico "se descomponen y se vuelven totalmente inoperantes después de unas pocas horas de almacenamiento a temperatura ambiente", dijo.

La carta de advertencia surge tras una inspección de la FDA realizada durante 10 días, empezando el 20 de junio de 2023. La FDA encontró tres problemas importantes: que los colirios eran medicamentos nuevos no aprobados, que estaban mal etiquetados y que en las instalaciones se cometían varias violaciones de las buenas prácticas de manufactura vigentes.

La FDA dijo que Regener-Eyes Pro y Lite eran medicamentos nuevos no aprobados porque la empresa incluyó el cloruro de sodio como ingrediente inactivo, pero anunció que mejoraba la hiperosmolaridad lagrimal, lo que lo convertía en un ingrediente activo desde una perspectiva regulatoria.

El cloruro de sodio no es un ingrediente activo permitido en los colirios lubricantes de venta libre, y la frase "mejora la hiperosmolaridad lagrimal" no está permitida en los productos de venta libre. Además, los productos no están etiquetados con las advertencias que se exigen a los colirios lubricantes de venta libre.

La agencia también señaló que los productos están mal etiquetados y dijo que su etiqueta es "engañoso por varias razones", incluyendo el hecho de que el cloruro de sodio figura como ingrediente inactivo, aunque su comercialización muestra que el ingrediente "se incluye para proporcionar actividad farmacológica para tratar una enfermedad o afección".

Los colirios también pretenden "cumplir todas las regulaciones de la FDA" cuando no es el caso, escribió la agencia en su carta. Otras violaciones de las buenas prácticas de manufactura incluyeron no validar los procesos de limpieza y desinfección de las áreas de fabricación y no tener un plan de pruebas por escrito, diseñado para evaluar la estabilidad de sus productos.

En una sección titulada "preocupaciones adicionales", la agencia dijo que los productos Regener-Eyes Pro y Lite estaban "envasados en viales multidosis sin mecanismo para prevenir el reflujo y están etiquetados como libres de conservantes", lo que significa que no tienen una "sustancia para inhibir el crecimiento de organismos" y que el "tipo de envase no proporcionaba la protección adecuada ni minimizaba el riesgo de lesiones por contaminación durante el uso".

La agencia afirmó que: "Los productos farmacéuticos oftálmicos de dosis múltiples deben contener una o más sustancias para conservar el producto que minimicen el riesgo de lesiones resultantes de una contaminación incidental durante el uso".

En esta sección, la FDA también dijo que sus inspectores encontraron que la compañía seguía recibiendo envíos de líquido amniótico y que "muchos de los identificadores de los donantes que figuraban en la unidad de líquido amniótico distribuidos coincidían exactamente con los códigos de lote" de los productos Pro y Lite fabricados después de junio de 2021, cuando la compañía dijo que dejó de fabricar colirios con líquido amniótico.

Si los colirios contienen líquido amniótico, tienen que tener una solicitud de licencia de producto biológico aprobada, agregó la agencia.

La FDA ha tenido en la mira a los colirios problemáticos en los últimos años, empezando en febrero de 2023, cuando la agencia y los CDC identificaron un brote de *Pseudomonas aeruginosa* relacionado con las lágrimas artificiales EzriCare y otro producto relacionado fabricado por Global Pharma, con sede en India.

Después de una advertencia y el retiro de aquellos productos, unos cuantos colirios de otras empresas fueron retirados debido a contaminación bacteriana o fúngica.

La FDA también advirtió a los consumidores sobre una larga lista de productos para el cuidado de los ojos que venden los principales minoristas, como CVS, Rite Aid, Target y Walmart, y también envió una carta de advertencia a Amazon sobre varios productos para el cuidado de los ojos que se venden en su sitio web.

Brown señaló que las bacterias y los hongos "prefieren un entorno líquido para crecer. Las gotas para los ojos también contienen ingredientes que las bacterias y los hongos pueden utilizar como alimento". Agregó que un problema clave es que los fabricantes "ignoran los requisitos de las buenas prácticas de manufactura vigentes. Los informes de inspección de la FDA sobre los fabricantes extranjeros y estadounidenses son sorprendentemente similares. Los consumidores no deben asumir que un colirio fabricado en EE UU es más seguro".

### Sarepta solicita la censura de un video crítico de la empresa

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2024; 27 (4)

**Tags: enfermedad de Duchenne, críticas de familiares de pacientes que recibieron tratamiento para enfermedad de Duchenne, rebelión de las asociaciones de pacientes contra sus patrocinadores, distrofia muscular de Duchenne**

Statnews informa que Sarepta Therapeutics exigió a una organización de defensa de los pacientes con distrofia muscular de Duchenne (Parent Project Muscular Dystrophy o PPM) que

censurara un vídeo que contenía críticas directas a la terapia genética de la empresa que fue aprobada para tratar dicha enfermedad [1]. A continuación, un resumen de la noticia.

El incidente cuestiona si la empresa utiliza su relación financiera con PPMD para influir en sus actividades, y fortalece la preocupación de algunos padres de adultos jóvenes con Duchenne que temen que Sarepta esté más interesada en los beneficios financieros que le puede aportar su terapia genética, llamada Elevidys, que en proporcionarles información que demuestre su eficacia y seguridad.

El vídeo se grabó durante una conferencia el mes pasado en Orlando patrocinada por el PPMD. En la grabación aparece la madre de uno de los pacientes diciendo que Elevidys era el "Betamax de la terapia génica", una referencia mordaz a un formato de vídeo temprano que rápidamente se volvió obsoleto cuando se introdujo una tecnología superior. También criticó a la empresa por no haber compartido la evidencia que tiene sobre la eficacia del medicamento que cuesta US\$3,2 millones y mencionó que un ensayo clínico confirmatorio había fracasado, sobre todo en los niños mayores.

"Nos estás pidiendo que arriesguemos todo, pero no nos das nada a cambio", continuó la madre, dirigiéndose al ejecutivo de Sarepta en el escenario. "No ves cómo estamos todos enojados, y en un momento determinado nos vamos a volver contra ti. Somos las personas que te damos millones de dólares, pero no nos estás dando nada a cambio, que son hechos, datos y ciencia. Solo estás guardándote el dinero".

La semana pasada, el PPMD publicó una grabación de vídeo de la sesión en su sitio web, junto con otros vídeos grabados durante su conferencia. Pero los comentarios y críticas que la madre dirigió a Sarepta habían sido editados.

La mujer cuyo testimonio fue censurado dijo a STAT que un funcionario de PPMD la llamó para decirle que los abogados de Sarepta amenazaron con demandar al grupo a menos que sus comentarios fueran eliminados de la grabación.

Sarepta patrocinó la conferencia de PPMD y seguramente la organización espera que también lo haga el año próximo, lo que lleva a pensar que PPMD no quiere antagonizar a la empresa.

La fundadora del PPMD, Pat Furlong, le dijo a STAT que la decisión de editar el vídeo fue "en respuesta a la solicitud de Sarepta y en consideración a nuestras obligaciones con la comunidad". "Sarepta no amenazó con emprender acciones legales contra PPMD" y "el apoyo financiero de Sarepta al PPMD no tuvo nada que ver con nuestra decisión". Posteriormente el vídeo cuestionado desapareció de la página web de PPMD.

Los padres de otros adolescentes, que están agradecidos a las industrias que tratan de encontrar solución a los problemas de sus hijos, lamentaron que se cerrara el debate, y que Sarepta se sintiera atacada cuando se la cuestiona.

#### Fuente Original

1. Adam Feuerstein. Sarepta demanded Duchenne patient advocacy group censor video critical of the company. Statnews, July 29, 2024 <https://www.statnews.com/2024/07/29/sarepta-duchenne-parent-project-muscular-dystrophy/>

## Conflictos de Interés

### Las relaciones económicas de los oncólogos con las farmacéuticas: es hora de una divulgación completa

Marc Hogan

*Medscape en español*, 7 de agosto de 2024

<https://espanol.medscape.com/verarticulo/5912807>

Tres cuartas partes de los oncólogos que participaron en una reciente encuesta global no lograron identificar una o más situaciones que representaran un conflicto de interés, según un nuevo estudio [1].

Dr. Khalid El Bairi, el primer autor, durante una entrevista dijo que los hallazgos reflejan una conciencia limitada en los países de bajos ingresos sobre los escenarios que constituyen un conflicto de interés, "Hay una falta de formación en ética e integridad en las facultades de medicina [en los países de África] por lo que las personas no están informadas sobre los conflictos de interés", continuó el Dr. El Bairi, quien presentó la nueva investigación en el Congreso Anual de la American Society of Clinical Oncology (ASCO) de 2024. "También hay una falta de políticas en universidades y hospitales para guiar a los clínicos sobre la presentación de conflictos de interés".

En general, 58,5% de las y los participantes de la encuesta clasificaron los honorarios como un conflicto de interés que requería divulgación, mientras que 50% dijo lo mismo sobre los

regalos de representantes farmacéuticos, y 44,5% identificó las becas de viaje para asistir a congresos médicos como conflictos de interés. El informe fue publicado en JCO Global Oncology. Con menos frecuencia se consideraron conflictos de interés la financiación de investigación personal e institucional, los viajes a conferencias, los roles de consultoría o asesoría, la comida y las bebidas, el testimonio de expertos y los fármacos de muestra proporcionados por la industria farmacéutica.[1]

Solo 24% de las personas participantes indicó que todos los elementos enumerados se consideraban conflictos de interés. La encuesta llamada Transparencia en Oncología Bajo Escrutinio y Seguimiento, o ONCOTRUST-1, consideró las percepciones de 200 oncólogos, aproximadamente 70% de los cuales ejercen en países de bajos y medianos ingresos.

Además, 37,5% de las y los profesionales encuestados identificaron el miedo a perder apoyo financiero como una razón para no informar un conflicto de interés. Aun así, 75% indicó que las charlas patrocinadas por la industria no afectan las decisiones



de tratamiento, y 60% señaló que los conflictos de interés no perjudican la evaluación objetiva de los ensayos clínicos. El Dr. El Bairi, investigador asociado del Departamento de Oncología Médica del Hospital Universitario Mohammed VI, en Oujda, Marruecos, y sus colaboradores llevaron a cabo el estudio en parte debido a un editorial publicado en *The Lancet Oncology* el año pasado. El primer autor, Dr. Fidel Rubagumya, oncólogo consultor y director de investigación en el Hospital Militar de Ruanda en Kigali, y sus colaboradores pidieron más investigación sobre los lazos entre oncólogos e industria en África. Los hallazgos de ONCOTRUST-1 prepararon el terreno para un estudio de seguimiento planificado, que tiene como objetivo comparar las opiniones sobre los conflictos de interés entre oncólogos en diferentes contextos económicos.[2]

### **Pagos abiertos revelan conflictos de interés de médicos en EE UU**

Es cierto que muchos autores de investigaciones publicadas en importantes revistas de EE UU residen fuera de ese país. Según *JAMA Network Open*, 69% de las presentaciones a la revista son de autores internacionales. Sin embargo, el Dr. El Bairi también planteó otros signos potenciales de influencia de la industria que, según él, necesitan discusión global, como el papel de las compañías farmacéuticas en las presentaciones de hallazgos de ensayos clínicos en conferencias de grandes sociedades de cáncer, un cambio hacia la supervivencia libre de progresión como el objetivo en ensayos clínicos de cáncer, y el aumento de la asistencia de escritura de terceros.

"Hay dos lados de la historia", puntualizó el Dr. El Bairi. "El lado bueno es que, desafortunadamente, a veces [el dinero de la industria] es la única forma en que los oncólogos africanos pueden ir al extranjero para capacitación, a conferencias para su educación médica continua. Lo malo es que ahora podemos perjudicar a las y los pacientes, podríamos perjudicar a la ciencia al no informar los conflictos de interés".

A diferencia de otros países, EE UU tiene abundantes datos sobre la magnitud de los conflictos de interés financieros de las y los médicos en forma de la plataforma *Open Payments*. Promovido por el Senador Chuck Grassley (R-Iowa), el repositorio federal de pagos a médicos y hospitales docentes por parte de compañías farmacéuticas y de dispositivos médicos se estableció como parte de la Ley de Cuidado de Salud Asequible (ACA).

La ley de Reforma de Salud, que se aprobó en 2010, requiere que las compañías farmacéuticas y los fabricantes de dispositivos médicos proporcionen esta información.

Desde 2013 hasta 2021, la industria farmacéutica y de dispositivos médicos hizo 85.000 pagos a médicos por un total US\$12.130 millones, según una carta de investigación publicada en *JAMA* en marzo de 2024, que revisó los datos de *Open Payments*.[3]

Clasificados por especialidad, los hematólogos y oncólogos recibieron la cuarta mayor cantidad de dinero en total, según muestra el estudio. Su total de US\$825,8 millones solo fue superado por los médicos en ortopedia (US\$1.360 millones), neurología y psiquiatría (US\$1.320 millones) y cardiología (US\$1.290 millones). Además, esta especialidad tuvo la mayor

proporción de médicos que aceptaron dinero de la industria, con 74,2% de las y los hematólogos y oncólogos recibiendo pagos.

Los pagos de la industria incluyeron honorarios por servicios de consultoría y conferencias, así como comida y bebidas, viajes y alojamiento, educación, regalos, becas y honorarios.

El Dr. Joseph S. Ross, con una maestría en salud pública, uno de los coautores del estudio de *JAMA*, dijo en una entrevista que la continua prevalencia de dicho financiamiento va en contra de la expectativa detrás de la medida, que era que la transparencia llevaría a que los médicos fueran menos propensos a aceptar un pago.

"Nosotros como profesión necesitamos mirarnos en el espejo", comentó, refiriéndose a las y los médicos en general.

El Dr. Ross, profesor de medicina en la Escuela de Medicina de la Universidad de Yale, New Haven agregó que espera que la profesión se autorregule y que las y los pacientes hagan un mayor énfasis en el tema. Aun así, reconoció que "la gran mayoría" de los grupos de defensa de pacientes también están financiados por la industria farmacéutica.

### **Exponer los pagos de la industria puede tener un efecto adverso**

Un creciente cuerpo de investigación explora el efecto que las relaciones financieras de las y los médicos con las compañías farmacéuticas pueden tener en sus prácticas de prescripción. De hecho, los oncólogos que reciben pagos de la industria parecen ser más propensos a prescribir fármacos no recomendados y de bajo valor en algunos entornos clínicos, según un estudio publicado en *The BMJ* en 2023.[4]

El primer autor de ese estudio, Dr. Aaron P. Mitchell, oncólogo médico y médico asistente en el Centro de Cáncer Memorial Sloan Kettering, Nueva York, sugirió en una entrevista que exponer los pagos de la industria a la luz pública puede haber tenido un efecto adverso al buscado entre las y los médicos.

"Hay esta idea de que está permitido hacerlo", comentó el Dr. Mitchell, hablando en términos generales de la psicología humana más que de datos empíricos. "Podrías sentirte un poco menos mal de prescribir más el fármaco de esa compañía porque la divulgación ya se hizo".

La influencia del dinero de la industria farmacéutica sobre los oncólogos va más allá de lo que prescriben, llega hasta los tratamientos que se estudian, aprueban y recomiendan en las guías, ahondó el Dr. Mitchell. Él fue el primer autor de un artículo de 2016 publicado en *JAMA Oncology* que encontró que 86% de las y los autores de las guías de la Red Nacional Integral de Cáncer tenían al menos un conflicto de interés reportado en los Sistemas Abiertos en 2014.[5]

Mientras tanto, el hecho de que los pagos de las y los médicos de la industria sean un asunto de registro público en los sistemas abiertos no ha garantizado que los médicos divulguen sus conflictos de interés en otros foros. Un estudio publicado en *JAMA* a principios de 2024, para el cual el Dr. Mitchell fue el primer autor, encontró que casi uno de cada tres médicos que

respaldaban fármacos y dispositivos en la plataforma de redes sociales X no revelaron que el fabricante les pagó.[6]

La falta de divulgación parece extenderse más allá de las redes sociales. Un estudio de 2018, publicado en JAMA Oncology, encontró que 32% de las y los autores oncólogos de ensayos clínicos de fármacos aprobados durante un periodo de 20 meses (2016 a 2017) no divulgaron completamente los pagos del patrocinador del ensayo cuando se verificaron contra la base de datos de Open Payments.[7]

Una gran parte de los pagos de la industria dentro de la oncología parece estar yendo a un pequeño grupo de médicos de alto perfil, sugirió un estudio de 2022 publicado en JCO Oncology Practice. Encontró que solo 1% de todos los oncólogos de EE UU representaban 37% de los pagos, es decir, cada uno recibe más de US\$100.000 al año.[8]

### **Expertos: las sociedades profesionales deberían limitar más los pagos de la industria**

Si bien las asociaciones entre compañías farmacéuticas y médicos son necesarias y a menudo han sido positivas, se necesita más que la divulgación para minimizar el riesgo de daño a pacientes, según un editorial publicado en marzo en JCO Oncology Practice. En este, la Dra. Nina Niu Sanford, radio oncóloga del Centro Médico UT Southwestern, Dallas, y el Dr. Bishal Gyawali, Ph. D., oncólogo de la Universidad de Queen, en Kingston, Canadá, argumentaron que seguir un plan específico podría ayudar a mitigar los conflictos de intereses financieros.[9]

Para empezar, la Dra. Sanford y el Dr. Gyawali sostuvieron en el editorial que el pago general máximo que se permite a los miembros de la National Comprehensive Cancer Network (NCCN) recibir de la industria debería ser \$0, en comparación con un límite actual de \$20.000 de una sola entidad o \$50.000 de todas las entidades externas combinadas. También instaron a las sociedades profesionales a seguir la política actual de la American Society of Clinical Oncology (ASCO) y prohibir a las y los miembros que ocupan cargos de liderazgo recibir pagos generales de la industria.

Los autores sugirieron además que las y los investigadores de ensayos clínicos deberían ser excluidos de poseer acciones del fármaco o producto mientras esté en estudio y que las y los editoriales no deberían tener conflictos de interés con la compañía cuyo fármaco o producto están discutiendo.

El dinero farmacéutico puede perjudicar a las y los pacientes de maneras que no siempre son obvias, apuntó el Dr. Gyawali en una entrevista.

"Puede dominar la conversación al eliminar puntos de vista críticos de estas personas sobre ciertos tratamientos farmacológicos", añadió. "No siempre se trata de decir cosas buenas sobre el fármaco".

Por ejemplo, sugirió, un médico que recibe pagos de Pfizer podría criticar abiertamente los defectos percibidos en los fármacos de otras compañías, pero abstenerse de opinar negativamente sobre uno de Pfizer.

Desde 2016 hasta 2018, la industria realizó pagos generales a más de 52.000 médicos por 137 fármacos únicos contra el cáncer, según un estudio separado de 2021 publicado en Journal of Cancer Policy, para el cual el Dr. Gyawali fue uno de los coautores.[10]

Los resultados sugieren que el dinero farmacéutico afecta a todo el sistema de cáncer, no solo a unos pocos líderes en oncología. Las cantidades y los valores en dólares crecieron cada año cubierto por el estudio, y alcanzaron casi 466.000 pagos por un total de US\$98,5 millones en 2018.

La Dra. Adriane Fugh-Berman, profesora de farmacología y fisiología de la Universidad de Georgetown en Washington D. C., y directora de PharmedOut, un proyecto basado en Georgetown, ambos en Estados Unidos, que promueve la prescripción basada en evidencia y que educa a profesionales de la salud sobre las prácticas de marketing farmacéutico, ha pedido prohibir los regalos de la industria a médicos.

Cuando una publicación pide a las y los médicos que divulguen conflictos de interés relevantes, estos pueden optar por no divulgarlos porque no sienten que sus conflictos sean relevantes, comentó la Dra. Fugh-Berman. Los fabricantes de fármacos y dispositivos médicos también se han vuelto sofisticados en cómo trabajan con las y los profesionales, sugirió. "Es ilegal comercializar un fármaco antes de que salga al mercado, pero no es ilegal comercializar la enfermedad", subrayó la Dra. Fugh-Berman, señalando que los fabricantes de fármacos a menudo trabajan en plazos largos.

"El médico está diciendo que no tenemos buenas terapias. No están promoviendo un fármaco. Y así se sienten totalmente bien al respecto".

Anecdóticamente, la Dra. Fugh-Berman compartió que, si acaso, los honorarios de conferencias y pagos similares solo mejoran la reputación de las y los médicos. Agregó que eso es especialmente cierto si les pagan múltiples compañías, bajo la supuesta teoría de que sus conflictos de interés se cancelan entre sí.

"No estoy defendiendo esto", aclaró la Dra. Fugh-Berman, e hizo la observación de que, al final del día, tales conflictos pueden ir en contra de los intereses de las y los pacientes.

"A veces, los mejores fármacos son los más antiguos, genéricos y baratos, y si los oncólogos u otros especialistas solo eligen entre los más promocionados, no necesariamente están eligiendo los mejores".

Más allá de cualquier prestigio, las y los médicos tienen otros posibles incentivos no financieros para recibir pagos de la industria. "Son las relaciones", dijo la Dra. Fugh-Berman. "Las compañías son muy buenas ofreciendo amistad".

El Dr. El Bairi reportó liderazgo y honorarios de NCODA junto con testimonio experto a través de techspert.io. El Dr. Ross informó que es editor adjunto de JAMA, pero no estuvo involucrado en las decisiones sobre la aceptación o revisión del manuscrito que él mismo escribió y discutió en este artículo. El Dr. Ross también informó haber recibido subvenciones de la Administración de Alimentos y Medicamentos, Johnson &

Johnson, el Consorcio de Innovación de Dispositivos Médicos, la Agencia de Investigación y Calidad en Salud, y el Instituto Nacional del Corazón, los Pulmones y la Sangre. Fue testigo experto en una demanda 'qui tam' que alegaba violaciones de la Ley de Reclamaciones Falsas y la ley antisoborno contra Biogen, que se resolvió en 2022. El Dr. Mitchell no reportó relaciones financieras relevantes. El Dr. Gyawali reportó un rol de consultoría o asesoría con Vivio Health. La Dra. Fugh-Berman reportó ser testigo experta para demandantes de quejas sobre prácticas de marketing de fármacos y dispositivos.

Este artículo fue publicado originalmente en MDedge.com, parte de la Red Profesional de Medscape

#### Referencias

1. El Bairi K, Najem S, Chowdhury AR, Omar A, y cols. Conflict of Interest Disclosure in Oncology: Preliminary Insights From the Global ONCOTRUST-1 Cross-Sectional Study. *JCO Glob Oncol*. May 2024;10:e2400167. doi: 10.1200/GO.24.00167. Fe de erratas: *JCO Glob Oncol*. Jun 2024;10:e2400251. doi: 10.1200/GO-24-00251. PMID: 38822759. [Fuente](#)
2. Rubagumya F, Mutebi M, Manirakiza A, Abdihamid O, y cols. Pharmaceutical industry relationships with oncologists in sub-Saharan Africa. *Lancet Oncol*. Feb 2023;24(2):e96-e101. doi: 10.1016/S1470-2045(22)00639-8. PMID: 36725154. [Fuente](#)
3. Sayed A, Ross JS, Mandrola J, Lehmann LS, y cols. Industry Payments to US Physicians by Specialty and Product Type. *JAMA*. 16 Abr 2024;331(15):1325-1327. doi: 10.1001/jama.2024.1989. PMID: 38546577. [Fuente](#)
4. Mitchell AP, Dusetzina SB, Mishra Meza A, Trivedi NU, y cols. Pharmaceutical industry payments and delivery of non-recommended and low value cancer drugs: population based cohort study. *BMJ*. 25 Oct 2023;383:e075512. doi: 10.1136/bmj-2023-075512. PMID: 37879723. [Fuente](#)
5. Mitchell AP, Basch EM, Dusetzina SB. Financial Relationships With Industry Among National Comprehensive Cancer Network Guideline Authors. *JAMA Oncol*. 1 Dic 2016;2(12):1628-1631. doi: 10.1001/jamaoncol.2016.2710. PMID: 27561170. [Fuente](#)
6. Persaud S, Al Hadidi S, Anderson TS, Gallagher G, y cols. Industry Payments to Physicians Endorsing Drugs and Devices on a Social Media Platform. *JAMA*. 25 Jun 2024;331(24):2131-2134. doi: 10.1001/jama.2024.7832. PMID: 38814636. [Fuente](#)
7. Wayant C, Turner E, Meyer C, Sinnott P, y cols. Financial Conflicts of Interest Among Oncologist Authors of Reports of Clinical Drug Trials. *JAMA Oncol*. 1 Oct 2018;4(10):1426-1428. doi: 10.1001/jamaoncol.2018.3738. PMID: 30178024. [Fuente](#)
8. Wright K, Meyers DE, Chisamore TM, McInnes MDF, y cols. Industry Relationships With Medical Oncologists: Who Are the High-Payment Physicians? *JCO Oncol Pract*. Jul 2022;18(7):e1164-e1169. doi: 10.1200/OP.21.00756. PMID: 35696634. [Fuente](#)
9. Sanford NN, Gyawali B. Financial Conflicts of Interest: Payment at the Expense of Patients? *JCO Oncol Pract*. Jun 2024;20(6):743-745. doi: 10.1200/OP.24.00032. PMID: 38498791. [Fuente](#)
10. Meyers DE, Chisamore TM, McInnes MDF, Gyawali B, y cols. Industry payments to US physicians for cancer therapeutics: An analysis of the 2016-2018 open payments datasets. *J Cancer Policy*. Jun 2021;28:100283. doi: 10.1016/j.jepo.2021.100283. PMID: 35559912. [Fuente](#)

### Diez años de divulgación de pagos apenas reducen la influencia de las empresas sobre los médicos

(Ten Years of Payment Disclosure Does Little to Curtail Corporate Influence Over Doctors)

Dylan Tokar

The Wall Street Journal, 23 de julio de 2024

<https://www.wsj.com/articles/ten-years-of-payment-disclosure-does-little-to-curtail-corporate-influence-over-doctors-89a6e226>

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

**Tags: conflictos de interés, impacto de la divulgación de los conflictos de interés, conflictos de interés entre profesionales de la salud y la industria, impacto de Open Payments**

Según los investigadores, la base de datos Open Payments ha tenido escasa influencia en el comportamiento de la industria. Pero se ha convertido en una herramienta para los responsables de cumplimiento de los grandes hospitales.

Una década de divulgación pública de datos que revelan los miles de millones que los médicos reciben cada año de las empresas de medicamentos y dispositivos médicos ha hecho poco por alejar a la industria de esta práctica.

Los estudios han encontrado evidencia de que los pagos, que van desde comidas gratuitas a honorarios por conferencias y consultoría, afectan a las decisiones de prescripción de los médicos, lo que ocasiona que aumente el uso de medicamentos y dispositivos que fabrican las empresas. La base de datos Open Payments, creada en 2014 y cuyo origen se remonta a la Ley de Cuidado de Salud Asequible, pretendía lograr una mayor transparencia en las relaciones financieras entre la industria y los médicos, y tal vez desalentar algunas formas de influencia.

En lugar de ello, la cantidad de dinero y otros beneficios que reciben los médicos, y otros profesionales de la salud, ha crecido lentamente, según muestran las nuevas cifras.

Según los datos que los Centros de Servicios de Medicare y Medicaid publicaron el mes pasado, las empresas pagaron US\$12.750 millones a profesionales médicos el año pasado, frente a los US\$6.490 millones en 2014. Parte de ese crecimiento puede explicarse por la inflación y por la divulgación adicional a partir de 2020 de los pagos realizados a un sector más amplio de profesionales médicos, incluidos los asistentes médicos y las enfermeras practicantes.

Anecdóticamente, muchos médicos dicen que poco ha cambiado. El Dr. Vikas Saini, cardiólogo clínico y presidente del Instituto Lown, que clasifica a los hospitales en función de su responsabilidad social, afirma: "Es impresionante la cantidad de dinero que se destina a cada médico".

Hoy en día, los pacientes pueden utilizar la base de datos Open Payments de los Centros de Servicios de Medicare y Medicaid para saber si su médico está aceptando grandes pagos de las empresas. Pero, según Saini, esta mayor transparencia no ha cambiado sustancialmente el comportamiento de las empresas y los médicos.

Un análisis más profundo de algunos de los datos de pagos más recientes sigue descubriendo gastos por parte de las empresas, que van desde lo meramente sorprendente hasta lo sospechoso, tanto desde un punto de vista ético o legal.

Las agencias reguladoras han advertido a las empresas que los pagos reiterados a médicos por dar charlas o asistir a eventos no educativos, por ejemplo, podrían violar las leyes antisoborno. Pero en 2023, una empresa farmacéutica pagó más de US\$54 millones por tales servicios a 1.138 profesionales de la salud en 10 o más pagos cada uno, un total de aproximadamente US\$47.000 por profesional en promedio, según un informe publicado el martes por la empresa de análisis de atención médica Conflixis.

El informe de Conflixis, el cual ha desarrollado una plataforma para filtrar más fácilmente los datos de la base de datos Open Payments, así como de otras fuentes, no identificó por nombre a ninguna de las empresas o médicos que describía en su informe. La empresa emergente, que se puso en marcha el año pasado y cuenta con un equipo de seis empleados a tiempo completo, espera vender su plataforma y sus servicios, a hospitales e instituciones de investigación.

### **Menos confianza, mismo comportamiento**

Los pagos a médicos en muchas circunstancias son legales, pero también pueden incumplir leyes como la Ley Anti-Kickback (Ley Antisoborno). Esta ley prohíbe a las empresas ofrecer pagos u otros beneficios —y a los médicos solicitarlos o recibirlos— a cambio de la remisión de servicios o productos pagados por un programa federal de asistencia médica.

El uso de los datos de Open Payments para inspeccionar a los médicos ha sido desigual en esta industria y entre el público, lo que puede explicar su limitado impacto. Aunque los datos pueden ser un factor determinante en la pérdida de confianza en el sector salud en general, hay poca evidencia que demuestre que los pacientes confían en la base de datos para decidir entre médicos o especialistas, según Genevieve Kanter, catedrática de Políticas Públicas de Southern California University.

"Resulta que el conocimiento de los pacientes respecto a los pagos que recibe su médico específico no ha cambiado mucho", afirma Kanter, cuya investigación se centra en el sector de la atención médica. Muchos médicos también parecen ignorar los datos, ya sea por apatía o porque no saben que existen [1].

Un estudio de 2020 publicado en JAMA (Journal of the American Medical Association) trató de medir el cambio en ciertos tipos de pagos a una cohorte de médicos, durante un período de cuatro años, tras el lanzamiento de la base de datos Open Payments. El estudio reveló que, aunque el número de médicos que habían recibido un pago disminuyó un poco entre 2014 y 2018, el valor total de los beneficios proporcionados por las empresas se mantuvo más o menos igual.

La concentración de pagos entre menos médicos podría sugerir que las empresas esperan un mayor retorno de la inversión de esos receptores, escribieron los autores. Entre 2014 y 2018, el 3,4% de los médicos recibieron pagos por un total de más de US\$50.000, lo que representa el 82% del valor total de tales

beneficios. En 2018, el 45% de los médicos incluidos en la cohorte recibieron al menos un pago.

En lugar de haber contribuido a reducir los pagos, la publicación de los datos puede haber ayudado a las empresas a afinar sus estrategias de promoción. Utilizando los datos, las empresas pueden ser más capaces de dirigirse a los médicos que son susceptibles de influencia. También pueden evitar a los que ya están asesorando a la competencia o promocionando uno de sus productos.

"Parece que las empresas están obteniendo información sobre a quién se están dirigiendo sus competidores", dijo Kanter.

### **Más acción por parte de los hospitales**

Aunque históricamente la responsabilidad de cumplir la Ley Antisoborno y otras leyes ha recaído en las empresas que realizan los pagos, y en los médicos que los reciben, algunos hospitales y sistemas de salud han asumido en los últimos años un papel más activo en la gestión de las relaciones externas y la remuneración de sus empleados.

Muchos hospitales piden a sus médicos que declaren anualmente sus relaciones externas. Los datos de Open Payments proporcionan a los responsables de cumplimiento una forma de revisar esas declaraciones, que los hospitales utilizan para verificar la existencia de conflictos de intereses en torno a sus prácticas de investigación y adquisición, explicó Anne Daly, directora de cumplimiento de Samaritan Health Services, un sistema de salud con sede en Corvallis (Oregón).

"Parte de lo que el sistema de salud tiene que responder es: De acuerdo, ustedes han inventado este dispositivo. Sin embargo, no pueden formar parte del comité de la cadena de suministro del hospital, que decide qué dispositivos compramos", afirma Daly, cuyo sistema de salud utiliza Conflixis. "Los médicos no siempre piensan así".

Los hospitales también pueden sufrir consecuencias por no gestionar los conflictos de interés, incluyendo la responsabilidad en virtud de la Ley Antisobornos. En 2019, Sanford Health, un grupo hospitalario de Dakota del Sur, pagó US\$20,3 millones después de que los procuradores federales alegaron que sabía de las acusaciones (a las que no respondió) de que uno de sus principales neurocirujanos había recibido sobornos por usar un dispositivo de fusión espinal que ayudó a desarrollar.

Aun así, el uso de los datos de Open Payments por parte de los hospitales para detectar estos problemas es inconsistente. "Puede que los más pequeños no tengan tanta capacidad para examinar tan de cerca, dependiendo de la cantidad de recursos que tengan", dijo Judy Ringholz, directora de cumplimiento de Broward Health —con sede en Fort Lauderdale, Florida— que trabaja como asesora para Conflixis.

"Depende en parte de los responsables de cumplimiento", dijo Ringholz. "Difundir el mensaje no es fácil".

### **Referencias**

1. Silverman, E. What Money? Many Docs Haven't Visited the Open Payments Database. The Wall Street Journal. February 20, 2015. [https://www.wsj.com/articles/BL-270B-1522?mod=article\\_inline](https://www.wsj.com/articles/BL-270B-1522?mod=article_inline)

**Pagos de la industria a residentes en cardiología y cardiólogos que inician su carrera***(Industry Payments to Cardiology Fellows and Early-Career Cardiologists)*Sanket S. Dhruva, MD; Misop Han, MD; Yuezhou Jing, MS; Bruce J. Trock PhD; Sean O. Hogan, PhD; Rita F. Redberg MD  
*JAMA Intern Med.* 2024;184(9):1123-1125. doi:10.1001/jamainternmed.2024.3130Resumido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2024; 27 (4)**Tags: la cooptación de los médicos por parte de la industria empieza durante su formación, los residentes en cardiología y la industria, pagos de la industria farmacéutica y decisiones terapéuticas, la industria farmacéutica paga más a los médicos intervencionistas**

Se sabe que los pagos de la industria farmacéutica a los médicos pueden comprometer la objetividad y la integridad de la toma de decisiones clínicas, pudiendo llegar a resultar en la prescripción o la prestación de servicios inadecuados, aumentando el costo de los servicios de salud y reduciendo la confianza de los pacientes. Los pagos a los médicos en formación podrían tener un impacto en la forma como posteriormente desarrollan sus funciones clínicas.

La Asociación de Facultades de Medicina de EE UU (*The Association of American Medical Colleges* o AAMC, por sus siglas en inglés) recomienda políticas “que prohíban la aceptación de cualquier obsequio de la industria por parte de los médicos... y de los médicos en formación” [1]. El Consejo de Acreditación para la Educación Médica de Posgrado (*The Accreditation Council for Graduate Medical Education* o ACGME) afirma que “las actividades promocionales de la industria pueden comprometer gravemente las relaciones profesionales que son la esencia de la medicina” [2]. La Academia Nacional de Medicina (*National Academy of Medicine* o NAM) también sostiene que las relaciones financieras no benefician la misión educativa de manera que compense los riesgos que genera [3]. Cuantificamos los pagos de la industria a los residentes en cardiología y exploramos si había alguna asociación con los pagos recibidos tras concluir la formación.

**Métodos**

Conectamos la base de datos de ACGME, que contiene información sobre los residentes en cardiología y los graduados recientes, con la base de datos Open Payments, que contiene información sobre los pagos monetarios de los fabricantes de medicamentos y dispositivos médicos a médicos, incluidos residentes (eMethods en el Suplemento 1). Incluimos solo los pagos generales, definidos como “transferencias de valor que no están relacionadas con un acuerdo de investigación o un protocolo de investigación” [4] (por ejemplo, comidas y compensación por viajes), recibidos entre el 1 de julio de 2014 y el 30 de junio de 2021. Los residentes se clasificaron como: subespecialidades intensivas en procedimientos (cardiología intervencionista y electrofisiología cardíaca clínica) o intensivas sin procedimientos (cardiología general, cardiopatía congénita del adulto e insuficiencia cardíaca avanzada y cardiología de trasplantes).

El resultado primario fue el número, el tipo y el valor de los pagos generales durante el último año de formación. También examinamos la proporción de residentes que reciben US\$5.000 por año o más, que el Departamento de Salud y Servicios Humanos de los EE UU considera que es un conflicto de intereses financiero “significativo”. Utilizamos un modelo de regresión de riesgos proporcionales de Cox multivariable para determinar la asociación de la subespecialidad con la recepción

de pagos generales en la práctica independiente, ajustando el sexo, la edad y los pagos antes de la graduación del médico.

**Resultados**

En general, se incluyeron 5.533 cardiólogos (edad media [RIC] al graduarse, 35 [33-37] años; 1.178 mujeres [21%], 4.343 hombres [78%]). De estos médicos, 2.478 (45%) estaban en subespecialidades con procedimientos intensivos (Tabla 1).

Durante el año anterior a la graduación de la residencia, 1.993 residentes (80%) en subespecialidades intensivas de procedimientos y 2.057 de 3.055 (67%) en subespecialidades intensivas sin procedimentales recibieron pagos de la industria. El monto de pago medio (rango intercuartílico o RIC) por médico en subespecialidades intensivas de procedimientos fue de US\$1.801 (\$282-\$4.445; mediana de pagos [RIC], 17 [4-38]). En subespecialidades intensivas sin procedimientos, el monto de pago medio (RIC) recibido por médico fue de US\$198 (\$0-\$893; mediana de pagos [RIC], 3 [0-13]).

Una mediana (RIC) de 3 (2-5) años tras concluir la residencia, 2.385 médicos (96%) en subespecialidades intensivas de procedimientos y 2.483 (81%) en subespecialidades intensivas sin procedimientos recibieron pagos de la industria. El monto medio de pago (RIC) por médico por año fue de US\$1.112 (\$372-\$2870) y \$277 (\$95-\$838), respectivamente. Los médicos que recibieron pagos generales en el año anterior a la graduación de la residencia tenían más probabilidades de recibir pagos después de la graduación (cociente de riesgo, 2,12; IC del 95 %, 1,89-2,37) (Tabla 2).

**Discusión**

La mayoría de los becarios de cardiología de este estudio recibieron pagos generales de fabricantes de productos farmacéuticos y dispositivos médicos durante su último año de formación, con tasas más altas entre aquellos en subespecialidades con procedimientos intensivos. Estos hallazgos amplían un estudio más pequeño de un solo año de 354 becarios de cardiología [5] y un estudio que informó que al menos el 9% de los residentes de medicina interna recibieron pagos de la industria [6]. Hay consecuencias para los pacientes porque los pagos de la industria a los médicos se asocian con una práctica menos basada en la evidencia.

**Nota de Salud y Fármacos:** Ver los cuadros en el artículo original.

**Referencias**

1. Association of American Medical Colleges. Industry funding of medical education: report of an AAMC Task Force. June 2008. Accessed March 7, 2024. <https://www.aamc.org/media/24271/download>
2. Accreditation Council for Graduate Medical Education. Principles to guide the relationship between graduate medical education, industry, and other funding sources for programs and sponsoring institutions accredited by the ACGME. Accessed March 7, 2024.



- <https://www.acgme.org/globalassets/pfassets/publicationspapers/gme-funding-industry-other-sources.pdf>
3. Lo B, Field MJ, eds; Institute of Medicine (US) Committee on Conflict of Interest in Medical Research, Education, and Practice. Conflict of Interest in Medical Research, Education, and Practice. National Academies Press; 2009.
  4. Center for Medicare & Medicaid Services. Data overview. September 6, 2023. Accessed March 7, 2024. <https://www.cms.gov/priorities/key-initiatives/open-payments/data>
  5. Haque W, Espinoza M, Hsiehchen D. Industry payments are prevalent and contagious in subspecialty medical education. *J Gen Intern Med.* 2021;36(10):3257-3260. doi:10.1007/s11606-021-06612-zPubMedGoogle ScholarCrossref
  6. Hogan SO, Yamazaki K, Jing Y, Trock BJ, Han M, Holmboe E. Industry payments received by residents during training. *JAMA Netw Open.* 2023;6(10):e2337904. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.37904

### Donanemab: conflictos de intereses en el comité de la FDA que aprobó un nuevo fármaco contra el Alzheimer

(Donanemab: Conflicts of interest found in FDA committee that approved new Alzheimer's drug)

Jeanne Lenzer

*BMJ* 2024;386:q2010

<https://www.bmj.com/content/386/bmj.q2010> (acceso libre en inglés)

Párrafos seleccionados y traducidos por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Agencias Regulatoras* 2024; 27(4)

**Tags: Kisunla, comités asesores de la FDA, conflictos de interés entre miembros de comités asesores de la FDA, la FDA y los conflictos de interés, medicamentos contra el Alzheimer**

*Donanemab* (comercializado en EE UU como Kisunla) fue desarrollado por Eli Lilly y aprobado por la FDA el 2 de julio de 2024. Es el último de una nueva clase de tratamientos para la enfermedad de Alzheimer que ha sido muy elogiados en los medios de comunicación como «fármacos revolucionarios» y las primeras «terapias modificadoras de la enfermedad» para esta dolencia. Todos los fármacos de esta clase liberan anticuerpos dirigidos contra el  $\beta$ -amiloide, una proteína que se cree que causa la enfermedad, y comparten beneficios y riesgos similares.

Sin embargo, se ha cuestionado su eficacia. George Perry, redactor jefe del *Journal of Alzheimer's Disease*, declaró a *The BMJ* que los nuevos fármacos antiamiloides, como el *aducanumab* y el *lecanemab*, «demuestran una imperceptible ralentización de la demencia en medio de graves efectos adversos, incluyendo la muerte».

*Donanemab*, al igual que los dos fármacos contra el Alzheimer aprobados anteriormente, enfrenta cuestionamientos no sólo sobre su eficacia y el número de muertes entre los pacientes que toman el medicamento, sino también sobre los vínculos financieros entre los miembros del comité asesor de la FDA y los fabricantes de medicamentos. El *BMJ* ha descubierto que tres asesores que recomendaron la aprobación de *donanemab* recibieron pagos directos o financiación para investigación de su fabricante, Lilly.

#### Conflictos de interés

La aprobación de *donanemab* por parte de la FDA se produce después de su polémica aprobación de *aducanumab* (Aduhelm de Biogen y Eisai), a pesar del voto unánime en contra del comité

asesor de la agencia (con una abstención). Los asesores, muchos de los cuales eran académicos independientes, objetaron la decisión de la agencia de permitir a la empresa cambiar su criterio de valoración a un indicador indirecto (reducción de amiloide) en lugar del criterio de valoración clínico, que se midió en los estudios pero sobre los que no demostró un beneficio claro. Tres asesores renunciaron en protesta, y hubo muchos reportes en la prensa. A continuación, una investigación del Congreso encontró que el proceso de aprobación de la FDA había estado "plagado de irregularidades".

El segundo fármaco de la clase, *lecanemab* (Leqembi de Eisai y Biogen), se sometió a revisión en 2023. Para entonces, la FDA había reemplazado a los 11 miembros de su comité asesor que habían sido críticos con el *aducanumab*. La agencia designó a cuatro nuevos médicos al comité para que revisarán el *lecanemab*; todos ellos, o sus empleadores, habían tenido vínculos financieros desde 2017 hasta fines de 2023 con los fabricantes de *lecanemab*. No había datos públicos disponibles sobre los vínculos financieros de otros dos asesores, un bioestadístico y un representante de los pacientes.

El nuevo comité, mucho más pequeño y compuesto por seis miembros, aprobó el *lecanemab* por unanimidad, y la FDA dio su visto bueno al medicamento en julio de 2023.

Cuando el *donanemab* se presentó para su revisión a principios de este año, la FDA amplió su comité asesor a once miembros, incluyendo a ocho médicos. Utilizando la base de datos pública Open Payments, los CV de los miembros, las divulgaciones en artículos publicados y la base de datos de propiedad de patentes de Google, el *BMJ* descubrió que los asesores individuales recibieron hasta US\$62 000 (£47 000; €56 000) por honorarios de consultoría y conferencias y hasta US\$10,5 millones en subvenciones de investigación desde 2017 hasta fines de 2023.

**Reino Unido. Los médicos rara vez entienden cómo funciona la influencia. El resultado: un Sistema Nacional de Salud que hace reverencias ante las necesidades de las grandes farmacéuticas**

*(Doctors rarely understand how influence really works. The result: an NHS bowing to the needs of big pharma)*

Margaret McCartney

*The Guardian*, 28 de agosto de 2024

<https://www.theguardian.com/commentisfree/article/2024/aug/28/uk-health-services-money-pharmaceutical-industry>

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

**Tags: los conflictos de interés y la práctica médica, los prescriptores ignoran la influencia de los conflictos de interés, pagos de la industria para aumentar las ventas de medicamentos**

Debe haber transparencia en la financiación de los médicos por parte de la industria farmacéutica, y eso es solo el comienzo.

¿No deberíamos poder confiar en que los médicos nos hagan recomendaciones independientes? A principios de este año, la gente se escandalizó cuando se supo que un médico que a menudo aparecía en televisión para hablar sobre las vacunas contra la covid había recibido una suma importante de la empresa farmacéutica AstraZeneca. El pago era para promocionar una vacuna contra la gripe, no la vacuna contra la covid. La reacción demostró el malestar que sienten muchas personas cuando los médicos reciben dinero de la industria, y también es un cebo para los teóricos de la conspiración antivacunas. La independencia importa.

Este es solo uno de los muchos intercambios monetarios entre la industria farmacéutica y los médicos. Los datos publicados por la Asociación de la Industria Farmacéutica Británica (APBI) muestran que en 2023 se pagaron casi £42 millones a los profesionales sanitarios del Reino Unido, una combinación principalmente de honorarios por consultoría, viajes y conferencias. La industria farmacéutica claramente cree que hacer grandes gastos es una buena idea.

El dinero también fluye hacia el Sistema Nacional de Salud (NHS), a menudo en la penumbra. Tomemos como ejemplo la detección de la fibrilación auricular (FA), un ritmo cardíaco irregular que puede provocar accidentes cerebrovasculares. No hay controversia sobre la detección de esta enfermedad en personas con, por ejemplo, palpitaciones o disnea. Pero la detección en personas que no presentan síntomas es bastante diferente. Puede ser útil o puede ser perjudicial, provocando un uso excesivo de medicamentos para controlar el ritmo cardíaco en pacientes que podrían no necesitarlo. Por eso se está llevando a cabo un gran ensayo para averiguarlo.

Mientras tanto, el Comité Nacional de Detección (*National Screening Committee*), que es independiente no recomienda la detección de la FA. Sin embargo, mi equipo de investigación analizó la cobertura mediática de la detección de la fibrilación auricular. Descubrimos que casi siempre era favorable y rara vez mencionaba que no estaba basada en evidencia. Cuando analizamos las fuentes de esas recomendaciones positivas, casi siempre los que las hacían tenían conflictos de interés de tipo financiero directos o indirectos, lo que no solía ser obvio. Esto significa que el NHS ha estado realizando pruebas diagnósticas, financiadas por la industria farmacéutica, que sus propios asesores independientes desaconsejaban.

Se trata de una proeza arquitectónica: lograr que el NHS se doblegue ante los deseos de la industria farmacéutica, no ante el rigor de la medicina basada en la evidencia. Los colegios reales de médicos, que existen para promover altos estándares en la profesión, recibieron alrededor de £9 millones de las empresas de medicamentos y dispositivos médicos entre 2015 y 2022. Gran parte de esto se utiliza para "programas educativos". Un argumento repetido es que no importa de dónde provenga el dinero, porque los colegios mantienen el "control editorial". Pero, aun así, significa que la empresa puede proporcionar información y aportes a los programas universitarios.

Y, solo en 2020, se pagaron casi £23 millones procedentes de la industria farmacéutica a grupos de pacientes ubicados en el Reino Unido, principalmente cuando estaban "alineados con la cartera o su línea de productos de la empresa". Obviamente, muchos grupos hacen un gran trabajo en favor de los pacientes. Los grupos de pacientes normalmente comentan las revisiones de nuevos medicamentos del Instituto Nacional para la Excelencia en la Salud y la Atención (*National Institute for Health and Care Excellence* o Nice), y una investigación en 2019 encontró que la mayoría aceptó financiación de empresas de tecnología o de un producto de la competencia el mismo año en que informaron a Nice. Es una "puerta trasera" para influir: la preocupación es que los grupos cuya supervivencia depende de la financiación de las farmacéuticas pueden ser reacios a criticarla. El resultado es una falta de independencia.

Esto es preocupante porque los médicos a menudo tienen poca idea de cómo pueden verse influenciados. Uno de mis estudios favoritos preguntó a los médicos si se sentían influenciados por los pequeños regalos (bolígrafos y almuerzos) entregados por los representantes de los medicamentos. La mayoría dijo que no. Pero cuando se preguntó si sus colegas se sentían influenciados por los mismos pequeños regalos, la mayoría dijo que sí. Obviamente, ambas afirmaciones no pueden ser ciertas.

En general, en el Reino Unido, el principio de transparencia se ha utilizado para gestionar los conflictos, algo que he defendido en repetidas ocasiones. Ahora tenemos un plan voluntario, dirigido por la APBI, que publica los pagos que hacen las farmacéuticas a los profesionales que lo permiten, y a las organizaciones de atención médica y organizaciones de pacientes. La revisión de Cumberlege analizó cómo los conflictos de interés dañan a los pacientes con el uso de mallas quirúrgicas mal probadas que resultaban en un dolor crónico que cambiaba la vida, y recomendó una Ley de Transparencia para el Reino Unido, donde la publicación de los pagos de la industria a los profesionales sería obligatoria. Pero el alcance de estas medidas es limitado.

No estoy en contra de la transparencia, pero incluso con directrices y una inmensa cantidad de esfuerzo, es difícil ser efectivamente transparente. Trabajé en un estudio que mostró



que muchas presentaciones de transparencia que se hicieron al NHS estaban incompletas, eran incorrectas y difíciles de entender. ¿Y qué tan útil es este conocimiento para los ciudadanos? Como dijo un paciente sobre los profesionales médicos que declaran posibles conflictos de interés: “Es muy difícil saber cuán relevante es y si realmente es algo que está influyendo en su razonamiento o no”.

El riesgo es que los médicos crean que han resuelto su conflicto al ser transparentes, a pesar de que el conflicto persista. En lugar de que los profesionales asuman la responsabilidad de no tener un conflicto financiero evitable, el trabajo se traslada a los pacientes, que pueden no tener el tiempo, la salud y los recursos para decidir qué hacer con esa información, si es que saben que existe. El resultado son conflictos “integrados” sin un impulso para detenerlos, porque pensamos que de alguna manera la transparencia los hará desaparecer mágicamente. De hecho, en EE UU, los *Sunshine Acts* no han detenido el aumento del flujo de dinero a los profesionales médicos. De hecho, un médico de alto rango me dijo que la publicación abierta de los pagos (*Open Payments*) resultó en “manifestaciones de voluntad” y competencia por honorarios más altos.

Pero hay buenas noticias. A principios de este año, el Colegio Irlandés de Médicos Generales votó a favor de eliminar gradualmente el patrocinio de eventos educativos por parte de la

industria farmacéutica “para garantizar que la atención al paciente se guíe por las mejores prácticas y la evidencia, en lugar de estar influida por la industria farmacéutica”. Esto después de que el Colegio de Psiquiatras de Irlanda declarara: “Mientras los psiquiatras aspiran a mejorar la vida de los pacientes y sus familias, los objetivos de la industria farmacéutica son principalmente de naturaleza comercial. Estos objetivos no siempre coinciden”. En el Reino Unido estamos atrasados y tenemos que ponernos al día.

El secretario de Salud, Wes Streeting, ha dejado claro que quiere trabajar más de cerca con la industria farmacéutica, diciendo que la industria de las ciencias de la vida es parte integral de la economía del Reino Unido. Es cierto que la industria farmacéutica hace muchísimo bien, pero la destreza en el marketing no sustituye a los controles y contrapesos necesarios para garantizar que no malgastemos dinero y perjudiquemos a la gente. Hace casi 20 años, el comité selecto de salud revisó el funcionamiento de la industria farmacéutica y, en un informe condenatorio, dijo que “el secretario de estado para la salud no puede servir a dos amos. El departamento parece incapaz de priorizar los intereses de los pacientes y la salud pública por encima de los intereses de la industria farmacéutica”. Sigue siendo cierto, para ellos y para todos los demás. Necesitamos transparencia, pero eso es sólo el comienzo del proceso de deshacernos de la influencia de la industria, no el final.

### La financiación de las compañías farmacéuticas a los grupos de defensa de los pacientes debe ser transparente

(*Pharma company funding for patient advocacy groups needs to be transparent*)

Joel Lexchin,

*The Conversation*, October 2, 2024 A

<https://theconversation.com/pharma-company-funding-for-patient-advocacy-groups-needs-to-be-transparent-239197>

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

**Tags: grupos de pacientes que responden a intereses de su patrocinador, transparentar los pagos de la industria a grupos de pacientes, pagos de la industria a grupos de pacientes en Canadá, impedir la cobertura de medicamentos en Canadá**

Los grupos de pacientes deberían desempeñar un papel central en el sistema de salud de Canadá, abogando a favor de sus miembros promoviendo la visibilidad de sus enfermedades, impulsando diagnósticos más rápidos y precisos, y presionando para que se comercialicen y financien nuevos tratamientos y medicamentos que puedan ayudar a aliviar los síntomas de sus miembros y prolongar sus vidas.

Sin embargo, todo esto requiere recursos. En el pasado, los grupos podían recurrir al gobierno federal para obtener financiación, pero esa opción se agotó a finales de los años 1980 y principios de los años 1990.

#### Financiación de la industria farmacéutica

En respuesta, los grupos de pacientes recurrieron a la industria farmacéutica para poder seguir funcionando. Se desconoce en gran medida cuánto dinero obtienen los grupos canadienses de las empresas farmacéuticas.

Ni el gobierno federal ni la principal asociación de la industria, *Innovative Medicines Canada* (IMC), exigen a las empresas que informen sobre los pagos a esos grupos y, de la misma manera, no hay normas que digan que los grupos de pacientes deben

revelar quién les da dinero o cuánto. Incluso si los grupos son organizaciones benéficas registradas, ese tipo de información granular no se recoge en los informes que deben presentar ante Hacienda de Canadá (*Canada Revenue Agency*).

Hay una fuente de información parcial que no se ha investigado hasta ahora. Desde 2016, seis empresas han publicado voluntariamente declaraciones anuales detalladas sobre los grupos a los que dan dinero y el valor de esos pagos: GlaxoSmithKline, Merck, Novartis, Roche, Sanofi y Teva.

He analizado los informes disponibles de estas empresas. Como se sabe que las compañías farmacéuticas intentan comprar influencia (un tema que he investigado ampliamente), es importante observar a qué y a quién están financiando. En total, de 2016 a 2023, dieron más de CAN\$30 millones en 671 pagos separados a 263 grupos. La cifra de CAN\$30 millones es un mínimo porque no todas las seis empresas informan cada uno de los años. También hay otras 42 empresas miembro de IMC que no presentan ningún informe. (Teva no pertenece a IMC).

La cantidad media que recibió un grupo de pacientes fue de CAN\$26.000, pero esa cifra oculta los extremos. La Black Health Alliance recibió un pago único de CAN\$250 en 2023 de Novartis, mientras que la Federación Mundial de Hemofilia, con sede en Montreal, recibió más de CAN\$4,5 millones de Roche y Sanofi entre 2020 y 2023. Catorce grupos representaron casi la

mitad de todos los pagos que recibieron los grupos. Aunque Novartis solo informó durante tres años (2021-23), entregó la mayor cantidad de dinero, más de CAN\$7,5 millones.

### Conflictos de interés

Recibir dinero crea un conflicto de intereses (COI), el Instituto de Medicina de los Estados Unidos (ahora la Academia Nacional de Medicina) define al COI como "un conjunto de circunstancias que crea un riesgo de que... el razonamiento o las acciones con respecto a un interés primario se vean indebidamente influenciados por un interés secundario". En este caso, eso significaría que el grupo de pacientes vela por los intereses de la compañía farmacéutica que le dio el dinero en lugar de los intereses de sus miembros pacientes.

Sin embargo, el hecho de que los grupos hayan recibido dinero de las compañías farmacéuticas no necesariamente se corresponde con las posiciones y acciones que adoptaron. Existe una amplia gama de posiciones adoptadas por los grupos de pacientes que han recibido financiación farmacéutica, y cuando sus posiciones se alinean con las de sus patrocinadores, estas asociaciones no establecen una relación de causa y efecto.

La Organización Canadiense de Enfermedades Raras, que recibió poco menos de CAN\$450.000 entre 2018 y 2023 de una combinación de GlaxoSmithKline, Novartis, Roche y Sanofi, ha criticado públicamente la legislación que podría convertirse el primer paso de un plan de atención farmacéutica universal con cobertura desde el primer dólar [1].

Veintiocho grupos de pacientes, entre ellos Save Your Skin Foundation y Myeloma Canada, presionaron a la Junta de Revisión de Precios de Medicamentos Patentados (*the Patented Medicine Prices Review Board*) para intentar impedir que la junta instituyera reformas en la forma en que regula los precios de los medicamentos. Save Your Skin Foundation recibió poco más de CAN\$750.000 de las compañías farmacéuticas y Myeloma Canada recibió CAN\$831.000.

Algunos grupos que reciben dinero de las compañías farmacéuticas no necesariamente se alinean con los intereses de sus financiadores. El presidente de la Asociación Canadiense de Espondilitis (en inglés CSA o Canadian Spondylitis Association) retiró a su organización de un proyecto para participar en un grupo de discusión organizado por Janssen y AbbVie porque se negó a firmar un informe que afirmaba que los pacientes se oponían firmemente a cambiar el medicamento Humira, vendido por AbbVie, por un biosimilar más económico.

Arthritis Consumer Experts (ACE) solía recibir subvenciones de Janssen y AbbVie hasta que también se pronunció a favor de cambiar a biosimilares. (CSA recibió más de CAN\$100.000 de Merck y Novartis, mientras que ACE recibió CAN\$267.000 de Merck y Novartis, así como de Teva.)

### Cómo los fondos farmacéuticos compran influencia

Las compañías farmacéuticas tienen un historial de ofrecer financiación y otros recursos que han demostrado influir en los

profesionales de la salud [2], lo que ha ampliado el alcance de los intereses de las compañías farmacéuticas a prácticamente todos los aspectos de la atención médica [3]. La financiación de los grupos de pacientes puede ser otra estrategia para ampliar aún más el alcance de esos intereses, que no siempre se alinean con los de los pacientes y el público.

Como primer paso para tratar de determinar con qué intereses se alinean los grupos de pacientes, necesitamos más transparencia sobre la fuente de sus ingresos. El código de la Federación Europea de Industrias y Asociaciones Farmacéuticas (EFPIA) exige que las compañías miembro divulguen en sus sitios web una lista de las organizaciones de pacientes a las que brindan apoyo financiero, el monto del pago y una descripción de la naturaleza del apoyo o los servicios proporcionados.

Sin embargo, un estudio de los pagos de la industria en los países nórdicos concluyó que el código de la EFPIA no garantiza la transparencia y el cumplimiento [4]. La EFPIA permite a las asociaciones nacionales de la industria la libertad de determinar cómo se implementará su código y cuánta supervisión se requiere, lo que conduce a prácticas de transparencia dispares. La EFPIA no ha creado una plantilla de divulgación para estandarizar los informes. Por último, el código de la EFPIA no se aplica a las empresas que no son miembros.

### Los códigos de la industria no son la respuesta

Antes de las elecciones de Ontario en 2019, el gobierno estaba ultimando las regulaciones para el Proyecto de Ley 160 que requería que todos los fabricantes de medicamentos y dispositivos revelaran los pagos a los grupos de pacientes. El proceso legislativo se detuvo cuando el gobierno cambió después de las elecciones. El gobierno federal debería retomar el mandato sobre este tema y aprobar una legislación similar para que la presentación de informes sea obligatoria a nivel nacional.

### Referencias

1. Canadian Organization for Rare Disorders. CORD's Submission to the House of Commons Standing Committee of Health regarding their study on Bill C-64, An Act Respecting Pharmacare Rare Disease in Bill C-64: Similarities, Deviations, and Learnings May 22, 2024 <https://web.archive.org/web/20240525152231/https://www.raredisorders.ca/content/uploads/Final-CORD-Pharmacare-Bill-C64-Submission-May-22-2024.pdf>
2. Spurling GK, Mansfield PR, Montgomery BD, Lexchin J, Doust J, Othman N, et al. (2010) Information from Pharmaceutical Companies and the Quality, Quantity, and Cost of Physicians' Prescribing: A Systematic Review. *PLoS Med* 7(10): e1000352. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000352>
3. Joel Lexchin (Author), Brian Goldman (Foreword) *Doctors in Denial: Why Big Pharma and the Canadian medical profession are too close for comfort* Paperback – April 28 2017 <https://www.amazon.ca/Doctors-Denial-Canadian-medical-profession/dp/1459412443>
4. Pashley D, Ozieranski P, Mulinari S. Disclosure of Pharmaceutical Industry Funding of Patient Organisations in Nordic Countries: Can Industry Self-Regulation Deliver on its Transparency Promise? *International Journal of Health Services*. 2022;52(3):347-362. doi:10.1177/00207314221083871

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

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

La Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (Cofepris) informa que ha detectado un esquema de colusión al interior de la institución, el cual favorecía al menos a una empresa con evaluaciones menos estrictas, mientras que a otras se les imponían requisitos excesivos e innecesarios.

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

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

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

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

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

Para combatir la corrupción, se implementaron acciones como la comunicación directa y transparente con la industria y sectores productivos; la Estrategia Nacional de Buen Gobierno en conjunto con la Secretaría de la Función Pública (SFP); y se avanza en la digitalización y simplificación administrativa. Estos procedimientos innovadores y modernos son indispensables para garantizar la transparencia y honestidad, con estricta vigilancia y apego al marco normativo en materia de salud.

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

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

## Publicidad y Promoción

**¿Debe la industria farmacéutica controlarse a sí misma?** (*Should the Pharmaceutical Industry Police Itself?*)  
 Undark

*Joshua Cohen, 30 de septiembre de 2024*

<https://undark.org/2024/09/30/cross-sections-pharmaceutical-industry-police-itself/>

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

**Tags: PMCPA, efectividad de la PMCPA, promoción de medicamentos y redes sociales, Pfizer, Novo Nordisk, publicidad engañosa de medicamentos, anunciar medicamentos antes de que hayan sido aprobados**

En el Reino Unido, un organismo de vigilancia dirigido por la industria farmacéutica ha estado aplicando multas y suspensiones. ¿Podría esto ayudar a fomentar la confianza de los ciudadanos?

A principios de este año, un informe británico reprochó a la gran empresa farmacéutica Pfizer por promocionar un medicamento sin licencia [1] (concretamente la vacuna covid-19), lo cual desprestigió a la industria farmacéutica. La reprimenda no provino de críticos farmacéuticos ni de una agencia gubernamental, sino que emanó de un panel independiente de autorregulación de un grupo comercial de la industria: la Autoridad Británica de Códigos de Práctica para Medicamentos con Receta (PMCPA o *Prescription Medicines Code of Practice*

*Authority*), que actúa como organismo interno de vigilancia [2], dictaminando sobre lo que considera como comportamiento inadecuado por parte de las empresas farmacéuticas.

El caso en cuestión se refería a una publicación en Twitter, ahora conocido como X, de noviembre de 2020, en la que un empleado de Pfizer en EE UU compartía un mensaje aparentemente inofensivo: "Nuestro candidato a vacuna tiene una eficacia del 95% en la prevención de la covid-19, y del 94% en personas mayores de 65 años. En unos días presentaremos todos nuestros datos a las autoridades de salud. Gracias a todos los voluntarios que participaron en nuestro ensayo y a todos los que luchan sin descanso contra esta pandemia".

Posteriormente, los empleados de Pfizer en el Reino Unido dieron "me gusta" a la publicación y la retuitearon, lo que la puso bajo el ámbito de competencia del organismo de vigilancia de la industria farmacéutica. En última instancia, la Autoridad Británica de Códigos de Práctica para Medicamentos de venta

con Receta determinó que los empleados británicos habían informado al público de forma poco ética sobre una vacuna que en aquel momento no estaba autorizada [3, 4]. Pfizer debe tener en cuenta "el idioma, el contexto, la ubicación, la disposición, el público destinatario y la impresión general que causan", escribió el organismo regulador, que también cuestionó si las redes sociales eran el foro adecuado para compartir este tipo de información.

Según el diario The Telegraph, un portavoz de Pfizer U.K. declaró que la empresa "reconocía y aceptaba plenamente los problemas" que se describían en el informe, y que expresaba pesar por ello [5].

Este incidente puede sonar extraño para quienes viven en EE UU, donde la FDA asume la responsabilidad principal como regulador de la promoción de productos farmacéuticos [6]. (Los tribunales civiles e incluso penales también pueden intervenir cuando se litigan los casos). Además, aunque en EE UU las empresas farmacéuticas no pueden promocionar ni anunciar usos fuera de indicación, sí tienen cierto margen para "comunicar" sobre los medicamentos, lo que dificulta a las agencias reguladoras determinar lo que pueden analizar [7].

En cambio, en la mayoría de los países europeos [8], la regulación de las prácticas de marketing de medicamentos con receta depende en gran medida de la autodisciplina de la industria. Según un comunicado de prensa de la Universidad de Bath [9], los grupos comerciales "establecen y controlan las normas" de lo que consideran una "conducta apropiada". El Código de Prácticas del Reino Unido es uno de los manuales de normas más conocidos [10]. Y la infracción de la Cláusula 2 se refiere a realizar actividades que "desacrediten o reduzcan la confianza en la industria farmacéutica", y es la que se suele aplicar cuando el panel constata un incumplimiento del código [11]. Tales infracciones suelen ser notificadas a la Autoridad Británica de Códigos de Práctica para Medicamentos con Receta (en inglés *Prescription Medicines Code of Practice Authority* PMCPA) por personas ajenas a la empresa [12].

Aunque las consecuencias económicas de las infracciones del PMCPA no parecen ser especialmente duras, la autorregulación de la industria pretende explícitamente aumentar la confianza del público y contrarrestar las percepciones negativas que los ciudadanos tienen de ella [13, 14]. Aproximadamente la mitad de los británicos (53%) que respondieron a una encuesta de YouGov en 2024 piensan que se puede confiar al menos un poco en las empresas de la industria farmacéutica [15]. Entre las 12 clases de industrias sobre las que se pedía opinión en la encuesta, la farmacéutica es la tercera en la que más se confía. Tal vez no sea una aprobación rotunda, pero sigue siendo significativamente mayor que en EE UU, donde en una encuesta de 2023 Gallup descubrió que solo el 18% de los estadounidenses tenía una opinión positiva de la industria farmacéutica [16]. Y en 2019, en otra encuesta de Gallup se descubrió que en EE UU la industria farmacéutica era la que tenía peor reputación, ocupaba el último lugar en una lista de 25 industrias [17].

Es probable que múltiples factores contribuyan a la discrepancia. Los medicamentos de venta con receta son más caros en EE UU, y la publicidad de medicamentos de venta con receta dirigida al consumidor es legal en dicho país, a diferencia del Reino Unido,

aunque muchos estadounidenses se oponen a ella [18]. Sin embargo, la autorregulación de las prácticas de comercialización (controlar el cumplimiento de las normas legales y éticas) por parte de la industria también podría estar contribuyendo.

Pfizer no fue la única empresa amonestada por promocionar una vacuna covid-19 sin licencia en el Reino Unido. El fabricante de medicamentos británico-sueco, AstraZeneca, también fue amonestado por un comportamiento similar en la época de la pandemia [19].

Más allá de las redes sociales, la PMCPA citó recientemente a la empresa suiza Novartis por promoción engañosa de un medicamento contra la insuficiencia cardíaca [20]. En 2020, Novartis organizó una reunión en línea para hablar de la insuficiencia cardíaca, y se mencionó su medicamento Entresto. ¿Cuál fue el problema? Novartis declaró que la reunión no era promocional cuando la forma en que se habló del medicamento parecía promocional.

En otro caso, el grupo de expertos expresó su preocupación por que la página web de Novartis promocionaba un medicamento de la empresa para la esclerosis múltiple [21]. La página web con información sobre la prescripción del medicamento indicaba que podían tomarlo pacientes con antecedentes de infarto de miocardio e insuficiencia cardíaca. Sin embargo, en la página web no se indicaba que dichos pacientes no debían tomar el medicamento si sus episodios cardiovasculares se habían producido en los seis meses previos a su consumo. Novartis incluyó esta información en una página web distinta, pero, en opinión del panel, esto fue insuficiente para anular la "impresión engañosa". (Novartis no apeló.)

En marzo de 2023, la PMCPA tomó una decisión quizá aún más seria sobre el comportamiento del fabricante danés, Novo Nordisk [22]: la empresa había cometido "infracciones graves" del PMCPA, que implicaban la comercialización poco ética de su medicamento para perder peso, Saxenda. Novo Nordisk había patrocinado cursos para profesionales médicos sobre el medicamento sin revelar todo el alcance de la participación de la misma empresa en dichos cursos. Por este motivo, Novo Nordisk fue suspendida del grupo comercial del panel, la Asociación Británica de la Industria Farmacéutica (en inglés ABPI o *Association of the British Pharmaceutical Industry*). Un estudio publicado en la revista médica, The BMJ, puso de relieve cómo la empresa llevó a cabo una campaña promocional a gran escala, restando importancia a los efectos colaterales del medicamento [23].

En una entrevista con el Financial Times, el director ejecutivo de Novo Nordisk se disculpó por no haber revelado el patrocinio del entrenamiento para el control de peso [24, 25]. En otra declaración presentada a la revista MM+M (Medical Marketing + Media), afirmó: "Aunque estamos decepcionados con este resultado, aceptamos la decisión" [26]. El comunicado señalaba que la empresa se compromete a seguir el PMCPA y a mantener altos estándares éticos. Pero en julio, Novo Nordisk volvió a ser reprendida públicamente por no haber divulgado los millones de dólares que había pagado a grupos de servicios médicos [27]. Un portavoz de la empresa declaró al Times que estos pagos correspondían a actividades legítimas, pero que se habían clasificado incorrectamente por un error de contabilidad [28].



Las empresas farmacéuticas acusadas de infringir el PMCPA deben contribuir a sufragar los gastos de investigación y tramitación de los casos contra ellas. Las tarifas suelen estar entre US\$6.660 y US\$18.640. En los casos más graves, la PMCPA puede amonestar públicamente a una empresa o exigirle que emita una declaración rectificativa [29, 30]. La sanción más severa es la suspensión temporal o la expulsión permanente del grupo comercial de la industria.

La asociación de Investigadores y Productores Farmacéuticos de América (PhRMA o *Pharmaceutical Research and Manufacturers of America*), un grupo comercial estadounidense que representa a las empresas de la industria farmacéutica, también tiene códigos de conducta que cubren una amplia gama de cuestiones, desde compartir "información veraz y no engañosa", con las partes interesadas pertinentes, hasta interactuar con los profesionales médicos [31]. Pero no cuenta con una entidad autorreguladora como el panel de la industria británica.

Confiar únicamente en la autorregulación para supervisar las normas legales y éticas tiene sus limitaciones. Algunos expertos consideran que el sistema de autorregulación del Reino Unido es inadecuado por sí solo. En cambio, estos críticos creen que la regulación gubernamental es necesaria en determinados casos para garantizar el cumplimiento de la ley [32]. Pero la autorregulación ofrece una vía adicional para responsabilizar a las empresas de las prácticas poco éticas, lo que puede, a su vez, demostrar el compromiso de la industria de establecer y mantener ciertas normas, con el fin de ganarse la confianza del público.

## Referencias

1. AUTH/3741/2/23 - Complainant v Pfizer. PMCPA. (n.d.). <https://www.pmcpa.org.uk/cases/completed-cases/auth3741223-complainant-v-pfizer/>
2. The Prescription Medicines Code of Practice Authority. PMCPA. (n.d.). <https://www.pmcpa.org.uk/>
3. AUTH/3741/2/23 - Complainant v Pfizer. PMCPA. (n.d.-b). <https://www.pmcpa.org.uk/cases/completed-cases/auth3741223-complainant-v-pfizer/>
4. Vilhelmsson, A., Davis, C., & Mulinari, S. Pharmaceutical Industry off-label promotion and self-regulation: A document analysis of off-label promotion rulings by the United Kingdom Prescription Medicines Code of Practice Authority 2003–2012. *PLoS Medicine*. January 26, 2016; 13(1), e1001945. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001945>
5. Turner, C. Pfizer brought pharmaceutical industry into disrepute with Covid social media posts. *The Telegraph*. April 8, 2024. <https://www.telegraph.co.uk/news/2024/04/06/pfizer-breached-regulatory-code-five-times-watchdog-finds/>
6. Lo, C. Drug promotion: does self-regulation work? *Pharmaceutical Technology*. June 28, 2015. <https://www.pharmaceutical-technology.com/features/featuredrug-promotion-does-self-regulation-work-4606510/>
7. Richardson, E. Off-Label Drug Promotion. *Health Affairs*. June 30, 2016. <https://www.healthaffairs.org/content/briefs/off-label-drug-promotion>
8. Mulinari, S., Pashley, D., & Ozieranski, P. Patterns of company misconduct, recidivism, and complaint resolution delays: A temporal analysis of UK pharmaceutical industry self-regulation within the European context. *Regulation & Governance*. June 20, 2024. <https://doi.org/10.1111/rego.12609>
9. Self-regulation of pharma industry marketing is unsustainable and failing patients – new analysis. University of Bath. September 19, 2023. <https://www.bath.ac.uk/announcements/self-regulation-of-pharma-industry-marketing-is-unsustainable-and-failing-patients-new-analysis/>
10. Mulinari, S., Pashley, D., & Ozieranski, P. Patterns of company misconduct, recidivism, and complaint resolution delays: A temporal analysis of UK pharmaceutical industry self-regulation within the European context. *Regulation & Governance*. June 20, 2024-b. <https://doi.org/10.1111/rego.12609>
11. Clause 2 - Discredit to, and reduction of confidence in, the industry. PMCPA. (n.d.). <https://www.pmcpa.org.uk/the-code/previous-abpi-codes-of-practice/2016-interactive-abpi-code-of-practice/clause-2-discredit-to-and-reduction-of-confidence-in-the-industry/>
12. Vilhelmsson, A., Davis, C., & Mulinari, S. Pharmaceutical Industry off-label promotion and self-regulation: A document analysis of off-label promotion rulings by the United Kingdom Prescription Medicines Code of Practice Authority 2003–2012. *PLoS Medicine*. January 26, 2016. 13(1), e1001945. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001945>
13. Mulinari, S., & Ozieranski, P. Unethical pharmaceutical marketing: a common problem requiring collective responsibility. *BMJ*. September 19, 2023; e076173. <https://doi.org/10.1136/bmj-2023-076173>
14. PMCPA. Why is self-regulation important to the pharmaceutical industry? <https://www.pmcpa.org.uk/guidance-and-qas/2024-qas-by-topic-or-clause/why-is-self-regulation-important-to-the-pharmaceutical-industry/>
15. Mark, C. Do Britons trust big pharma? *YouGov*. June 13, 2024. <https://business.yougov.com/content/49734-do-britons-trust-big-pharma>
16. Saad, B. L. Retail, pharmaceutical industries slip in public esteem. *Gallup*. September 13, 2023. <https://news.gallup.com/poll/510641/retail-pharmaceutical-industries-slip-public-esteem.aspx>
17. McCarthy, B. J. Big pharma sinks to the bottom of U.S. industry rankings. *Gallup*. September 3, 2019. <https://news.gallup.com/poll/266060/big-pharma-sinks-bottom-industry-rankings.aspx>
18. Sheridan, K. People hate drug ads on TV. Here's the 4 issues they complain about most. *STAT*. June 10, 2023. <https://www.statnews.com/2023/01/10/drug-ads-tv-complaints/>
19. AUTH/3430/11/20 - Complainant v AstraZeneca. PMCPA. (n.d.). <https://www.pmcpa.org.uk/cases/completed-cases/auth34301120-complainant-v-astrazeneca>
20. AUTH/3648/5/22 - Complainant v Novartis. PMCPA. (n.d.). <https://www.pmcpa.org.uk/cases/completed-cases/auth3648522-complainant-v-novartis/>
21. AUTH/3655/6/22 - Anonymous Health Professional v Novartis. PMCPA. (n.d.). <https://www.pmcpa.org.uk/cases/completed-cases/auth3655622-anonymous-health-professional-v-novartis/>
22. Grover, N. Novo Nordisk suspended from UK lobby group. *Reuters*. March 16, 2023. <https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/novo-nordisk-suspended-uk-trade-association-serious-breaches-2023-03-16/>
23. Ozieranski, P. & Mulinari, S. After Novo Nordisk's suspension from the ABPI, it is time to stop collaborating with companies that engage in severe unethical marketing. *BMJ*. April 26, 2023. [https://www.bmj.com/sites/default/files/attachments/bmj-article/pre-pub-history/bmj-2023-076173\\_proof\\_hi.pdf](https://www.bmj.com/sites/default/files/attachments/bmj-article/pre-pub-history/bmj-2023-076173_proof_hi.pdf)
24. Smyth, J., & Kuchler, H. Novo Nordisk apologises for not disclosing sponsorship of anti-obesity training. *Financial Times*. February 12, 2023. <https://www.ft.com/content/591772df-0451-4348-9bad-f375ed4b7ede>
25. Smyth, J., & Kuchler, H. Novo Nordisk apologises for not disclosing sponsorship of anti-obesity training. *Financial Times*. February 12, 2023-b. <https://www.ft.com/content/591772df-0451-4348-9bad-f375ed4b7ede>
26. Iskowitz, M. Novo Nordisk's membership suspended by UK pharma trade group over obesity drug marketing breach. *Medical Marketing and Media*. March 16, 2023. <https://www.mmm->



- <https://www.thetimes.com/business-money/companies/article/wegovy-maker-rebuked-over-millions-paid-to-healthcare-groups-c5b2jnd55>
27. AUTH/3847/11/23 - Voluntary admission by Novo Nordisk. PMCPA. (n.d.). <https://www.pmcpa.org.uk/cases/completed-cases/auth38471123-voluntary-admission-by-novo-nordisk/>
28. Ralph, A. Wegovy maker rebuked over millions paid to healthcare groups. The Times. July 5, 2024. <https://www.thetimes.com/business-money/companies/article/wegovy-maker-rebuked-over-millions-paid-to-healthcare-groups-c5b2jnd55>
29. Practical cross-border insights into pharmaceutical advertising. Arnold & Porter. 2022. [https://www.arnoldporter.com/-/media/files/perspectives/publications/2022/07/pa22chapter10englandwales.pdf?rev=9b659bbe23a94506b6024686bfc5b9a9&sc\\_lang=en&hash=4739F20CFAB539DD2CF834FA63BC04B1](https://www.arnoldporter.com/-/media/files/perspectives/publications/2022/07/pa22chapter10englandwales.pdf?rev=9b659bbe23a94506b6024686bfc5b9a9&sc_lang=en&hash=4739F20CFAB539DD2CF834FA63BC04B1)
30. Complaints procedure. PMCPA. (n.d.). <https://www.pmcpa.org.uk/complaints-procedure/>
31. Ethics, codes & guidelines. (n.d.). PhRMA. <https://phrma.org/en/About/Ethics-Codes-and-guidelines>
32. Taylor, N. P. Persistent and severe misconduct' triggers call for reform of UK drug marketing regulation. Fierce Pharma. June 21, 2024. <https://www.fiercepharma.com/marketing/persistent-and-severe-misconduct-triggers-call-reform-uk-drug-marketing-regulation>

## En los comerciales de medicamentos en TV, lo que ves no siempre es lo que es

Elisabeth Rosenthal

KFF Health News, 9 de septiembre de 2024

<https://kffhealthnews.org/news/article/en-los-comerciales-de-medicamentos-en-tv-lo-que-ves-no-siempre-es-lo-que-es/>

La música triunfal suena mientras pacientes con cáncer van de campamento, hacen jardinería y ven fuegos artificiales en anuncios de Opdivo+Yervoy, una combinación de inmunoterapias para tratar el melanoma metastásico y el cáncer de pulmón. Los comerciales de Skyrizi, un medicamento para tratar la psoriasis en placas y otras enfermedades, muestran a los pacientes buceando y andando en bicicleta, mostrando sus codos libres de erupciones.

Las personas con diabetes tipo 2 bailan y cantan alrededor de sus cubículos en la oficina, sacándose el sombrero ante Jardiance. Ahora, los medicamentos se lanzan con el respaldo de celebridades: ¿No querrías probar Nurtec ODT, el tratamiento para migrañas que respalda Lady Gaga?

Los anuncios de medicamentos en la televisión han sido omnipresentes desde finales de la década de 1990 y se han extendido a internet y las redes sociales. Estados Unidos y Nueva Zelanda son los únicos países que permiten legalmente la publicidad farmacéutica dirigida al consumidor. (La Unión Europea [se enfureció](#) cuando la publicación de Instagram de Lady Gaga promocionando el medicamento para migrañas fue visible en el continente, señalando que violaba de manera flagrante su prohibición de la publicidad directa al consumidor [1]).

Los fabricantes han gastado más de [US\\$1.000 millones al mes](#) en anuncios en los últimos años [2]. En 2023, [tres de las cinco compañías](#) que más gastaron en publicidad televisiva fueron empresas farmacéuticas [3].

Este tipo de promoción estuvo prohibida hasta 1997, cuando la FDA permitió a regañadientes los anuncios farmacéuticos en televisión, siempre que ofrecieran un recuento preciso de los verdaderos beneficios y riesgos de un medicamento, incluyendo una lista de posibles efectos secundarios.

Con esas salvaguardas, pocos pensaron que la publicidad se afianzaría. Pero la FDA [subestimó la astucia de la industria](#) farmacéutica, que inventó una nueva forma de arte: encontrar maneras de hacer que sus productos parecieran tratamientos imprescindibles llenos de esperanza, minimizando a menudo la eficacia mediocre y los riesgos [4].

Un estudio de 2023 encontró que, entre los medicamentos más vendidos, aquellos con los [niveles más bajos de beneficio adicional](#) tendían a gastar más en publicidad dirigida a los pacientes que a los médicos [5].

"Me preocupa que la publicidad dirigida al consumidor pueda usarse para impulsar la demanda de medicamentos marginalmente efectivos o de medicamentos con alternativas más asequibles o más rentables", dijo el autor del estudio, Michael DiStefano, profesor de farmacología clínica en la Universidad de Colorado, en un correo electrónico.

De hecho, más del 50% de lo que Medicare gastó en medicamentos entre 2016 y 2018 fue en medicamentos que se anunciaron. La mitad de los [10 medicamentos](#) [6] que la administración de Joe Biden-Kamala Harris apuntó para la [negociación de precios](#) de medicamentos este año están entre los medicamentos con mayor gasto en publicidad dirigida al consumidor [7].

En los últimos años, el gobierno ha intentado asegurarse de que la publicidad de medicamentos con receta ofrezca una imagen más precisa y fácilmente comprensible de los beneficios y daños.

Pero los resultados han sido decepcionantes. Cuando la administración del presidente Donald Trump intentó que las compañías farmacéuticas incluyeran el precio de cualquier tratamiento que costara más de \$35 en los anuncios de televisión, la industria lo [demandó](#) [8], argumentando que el mandato violaba los derechos de la Primera Enmienda de los fabricantes de medicamentos. Big Pharma ganó.

En noviembre pasado, la [FDA emitió requisitos](#) que exigen que los comerciales den a los consumidores una "impresión general no engañosa sobre el medicamento publicitado" [9]. La agencia declaró que la información debía presentarse de manera "clara, conspicua y neutral". Los anuncios deben evitar "elementos audiovisuales que puedan interferir con la comprensión del consumidor" y "la información textual debe presentarse de una manera que sea fácil de leer".

Pero el lenguaje es decepcionantemente vago: ¿qué significan "neutral" y "no engañoso"? ¿Incluyen los elementos audiovisuales prohibidos a personas caminando o bailando?

¿Con qué rapidez o lentitud pueden las leyendas que enumeran las reacciones adversas cruzar tu pantalla? No hay una fuerza policial de la FDA para decidir cómo debe interpretarse el lenguaje.

(En respuesta a una solicitud de entrevista, la agencia envió un largo correo electrónico).

Dijeron que los anuncios no se revisan antes de su emisión a menos que los fabricantes los presenten voluntariamente porque es "responsabilidad de los fabricantes de medicamentos asegurarse de que cumplen". ¿Cómo detectan los anuncios que no cumplen? A menudo, a través de quejas de los consumidores o cuando un miembro del personal de la agencia ve un stand con información engañosa en una conferencia, decía el correo electrónico.

En el brazo de supervisión de la FDA, la Rama de Publicidad y Etiquetado Promocional, "actualmente hay nueve empleados a tiempo completo, y un pequeño porcentaje de su trabajo incluye la revisión de comunicaciones promocionales dirigidas al consumidor, así como otras actividades", según el correo electrónico de la agencia.

Si se determina que los anuncios no cumplen, la FDA puede notificar al fabricante enviándole una "carta sin título o de advertencia".

De 2019 a 2024, envió solo 32.

La FDA lanzó el [Programa Bad Ad](#) para ayudar a los médicos a reconocer promociones falsas y engañosas dirigidas a ellos [10]. Creó un [curso de una hora](#) con estudios de casos y les dio a los médicos una forma fácil de denunciar abusos, llamando al 855-RX-BADAD [11]. Pero es demasiado pronto para decir si los médicos, que también desprecian esos anuncios, usarán la línea directa, y la agencia está terriblemente mal equipada para monitorearla.

La FDA también ha creado un sitio paralelo destinado a enseñar a los consumidores a discernir mejor si un anuncio sigue las reglas y a ayudarlos a ver si un medicamento es "adecuado para usted". Sin embargo, eso requiere un [conocimiento médico](#) que la mayoría de la gente no tiene [12].

La Comisión Federal de Comercio, que supervisa los anuncios en otros sectores, desde la banca hasta las lentes de contacto, es [más activa en demandar](#) para detener a aquellos que considera engañosos o fraudulentos [13]. En los últimos años, demandó para prevenir afirmaciones infundadas sobre [tratamientos con células madre](#) para la artritis [14] e información [falsa o engañosa](#) sobre algunos planes de seguro de salud [15].

Pero no tiene jurisdicción sobre la publicidad de medicamentos dirigida al consumidor, dijo un vocero de la comisión.

En el pasado lejano, cuando a la mayoría de las curas las vendían los vendedores de "aceite de serpiente", el psicólogo del siglo XIX William James despreciaba "la abominación de la publicidad médica" y escribía que "los autores de estos anuncios deberían ser tratados como enemigos públicos y no mostrarles misericordia".

A medida que la comprensión científica ha madurado, y los medicamentos de hoy han aliviado el sufrimiento e incluso salvado vidas, es necesario un enfoque más matizado.

El sentido común y el tipo de estándar de veracidad en la publicidad que se aplica en otros sectores podrían ser un primer paso adecuado. Por ejemplo, anuncios que prometen a los pacientes con cánceres avanzados "una oportunidad de vivir más tiempo".

Un anuncio más honesto podría decir que los estudios son equívocos o, como escribió en una columna de opinión el viudo de una paciente atraída por uno de estos anuncios: "una oportunidad remota para las personas con cáncer de pulmón avanzado de vivir solo unos pocos meses más". Y probablemente no estarán caminando o yendo a la playa durante ese tiempo.

Con un poco de sentido común, la aplicación de la veracidad en la publicidad, muchos de los anuncios desaparecerían. El correo electrónico de la FDA informó que está trabajando con el Instituto de Política de Salud Duke-Margolis y otros para ayudar a "desarrollar aún más" sus políticas y documentos de orientación.

Gerard Anderson, profesor de política de salud en la Escuela de Salud Pública Bloomberg de la Universidad Johns Hopkins, propone que, al menos, los anuncios de medicamentos deberían estar obligados a presentar advertencias prominentes sobre los riesgos, como las que aparecen en los paquetes de cigarrillos. "Si lo ves en televisión o en las redes sociales, probablemente no sea tan bueno como otra cosa", agregó. O al menos más caro.

Habría que recordar que los anuncios de cigarrillos en los medios eran omnipresentes antes de que los prohibiera una ley del Congreso que entró en vigencia en 1971, porque se encontró que promovían un producto peligroso.

Sí, es un caso más difícil de argumentar con la publicidad de productos farmacéuticos, algunos de los cuales perjudican a muchas personas con sus efectos secundarios (y costos), pero ciertamente pueden ayudar mucho a otros.

¿No podría alguien en la política hacer desaparecer estos interminables anuncios de medicamentos, como ha ocurrido en casi todos los demás países desarrollados? Las compañías incitando a los pacientes a "preguntar a su médico" por medicamentos que tal vez no necesiten no se trata solo de veracidad en la publicidad o de romper presupuestos gubernamentales y personales. Es una cuestión de salud pública.

Esta historia fue producida por [KFF Health News](#), una redacción nacional enfocada en el tratamiento en profundidad de temas de salud, que es uno de los principales programas de [KFF](#), la fuente independiente de investigación de políticas de salud, encuestas y periodismo.

## Referencias

1. Jakob Hanke Vela and Pierre Emmanuel Ngendakumana. Lady Gaga gives EU a migraine (medication), Político, April 10, 2024 <https://www.politico.eu/article/lady-gaga-eu-migraine-medication-pfizer-drug-prescription/>

2. Julia Faria. Pharma advertising spending in the United States from October 2022 to January 2023 (in billion U.S. dollars). Statista, marzo 19, 2024 <https://www.statista.com/statistics/1407234/pharma-ad-spend-us/>
3. Dorothy Neufeld. Ranked: Top TV Advertising Spenders in 2023. Visual Capitalist, December 8, 2023 <https://www.visualcapitalist.com/top-tv-advertising-spenders/>
4. Donohue J. A history of drug advertising: the evolving roles of consumers and consumer protection. *Milbank Q.* 2006;84(4):659-99. doi: 10.1111/j.1468-0009.2006.00464.x. PMID: 17096638; PMCID: PMC2690298.
5. DiStefano MJ, Markell JM, Doherty CC, Alexander GC, Anderson GF. Association Between Drug Characteristics and Manufacturer Spending on Direct-to-Consumer Advertising. *JAMA.* 2023;329(5):386-392. doi:10.1001/jama.2022.23968
6. HHS Selects the First Drugs for Medicare Drug Price Negotiation. DHHS, 29 de agosto de 2023 <https://www.hhs.gov/about/news/2023/08/29/hhs-selects-the-first-drugs-for-medicare-drug-price-negotiation.html>
7. GAO. Prescription Drugs. Medicare Spending on Drugs with Direct-to-Consumer Advertising. Mayo 2021. <https://www.gao.gov/assets/gao-21-380.pdf>
8. Bobby Allyn. Judge Blocks Trump Rule Requiring Pharma Companies To Disclose Drug Prices In TV Ads. NPR, 9 de julio de 2019 <https://www.npr.org/2019/07/09/739770699/judge-blocks-trump-rule-requiring-pharma-companies-to-say-price-of-drugs-in-tv-a>
9. Jeff Craven. FDA issues new standards for DTC prescription drug ads. *Regulatory News*, 21 November 2023 <https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2023/11/fda-issues-new-standards-for-dtc-prescription-drug>
10. FDA. The Bad Ad Program. <https://www.fda.gov/drugs/office-prescription-drug-promotion/bad-ad-program>
11. FDA. Bad Ad Course and Educational Case Studies. <https://www.fda.gov/drugs/office-prescription-drug-promotion/bad-ad-program#Bad>
12. FDA. Prescription Drug Advertising, 7 de agosto de 2019. <https://www.fda.gov/drugs/information-consumers-and-patients-drugs/prescription-drug-advertising>
13. FTC. Truth in advertising. <https://www.ftc.gov/news-events/topics/truth-advertising>
14. In The United States District Court for The Northern District of Georgia Atlanta Division. Civil Action NO.1:21-cv-3329-AT [https://www.ftc.gov/system/files/ftc\\_gov/pdf/132.SJOrder.pdf](https://www.ftc.gov/system/files/ftc_gov/pdf/132.SJOrder.pdf)
15. FTC Obtains \$195 Million Judgment, Permanent Ban on Telemarketing and Selling Healthcare Products Against Simple Health Over Charges It Sold Sham Health Insurance, 9 de febrero de 2024, <https://www.ftc.gov/news-events/news/press-releases/2024/02/ftc-obtains-195-million-judgment-permanent-ban-telemarketing-selling-healthcare-products-against>

### Contenido de sitios web y financiación de campañas para la concienciación de enfermedades reconocidas oficialmente

*(Website Content and Funding of Officially Recognized Disease Awareness Campaigns)*

Johansson M, Albarqouni L, O’Keeffe M, Jørgensen KJ, Woloshin S.

*JAMA.* 2024;332(7):589-592. doi:10.1001/jama.2024.12267

Párrafos seleccionados y traducidos por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2024; 27 (4)

**Tags: campañas de concienciación de enfermedades, información que se comparte al informar sobre enfermedades, educar sobre enfermedades incluye la promoción de tratamientos, encarecer la atención médica**

Las campañas de concienciación sobre enfermedades están diseñadas por grupos de interés para destacar la existencia, detección y tratamiento de enfermedades. Su objetivo es influir en el conocimiento público y pueden ser un recurso valioso de información relacionada con la salud. Campañas como “Mes de concienciación sobre el cáncer de mama” y “Noviembre” (para la salud masculina) llegan a mucha gente, mientras que las que se centran en enfermedades más raras son menos conocidas. Muchas son reconocidas y promovidas oficialmente por el gobierno, la salud pública y las instituciones de investigación, y dicho respaldo se destaca con frecuencia en las campañas. Muchas campañas reciben el apoyo de entidades con intereses financieros, aunque se desconoce la frecuencia del apoyo. Este estudio evaluó el contenido y la financiación de los sitios web de campañas de concienciación sobre enfermedades que han reconocido importantes instituciones no comerciales.

Incluimos campañas sobre enfermedades no transmisibles y excluimos solo las mencionadas en artículos de noticias o comunicados. Las campañas reconocidas por más de una organización solo se contabilizaron una vez.

Tres autores (M.J., L.A., M.O.) revisaron de forma independiente todas las páginas de los sitios web de las campañas (es decir, la página de inicio, los kits de herramientas de redes sociales asociadas y los enlaces a testimonios de profesionales y

pacientes), excluyendo el contenido del sitio web no relacionado con la campaña.

Se identificaron un total de 107 campañas únicas, de las cuales 12 fueron reconocidas por más de una organización (OMS = 20; Cochrane = 17; gobierno de EE UU = 82). De los 107 sitios web de la campaña, el 89% (n = 95) enfatizaba la frecuencia de la afección, el 77% (n = 82) enumeraba los síntomas y el 69% (n = 74) alentaba a consultar a un médico, y el 57% (n = 61) proporcionaba preguntas o guiones para la visita.

De los 107 sitios web de campañas, el 63% (n = 67) alentaba la realización de pruebas. Los sitios web recomendaban un tratamiento 165 veces (algunos lo mencionaron más de una vez), el rango abarcaba desde el 10% de los sitios web que alentaban el uso de dispositivos hasta el 63% que alentaban intervenciones no farmacológicas ni quirúrgicas. La mención de los beneficios de las pruebas diagnósticas se produjo en el 81% de los sitios web (54/67) y la mención de los daños de las pruebas se produjo en el 6% de los sitios web (4/67). La incidencia de la mención de los beneficios del tratamiento varió desde el 39% de los sitios web (13/33) para la cirugía hasta el 82% de los sitios web (9/11) para los dispositivos. La mención de los daños se produjo con menor frecuencia, con un rango que abarcaba desde el 7% de los sitios web (5/67) para otras intervenciones no farmacológicas ni quirúrgicas hasta el 34% de los sitios web (21/62) para los medicamentos (Tabla y Figura). Pocos sitios web cuantificaron los beneficios o los daños.

Solo el 2% de los sitios web de las campañas (n = 2) mencionaron la posibilidad de sobrediagnóstico; ambas campañas promovieron el Mes del Cáncer de Mama y fueron

respaldadas por el gobierno de los EE. UU. y Cochrane. Estas también fueron las únicas campañas que mencionaron la posibilidad de sobretratamiento.

Se encontraron pruebas de participación comercial en el 73% de los sitios web de las campañas (78/107), pero solo el 37% (29/78) lo mostró claramente (Tabla).

Los sitios web de las campañas de concienciación de enfermedades a menudo alentaban las pruebas y los tratamientos

en lugar de simplemente describirlos, destacaban los beneficios más que los daños y rara vez mencionaban problemas potenciales como el sobrediagnóstico o el sobretratamiento. Casi tres cuartas partes de los sitios web de las campañas revelaron la participación comercial, pero lo hicieron principalmente en subpáginas y rara vez se especificó su naturaleza, lo que dificulta la evaluación de su influencia.

Nota de Salud y Farmacos: Para leer el artículo completo y ver los cuadros y gráficas vaya al artículo original.

### México. Cofepris lanza guía para publicidad ética por *influencers*

Missael Nava

*Meganoticias. Cultura*, 6 de septiembre de 2024

<https://www.meganoticias.mx/cdmx/noticia/cofepris-lanza-guia-para-publicidad-etica-por-influencers/548929>

Los *influencers* son personas con numerosos seguidores en redes sociales, y tienen una influencia significativa en industrias específicas como belleza, moda, acondicionamiento físico, viajes y comida. Reconocidos por su autenticidad y autoridad para impactar a su público objetivo, su influencia preocupa a la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (Cofepris). Esto se debe a que algunos *influencers* podrían recomendar productos a sus seguidores que podrían resultar nocivos para la salud.

El Consejo Consultivo de Publicidad, liderado por la Cofepris, ha lanzado una nueva herramienta para mejorar la publicidad por influencia. Esta herramienta se llama Guía de Roles y Responsabilidades de una Publicidad por Influencia (GRRUPI) y está diseñada para guiar a *influencers*, generadores de contenido, agencias de publicidad y comunicadores en la promoción ética y responsable de productos y servicios.

La publicidad por influencia se refiere a cuando una persona en redes sociales promueve un producto o servicio a través de videos, anuncios, transmisiones en vivo u otros medios. Esta forma de publicidad es muy popular y efectiva, pero también implica una gran responsabilidad. Los consumidores confían en las recomendaciones de los *influencers*, por lo que es necesario que estas recomendaciones sean honestas y verídicas.

Según la agencia publicitaria Infinity, en 2020 había 443.030 *influencers* en México, lo que equivalía al 0,33% de la población del país en ese año.

Principales responsabilidades de los *influencers* al hacer publicidad según GRRUPI:

- **No engañar al público:** Los *influencers* no deben atribuir a los productos cualidades que no son ciertas, como propiedades curativas o preventivas. La información que se brinda debe ser precisa y basada en evidencia científica.
- **Mostrar advertencias necesarias:** El contenido publicitario debe incluir advertencias sobre el uso del producto y el número de aviso o permiso de publicidad. Si no se incluye esta información, el público puede presentar denuncias, y los infractores serán listados como publicidad irregular.

- **Transparencia y veracidad:** Los creadores de contenido y anunciantes deben:

1. Evitar sugerir que los productos pueden cambiar la conducta o apariencia de las personas sin pruebas.
2. No promover productos con propiedades falsas.
3. Recomendar solo el uso del producto como lo indica el fabricante.
4. Identificar claramente a quién va dirigido el contenido publicitario.
5. Señalar precauciones y condiciones de uso del producto.
6. Etiquetar los contenidos colaborativos con marcas.
7. Conocer la calidad y origen de los productos que promocionan.
8. Incluir mensajes que promuevan la higiene y la salud.
9. No anunciar tratamientos médicos sin evidencia científica certificada por Cofepris.

La guía incluye una serie de preguntas que deben responderse con "sí" o "no" para evaluar si la publicidad realizada representa un riesgo para la salud. Estas preguntas están dirigidas a aquellos que aceptan colaboraciones publicitarias en áreas como salud, alimentos, suplementos, bebidas alcohólicas y tabaco.

El consumo de *influencers* conlleva riesgos significativos. La falta de credibilidad y la saturación de contenido son preocupaciones constantes para los consumidores. Un estudio indica que el 46% de los *millennials* dejaría de seguir a un *influencer* si percibieran falta de sinceridad, lo que subraya la importancia de la autenticidad en este tipo de marketing. Además, el 70% de los encuestados cree que los *influencer* tendrán un papel crucial en la formación de creencias y opiniones en el futuro, lo que plantea interrogantes sobre la responsabilidad ética de estos creadores de contenido en sus recomendaciones.



## Uso de la telemedicina para promover tratamientos

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2024; 27 (4)

**Tags: estrategias de promoción de medicamentos, las empresas farmacéuticas y la telemedicina, medicalización a través de telemedicina, la telemedicina y tratamiento de la migraña, PfizerforAll, cove, AbbVie, Amgen, Eli Lilly, Populus, UpScriptHealth, Ubrelyv**

Pfizer es la última empresa que ha empezado a combinar el marketing de terapias con inhibidores de la CGRP (Antagonistas del receptor del péptido relacionado con el gen de la calcitonina) con la atención virtual, según informa Statnews [1] en el artículo que resumimos a continuación.

El artículo relata la experiencia de una paciente, Katey Frederking, con migrañas frecuentes que no encontraba alivio. La falta de acceso a un neurólogo la llevó a hacer una búsqueda en Internet, donde se encontró con Cove, una empresa de telesalud centrada en el tratamiento de la migraña. Cove la ayudó a obtener una receta de triptanos. Cuando eso no fue suficiente, Cove le recomendó el inhibidor CGRP.

En los últimos años, las principales compañías farmacéuticas, incluyendo Amgen, AbbVie y Eli Lilly, han desarrollado planes para promover la atención médica virtual, a la vez que promueven sus fármacos inhibidores-CGRP para la migraña. Pfizer acaba de unirse a la estrategia y ha lanzado un portal directo al consumidor llamado PfizerForAll. El portal incluye recursos para quienes sufren de migraña y, en un giro novedoso, ofrece a los pacientes la posibilidad de “hablar con un médico en ese mismo momento” a través de telesalud y obtener sus recetas a través de una farmacia en línea.

Para Pfizer, el nuevo portal para pacientes, que también proporciona recursos relacionados con la covid-19, la gripe y ciertas vacunas, es la última iniciativa tras años de experimentar con diferentes estrategias de marketing en línea para la migraña. En 2020, Biohaven lanzó Nurtec como el “primer y único” inhibidor de la CGRP que ofrecía Cove, que forma parte de la empresa de telesalud Thirty Madison. Pfizer adquirió Biohaven y los derechos de sus dos inhibidores CGRP en 2022, y hoy el sitio web de Pfizer vincula a los pacientes con otra empresa de telesalud llamada Populus. Mientras tanto, la nueva plataforma PfizerForAll dirigirá a los usuarios a visitas virtuales con UpScriptHealth, que ha firmado acuerdos con docenas de compañías farmacéuticas.

Los competidores de Pfizer han dirigido a los pacientes a algunos de los mismos portales de telesalud. AbbVie los envía a UpScriptHealth; sus anuncios con Serena Williams sugieren que los pacientes “hablen con un médico en línea y pregunten si Ubrelyv es adecuado para usted”. Cove, el proveedor de telesalud para la migraña, está vinculado tanto al sitio web de Amgen para el fármaco inyectable anti-CGRP Aimovig como al portal para pacientes de Eli Lilly, LillyDirect, que incluye la posibilidad de surtir las recetas de su fármaco para la migraña Emgality.

Las empresas de telesalud directas al consumidor y sus referentes farmacéuticos sostienen que los proveedores en línea a los que se vinculan no tienen incentivos económicos para recetar medicamentos específicos.

UpScriptHealth recibe tarifas mensuales fijas de sus clientes farmacéuticos, no hay incentivos por volumen de prescripción, dijo Ax. “Si hay una receta, puede ser o no un producto de Pfizer, pero esa es una decisión independiente que toma el médico que trabaja con el paciente”, dijo Aamir Malik, director comercial de Pfizer en EE UU.

Pero las plataformas de telesalud que utilizan las compañías farmacéuticas a menudo están diseñadas para responder a solicitudes de medicamentos específicos.

En 2022, el cofundador de Populus, Jeffrey Erb, dijo a STAT que en sus programas de telesalud, más del 90% de los pacientes elegibles reciben una receta para la marca del medicamento en cuyo marketing hicieron clic. “Estamos impulsando las recetas”, dijo en ese momento. “¿Cómo puedes estar molesto por eso?”

Sin embargo, el manejo de la migraña en línea tiene inconvenientes. Los elementos de un examen neurológico típico son imposibles a través de Internet; y es importante asegurarse de que no haya un problema más grave que esté causando un dolor de cabeza. Un proveedor de telesalud también tiene que tener la infraestructura para derivar a un paciente a que se le hagan pruebas basadas en imágenes para darles seguimiento, a fisioterapia y, a veces, a terapia cognitiva conductual para ofrecer el espectro completo de atención de la migraña.

Los inhibidores-CGRP, que en EE UU pueden costar hasta US\$125 por pastilla, pueden satisfacer necesidades importantes de pacientes con enfermedades vasculares, sobre todo para los que no responden a los triptanos. Pero no se ha demostrado que las nuevas clases de medicamentos sean significativamente más efectivas que los triptanos, que en su mayoría están disponibles como genéricos mucho más baratos.

La empresa de telesalud enfocada en neurología Neura Health no apoya las asociaciones formales con los fabricantes farmacéuticos por este motivo, dijo su directora ejecutiva. “Parte de la razón por la que, francamente, nos establecimos es porque no creemos que ese sea el modelo correcto”, dijo. “debe haber una brecha muy importante para garantizar que los pacientes obtengan realmente lo que es mejor para ellos”.

Para Frederking, que también está inmunodeprimida, en 2021, recibir atención para la migraña a través de Cove fue muy útil, pero en última instancia no fue la opción adecuada. En 2023, todavía sufría unos 15 dolores de cabeza al mes. Así que dejó de usar Cove y se puso en una lista de espera de cuatro meses para ver a un especialista local, que le diagnosticó tres tipos distintos de dolor de cabeza. “Resultó ser un caso bastante complejo que necesitaba atención en persona”, dijo, y dos medicamentos inhibidores-CGRP diferentes, topiramato e inyecciones regulares de bótox. Hoy, solo tiene migrañas unas pocas veces al mes.

### Fuente Original

1. Katie Palmer. To help migraine patients — and sell more medicines — major drugmakers turn to telehealth. Statnews, Aug. 27, 2024 <https://www.statnews.com/2024/08/27/migraine-medication-direct-to-consumer-pharma-telehealth-portal-pfizer-for-all/>



## Criticas de la FDA a los anuncios de empresas farmacéuticas

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2024; 27 (4)

**Tags: AbbVie, Ubrelvy, promoción inadecuada de medicamentos, tratamiento para la migraña, BMS, KRAS G12C, Krazati, adagrasib, autoinyector de epinefrina Auvi-Q, Kaleo, cartas sin título de la FDA**

Este año, la FDA ha mandado cartas sin título (una advertencia que no conlleva acciones regulatorias) a varias empresas farmacéuticas por hacer afirmaciones falsas o engañosas al anunciar sus productos. La última carta sin título fue para AbbVie. La agencia está molesta con AbbVie por el anuncio en televisión en la que aparece Serena Williams promoviendo una pastilla para la migraña que se llama Ubrelvy, pues sugiere que el medicamento, "proporcionará mayor beneficio a los pacientes que sufren de migraña de lo que se ha demostrado" [1].

En su carta sin título, la FDA señaló que en el anuncio se puede ver a Williams tomando la pastilla de AbbVie y expresar rápidamente el alivio de su migraña. El problema, según la agencia, es que la "convinciente presentación de antes y después" sugería que Ubrelvy eliminaba el dolor y los síntomas de la migraña más rápidamente de lo que se demostró en los ensayos clínicos [1].

En concreto, los ensayos clínicos descubrieron que la pastilla podía aliviar el dolor y los síntomas de la migraña a las dos horas de haberlo tomado. En letra pequeña, en la parte inferior del anuncio se indicaba que algunas personas se "liberaban del dolor" en dos horas, pero la FDA argumentó que esto no era suficiente para "mitigar esta sugerencia engañosa" de que Ubrelvy puede actuar más rápido de lo que se observó en los estudios [1].

La carta hace referencia a que en 2020, la FDA expresó preocupaciones parecidas por la promoción del mismo medicamento que hizo Allergan, que al poco tiempo fue adquirida por AbbVie por US\$63.000 millones [1]. Llama la atención que la FDA mencione lo sucedido con Allergan, porque sugiere que uno debe conocer la herencia regulatoria de un producto y ver si la FDA, en algún momento en el pasado, expresó una opinión sobre algún aspecto de las comunicaciones promocionales en torno al mismo [1].

El agosto, la agencia envió una carta sin título a Mirati Therapeutics y Bristol Myers Squibb con respecto a afirmaciones engañosas sobre la eficacia del inhibidor de KRAS G12C Krazati (adagrasib), para tratar el cáncer de pulmón, en su sitio web para proveedores de atención médica. La agencia señaló que había recibido múltiples quejas sobre el sitio web a través del programa Bad Ad de la FDA, cuyo objetivo es ayudar a los proveedores de atención médica a reconocer y denunciar promociones engañosas de medicamentos de venta bajo prescripción [2].

La transgresión ocurre solo unos meses después de que Bristol Myers pagara US\$4.800 millones para adquirir Mirati Therapeutics, que desarrolló Krazati [3].

En el sitio web de BMS, la empresa afirma que Krazati controla la enfermedad en un 80%, y que el 80% de los pacientes en el ensayo KRYSTAL-1 experimentaron una reducción del tumor,

sin especificar su magnitud. Sin embargo, la FDA dijo que los datos son engañosos porque sugieren que Krazati mejora la tasa de control de la enfermedad y la intensidad de la respuesta, pero esa afirmación se basa en un criterio de valoración compuesto (enfermedad estable, respuesta parcial o respuesta completa) y el ensayo no fue diseñado para poder sacar este tipo de conclusión. Además, este ensayo era de un solo brazo, por lo que el resultado no se puede atribuir al efecto del fármaco [2].

La FDA señaló que BMS incluyó, junto a los datos de supervivencia, un texto que decía que los ensayos de un solo brazo no pueden caracterizar de forma adecuada el efecto del medicamento en los criterios de valoración, como la supervivencia general y la supervivencia libre de progresión, pero la agencia consideró que esta divulgación no corrigió la tergiversación de los datos de supervivencia [2].

Otro problema señalado por la agencia es que BMS exageró la duración de la respuesta a Krazati. En el sitio web, BMS afirma que la duración media de la respuesta fue de 12,5 meses, con base en los resultados de KRYSTAL-1; sin embargo, la duración media de la respuesta que se había informado con anterioridad era de 8,5 meses. BMS citó "datos agrupados" para respaldar el resultado de 12,5 meses, pero la agencia respondió que no pudo verificar esta afirmación y no estaba al tanto de estos datos [2].

Finalmente, la FDA dijo que las afirmaciones sobre la respuesta intracraneal eran engañosas porque los análisis post hoc no establecen que Krazati sea eficaz para tratar las metástasis cerebrales. Señaló que la información típica para medir la respuesta intracraneal, que incluye cómo se trataron previamente las lesiones cerebrales, no se recopiló en el ensayo de un solo brazo [2]. La agencia dijo que los únicos datos conocidos sobre los pacientes incluidos en la cohorte de respuesta intracraneal es que la mayoría había sido tratada previamente con radioterapia para metástasis cerebrales. "Este análisis post hoc no estableció que la mejora en la tasa de respuesta intracraneal [general] sea atribuible al tratamiento con Krazati; estos resultados pueden representar los efectos de la radioterapia" [2].

La FDA describió las violaciones como "particularmente preocupantes" por un par de razones. Una es por la población de pacientes a tratar. Krazati está aprobado para tratar el cáncer de pulmón de células no pequeñas, que es una enfermedad incurable con una tasa de supervivencia a cinco años inferior al 10%. La otra es que Krazati recibió la aprobación acelerada en base a criterios de valoración indirectos o subrogados, por lo que la empresa no podía hacer afirmaciones definitivas [2]. Esto indica que la supervisión de la publicidad de los productos aprobados por la vía acelerada debería ser mucho más estrecha [3].

En julio, Kaleo recibió una carta sin título por no revelar los riesgos asociados con su autoinyector de epinefrina Auvi-Q en una publicación en redes sociales en la que aparecía Brittany Mahomes, una influencer y copropietaria del equipo de fútbol (soccer) Kansas City Current [4].

La carta, fechada el 17 de julio, señalaba que Mahomes, que tiene hijos con alergia al maní, publicó un video en Instagram sobre los beneficios de usar Auvi-Q en una emergencia. Sin embargo, la agencia dijo que la publicación no proporcionó ninguna información sobre los posibles efectos adversos del medicamento [4].

La FDA señaló que la información para la prescripción aprobada de Auvi-Q incluye advertencias y precauciones que el usuario debe tener en cuenta en una emergencia, posibles complicaciones relacionadas con la inyección, infecciones graves en el lugar de la inyección, reacciones alérgicas asociadas con el sulfito e interacciones con enfermedades. También incluye posibles reacciones adversas como ansiedad, aprensión, inquietud, temblores, debilidad, mareos, sudoración, palpitaciones, palidez, náuseas y vómitos, dolor de cabeza y dificultades respiratorias [4].

En la publicación Mahomes decía que las personas deben buscar la información de seguridad del medicamento en línea. Sin embargo, los investigadores de la agencia dicen que eso no es suficiente para educar al público sobre los riesgos potenciales del uso de los inyectores [4].

Además de la publicación en Instagram, Mahomes también fue mencionada en un comunicado de prensa de Kaleo emitido en enero que incluía un lenguaje idéntico sobre sus hijos, el uso de Auvi-Q e información más detallada sobre la seguridad y los riesgos [4].

Y en enero, la FDA envió otra carta a Novartis por hacer declaraciones falsas y engañosas sobre un tratamiento de grades ventas para el cáncer de mama en un anuncio de televisión [1].

“Creo que la lección de esto es simple: las representaciones de eficacia tienen que adherirse muy de cerca a la experiencia de los ensayos clínicos y las dramatizaciones tienen que ser analizadas críticamente para evitar que puedan ser percibidas como una caracterización errónea de la eficacia”, dijo Mark Senak, consultor que da seguimiento a la supervisión que hace la FDA de las comunicaciones y promociones de la industria [1].

#### Fuente Original

1. Ed Silverman. FDA scolds AbbVie over ‘misleading’ TV ad for a migraine pill featuring Serena Williams. Statnews, Sept. 11, 2024 <https://www.statnews.com/pharmalot/2024/09/11/fda-abbvie-migraine-serena-williams-ubrelvy-television-ad/>
2. BMS Receives FDA Letter for Misleading Claims About Krazati's Efficacy in Promotional Material. Precision Medicine, 9 de Agosto de 2024 <https://www.precisionmedicineonline.com/regulatory-news-fda-approvals/bms-receives-fda-letter-misleading-claims-about-krazatis-efficacy>
3. Ed Silverman. FDA scolds Bristol Myers over a misleading website for a cancer treatment. Statnews, Aug. 7, 2024 <https://www.statnews.com/pharmalot/2024/08/07/fda-scolds-bristol-myers-over-a-misleading-website-for-a-cancer-treatment/>
4. Ferdous Al-Faruque. FDA dings Kaleo over Instagram post with insufficient risk information. Regulatory News, 29 de julio de 2024. <https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2024/7/fda-dings-kaleo-over-instagram-post-with-insuffici>

### La publicidad de Ozempic está en todas partes, incluso en los Juegos Olímpicos.

#### Nuestros organismos reguladores deberían prestar más atención

*(Ozempic advertising is everywhere, even the Olympics. Our regulatory bodies should pay better attention)*

Joel Lexchin

Toronto Star, 24 de agosto de 2024

[https://www.thestar.com/opinion/contributors/ozempic-advertising-is-everywhere-even-the-olympics-our-regulatory-bodies-should-pay-better-attention/article\\_9b258d8c-5e44-11ef-9c25-eb0cec703993.html](https://www.thestar.com/opinion/contributors/ozempic-advertising-is-everywhere-even-the-olympics-our-regulatory-bodies-should-pay-better-attention/article_9b258d8c-5e44-11ef-9c25-eb0cec703993.html)

Traducidos por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2024; 27 (4)

**Tags: Ozempic, promoción de medicamentos para perder peso, control de la promoción de medicamentos en Canadá, Advertising Standards, publicidad dirigida al consumidor**

¿"Simplemente preguntó"?

Eso podría depender de la cantidad de cobertura olímpica que haya visto. Los anuncios de Ozempic, el medicamento utilizado para tratar la diabetes tipo 2 y, más recientemente, la pérdida de peso, fueron omnipresentes durante la cobertura que hizo CBC de los juegos olímpicos.

Estos anuncios eran la versión canadiense de la publicidad dirigida al consumidor (PDAC) de medicamentos de venta bajo prescripción. Si usted es uno de los muchos canadienses que miran la televisión estadounidense, habrá visto innumerables anuncios de medicamentos de venta bajo prescripción. Los anuncios en ese país pueden mencionar tanto el nombre del medicamento como sus indicaciones, mientras que los anuncios canadienses solo pueden mencionar uno u otro. Sin embargo, esa limitación no impide que estos anuncios "recordatorio" insinúen la indicación del medicamento. En el caso de los anuncios de Ozempic, todas las personas que aparecían en los anuncios tenían

sobrepeso, lo que enviaba el mensaje claro a la audiencia de que el medicamento se utiliza para la reducción de peso. Los anuncios de este tipo siempre terminan con el mensaje de "pregunte a su médico si el medicamento X es adecuado para usted".

Los anuncios que se emitieron durante las olimpiadas no fueron la primera vez que el público estuvo expuesto a la publicidad de Ozempic y no será la última. En el verano de 2023, el Rogers Centre y los tranvías de Toronto se llenaron de anuncios. Una portavoz de Novo Nordisk, la empresa que vende Ozempic, insistió en que la publicidad de la empresa "se somete a rigurosas revisiones internas y externas, incluyendo la evaluación de que respeta el Código Canadiense de Normas Publicitarias y ha recibido la autorización previa de *Advertising Standards*".

Hay varias razones por las que esto no resulta tranquilizador. La primera es que Novo Nordisk no siempre sigue las reglas. La empresa fue suspendida de la Asociación de la Industria Farmacéutica Británica en 2023 por violar su código de promoción al realizar una campaña promocional de otro de sus medicamentos disfrazada de curso gratuito sobre el control de

peso. Además, la autorización previa de *Advertising Standards*, la organización de autorregulación publicitaria sin fines de lucro responsable de garantizar que la publicidad en Canadá sea veraz, justa y precisa, es un estándar bajo. Todo lo que tiene que hacer *Ad Standards* es autocertificar que se han seguido las normas de Health Canada en lo que respecta a los anuncios de medicamentos. No hay constancia de que Health Canada controle la autocertificación.

Lo que esto significa para las personas que ven estos anuncios es que no hay garantía de que la información que reciben sea imparcial y completa. Los que están a favor de los anuncios de medicamentos argumentan que incitan a los pacientes a visitar a su médico con problemas no diagnosticados previamente. Si bien esto puede suceder, la Asociación Médica Canadiense apoya la prohibición de la práctica. Las recetas que se emiten como resultado de los anuncios de medicamentos a menudo son innecesarias, de menor calidad, inadecuadas y, a veces, dañinas. En un ensayo en el que pacientes simulados pidieron una receta para un antidepresivo por su nombre, cuando la terapia no farmacológica era el tratamiento de primera línea, el 59% salió con una receta para ese medicamento [1]. Datos de EE UU demostraron que la exposición a anuncios de estatinas se asociaba con su prescripción inapropiada a personas con bajo riesgo de eventos cardíacos que no se beneficiarían de las mismas [2].

Canadá es el único país con legislación que prohíbe los anuncios de medicamentos, pero permite la publicidad recordatoria de las marcas [3]. Los anuncios recordatorios como los de Ozempic han sido una característica del mercado canadiense desde 1999. A pesar de numerosas quejas sobre este tipo de publicidad, Health Canada nunca ha tomado medidas rápidas y efectivas contra las empresas responsables.

En 2020, las empresas gastaban más de US\$6.500 millones anuales en anuncios de medicamentos en EE UU [4], y más de US\$1.000 millones en medicamentos para la diabetes y la pérdida de peso como Ozempic en 2023 [5]. Las cifras canadienses son difíciles de conseguir, pero en 2006 se calculó que se gastaron CAN\$22 millones en anuncios de medicamentos y, con toda probabilidad, la cifra es significativamente mayor en la actualidad [6].

Las empresas están dispuestas a gastar estas grandes sumas debido al retorno de la inversión. Un Comité de Comercio de la Cámara de Representantes de EE UU de 2008 descubrió que por cada US\$1.000 dólares gastados en anuncios de medicamentos recetados, 24 nuevos pacientes siguieron el mensaje al final de un anuncio directo al consumidor y visitaron a su médico para

preguntar si el medicamento que se anunciaba era adecuado para ellos [7]. No todos los médicos recetan lo que piden los pacientes, pero muchos se sienten presionados a hacerlo [8], aunque no se sientan cómodos con la elección del fármaco [9].

En algunos casos, la obesidad se asocia a graves problemas de salud, pero no debería tratarse por haber visto anuncios en la televisión o en los tranvías. En lugar de que los anuncios de medicamentos terminen con el mensaje de que los pacientes deben preguntar a su médico si el fármaco es adecuado para ellos, los anuncios deberían terminar diciendo a los pacientes que pregunten a su médico si el anuncio es adecuado para ellos.

## Referencia

1. Kravitz RL, Epstein RM, Feldman MD, et al. Influence of Patients' Requests for Direct-to-Consumer Advertised Antidepressants: A Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 2005;293(16):1995–2002. doi:10.1001/jama.293.16.1995
2. Chang HY, Murimi I, Daubresse M, Qato DM, Emery SL, Alexander GC. Effect of Direct-to-Consumer Advertising on Statin Use in the United States. *Med Care*. 2017 Aug;55(8):759-764. doi: 10.1097/MLR.0000000000000752. PMID: 28598891; PMCID: PMC5642991.
3. Mintzes, B. Direct-to-consumer advertising of prescription drugs in Canada. Enero 2006. [https://publications.gc.ca/collection\\_2007/hcc-ccs/H174-3-2006E.pdf](https://publications.gc.ca/collection_2007/hcc-ccs/H174-3-2006E.pdf)
4. The Time Is Now For Federal Reform Of Direct-To-Consumer Advertising Of Prescription Drugs", Health Affairs Forefront, May 1, 2024. DOI: 10.1377/forefront.20240429.906816
5. Annika Kim Constantino, Ashley Capoot. Healthy Returns: Weight loss, diabetes drug ad spending tops \$1 billion. CNBC. 3 de abril de 2024. <https://www.cnbc.com/2024/04/03/weight-loss-diabetes-drug-ad-spending-tops-1-billion.html>
6. Mintzes B, Morgan S, Wright JM (2009) Twelve Years' Experience with Direct-to-Consumer Advertising of Prescription Drugs in Canada: A Cautionary Tale. *PLoS ONE* 4(5): e5699. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0005699>
7. Reenita Das. Are Direct-To-Consumer Ads For Drugs Doing More Harm than Good? *Forbes*, 14 de mayo de 2019. <https://www.forbes.com/sites/reenitadas/2019/05/14/direct-to-consumer-drug-ads-are-they-doing-more-harm-than-good/>
8. FDA. Patient and Physician Attitudes and Behaviors Associated With DTC Promotion of Prescription Drugs - Summary of FDA Survey Research Results, 3 de Agosto de 2018. <https://web.archive.org/web/20201226200219/https://www.fda.gov/ab-out-fda/center-drug-evaluation-and-research-cder/patient-and-physician-attitudes-and-behaviors-associated-dtc-promotion-prescription-drugs-summary>
9. Barbara Mintzes, Morris L. Barer, Richard L. Kravitz, Ken Bassett, Joel Lexchin, Arminée Kazanjian, Robert G. Evans, Richard Pan, Stephen A. Marion. How does direct-to-consumer advertising (DTCA) affect prescribing? A survey in primary care environments with and without legal DTCA *CMAJ* Sep 2003, 169 (5) 405-412;

## Una publicación en LinkedIn pone a Vertex en problemas con MHRA por incumplimiento de regulación publicitaria del RU

*(LinkedIn post lands Vertex in hot water with MHRA over breach of UK ad regulations)*

Nick Paul Taylor

*FiercePharma*, 22 de Agosto de 2024

<https://www.fiercepharma.com/marketing/linkedin-post-lands-vertex-hot-water-mhra-over-breach-uk-ad-regulations>

Traducidos por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2024; 27 (4)

**Tags:** MHRA, redes sociales y promoción de medicamentos, influencers y promoción de medicamentos

La Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios (MHRA, por sus siglas en inglés) ha dictaminado que Vertex infringió las normas de medicamentos del Reino Unido al hacer

una publicación en LinkedIn, lo que ha obligado a la gran empresa de biotecnología a revisar sus políticas en las redes sociales.

Un profesional sanitario anónimo se puso en contacto con la Autoridad del Código de Prácticas de Medicamentos Recetados (PMCPA, por sus siglas en inglés) tras ver una publicación de Vertex en LinkedIn sobre la autorización de un medicamento en Gran Bretaña. Normalmente, la PMCPA investigaría ella misma las denuncias. Sin embargo, Vertex no acepta la jurisdicción de la PMCPA, por lo que el organismo de autorregulación ha remitido la denuncia a la MHRA.

La PMCPA remitió la denuncia porque podría considerarse una infracción de las normas del Reino Unido sobre publicidad de medicamentos para uso humano, lo que la sitúa dentro del ámbito de competencia de la MHRA. En concreto, la agencia reguladora analizó si la publicación infringía la prohibición de anuncios dirigidos al público que puedan animar a los pacientes a solicitar un determinado medicamento de venta con receta.

La MHRA dijo que al denunciante le “preocupaba que pacientes hubieran visto la publicación, ya que habían estado preguntando

por la disponibilidad del tratamiento, porque la publicación decía que el medicamento de venta con receta había sido aprobado por la MHRA”. Vertex tenía una opinión diferente, argumentó que el material se había publicado en un canal corporativo y era para los inversores globales. La MHRA se puso del lado del profesional de la salud.

Al explicar su punto de vista, la agencia dijo que “la información era accesible al público en general sin incluir salvaguardas para dirigirse únicamente a la audiencia de inversores a la que estaba destinada, y era de naturaleza promocional por el lenguaje emotivo utilizado en la publicación”. La información no parecía estar adaptada a los inversores, dijo la MHRA, y el “lenguaje podría afectar a alguien afectado por la enfermedad en cuestión”.

La filial europea de Vertex le dijo a la MHRA que revisaría sus políticas de redes sociales. La agencia dijo que la revisión tiene como objetivo garantizar que las futuras publicaciones en las redes sociales estén “dirigidas y señalizadas adecuadamente para la audiencia a la que están destinadas y no utilicen un lenguaje que se considere de naturaleza promocional”.

## Adulteraciones y Decomisos

### OMS alerta sobre ingredientes para medicamentos adulterados y potencialmente peligrosos

*Cablenoticias*, 10 de octubre, 2024

<https://cablenoticias.tv/oms-alerta-ingredientes-medicamentos-adulterados-peligrosos/>

La agencia sanitaria de la ONU advierte que algunos productos falsificados se han vendido por internet y distribuidos a otros países.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) emitió una alerta tras identificar ingredientes para medicamentos en Pakistán adulterados y contaminados con dietilenglicol y etilenglicol, sustancias potencialmente tóxicas, en la octava advertencia de este tipo que la agencia lanza desde 2022.

La falsificación afecta a propilenglicol (sustancia no nociva y usada habitualmente en la manufactura de medicamentos) de la marca Dow USP/EP, inicialmente hallados en agosto, utilizados en jarabes y otras medicinas líquidas por vía oral y por los que las autoridades paquistaníes ya emitieron una advertencia provisional en septiembre.

El mes pasado se confirmó que el propilenglicol “había sido falsificado de forma deliberada y fraudulenta” sin que la firma farmacéutica Dow fuera responsable de este fraude, indicó un comunicado de la OMS.

La agencia sanitaria de la ONU advierte que algunos productos falsificados se han vendido por internet y distribuidos a otros países en mercados informales o no regulados, donde fabricantes de jarabes y otras medicinas líquidas orales podrían haberlos adquirido.

El consumo de dietilenglicol y etilenglicol, recuerda la OMS, puede causar síntomas que van desde simples dolores abdominales a vómitos, diarrea, problemas urinarios, estados mentales alterados, lesiones renales agudas e incluso la muerte en los casos más graves.

La primera alerta similar en los últimos 14 meses se produjo en octubre de 2022, cuando se hallaron medicamentos contaminados de este tipo en Gambia, donde se cree que causaron al menos 70 muertos.

Un mes después la OMS emitió otra alerta que afectaba a Indonesia, donde los fallecidos podrían haber sido unos 200, y en enero de 2023 se publicó una para Camboya y Uzbekistán, país este último donde se contabilizaron al menos 21 decesos.

### Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios alerta sobre falsificación de tres medicamentos oncológicos

*Cofepris, Comunicado* 132/2024, 13 de septiembre de 2024

<https://www.gob.mx/cofepris/articulos/cofepris-alerta-sobre-falsificacion-de-tres-medicamentos-oncologicos>

- Se trata de Mabthera (*rituximab*); Beneflur (*fludarabina*) y Keytruda (*pembrolizumab*)
- Se desconoce origen de materias primas, condiciones de fabricación, almacenamiento, transporte y manipulación



- Se exhorta a farmacias a adquirir medicamentos exclusivamente a través de distribuidores autorizados y validados por la empresa titular del registro sanitario

La Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (Cofepris) informa sobre la falsificación de tres medicamentos de uso oncológico, que supuestamente atienden diferentes tipos de cáncer.

La empresa Productos Roche notificó a esta agencia sanitaria la identificación de los lotes H1079B02 y H7893B06 de Mabthera (*rituximab*) solución 500mg/50ml. El primero, con fecha de caducidad 16 MAR 2024, presenta diversas anomalías en el empaque secundario, mientras que el segundo no es reconocido como producto fabricado para la empresa ni para ninguna de sus filiales, además de que no contiene el principio activo.

Por su parte, la empresa Sanofi Pasteur, titular del registro sanitario en México, informó la falsificación del producto Beneflur (*fludarabina*) 10 mg en presentación de caja con 15 comprimidos, en envase tipo burbuja dentro de un frasco. Este producto presenta fecha de caducidad ABR2023 y número de lote en caja 960558; sin embargo, el blíster muestra un número de lote diferente: 00431D.

Asimismo, la empresa Merck Sharp and Dohme Comercializadora identificó la falsificación de Keytruda (*pembrolizumab*), 100 mg/4 mL, solución inyectable con los siguientes números de lote: W038345 con fecha de caducidad 21MAY2024; X015587, con fecha de caducidad 10DIC2024; y X003479, con fecha de caducidad 30SEP2024, los cuales presentan diversas irregularidades en su empaque secundario, concluyendo que se trata de productos falsificados. Además, el

lote DB50571, con caducidad FEB 2026 no es reconocido por el fabricante en su sistema global de lotificación.

Cofepris recomienda no adquirir ninguno de estos productos, ya que, al ser irregulares, se desconoce el origen de las materias primas, condiciones de fabricación, almacenamiento, transporte y manipulación. Por lo tanto, no se garantiza su seguridad, eficacia ni calidad.

En caso de tener información sobre su distribución irregular, se invita a realizar la denuncia sanitaria correspondiente. De haber utilizado los productos falsificados con las características señaladas y presentar cualquier reacción adversa o malestar, se solicita reportarlo en el siguiente enlace en línea o al correo electrónico: [farmacovigilancia@cofepris.gob.mx](mailto:farmacovigilancia@cofepris.gob.mx)

Por último, se exhorta 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 la documentación que garantice su adquisición legal.

Cofepris mantiene acciones de vigilancia sanitaria e informará a la población sobre cualquier nueva evidencia, con el fin de evitar que productos, empresas o establecimientos incumplan la legislación sanitaria y representen un riesgo a la salud de la población.

El presente documento se emite única y exclusivamente con fines de difusión y está dirigida a la población en general, por lo cual no representa una resolución que autorice, prorrogue, revoque autorizaciones sanitarias o represente un pronunciamiento definitivo que involucre la imposición inminente de sanciones administrativas ni medidas de seguridad preventivas o correctivas.

## Derecho y Litigación

### Las grandes empresas farmacéuticas cometen actos ilícitos y, a veces, los fiscales actúan (*Big Pharma Acts Badly and Sometimes Government Prosecutors Take Action*)

Michael Abrams

*Public Citizen News*, Julio/agosto de 2024

<https://www.citizen.org/wp-content/uploads/July-PC-News-2024-final.pdf>

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

**Tags: conflictos de interés de grupos de pacientes, conflictos financieros con la industria farmacéutica, sanciones a la industria farmacéutica, opioides, crisis de opioides, prácticas ilegales de la industria farmacéutica, clopidogrel, Hawái, Pfizer, Novartis, GlaxoSmithKline, Bristol Myers, Purdue, Johnson & Johnson, GlaxoSmithKline**

En las tres últimas décadas, los fabricantes de productos farmacéuticos se han visto obligados a pagar (o se les ha impuesto legalmente) al menos US\$62.000 millones en sanciones por prácticas ilegales.

Estos hallazgos provienen de un nuevo informe del Grupo de Investigación en Salud de Public Citizen. El informe muestra que entre 2018 y 2021, las sanciones contra las compañías farmacéuticas por fomentar la epidemia de opioides habían aumentado, mientras que otras acciones legales contra la

industria habían disminuido significativamente desde mediados de la década de 2010.

Las enormes multas impuestas a las farmacéuticas se deben poner en perspectiva. Aunque los US\$62.000 millones reflejan infracciones sustanciales y la correspondiente restitución que han pagado muchas empresas —incluidas varias reincidentes—, ese importe financiero agregado se ve eclipsado en gran medida por las ganancias netas de las infractoras. La industria farmacéutica obtuvo al menos US\$1,9 billones en ganancias durante el período de 19 años que finalizó en 2018.

El informe de Public Citizen detalla las infracciones de las farmacéuticas que los fiscales federales o estatales resolvieron mediante acuerdos negociados o sentencias judiciales. La mayor parte de la información resumida en el informe se obtuvo



directamente de los comunicados de prensa que anunciaban la resolución de cada caso. Los casos que han dado lugar a los US\$62.000 millones en multas, solo afectan a una parte de las infracciones que ha cometido la industria, la mayoría de las cuales permanecen ocultas o escapan a la aplicación de la ley.

Este informe es el quinto de una serie de informes que ha publicado Public Citizen sobre este tema. El primero se publicó en 2010. El doctor Sidney Wolfe, fundador del Grupo de Investigación en Salud de Public Citizen, fue un autor clave de todos estos informes, aunque una enfermedad que le llevó a la muerte a principios de 2024 le impidió participar plenamente en la redacción de este último informe. Este último informe adelanta el anterior de 27 a 31 años estudiados.

El informe completo contiene un extenso relato, tabulaciones y cifras que resumen los hallazgos por año, estado, tipo de infracción, disposición legal y compañía farmacéutica. El análisis revela que en 2020-2021, la industria farmacéutica fue sancionada con al menos US\$16.300 millones en acuerdos financieros estatales y federales —el 81% del total de sanciones durante esos 2 años— para resolver casos relacionados con el rol de las farmacéuticas en la actual crisis de opioides. Entre 2018 y 2021, hubo un total de 70 acuerdos gubernamentales relacionados con la crisis de adicción y sobredosis de opioides, lo que generó US\$23.700 millones en sanciones evaluadas. La importancia de los acuerdos sobre opioides forma parte de un patrón continuo de litigios que se remonta por lo menos a 2016.

Entre 2018 y 2021, las tendencias de los acuerdos gubernamentales mostraron montos en dólares relativamente altos por resolución de casos, pero recuentos de casos por año relativamente bajos en comparación con los años pico de 2010-2013, cuando hubo 203 acuerdos totales. También durante este período, la mayoría de los acuerdos farmacéuticos fueron federales en lugar de estatales.

Las acciones contra ejecutivos farmacéuticos, y no contra las empresas que dirigen, han sido y siguen siendo escasas.

Entre 1991 y 2021, las infracciones denunciadas más frecuentes fueron el fraude en la fijación de precios de los medicamentos (210 de 545 infracciones denunciadas, el 39%), aunque los cargos por publicidad ilícita fueron los que más dinero reportaron (US\$22.300 millones de US\$62.300 millones en acuerdos, el 36%).

A lo largo de los 31 años estudiados, hubo muchos infractores reincidentes; las mismas empresas farmacéuticas a menudo fueron sancionadas múltiples veces en casos separados. Los principales infractores por número de casos resueltos fueron Pfizer (15), Novartis (12), GlaxoSmithKline (9) y Bristol Myers Squibb (9); y por importe en dólares fueron Purdue (US\$8.900 millones), Johnson & Johnson (US\$8.400 millones), GlaxoSmithKline (US\$7.900 millones) y Pfizer (US\$4.700 millones).

Un caso notable, presentado por Hawái contra los fabricantes del medicamento para el corazón *clopidogrel* (Plavix), dio lugar a una sentencia de US\$834 millones en 2021. El tribunal dictaminó que la farmacéutica engañó a los consumidores asiáticos y de las islas del Pacífico sobre la eficacia del medicamento en estos grupos étnicos.

El informe concluye que una mayor atención a las actividades delictivas por parte de los estados y el gobierno federal, y un mayor uso de las disposiciones de la ley sobre denuncias falsas por parte de los estados en particular, podrían contribuir a los esfuerzos para que la industria farmacéutica se responsabilice de sus abusos.

Este último informe es un recordatorio contundente de que las empresas farmacéuticas pueden carecer de escrúpulos en su afán de lucro y de que los fiscales generales estatales y federales deberían estar más atentos y ser más agresivos en el procesamiento de sus actos ilícitos.

**Figure 1. Number of Pharmaceutical Industry Settlements, 1991-2021**

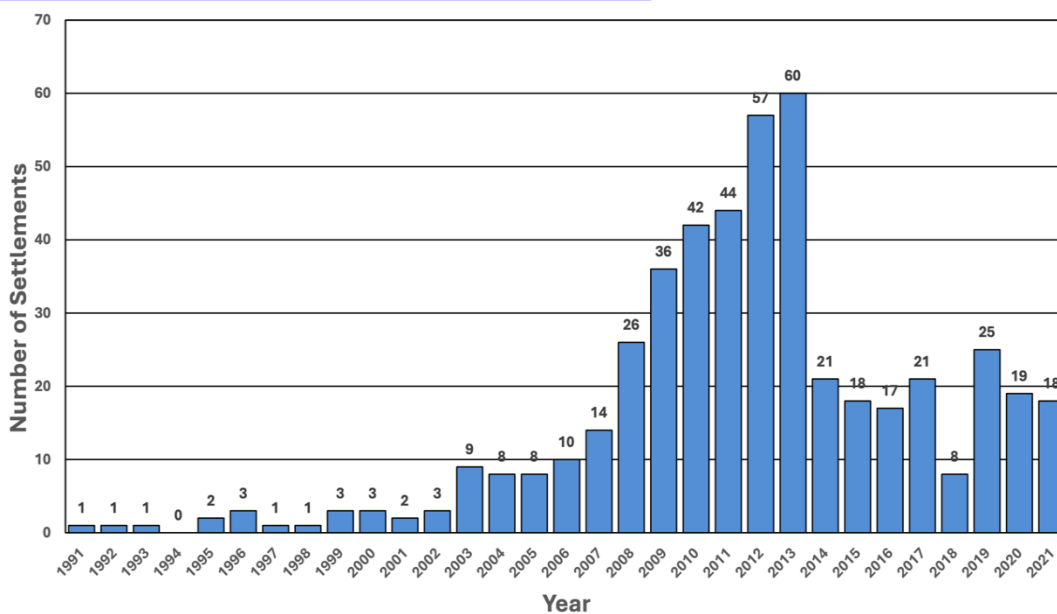
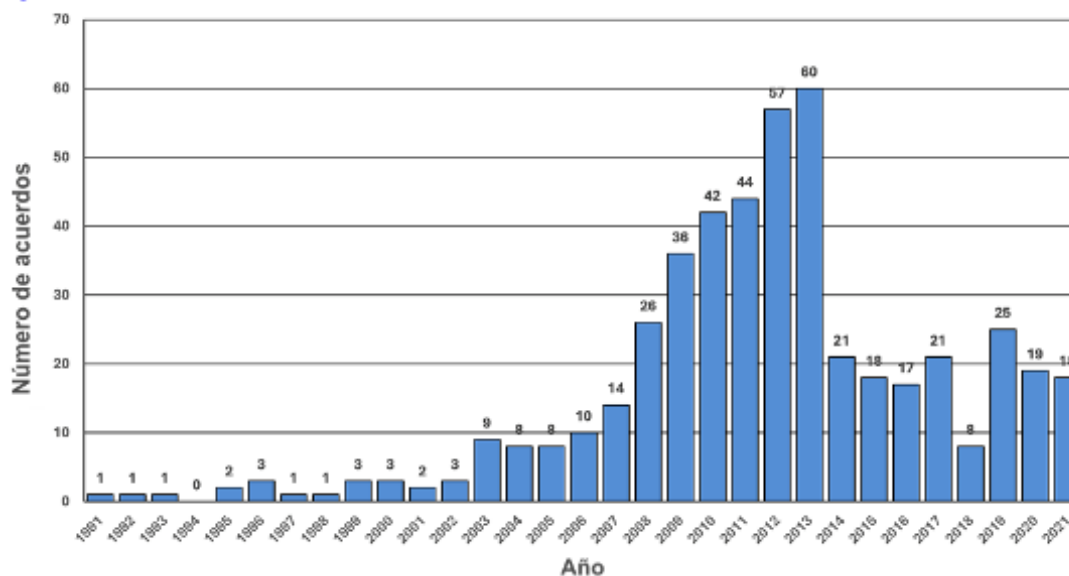


Figura 1. Número de acuerdos de la industria farmacéutica, 1991-2021



### Litigios por patentes de vacunas covid

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2024; 27 (4)

**Tags:** Universidad de Pensilvania, UPenn, BioNTech, vacunas de ARNm, pagos por regalías de patentes, Moderna, Curevac, Anylam

**La Universidad de Pensilvania ha demandado a BioNTech** en un tribunal federal de Pensilvania (Penn), por pagar regalías insuficientes por el uso de las patentes que cubren la tecnología de ARNm que desarrollaron profesores de la universidad, Katalin Kariko y Drew Weissman, y que se utilizaron en la vacuna covid 19 de BioNTech y Pfizer (Comirnaty) [1].

Según la demanda, los pagos de BioNTech son inferiores a los establecidos en el acuerdo de licencia de patente. Esta demanda no afecta a Pfizer [1].

Al parecer, BioNTech solo ha estado pagando regalías por las vacunas "vendidas en" países donde la universidad posee una patente, pero debe regalías por las vacunas "fabricadas" en países donde la universidad tiene patentes. Según el demandante, BioNTech fabrica todas sus vacunas Comirnaty en países donde Penn tiene patentes vigentes, consecuentemente, BioNTech debe pagar regalías por las ventas de todas las vacunas Comirnaty" [1].

**Pfizer y BioNTech** lograron invalidar dos patentes de su rival **CureVac** en el Tribunal Superior de Londres. Este fallo se relaciona con la parte londinense de la batalla legal global de Pfizer, BioNTech y CureVac, que también incluye litigios en EE UU y Alemania [2].

**Pfizer y BioNTech** están involucradas, por separado, en un caso con **Moderna**. El Tribunal Superior dictaminó en julio que una de las patentes de ARNm de Moderna era válida y que la vacuna Comirnaty de Pfizer y BioNTech la había infringido. Pfizer y BioNTech han recibido permiso para apelar contra esa decisión [2].

**Anylam acusó a Moderna** de infringir una de sus patentes al producir su vacuna covid 19. Anylam y Moderna dijeron al juez de distrito estadounidense que Anylam no podría ganar su caso después de que el juez interpretara parte de la patente de manera favorable a Moderna [3].

Las empresas solicitaron al tribunal que desestime el caso sin perjuicio y permita que Anylam vuelva a presentar la demanda en un tribunal de apelaciones [3].

El año pasado, Anylam apeló un fallo similar a favor de Moderna en una demanda relacionada, la primera de las dos demandas de Anylam contra el fabricante de vacunas. Anylam también ha presentado demandas de patentes relacionadas con las vacunas covid-19 de Pfizer, que aún están en curso [3].

Anylam demandó por primera vez a Moderna y Pfizer por infracción de patentes en 2022, por su supuesto uso de sus nanopartículas lipídicas (LNP) en sus vacunas para administrar material genético al cuerpo [3].

#### Referencias

1. Blake Brittain. BioNTech sued by UPenn over COVID-19 vaccine patent royalties. Reuters, August 6, 2024 <https://www.reuters.com/legal/litigation/biontech-sued-by-upenn-over-covid-19-vaccine-patent-royalties-2024-08-06/>
2. Reuters. Pfizer, BioNTech Win Bid to Invalidate CureVac's UK COVID Vaccine Patents. US News Oct. 8, 2024, <https://www.usnews.com/news/top-news/articles/2024-10-08/pfizer-biontech-win-bid-to-invalidate-curevacs-uk-covid-vaccine-patents>
3. Blake Brittain. Moderna fends off Anylam US patent lawsuit over COVID shots, for now. Reuters, October 2, 2024 <https://www.reuters.com/legal/litigation/moderna-fends-off-anylam-us-patent-lawsuit-over-covid-shots-now-2024-10-02/>

## Litigios por opioides

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2024; 27 (4)

**Tags: McKesson Corp, Cencora Inc, Cardinal Health, Baltimore y juicios por opioides, Hikma Pharmaceuticals, Indivior, Suboxone, CVS**

El Departamento de Justicia (DOJ) ha anunciado cargos contra **13 personas en relación con la distribución ilegal de 70 millones de pastillas de opioides** y 30 millones de otros medicamentos de venta con receta en el área de Houston, Texas. Nueve de los acusados se han declarado culpables y enfrentan sentencias máximas de hasta 20 años de prisión [1].

Entre los acusados hay cinco ejecutivos de distribuidores farmacéuticos, cinco representantes de ventas y tres gerentes de farmacias del área de Houston [1].

Las farmacias dispensaban medicamentos sin que hubiera una necesidad médica válida para hacerlo. Según el comunicado de prensa del Departamento de Justicia, las pastillas que se distribuyeron tenían un valor en el mercado negro de más de US\$1.300 millones e incluían oxicodona, hidrocodona e hidromorfona, así como varios medicamentos recetados que se sabe que potencian el efecto de un opioide [1].

Este caso no se limita a Texas, abarca el Distrito Sur de Texas, el Distrito Sur de Florida, el Distrito Este de Missouri y el Distrito Este de Carolina del Norte [1].

Los distribuidores de medicamentos del área de Houston están acusados de cobrar a los consumidores mucho más de lo que las farmacias normalmente cobrarían y de vender los medicamentos casi en su totalidad en forma de pastillas de liberación inmediata, la forma más lucrativa en el mercado negro [1].

**McKesson Corp., Cencora Inc. y Cardinal Health** han acordado pagar US\$300 millones para saldar una demanda colectiva que presentaron empresas aseguradoras y planes de beneficios en un tribunal federal de Ohio por la contribución de estas empresas a la crisis de los opioides. McKesson pagará aproximadamente el 38% del monto, mientras que Cardinal y Cencora pagarán alrededor del 31% [2].

Según los demandantes, las empresas no tomaron medidas para evitar que los analgésicos se vendieran a través de canales ilegales, por lo que a partir del 1 de enero de 1996 las aseguradoras y los planes de beneficios estuvieron pagando por medicamentos innecesarios, y por el tratamiento de los beneficiarios que sufrieron trastorno por uso de opioides [2].

**Hikma Pharmaceuticals** acordó pagar US\$150 millones por no informar sobre los pedidos sospechosos de opioides que realizaron distribuidores potencialmente ilegales. Un juez federal de California también aprobó recientemente un acuerdo de US\$78 millones para saldar las acusaciones contra McKinsey and Co. por haber promocionado engañosamente los opioides de venta con receta [2].

**Indivior**, el fabricante de Suboxone, ha firmado varios acuerdos por demandas relacionadas con los opioides y su exdirector ejecutivo recibió una pena de prisión de seis meses [3].

El último acuerdo de conciliación, por el que Indivior deberá pagar US\$86 millones en cinco años, surge de un esfuerzo conjunto de los fiscales generales de Nueva York, Illinois, Tennessee, Utah y Virginia, más un comité ejecutivo formado por los fiscales generales de California, Colorado, Delaware, Georgia, Idaho, Iowa, Massachusetts, Carolina del Norte, Ohio, Oregón y Vermont. Los estados acusaron a Indivior de no supervisar ni informar adecuadamente sobre los pedidos inapropiados de opioides, lo que "alimentó, en lugar de tratar", las adicciones a los opioides [3].

El dinero del acuerdo se utilizará para financiar programas de tratamiento, recuperación y prevención de la adicción a los opioides en todos los estados. Además, la empresa supuestamente priorizó la promoción a "prescriptores peligrosos" que prescribían opioides sin que hubiera una justificación médica [3].

En 2020, Indivior cerró la investigación del gobierno federal con una declaración de culpabilidad y un acuerdo de US\$600 millones a pagar en siete años [3].

El ex director ejecutivo de la compañía, Shaun Thaxter, se declaró culpable por su papel en un plan para mantener la cobertura del formulario de Medicaid para Suboxone engañando a los funcionarios sobre sus peligros para los niños [3].

La antigua empresa matriz de Indivior, Reckitt Benckiser, firmó un acuerdo de US\$1.400 millones con las autoridades federales en 2019 [3].

**CVS** llegó a un acuerdo por US\$45 millones para resolver un litigio interpuesto por la ciudad de Baltimore por su contribución a la epidemia de opioides entre 2006 y 2014. Previamente, la ciudad había llegado a un acuerdo por el mismo monto con Allergan en junio. Cada una de estas empresas controlaba el 0,5% del mercado [4].

Las otras empresas demandadas por la ciudad fueron responsables de más del 80% de los opioides que llegaron a las farmacias de Baltimore: Johnson & Johnson, McKesson, Cardinal Health, AmerisourceBergen (ahora Cencora), Teva Pharmaceuticals, Walgreens y el ex propietario de Insys, John Kapoor [4].

La ciudad demandó a CVS individualmente en lugar de optar por un acuerdo global con el estado de Maryland [4].

Unos días más tarde, la ciudad de Baltimore llegó a un acuerdo de US\$152,5 millones con **Cardinal Health**, por lo que en total la ciudad ha recibido US\$242,5 millones, y todavía tiene juicios pendientes contra Johnson & Johnson, McKesson, AmerisourceBergen (ahora Cencora), Teva Pharmaceuticals y Walgreens [5].

Cardinal Health y otras tres empresas (McKesson, AmerisourceBergen y Johnson & Johnson) llegaron a un acuerdo global en 2021, con casi todos los demás estados, condados y ciudades de EE UU. Si se hubiera sumado a ese acuerdo, Baltimore habría recibido menos de US\$70 millones repartidos en dos décadas [5]. Es decir, la ciudad ha recibido mucho más dinero al eludir los acuerdos globales y gestionar su propio litigio.

El dinero de estos litigios se utilizará íntegramente para programas de prevención y tratamiento de la adicción a opioides [5].

Según el Departamento de Salud de la ciudad de Baltimore, en 2021 se produjeron 1079 muertes por intoxicación relacionada con drogas y alcohol, 973 de ellas relacionadas con el fentanilo [4].

Hasta septiembre 2024, en EE UU se han alcanzado acuerdos por demandas relacionadas con los opioides por más de US\$50.000 millones, la mayoría con estados y gobiernos locales [2].

### Litigios por eventos adversos causados por medicamentos

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2024; 27 (4)

**Tags:** Mediator, benfluorex, juicios por ranitidina, juicios por talco, Johnson & Johnson, Fosamax y fracturas de fémur, Mucinx, medicamentos que contienen benceno

**Apelación del juicio de Mediator: una sentencia que refleja mejor el daño causado** (*Mediator*<sup>o</sup> *trial appeal: a judgement that better reflects the harm done*) *Prescrire International* 2024; 33 (261): 194. Traducido por Salud y Fármacos

Un tribunal de apelaciones francés declaró a Servier culpable de cuatro acusaciones y dictó una sentencia que reivindica las décadas de organizados y constantes engaños que han padecido las víctimas.

En marzo de 2021, tras el primer proceso penal por el desastre de Mediator (*benfluorex*) en Francia, la farmacéutica Servier y su anterior director ejecutivo, Jean-Philippe Seta, fueron condenados por “*engaño agravado*” y “*lesiones culposas y homicidio culposo*”. Pero no se los declaró culpables de “*fraude*” contra los proveedores de seguros médicos obligatorios y complementarios que reembolsaban las prescripciones de Mediator, ni de “*obtener indebidamente el permiso de comercialización*”. No se dictaron penas privativas de la libertad [1,2]. El 20 de diciembre de 2023, se dictó la sentencia de la apelación interpuesta para impugnar esa sentencia [2-4].

El juez del tribunal de apelaciones expuso con muchos detalle legal y científico las razones por las que el juzgado dictó la sentencia sobre las cuatro acusaciones: engaño agravado; lesiones culposas y homicidio culposo; obtención indebida del permiso de comercialización (PC) y obtención fraudulenta de las renovaciones del PC; y defraudación de los proveedores de seguros médicos [1,2,4]. Se probó que, para obtener el permiso de comercialización de Mediator en 1974, Servier se arriesgó a desarrollar y promocionar una nueva anfetamina ocultando que

### Referencias

1. Pharmaceutical Execs Charged in Largest Ever Opioid Distribution Case. Newsweek, Published Oct 7, 2024. <https://www.newsweek.com/largest-ever-opioid-distribution-case-1963745>
2. Anne Bucher. McKesson, Cardinal, Cencora to pay \$300M settlement over role in opioid epidemic. Top Class Action, September 6, 2024. <https://topclassactions.com/lawsuit-settlements/prescription/mckesson-cardinal-cencora-to-pay-300m-settlement-over-role-in-opioid-epidemic/>
3. Zoey Becker. Indivior reaches \$86M settlement over its alleged role in the opioid epidemic. With multi-state agreement worth \$86M, Indivior moves to resolve more opioid litigation. FiercePharma, 29 de julio de 2024 <https://www.fiercepharma.com/pharma/indiviors-suboxone-related-opioid-settlements-roll-86m-multi-state-agreement>
4. Andrew Adeolu. CVS agrees to pay \$45 million to Baltimore for its role in opioid epidemic. CBS News, 9 de agosto de 2024 <https://www.cbsnews.com/baltimore/news/cvs-agrees-to-pay-45-million-to-baltimore-for-their-role-in-opioid-epidemic/>
5. Andrew Adeolu Baltimore reaches \$152.5 million settlement with Cardinal Health over opioid crisis, \$242.5 million in total recoveries. CBS News August 16, 2024 <https://www.cbsnews.com/baltimore/news/baltimore-reaches-152-5-million-settlement-cardinal-health-opioid-crisis/>

tenía un efecto supresor del apetito y que se metabolizaba en norfenfluramina, la causante de los efectos adversos que afectan en particular a las válvulas cardíacas. Durante las décadas siguientes, Servier no solo negó que el medicamento tuviera efectos adversos graves, sino que también intentó ampliar sus indicaciones, a pesar de que habría sido retirado del mercado si la farmacéutica no hubiera ocultado información a los pacientes, a los profesionales de la salud y a las autoridades regulatorias [2-4].

El juzgado de apelaciones determinó que las acciones de Servier ilustran un concepto peculiar del balance riesgo-beneficio: el del “*beneficio económico para la empresa, riesgo de muerte para los pacientes*” [2,4]. Con su sentencia, fue más allá que el juzgado de la primera instancia y declaró a Servier culpable de todas las acusaciones [2-5]. Sentenció a Jean-Philippe Seta a cuatro años de prisión en suspenso (con un año de prisión domiciliaria con monitoreo electrónico) y ordenó a Servier pagar una multa de más de €9 millones. También ordenó a la farmacéutica pagar €420 millones para reembolsar a los prestadores de seguros médicos [2,3].

Esta sentencia —que Servier y su anterior director ejecutivo apelaron nuevamente, esta vez a la Corte Suprema— refleja mejor el daño que causaron.

El juzgado de apelaciones reprobó con firmeza la conducta de Jacques Servier, quien falleció en 2014: determinó que este actuó de una manera deliberadamente fraudulenta durante un período de varias décadas. Esperemos que esta sentencia envíe un mensaje no solo a las demás farmacéuticas, sino también a los muchos profesionales de la salud y a los legisladores que pusieron demasiada confianza en Servier y en el “gigante” que la dirigía.

**Referencias seleccionadas de la búsqueda bibliográfica de Prescrire**

1. Prescrire Rédaction “Mediator<sup>o</sup>: procès d’un entre-soi entre des acteurs de l’Agence du médicament et une firme influente” *Rev Prescrire* 2021; **41** (454): 610-618.
2. “Notes d’audience prises par deux rédacteurs de Prescrire” 21 December 2023: 2 pages.
3. APM “Mediator<sup>o</sup>: condamnation aggravée en appel de Servier et son ancien numéro 2 Jean Philippe Seta” 20 December 2023: 3 pages.
4. APM “Mediator<sup>o</sup>: l’escroquerie de Servier à l’as surance maladie et aux mutuelles était “parfaite ment caractérisée” (cour d’appel)” 20 December 2023: 3 pages.
5. APM “Mediator<sup>o</sup>: une sanction “exemplaire” pour restituer les “fonds escroqués” par Servier au sys tème de santé” 20 December 2023: 3 pages.

**Juicios contra Glaxo Smith Kline por la ranitidina [1].**

GSK ha llegado a acuerdos con 10 firmas de abogados demandantes que juntas representan el 93% (aproximadamente 80.000) de los casos que tiene pendientes en los tribunales estatales de EE UU por los efectos adversos de Zantac (ranitidina). Según estos acuerdos, GSK realizará un pago total de hasta US\$2.200 millones por los casos que defienden estas empresas. Los términos de los acuerdos son confidenciales.

GSK también confirma que ha llegado a un acuerdo por un total de US\$70 millones para resolver la demanda *qui tam* de Zantac que presentó Valisure. Qui Tam es un tipo de demanda que permite a una persona privada, conocida como *relator qui tam*, presentar una demanda en nombre del gobierno y recibir una recompensa. Este acuerdo está sujeto a la aprobación final del Departamento de Justicia.

GSK no ha admitido responsabilidad en ninguno de los dos casos.

Puede leer todos los litigios que involucran a GSK y la ranitidina en este enlace <https://www.gsk.com/en-gb/media/zantac-litigation/>

**Fuente Original**

1. GSK. Statement: Zantac (ranitidine) litigation – settlement agreements reached. GSK, 9 de octubre de 2024 <https://www.gsk.com/en-gb/media/press-releases/statement-zantac-ranitidine-litigation-settlement-agreements-reached/>

**J&J y los polvos de talco.** El último intento de Johnson & Johnson de evitar hacer pagos elevados para compensar a las víctimas de cáncer, o sus familiares, por el uso del talco utilizando la controvertida estrategia de quiebra en dos pasos de Texas ha vuelto a fracasar después de que un tribunal federal de apelaciones confirmaba una desestimación previa [1] (*Texas two-step bankruptcy*, es una estrategia que utilizan las empresas para evitar la responsabilidad corporativa. La estrategia implica dos pasos: (1) la empresa crea una nueva filial y transfiere todos sus pasivos a la filial; y (2) la filial se declara en quiebra).

J&J puso en marcha su maniobra legal en 2021, al transferir toda su responsabilidad por talco a una subsidiaria recién formada llamada LTL Management y luego declarar la quiebra de LTL mientras negociaba un acuerdo con los demandantes. Un tribunal de quiebras dio luz verde a la estrategia, pero un tribunal de apelaciones la revocó y ahora se ha vuelto a confirmar la

sentencia. Sin embargo, J&J no tiene planes de renunciar a su estrategia legal y planea dirigirse directamente a la Corte Suprema de EE UU [1].

El fallo se produjo la noche previa a la fecha límite establecida para que miles de demandantes votaran sobre el acuerdo propuesto por J&J de \$6.480 millones durante 25 años (el 26 de julio), que cubriría más de 50.000 demandas y resolvería el 99,75% de los litigios que enfrenta la empresa por el talco [1].

El acuerdo solo resolvería las reclamaciones por cáncer de ovario, que representan la gran mayoría de los casos restantes contra J&J. Los demandantes por cáncer de ovario votaron a favor del plan [2]. Un pequeño número de demandas por mesotelioma se están abordando fuera del plan de quiebra [2].

En octubre un juez recovó un veredicto de US\$260 millones a favor de una mujer que desarrollo mesotelioma y había estado usando polvos de talco durante más de 30 años. La demandante planea apelar la decisión del juez [3].

Mientras J&J sigue argumentando que sus productos no estaban contaminados con amianto, la compañía recientemente agregó US\$1.100 millones a su propuesta de acuerdo de US\$6.475 millones. Si se aprueba, J&J pagará casi US\$8.000 millones en más de 25 años. Sin embargo, este acuerdo tampoco afectará las demandas pendientes por mesotelioma relacionadas con el talco [3].

Según este acuerdo, J&J podrá crear una subsidiaria para absorber las demandas legales y luego declararse en quiebra. Este sería el tercer intento de J&J de declararse en quiebra [3].

Un grupo de abogados de los demandantes que se oponían a la maniobra de dos pasos de Texas propuesta por J&J presentó una demanda para tratar de evitarla. A raíz de ese litigio, se está gestando una nueva batalla legal entre los bufetes de abogados de los demandantes [3].

El bufete de abogados demandantes Beasley, Allen, Crow, Methvin, Portis & Miles encabezó la oposición a la estrategia de acuerdo de J&J. La firma ha presentado una demanda contra las firmas con las que había trabajado, The Smith Law Firm y Porter & Malouf. Beasley Allen alega que las dos firmas de abogados están incumpliendo un acuerdo conjunto para representar a 11.000 demandantes en el litigio por amianto de J&J [3].

La demanda presentada por Beasley Allen afirma: “Los problemas financieros de los demandados Smith y Smith Law han crecido hasta el punto de que están socavando activamente a Beasley Allen en las negociaciones de conciliación con Johnson & Johnson en un esfuerzo por conseguir un acuerdo que aliviaría sus problemas financieros, pero que, en opinión de Beasley Allen, no sería lo mejor para los clientes de la empresa conjunta” [3].

La demanda también alega: “Los demandados Smith Law y Porter Malouf también han incumplido su obligación en virtud del acuerdo de empresa conjunta de pagar el 50% de los gastos trimestralmente. El abogado Allen Smith de The Smith Law Firm afirma que las afirmaciones son “infundadas”, y calificó la



demanda como “tácticas mezquinas” por parte de Beasley Allen [3].

#### Referencias

1. Zoey Becker. J&J's Texas two-step bankruptcy maneuver shut down again by appeals court. FiercePharma, 26 de julio de 2024 <https://www.fiercepharma.com/pharma/jjs-texas-two-step-bankruptcy-maneuver-shut-down-again-appeals-court-ahead-vote-sweeping>
2. Nicole DeFeudis. J&J receives support for \$6.5B talc settlement — report. Endpoints, 12 de agosto de 2024 <https://endpts.com/jj-receives-support-for-6-5b-talc-settlement-report/>
3. Travis Rodgers. Judge Overturns \$260M J&J Mesothelioma Talc Verdict Asbestos.com, 20 de septiembre de 2024 <https://www.asbestos.com/news/2024/09/20/judge-overturns-jj-talc-verdict/>

#### Revisan las denuncias por fracturas de fémur por Fosamax.

Un tribunal de apelaciones revivió más de 500 demandas que alegaban que Merck & Co no advirtió que su medicamento contra la osteoporosis Fosamax aumentaba el riesgo de fracturas de fémur [1]. Organon compró Fosamax en 2021, y acordó indemnizar a Merck por la responsabilidad derivada de las demandas.

El 30 de junio, en tribunales federales y estatales en todo EE UU había alrededor de 3.115 demandas pendientes contra Merck por Fosamax. Los casos afectados por esta revisión son los casos federales [1].

El litigio federal se remonta a 2008, y ha sido desestimado y revivido dos veces [1]. La controversia se debe a si la ley federal que rige lo que las compañías farmacéuticas deben incluir en las etiquetas de los medicamentos anula o prevalece sobre las demandas estatales relacionadas con la falta de advertencias en la etiqueta de Fosamax. Merck ha argumentado que sí lo hace, diciendo que en 2009 propuso agregar una advertencia sobre fracturas de fémur, pero que inicialmente fue rechazada por la FDA, y finalmente se añadió en 2011 [1].

Un juez de distrito falló a favor de Merck en 2013, pero otro juez revocó ese fallo en 2017, concluyendo que esa cuestión debería haber sido decidida por un jurado. En 2019, la Corte Suprema de EE UU ordenó que se reconsiderara la cuestión una vez más, diciendo que era una cuestión legal para un juez, no para un jurado [1].

### Litigios por patentes

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2024; 27 (4)

**Tags: Pfizer Demanda a Ajanta Pharma por infracción de patente, tofacitinib genérico del medicamento de marca Xeljanz XR, inhibidor de quinasas Janus, denosumab, impedir la comercialización de genéricos, genéricos de Entresto, semaglutida, Novo Nordisk, Sarepta, Sanofi**

**Amgen defiende la patente de denosumab [1].** El 12 de agosto de 2024, Amgen presentó una demanda contra Samsung Bioepis y Samsung Biologics alegando la infracción de 36 patentes relacionadas con el denosumab. Según se informa, el litigio basado en la violación de ley de Innovación y Competencia en

En 2022, otro juez de distrito volvió a ponerse del lado de Merck, pero esta decisión se volvió a revertir en septiembre con el argumento de que, aunque la FDA no había aprobado la advertencia específica propuesta por Merck en 2009, no necesariamente habría rechazado cualquier advertencia sobre fracturas de fémur.

#### Fuente Original

1. Brendan Pierson. Court revives more than 500 lawsuits over Fosamax femur fracture risk. Reuters, September 20, 2024 <https://www.reuters.com/legal/litigation/court-revives-more-than-500-lawsuits-over-foamax-femur-fracture-risk-2024-09-20/>

#### Walgreens enfrenta litigio por la composición de un producto para el resfriado [1].

Cientes de Walgreens interpusieron una demanda colectiva porque no se les advirtió de que la versión genérica de Mucinex, un producto para el resfriado, de la cadena de farmacias contiene benceno, un carcinógeno conocido. La demanda ha sido presentada por dos residentes de Carolina del Sur, quienes esperan transformarla en una demanda colectiva.

La demanda nombra a Walgreens Inc como demandada, aunque Walgreens Boots Alliance es la matriz de Walgreens Co.

En respuesta a las preguntas sobre si sus productos contienen benceno, Walgreens dijo a Bloomberg que trabaja con sus proveedores para cumplir con las regulaciones de la FDA.

La FDA ha dicho que los fabricantes de medicamentos no deben usar benceno en la fabricación de sus productos y ha instado a las compañías farmacéuticas con productos en el mercado que contienen más de 2 partes por millón de benceno a iniciar retiros del mercado.

Walgreens enfrenta al menos otras tres demandas presentadas este año en tribunales federales en Chicago y California por benceno en sus productos. Las demandas alegan que vende productos para el tratamiento del acné que contienen peróxido de benzoilo, que puede degradarse en benceno.

#### Fuente Original

1. Diana Novak Jones. Walgreens hit with lawsuit claiming generic cold medicine has cancer-causing chemical. Reuters, September 4, 2024 <https://www.reuters.com/legal/litigation/walgreens-hit-with-lawsuit-claiming-generic-cold-medicine-has-cancer-causing-2024-09-04>

los Precios de Productos Biológicos (*Biologic Price Competition & Innovation Act* [BPCIA]) se produce después de que Samsung Bioepis solicitara a la FDA la aprobación de un biosimilar de Prolia® y Xgeva® de Amgen (denosumab).

Este es el tercer litigio BPCIA interpuesto por Amgen en relación con el denosumab. En mayo de 2024, Amgen presentó una denuncia contra Celltrion alegando la infracción de 29 patentes relacionadas con el denosumab. Esa denuncia sigue pendiente. En mayo de 2023, Amgen demandó a Sandoz por sus biosimilares de denosumab (Jubbonti® y Wyost®) alegando la

infracción de 21 patentes de denosumab. Esa disputa se resolvió en abril de 2024, lo que permitió a Sandoz lanzar Jubbonti® y Wyost® a partir del 31 de mayo de 2025 (o antes en ciertas circunstancias no reveladas).

#### Fuente Original

1. Pearce IP. Amgen Sues Samsung Bioepis and Samsung Biologics Over Denosumab Biosimilar. USA August 12 2024  
<https://www.lexology.com/library/detail.aspx?g=5bef5652-8ed3-4847-b5a3-a86ca4a989a9>

**Novartis no logra impedir la comercialización del genérico de Entresto [1].** Novartis fracasó al intentar bloquear el lanzamiento del genérico de Entresto de MSN Pharmaceuticals, que cuenta con permiso de comercialización. Ahora, un juez rechazó la demanda de Novartis contra MSN por infracción de patentes y decidió no interferir con la comercialización de Entresto.

Novartis demandó por primera vez a MSN y a otros fabricantes de genéricos que querían comercializar formas genéricas de su fármaco para la insuficiencia cardiaca en 2022. La empresa alega la infracción de la denominada patente '918, que expirará en noviembre de 2026.

Además, Novartis ha presentado una demanda contra la FDA en un tribunal federal en Washington, D.C., argumentando que la decisión del regulador de aprobar el genérico de MSN era ilegal. Novartis también argumentó que la etiqueta que MSN va a poner al genérico "elimina información de seguridad crítica que figura en el etiquetado de Entresto".

Siendo el medicamento con mayores ventas de la compañía, Entresto generó un poco más de US\$6.000 millones en ventas globales el año pasado. Durante la primera mitad de 2024, el medicamento ha generado ventas de casi US\$3.800 millones.

#### Fuente Original

1. Fraiser Kansteiner. Novartis loses bid to thwart launch of MSN's Entresto generic—for now. FiercePharma, Aug 13, 2024  
<https://www.fiercepharma.com/pharma/novartis-loses-bid-thwart-launch-msns-entresto-generic-now>

**Novo Nordisk y los genéricos de la semaglutida (Ozempic) [1].** Mylan (que ahora es parte de Viatris) y Natco Pharma, tras llegar a un acuerdo con Novo Nordisk, podrán comercializar el genérico de Ozempic en EE UU. Los términos del acuerdo son confidenciales.

Ozempic de Novo está aprobado para tratar la diabetes tipo 2 y reducir el riesgo cardiovascular en pacientes diabéticos con cardiopatías conocidas, aunque el medicamento ha experimentado un auge de popularidad en los últimos años como tratamiento fuera de indicación para la pérdida de peso. El fármaco contiene semaglutida, que también es el ingrediente principal de Wegovy, la terapia contra la obesidad Novo.

Ozempic generó aproximadamente US\$14.000 millones en ventas el año pasado, mientras que Wegovy generó unos US\$4.500 millones en todo 2023.

Desde enero de 2023, Novo Nordisk ha demandado a Mylan al menos dos veces por intentar promover un genérico de semaglutida. Dos de las demandas se refieren específicamente a Wegovy, mientras que el acuerdo se centra únicamente en Ozempic.

Está previsto que Ozempic y Wegovy pierdan la protección de las patentes en EE UU a partir de 2032.

Natco presentará la primera solicitud de aprobación de su versión genérica para determinadas dosis de Ozempic y todas las dosis de Wegovy, lo que podría otorgar a la empresa y a su socio Mylan una ventaja significativa en el mercado, si la FDA aprueba su semaglutida genérica. En EE UU quien presenta la primera solicitud para comercializar una versión genérica obtienen medio año de exclusividad en el mercado.

En India, Natco se está preparando para un posible lanzamiento de genéricos de semaglutida a partir de marzo de 2026 [1].

#### Fuente Original

1. Fraiser Kansteiner. Amid GLP-1 craze, Novo and Mylan ink patent settlement in Ozempic case. FiercePharma, 7 de octubre de 2024  
<https://www.fiercepharma.com/pharma/novos-patent-litigation-settlement-mylan-could-pave-way-cheaper-ozempic-generics>

**Pfizer demanda a un fabricante indio por infringir la patente de Xeljanz.** Según Endpoints [1], Pfizer ha presentado una demanda contra la empresa farmacéutica india, Ajanta Pharma [2], porque ha solicitado autorización para comercializar versiones genéricas de Xeljanz XR, también denominado tofacitinib, un inhibidor de JAK de liberación prolongada que se utiliza para tratar enfermedades inflamatorias como la artritis reumatoide y la colitis ulcerosa.

Aunque el libro naranja [1] de la FDA, revela que Xeljanz XR está protegido por varias patentes, la demanda se dirige a la supuesta infracción de la patente RE41783 [3], cuya vigencia expira en diciembre de 2025. Ajanta ha argumentado que las reivindicaciones de la patente '783 son inválidas, mientras que Pfizer ha afirmado ante un tribunal federal de Delaware que la aprobación de los genéricos de Ajanta, en dosis de 11 mg y 22 mg, causaría un daño previsible a la compañía en todo el territorio de EE UU, incluyendo Delaware.

Pfizer ha solicitado al tribunal que impida que Ajanta comercialice sus genéricos antes de la expiración de la patente '783. Esta acción legal es parte de una serie de demandas que Pfizer ha interpuesto sobre esta patente, incluyendo otra reciente contra la empresa de Genéricos SpecGx [4], que también quiere que se autorice la comercialización de sus versiones genéricas de 5 mg y 10 mg de Xeljanz.

En 2023, Xeljanz generó US\$1.700 millones en ventas para Pfizer.

Farmanguinhos/Fiocruz, el Instituto de Tecnología de Medicamentos de Brasil firmó un acuerdo de transferencia de tecnología con Pfizer el 20 de diciembre de 2023 en Río de Janeiro, con el ánimo de fortalecer la producción de medicamentos y mejorar el acceso al tratamiento de enfermedades como la artritis reumatoidea. Según la iniciativa

Gabi (*Generics and biosimilars Initiative*), la solicitud de aprobación para el genérico de tofacitinib ya se encuentra en estudio [5].

#### Referencias:

1. DeFeudis, N. (2024, agosto 19). Pfizer brings Indian generics maker to court over Xeljanz patent. Endpoints News. <https://endpts.com/pfizer-brings-indian-generics-maker-to-court-over-xeljanz-patent/>
2. Ajanta Pharma Limited. (s/f-b). Ajantapharma.com. Recuperado el 5 de noviembre de 2024, de [https://www.ajantapharma.com/ajanta/Business/usa\\_generics](https://www.ajantapharma.com/ajanta/Business/usa_generics)
3. Center for Drug Evaluation, & Research. (2024, octubre 11). Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations. U.S. Food and Drug Administration; FDA. <https://www.fda.gov/drugs/drug-approvals-and-databases/approved-drug-products-therapeutic-equivalence-evaluations-orange-book>
4. SpecGx LLC, a subsidiary of Mallinckrodt plc. (2021, enero 20). Vivli. <https://vivli.org/ourmember/specgx-llc-a-subsiary-of-mallinckrodt-plc/>
5. Fiocruz y Pfizer firman un acuerdo para el genérico de Xeljanz. (s/f). Gabionline.net. Recuperado el 5 de noviembre de 2024, de <https://gabionline.net/es/noticias-farmacuticas/fiocruz-y-pfizer-firman-un-acuerdo-para-el-generico-de-xeljanz>

#### Juez revierte la victoria de Pfizer frente a AstraZeneca [1].

Menos de tres meses después de que un jurado federal ordenara a AstraZeneca pagar US\$107,5 millones a Pfizer en un caso de infracción de patentes, un juez del mismo estado (Delaware) anuló la sentencia e invalidó las patentes que motivaron la demanda.

Si bien negó las afirmaciones de AZ de que no cometió ninguna infracción y de que Pfizer no sufrió daños, el juez anuló las patentes de Pfizer porque carecía de descripciones escritas claras de sus inventos y no permitía que “personas con conocimientos ordinarios en la materia” las duplicaran.

La demanda giraba en torno al exitoso tratamiento de AstraZeneca contra el cáncer de pulmón, Tagrisso, que fue aprobado en 2015 y generó US\$5.800 millones en ventas el año pasado. Pfizer afirmó que AZ utilizó propiedad intelectual patentada hace dos décadas por la subsidiaria de Pfizer, Wyeth, para un medicamento contra el cáncer de mama HER2-positivo que fue licenciado a Puma Biotechnology en 2011. Pfizer adquirió Wyeth en una compra de US\$68.000 millones de dólares en 2009.

En 2021, Pfizer y Puma presentaron la demanda contra AZ alegando que la etiqueta de Tagrisso “alienta actos” de infracción directa. Las empresas sostuvieron que AZ estaba al tanto de las protecciones de patentes. A principios de este año, el tribunal eliminó a Puma como demandante del caso, a pesar de que “mantiene derechos contractuales para recuperar daños monetarios en el litigio de AstraZeneca”.

Mientras tanto, AZ ha impedido con éxito la comercialización de genéricos de Tagrisso interponiendo tres demandas por infracción de patentes. El último acuerdo fue en 2022, y logró

impedir que Alembic Pharmaceuticals fabrique una copia de Tagrisso hasta que la protección de la propiedad intelectual del medicamento de marca expire en la próxima década, excepto si se autoriza.

#### Pfizer logra invalidar dos patentes de GSK relacionadas con una vacuna contra el virus respiratorio sincitial (VRS) [1].

Pfizer y GSK compiten por una vacuna contra el VRS. El año pasado, GSK demandó a Pfizer, alegando que la vacuna de Pfizer viola los derechos de patente de GSK en su vacuna contra el VRS Arexvy.

Un portavoz de GSK dijo que el fallo le permite seguir comercializando Arexvy en cualquier parte del mundo, incluido el Reino Unido. Pfizer está satisfecho con la decisión del Tribunal Supremo del Reino Unido que considera que ciertas patentes de GSK relacionadas con la tecnología relacionada con el VRS son inválidas y no han sido infringidas

#### Fuente Original

1. Pfizer wins bid to invalidate GSK's patents over RSV vaccine. Reuters, October 7, 2024 <https://finance.yahoo.com/news/pfizer-wins-bid-invalidate-gsks-102622815.html>

#### Sanofi demanda a Sarepta por infracción de patente [1].

Seis meses después de sobrevivir un desafío de patentes relacionado con su terapia genética de US\$3,2 millones, Sarepta se enfrenta a una demanda de Genzyme (filial de Sanofi) que afirma que el tratamiento aprobado infringe sus patentes. Genzyme alega que Sarepta, al producir el innovador tratamiento para la distrofia muscular de Duchenne (DMD), Elevidys, viola dos de sus patentes relacionadas con la fabricación de vectores virales.

Genzyme nombró al fabricante contratado de Sarepta, Catalent, en la demanda, pero no como acusado. La empresa está buscando un juicio con jurado y daños y perjuicios.

En enero, un juez de distrito en Delaware desestimó las demandas de Regenxbio y la Universidad de Pensilvania contra Sarepta, dictaminando que la patente que afirmaban que se había infringido no era válida. Regenxbio y Penn tienen otra demanda en curso contra Sarepta y Catalent.

Desde que se aprobó en junio del año pasado, Elevidys ha generado ventas de \$334 millones durante el primer trimestre de este año. El mes pasado, la FDA amplió la población elegible para recibir Elevidys a todos los pacientes con DMD, ambulatorios y no ambulatorios, de 4 años o más. Anteriormente, estaba limitado a niños ambulatorios de 4 a 5 años.

#### Fuente Original

1. Kevin Dunleavy. Sanofi sues Sarepta, claiming Duchenne gene therapy Elevidys infringes 2 manufacturing patents. FiercePharma, Jul 30, 2024 <https://www.fiercepharma.com/pharma/sarepta-faces-another-patent-infringement-lawsuit-one-sanofi>

**Litigios por prácticas anticompetitivas y para mantener precios altos**

Salud y Fármacos

*Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2024; 27 (4)*

**Tags:** FTC vigila administradores de beneficios farmacéuticos, Pharmacy Benefit Manager, Comisión Federal de Comercio y la industria farmacéutica, Paxton, cartel de la insulina, precios de la insulina

**La Comisión Federal de Comercio denuncia a los administradores de beneficios farmacéuticos.** La Comisión Federal de Comercio (en inglés Federal Trade Commission FTC) ha iniciado acciones legales contra los tres principales administradores de beneficios farmacéuticos (*Pharmacy Benefit Manager - PBM*) en EE UU: Caremark Rx de CVS Health, Express Scripts de Cigna y Optum Rx, que están acusados de inflar artificialmente los precios de la insulina [1].

La FTC ha documentado como la consolidación de PBM, así como su integración vertical con empresas aseguradoras y farmacias, les ha otorgado un poder desproporcionado, que ha marginado a las farmacias independientes [2].

Según la FTC, las PBM crearon un sistema que prioriza la venta de las insulinas con precios más altos - las cuales ofrecen mayores ganancias a los PBM - y excluye los productos de insulina más baratos [1].

Rahul Rao, subdirector de la Oficina de Competencia de la FTC declaró que con este sistema las empresas Caremark, ESI y Optum, han extraído millones de dólares de los bolsillos de los pacientes, y que el objetivo de la acción administrativa de la FTC es reestablecer una competencia sana para reducir los precios de los medicamentos, en beneficio de los consumidores [3].

Según Fiercehealthcare [4], Texas también las está demandando por colusión, alegando que los fabricantes de medicamentos Eli Lilly, Novo Nordisk y Sanofi aumentan el precio de la insulina y luego pagan una cantidad no revelada a los PBM, tales como Optum Rx, Express Scripts y CVS Caremark a través de un acuerdo *quid pro quo*.

La Oficina del Fiscal General de Texas escribió en un comunicado de prensa que producir insulina cuesta \$2 y en la década de 1990 podía comprarse por \$20, pero ahora cuesta hasta \$700, y agrega "Las grandes farmacéuticas que producen insulina y los PBM trabajaron juntos para aprovecharse de los pacientes con diabetes y aumentar los precios lo más que pudieron" [4].

La demanda de Texas también señaló la consolidación del mercado de PBM, argumentando que les da a los PBM una "cantidad desproporcionada de poder de mercado", UnitedHealth Group, Cigna y CVS Caremark ya han absorbido a casi 40 otras PBM. Otros estados como California, Oklahoma, Hawái y Arkansas han presentado demandas similares, sin embargo, no han tenido mucho éxito en su intento de exigir responsabilidades a los PBM [4].

Entre 2010 y 2018, las compañías farmacéuticas se reunieron con ejecutivos de los principales PBM muchas veces para "promocionar" las tácticas descritas en la demanda [5], dijo la oficina del Procurador General de Texas Paxton. La Asociación

de Gestión de Atención Farmacéutica, el principal grupo comercial que representa a los PBM celebra una conferencia anual patrocinada por las compañías farmacéuticas, a tal punto que existe un grupo de LinkedIn en donde los ejecutivos discuten tácticas de precios de insulina [4].

Optum Rx considera que la demanda de la FTC es "infundada" y demuestra un profundo desconocimiento del sistema de fijación del precio de los medicamentos, y argumenta que ha negociado con las farmacéuticas, con el ánimo reducir los costos de la insulina recetada para los pacientes, pagando en promedio menos de US\$18 por mes [3, 4].

De igual modo, CVS Caremark ha defendido su papel en la reducción de costos de la insulina, afirmando que cualquier restricción en las herramientas de negociación utilizadas por las PBM beneficiarían a la industria farmacéutica, lo que podría resultar en un aumento de precios para los pacientes estadounidenses [3, 4].

La Asociación de Gestión de Atención Farmacéutica también respalda esta posición, argumentando que los PBM han contribuido a la disminución de los costos de la insulina promoviendo una mayor competencia en el mercado, y que la demanda de la FTC es un intento sesgado de desacreditar a la industria y de ignorar los avances logrados en la reducción de precios. En resumen, tanto CVS Caremark como la asociación de PBM defienden su impacto positivo en el acceso y costo de la insulina, desafiando las afirmaciones de la FTC [4].

Según la demanda de Texas, en 2012, los PBM anunciaron la exclusión de ciertos medicamentos de sus formularios si las empresas farmacéuticas no ofrecían mayores descuentos, lo cual hizo que las farmacéuticas aumentarían los precios de lista, para ofrecer mayores descuentos y así poder conservar su presencia en los formularios de los PBM [4].

La reciente medida se produce después de que la FTC publicara un informe provisional de la FTC [2], fruto de una investigación de dos años, en la que se descubrió que los tres principales PBMs manejan casi el 80% de las recetas dispensadas en Estados Unidos, lo que les permite obtener beneficios significativos.

La presidenta de la FTC, Lina M. Khan, destacó que estas PBMs pueden incrementar los costos de los medicamentos, afectando a pacientes que requieren tratamientos oncológicos. Además, señala que estas prácticas perjudican a las farmacias independientes, que son esenciales para muchas comunidades, especialmente en áreas rurales.

En respuesta, Express Scripts ha presentado una demanda federal en Missouri [4], solicitando la retractación del informe, al considerarlo injusto y erróneo. La empresa argumenta que los PBMs no controlan los precios de los productos que se incluyen en los formularios, los cuales son fijados por los fabricantes, y que no tienen incentivos para aumentar dichos precios. También afirma que transfiere más del 95% de los reembolsos y tarifas a sus clientes, incluyendo a las aseguradoras de salud.



Por otro lado, Cigna criticó a la FTC por lo que considera acciones inconstitucionales y un sesgo ideológico en el informe, advirtiendo que esta narrativa podría perjudicar el sistema de atención médica y resultar en precios más altos para los consumidores.

Los actores más afectados en esta discusión son los pacientes que deben pagar el precio de la insulina, y que no se benefician de los descuentos pactados entre las grandes empresas.

La "estrategia de perseguir los descuentos" [1] demuestra cómo los actores de la cadena de distribución de medicamentos, como las farmacéuticas, las PBM y las aseguradoras, buscan el máximo beneficio posible y olvidan a las necesidades de los pacientes que enfrentan dificultades económicas para acceder a tratamientos.

#### Referencias:

1. Luhby, T. Federal Trade Commission sues largest drug middlemen for allegedly inflating insulin prices. CNN, 20 de septiembre de 2024, septiembre 20. <https://www.cnn.com/2024/09/20/health/insulin-prices-federal-trade-commission-pbms/index.html>
2. U.S. Federal Trade Commission. Pharmacy Benefit Managers: The Powerful Middlemen Inflating Drug Costs and Squeezing Main Street Pharmacies. Julio de 2024. [https://www.ftc.gov/system/files/ftc\\_gov/pdf/pharmacy-benefit-managers-staff-report.pdf](https://www.ftc.gov/system/files/ftc_gov/pdf/pharmacy-benefit-managers-staff-report.pdf)
3. F.T.C. Accuses Drug Middlemen of Inflating Insulin Prices. New York Times, 20 de septiembre de 2024 <https://www.nytimes.com/2024/09/20/health/ftc-drug-price-inflation-insulin.html%20/FALTA/>
4. Tong, N, (Oct 3, 2024). Texas sues PBMs, manufacturers over insulin 'conspiracy'. Fiercehealthcare.com <https://www.fiercehealthcare.com/payers/texas-sues-pbms-manufacturers-over-insulin-conspiracy>
5. Documento sobre el juicio interpuesto por el gobierno de Texas contra los PBM <https://www.texasattorneygeneral.gov/sites/default/files/images/press/Eli%20Lilly%20et%20al%20Complaint%20Filestamped.pdf>

#### **Procurador General Ken Paxton demanda a las grandes farmacéuticas Fabricantes de medicamentos y administradores de beneficios farmacéuticos por conspiración que aumentó los precios de la insulina en un 1,000%**

Ken Paxton, Attorney General of Texas, 3 de octubre de 2024 <https://www.texasattorneygeneral.gov/es/news/releases/procurador-general-ken-paxton-demanda-las-grandes-farmacéuticas-fabricantes-de-medicamentos-y>

El Procurador General de Texas Ken Paxton tomó acción legal contra los principales fabricantes de insulina y las empresas de beneficios farmacéuticos (Pharmacy Benefit Managers, PBM), incluidos Eli Lilly, Express Scripts, CVS Pharmacy y otros, por una conspiración para aumentar los precios de la insulina.

A través de esta conspiración, los fabricantes aumentaron artificial y voluntariamente los precios de la insulina y luego pagaron una parte significativa y no revelada a los PBM como un quid pro quo para su inclusión en las ofertas estándar de los PBM. A continuación, los PBM concedieron la condición de preferencia al fabricante cuyo medicamento tenía el precio de lista más alto, excluyendo los medicamentos de menor precio. Estos medicamentos de insulina sintética, cuya producción hoy

en día costaba a los fabricantes menos de 2 dólares y que originalmente tenían un precio de 20 dólares cuando se lanzaron a finales de la década de 1990, ahora oscilan entre 300 y 700 dólares. Solo en la última década, los fabricantes nombrados en la acción legal han aumentado los precios de sus insulinas hasta un 1.000%. El Procurador General Paxton está tomando acción legal porque el plan de precios de insulina viola la Ley de Prácticas Comerciales Engañosas de Texas, constituye enriquecimiento injusto y representa una conspiración civil ilegal.

"Esta es una conspiración inquietante mediante la cual las compañías farmacéuticas estaban inflando intencional y artificialmente el precio de la insulina. Las grandes farmacéuticas fabricantes de insulina y los PBM trabajaron juntos para aprovecharse de los pacientes con diabetes y aumentar los precios tanto como pudieron", dijo el Procurador General Paxton. "Estas empresas actuaron de manera ilegal y poco ética para enriquecerse, y las haremos responsables".

Según la acción legal, "Aunque los PBM demandados declaran que prestan sus servicios en nombre de sus clientes (incluidos los pagadores de Texas) y los diabéticos para reducir los precios de los medicamentos, aumentar el acceso a medicamentos asequibles y promover la salud de los diabéticos, estas representaciones son falsas. Más bien, los PBM demandados han trabajado en coordinación con los demandados fabricantes para distorsionar el mercado de tratamientos para diabéticos en su beneficio a expensas de los diabéticos y pagadores de Texas".

**Baltimore demanda a Biogen por sobornar a los PBM para priorizar las ventas de su producto para la esclerosis múltiple** [1]. La ciudad de Baltimore presentó una demanda acusando a Biogen de implementar, junto con los administradores de beneficios farmacéuticos más importantes, un plan "ilegal" para bloquear la competencia genérica de Tecfidera, un tratamiento para la esclerosis múltiple.

El problema empezó cuando Biogen trataba de evitar la comercialización de versiones genéricas de su producto de grandes ventas. Ante la inminente expiración de las patentes, Biogen buscó comercializar una versión de "próxima generación" llamada Vumerity y convencer a los médicos de que cambiaran a los pacientes al medicamento más nuevo.

Sin embargo, hace cuatro años, en un litigio de patentes con varias empresas de genéricos, las patentes de Biogen sobre Tecfidera fueron declaradas inválidas. Esto fue aproximadamente 18 meses antes de que pudiera implementar su "estrategia de cambio de mercado" y, de hecho, solo el 1% de los pacientes de Tecfidera tomaban el medicamento más nuevo en ese momento.

Subsecuentemente Biogen trató de llegar a acuerdos anticompetitivos con los tres administradores de beneficios farmacéuticos más grandes de los EE UU: CVS Caremark, OptumRx de UnitedHealth y Express Scripts, que ahora es propiedad de Cigna. La demanda sostenía que Biogen pagó a las empresas para que "manipularan" la colocación de versiones genéricas de Tecfidera en sus formularios. Biogen etiquetó estos pagos como "reembolsos" o "tarifas". En realidad, eran sobornos a los PBM por ayudar a aislar a Tecfidera y Vumerity de la



competencia de los genéricos más baratos", según la demanda, que busca el estatus de demanda colectiva.

Ese período de competencia deteriorada, permitió que Biogen contara con el tiempo necesario para cambiar una gran parte del mercado de Tecfidera a Vumerity. Ese cambio de mercado perjudicó significativamente y de forma permanente la competencia genérica.

Además, algunos formularios enumeraban versiones genéricas de Tecfidera como medicamentos especializados, a pesar de que eran píldoras y no requerían un manejo especial. Como resultado, algunos pacientes incurrieron en copagos o costos de coaseguro "muy altos", que "atenuaron" la demanda de los genéricos. Al mismo tiempo, estas farmacias especializadas aumentaron el precio de las versiones genéricas, deprimiendo la demanda.

A la vez Biogen fue aumentado regularmente el precio de Tecfidera. En 2013, el precio inicial era de casi US\$72 por

pastilla, o unos US\$52.500 por suministro anual, si el paciente tomaba el medicamento dos veces al día. En 2019, el precio medio era de US\$124,67 por pastilla, o aproximadamente US\$90.000 por un suministro anual.

La demanda no nombra a los PBM que recibieron los sobornos.

Al igual que las demandas por insulina, las afirmaciones de los funcionarios de Baltimore subrayan el papel que desempeñan los administradores de beneficios farmacéuticos en el opaco sistema de precios de los medicamentos recetados en los EE. UU.

#### Fuente Original

1. Ed Silverman. Baltimore claims Biogen 'bribed' PBMs to favor its pricey MS drug over generics. Statnews, Sept. 24, 2024 <https://www.statnews.com/pharmalot/2024/09/24/biogen-baltimore-medicines-antitrust-bribes-pbm-cvs-unitedhealth-cigna-sclerosis/>

### Litigios contra gobiernos o reguladores Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2024; 27 (4)

**Tags:** FDA, etiquetado, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina (IRSN), efectos colaterales, efectos secundarios, eventos adversos, citalopram, Celexa, escitalopram, Lexapro, fluoxetina, Prozac, paroxetina, Paxil, sertralina, Zoloft, vortioxetina, Trintellix, desvenfaxina, Pristiq, duloxetina, Cymbalta, venfaxina, Effexor, antidepresivos, información sobre la prescripción, litigación, Public Citizen, advertir sobre eventos adversos, abemaciclib, Verzenios, programa "bloqueo para medicamentos caros", Eli Lilly, evaluación de tecnologías de salud, Express Scripts, FTC, Ilumina, Grail, ley de control de la inflación, IRA, Liquidia, Eli Lilly, abemaciclib

**No se incluyen advertencias sobre la disfunción sexual "persistente" en el etiquetado/ficha técnica de antidepresivos de uso frecuente: Public Citizen demanda a la FDA por no actuar** (*Missing Warnings About 'Persistent' Sexual Dysfunction in Labeling of Common Antidepressants: Public Citizen Sues FDA for Failure To Act*)

*Worst Pills, Best Pills. Octubre de 2024*

<https://www.worstpills.org/newsletters/view/1623>

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y los inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina (IRSN), aprobados por la FDA en la década de 1990, son utilizados por millones de estadounidenses, principalmente para tratar la depresión mayor u otros trastornos psiquiátricos, como la ansiedad y el trastorno obsesivo-compulsivo. Entre los ejemplos más habituales de estos fármacos se encuentran la fluoxetina (Prozac) y la venlafaxina (Effexor XR).

Aunque en EE UU el etiquetado/ficha técnica de los ISRS y los IRSN advierte que pueden surgir problemas (disfunciones) sexuales durante el tratamiento con estos fármacos, tales advertencias son inaceptablemente insuficientes, según una petición que presentó un grupo internacional de médicos e investigadores a la FDA en abril de 2018 [1].

Los peticionarios solicitaron que se añadieran advertencias de caja negra —las advertencias más destacadas que puede exigir la FDA— en las etiquetas de estos fármacos, para indicar que la disfunción sexual grave puede surgir durante el tratamiento y permanecer más tiempo, o surgir o empeorar cuando estos fármacos se suspenden.

Los peticionarios también solicitaron a la FDA que exigiera la publicación de una carta dirigida a los profesionales de la salud para informar a los médicos que prescriben ISRS e IRSN sobre los riesgos de disfunción sexual persistente. También pidieron a la FDA que elaborara una guía de medicación y un plan de comunicación para concienciar a los pacientes sobre estos riesgos.

Aunque la petición se presentó hace seis años, todavía en agosto de 2024 la FDA no había respondido. Por ello, en mayo de 2024 Public Citizen demandó a la agencia debido a este retraso perjudicial.

Como se muestra en el siguiente cuadro, el Grupo de Investigación en Salud de Public Citizen ha designado a casi todos los ISRS como de Uso Limitado, porque tienen una advertencia de caja negra sobre un mayor riesgo de pensamientos y comportamientos suicidas en niños, adolescentes y adultos jóvenes [2]. Los ISRS están asociados con otros efectos adversos graves, como convulsiones, sangrados anormales y una enfermedad rara pero potencialmente mortal llamada síndrome de la serotonina.

Asimismo, hemos designado a los IRSN como de Uso Limitado o No Usar, dependiendo de si se asocian con más efectos adversos que otros medicamentos alternativos.

Nombre genérico	Nombre de marca
<b>IRSNS</b>	
desvenlafaxina*	Pristiq
duloxetina**	Cymbalta, Drizalma Sprinkle
levomilnacipran*	Fetzima
milnaciprán**	Savella
venlafaxina*	Effexor XR
<b>IRSNSs</b>	
citalopram*	Celexa
escitalopram*	Lexapro
fluoxetina*	Prozac, Symbyax†,**
fluvoxamina*	Luvox
paroxetina*	Brisdelle,** Paxil
sertralina*	Zoloft
vilazodona*	Viiibryd
vortioxetina*	Trintellix

†Medicamento combinado de marca que contiene otro ingrediente activo.

\*Designado como de Uso Limitado por el Grupo de Investigación en Salud de Public Citizen

\*\*Designado como No Usar por el Grupo de Investigación en Salud de Public Citizen

Nota: A menos que se indique lo contrario, las designaciones del Grupo de Investigación en Salud son las mismas para los medicamentos de marca y sus versiones genéricas.

### La petición de 2018 a la FDA

El etiquetado actual de los ISRS y los IRSNS en EE UU reconoce que estos fármacos pueden causar síntomas de disfunción sexual en varones (incluyendo disminución del deseo sexual [libido] y problemas de eyaculación o erección) y mujeres (incluyendo disminución del deseo sexual o problemas para alcanzar el orgasmo [lo que se conoce como anorgasmia]) [4]. Una suposición muy extendida entre los médicos es que estos síntomas se suelen aliviar una vez que se deja de tomar el fármaco porque, salvo una vaga mención relativa a la fluoxetina, el etiquetado/ficha técnica de estos fármacos no indica que tales síntomas puedan persistir.

Para respaldar las preocupaciones sobre la persistencia del deterioro de la función sexual relacionado con todos los ISRS e IRSNS, los peticionarios expusieron evidencia que demostraba que los síntomas de disfunción sexual pueden persistir durante años o incluso indefinidamente después de suspender estos fármacos. También señalaron que, en algunos casos, estos efectos solo aparecen o empeoran cuando se suspenden los fármacos y que estos problemas se pueden producir tan solo tras una breve exposición a estos fármacos.

Por ejemplo, la disfunción sexual persistió tras la interrupción del tratamiento entre el 21% de los 1.475 consumidores de ISRS que enviaron voluntariamente notificaciones de reacciones adversas a medicamentos, hasta principios de enero de 2018 al gobierno del Reino Unido. Asimismo, de los 300 informes de casos de

disfunción sexual persistente inducida por fármacos procedentes de varios países que recibieron algunos de los peticionarios, 41 correspondían a usuarios de ISRS o IRSNS cuyos síntomas solo aparecieron o empeoraron de manera considerable cuando se suspendieron estos fármacos [5]. Además, una revisión sistemática de estudios con animales mostró efectos considerables y duraderos en el comportamiento sexual tras la exposición a un ISRS en una etapa temprana de la vida [6].

Los peticionarios destacaron dos tipos de disfunción sexual persistente que no se reflejan en el etiquetado de los ISRS y los IRSNS. La primera, denominada disfunción sexual post-ISRS, se caracteriza por anestesia genital (adormecimiento) y orgasmo sin placer. La segunda condición, denominada trastorno de excitación genital persistente, se caracteriza por una sensación incesante e incontrolable de excitación en los genitales sin ninguna sensación de deseo sexual. Según los peticionarios, ambos trastornos hacen que sea "difícil o imposible mantener relaciones íntimas normales".

### Demanda de Public Citizen

Los organismos reguladores internacionales de medicamentos respondieron a peticiones similares. En 2019 y 2021, respectivamente, la EMA y el ministerio de salud, Health Canada, revisaron el etiquetado/ficha técnica de los ISRS e IRSNS para advertir que se habían notificado casos de disfunción sexual de larga duración con síntomas que persistían tras interrumpir el tratamiento con estos fármacos [7, 8].

En cambio, la FDA no ha respondido a la petición de 2018. Por ello, en mayo de 2024, Public Citizen demandó a la agencia por su falta de acción [9]. En esta demanda, Public Citizen representó al Dr. Antonei B. Csoka, uno de los científicos que presentó la petición.

La demanda alega que la FDA se ha comportado ilegalmente al no actuar en relación con la petición y pide al Tribunal que obligue a la FDA a emitir una decisión sobre la petición. "La FDA tiene que actuar a tiempo para informar al público sobre los riesgos asociados al uso de estos medicamentos", dijo Michael Kirkpatrick, abogado del Grupo de Litigios de Public Citizen y abogado principal en el caso.

### Qué hacer

- Si padece una enfermedad mental, pruebe la terapia conductual. Los ISRS y los IRSNS se deben reservar para los casos graves.
- Si está tomando actualmente un ISRS, IRSNS u otro antidepressivo, no disminuya la dosis ni deje de tomarlo sin consultar a su médico.
- Si experimenta síntomas de disfunción sexual y está utilizando o ha utilizado ISRS o IRSNS en el pasado, no tema hablar de ello con su médico.
- Llame a su médico o busque ayuda médica de urgencia, según proceda, si está tomando un ISRS o IRSNS y presenta signos y síntomas del síndrome de la serotonina, como confusión, fiebre alta, presión arterial elevada, taquicardia o rigidez muscular.

## Referencias

1. Healy D, Bahrack AS, Ben-Sheetrit J, et al. Citizen petition: Sexual side effects of SSRIs and SNRIs. *Int J Risk Saf Med.* 2018;29(3-4):135-147.
2. Drug profile for SSRIs. Last reviewed April 30, 2024. <https://www.worstpills.org/monographs/view/53>. Accessed August 5, 2024.
3. Food and Drug Administration. Depression medicines. September 2019. <https://www.fda.gov/media/132665/download>. Accessed August 5, 2024.
4. Eli Lilly and Company. Label: fluoxetine (PROZAC). August 2023. [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2023/018936%20s112lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2023/018936%20s112lbl.pdf). Accessed August 5, 2024.
5. Healy D, Le Noury J, Mangin D. Enduring sexual dysfunction after treatment with antidepressants, 5 $\alpha$ -reductase inhibitors and isotretinoin: 300 cases. *Int J Risk Saf Med.* 2018;29(3-4):125-134.
6. Simonsen AL, Danborg PB, Gøtzsche PC. Persistent sexual dysfunction after early exposure to SSRIs: Systematic review of animal studies. *Int J Risk Saf Med.* 2016;28(1):1-12.
7. European Medicines Agency, Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC). PRAC recommendations on signals. June 11, 2019. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/new-product-information-wording-extracts-prac-recommendations-signals-adopted-13-16-may-2019-prac\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/new-product-information-wording-extracts-prac-recommendations-signals-adopted-13-16-may-2019-prac_en.pdf). Accessed August 5, 2024.
8. Health Canada. Summary safety review - selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) and serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors (SNRIs) - assessing the potential risk of sexual dysfunction despite treatment discontinuation. August 5, 2021. <https://dhpp.hpfb-dgpsa.ca/review-documents/resource/SSR00254>. Accessed August 5, 2024.
9. Public Citizen. Press release: FDA sued over inaction on citizen petition. May 20, 2024. <https://www.citizen.org/news/fda-sued-over-inaction-on-citizen-petition/>. Accessed August 5, 2024.

## Public Citizen demanda a la FDA por su falta de acción en la actualización de las advertencias sobre medicamentos

(Public Citizen Sues FDA Over Inaction on Updating Drug Warnings)

Michael Kirkpatrick

Public Citizen News, Julio/agosto de 2024

<https://www.citizen.org/wp-content/uploads/July-PC-News-2024-final.pdf>

Seis años después de que el Dr. Antonei B. Csoka y sus colegas solicitaran a la FDA la revisión de etiquetas de medicamentos particulares contra la ansiedad y la depresión, para advertir de sus efectos secundarios sexuales, la agencia ni siquiera ha respondido. En mayo, Public Citizen demandó a la FDA para exigir su acción.

Public Citizen representa al Dr. Csoka, uno de los científicos que presentaron la petición ciudadana, la cual pretende advertir sobre los efectos secundarios sexuales que pueden persistir, incluso después de dejar de tomar los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y los inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina (IRSN). El Dr. Csoka lleva investigando la disfunción sexual post-ISRS desde 2004. Es asesor científico de la PSSD Network (Red contra la disfunción sexual post-ISRS), una organización de defensa sin ánimo de lucro que pretende aumentar la concienciación sobre la disfunción sexual post-ISRS, fomentar la investigación de posibles tratamientos y curas, y ofrecer apoyo a los pacientes.

Los ISRS y los IRSN son fármacos de venta con receta que la FDA aprobó para tratar la depresión clínica y otras enfermedades. Los ISRS, que son los antidepresivos más recetados, incluyen el *citalopram* (Celexa), el *escitalopram* (Lexapro), la *fluoxetina* (Prozac), la *paroxetina* (Paxil), la *sertralina* (Zoloft) y la *vortioxetina* (Trintellix). Los IRSN son similares a los ISRS y entre ellos se encuentran la *desvenlafaxina* (Pristiq), la *duloxetina* (Cymbalta) y la *venlafaxina* (Effexor). Se sabe que los ISRS y los IRSN causan efectos adversos en la vida sexual, y, su etiquetado/ficha técnica actual en EE UU advierte de alteraciones en el funcionamiento sexual durante el tratamiento. Sin embargo, el etiquetado/ficha técnica no informa sobre el riesgo de persistencia, empeoramiento o aparición de nuevos síntomas de disfunción sexual tras la interrupción del uso de estos fármacos.

"Sin advertencias adecuadas sobre el riesgo de daños que pueden ser permanentes para la función sexual, los pacientes y los profesionales de la salud no pueden sopesar los beneficios del uso de los fármacos frente a los posibles daños", explicó el Dr. Csoka.

La petición solicita que la FDA exija la revisión del etiquetado/ficha técnica de los ISRS e IRSN de manera que advierta que el riesgo de efectos secundarios sexuales puede persistir incluso después de la interrupción del tratamiento. La petición también solicita que la FDA exija la emisión de una "Carta al proveedor de atención médica" que informe a quienes prescriben ISRS e IRSN sobre tales riesgos, y que desarrolle una guía de medicación y un plan de comunicación, para sensibilizar a los pacientes sobre el citado riesgo.

Tras recibir peticiones similares en 2018, las agencias reguladoras de medicamentos de Europa y Canadá actuaron para advertir de los riesgos a pacientes y profesionales de la salud.

"La FDA tiene que actuar a tiempo para informar al público sobre los riesgos asociados al uso de estos medicamentos", dijo Michael Kirkpatrick, abogado principal de Public Citizen en el caso. "La falta de actuación de la FDA expone a los consumidores a un daño que podría durar toda la vida".

La demanda está en trámite en la Corte de Distrito de EE UU para el Distrito de Columbia. En ella se alega que la FDA se ha comportado ilegalmente al no actuar con respecto a la petición, y se pide a la Corte que ordene a la FDA que emita una decisión en relación con esta.

El hecho de que la FDA no actúe de inmediato para proteger a los pacientes revisando las etiquetas de los medicamentos, para añadir advertencias de seguridad, es un problema persistente. El hecho de que la FDA no actúe de inmediato para proteger a los pacientes revisando las etiquetas de los medicamentos, para añadir advertencias de seguridad, es un problema persistente. El Grupo de Investigación en Salud de Public Citizen solicita a menudo a la FDA que mejore el etiquetado/ficha técnica de los medicamentos y otros productos médicos para informar mejor a los pacientes de los posibles efectos adversos, pero la FDA suele responder con lentitud a estas peticiones.



**Express Scripts lleva a juicio a la Comisión Federal de Comercio** [1]. Express Scripts, uno de los administradores de beneficios farmacéuticos más grandes de EE UU, presentó una demanda contra la Comisión Federal de Comercio (en inglés FTC) exigiendo que se retracte de un informe reciente que acusaba a los intermediarios de la industria de aumentar los precios de los medicamentos.

La compañía argumentó que el informe consistía en "setenta y cuatro páginas de insinuaciones sin fundamento... bajo un titular falso y difamatorio". La demanda también alegó que la FTC "se basó en prejuicios y política, no en evidencias ni en argumentos económicos sólidos, y concluyó erróneamente que los administradores de beneficios farmacéuticos inflan los costos de los medicamentos y dañan a las farmacias independientes". La presidenta de la FTC, Lina Khan, también fue acusada de "sesgo anti-administradores de beneficios farmacéuticos".

La demanda, que fue presentada en un tribunal federal en St. Louis llega en medio de una creciente controversia sobre los roles que desempeñan las empresas administradoras de los beneficios de farmacia (en inglés Pharmacy Benefit Managers PBM) en la opaca cadena de suministro farmacéutico en EE UU. A través de su posición única, estas empresas entre otras cosas ayudan a determinar qué medicamentos están cubiertos por las aseguradoras de salud comerciales y los precios que se pagan en los mostradores de las farmacias.

Se ha generado preocupación por la falta de transparencia en las negociaciones entre las PBM, los fabricantes farmacéuticos y los programas estatales de Medicaid, lo que provocó acusaciones de que estas empresas han contribuido al aumento de los costos de la atención médica para los consumidores y los contribuyentes.

Al mismo tiempo, los grupos de farmacias independientes se han quejado de que las tarifas opacas que cobran las PBM inflan los precios de los medicamentos y han contribuido al cierre de numerosas farmacias independientes, que no pueden competir con las cadenas farmacéuticas. Según el informe de la FTC, hay una integración vertical entre las aseguradoras, las PBM y las cadenas de farmacias, y las PBM ofrecen contratos más favorables a las cadenas de farmacias que pertenecen a su red.

La FTC dijo que el mercado de medicamentos recetados está "altamente concentrado" porque las tres PBM más grandes son propiedad de aseguradoras y, a su vez, poseen farmacias especializadas, de pedidos por correo o minoristas. Por ejemplo, Cigna es propietaria de Express Scripts, mientras que UnitedHealth Group es propietaria de OptumRx, y CVS Health es propietaria de CVS Caremark, así como de la aseguradora de salud Aetna. Las tres PBM más grandes procesaron casi el 80% de los aproximadamente US\$6.600 millones de recetas dispensadas por las farmacias estadounidenses en 2023.

Los fabricantes de medicamentos pagan a las PBM para que obtengan una ubicación favorable en los formularios, que son las listas de medicamentos cubiertos por los planes de salud. Los críticos dicen que los reembolsos crean incentivos para que las PBM acepten precios más altos en lugar de negociar precios más bajos para las aseguradoras de salud y los empleadores. También argumentan que las PBM más grandes finalmente crearon organizaciones para hacer compras grupales, una maniobra

evasiva al negociar en nombre de las PBM farmacéuticas, pero se embolsan algunos reembolsos como honorarios. Y las PBM se benefician al retener esos honorarios.

En la demanda Express Scripts sostiene que la FTC "seleccionó cuidadosamente publicaciones de terceros y comentarios públicos anónimos, no los voluminosos datos e información producidos en respuesta a las amplias y onerosas solicitudes de información de la comisión para recabar información para este supuesto estudio".

Express Scripts afirma que el informe de la FTC viola la ley federal y estatal "varias veces". Por ejemplo, Express Scripts argumenta que se violó su derecho al debido proceso porque el informe exhibió un sesgo contra las PBM y un prejuicio de los hechos. Y la empresa insistió en que el informe no es de interés público y, por lo tanto, excede la autoridad estatutaria de la FTC.

En resumen, Express Scripts sostiene que el "informe ilegal" de la FTC debe ser anulado y que la agencia "debería tomar medidas para corregir las declaraciones falsas que ha hecho sobre las PBM". La empresa también quiere que Khan sea recusada de futuros procedimientos de la agencia relacionados con Express Scripts "a la luz de su evidente parcialidad" contra las PBM, incluida Express Scripts.

#### Fuente Original

1. Ed Silverman. Express Scripts sues FTC over a 'biased' report about pharmacy benefit managers. Statnews, Sept. 17, 2024 <https://www.statnews.com/pharmalot/2024/09/17/express-scripts-sues-ftc-over-a-biased-report-about-pharmacy-benefit-managers/>

**Escritos amicus de Patients for Affordable Drugs ante el tribunal de apelaciones en apoyo a la Ley de Reducción de la Inflación.** Lucas Thrun, en ipwatchdog.com, describe la presión que las compañías farmacéuticas han ejercido contra la Ley de Reducción de la Inflación de EE UU [1]. A continuación, presentamos un resumen:

El escrito describe que la organización Patients for Affordable Drugs (P4AD) presentó un escrito amicus ante el tribunal de apelaciones de EE UU, en el caso Bristol Myers Squibb Co. v. Becerra et al. [2], donde Bristol (BMS) presentó una impugnación a la Ley de Reducción de la Inflación (*Inflation Reduction Act* IRA) por considerar que obliga a las farmacéuticas a ofrecer grandes descuentos a Medicare, algo que BMS califica de expropiación inconstitucional (según la empresa viola la quinta enmienda). Esto surge tras una decisión favorable al gobierno en un tribunal de distrito en abril de 2024 [3].

Además, BMS afirmó que la IRA viola sus derechos de la Primera Enmienda al obligar a los fabricantes de medicamentos a expresar los mensajes políticos del gobierno. Al imponer multas monetarias a las empresas que no cumplen, BMS argumentó que la IRA estaba utilizando tácticas coercitivas al tiempo que ignora los derechos constitucionales de los fabricantes.

El gobierno, por su parte, defiende que la IRA simplemente ajusta los términos de compra de medicamentos sin apropiarse de ellos, y dice que no viola los derechos que la primera enmienda otorga a las empresas porque su participación en el programa Medicare es voluntaria.

La organización Patients for Affordable Drugs considera que la IRA representa una reforma significativa para los beneficiarios de Medicare y critica las impugnaciones de la industria farmacéutica como un ataque. Anteriormente, el gobierno no podía negociar precios de medicamentos, por lo que los pacientes tenían que pagar precios altos.

El Amicus también describe el conflicto de interés en la Cámara de Representantes, donde tras la aprobación del proyecto de ley original que incluía la cláusula de "no interferencia", algunos de sus miembros se fueron a trabajar para la industria farmacéutica. Esta situación generó críticas y suscitó dudas sobre la integridad del proceso legislativo y la influencia de la industria en las decisiones políticas.

Además, la organización Patients for Affordable Drugs indicó que la IRA promueve la innovación, al alentar las empresas a fabricar nuevos productos en lugar de amarrarse a los antiguos. IRA logra que se reduzca el valor máximo de un medicamento patentado, pues mientras antes las empresas podían ampliar el periodo de exclusividad en el mercado, ahora, los productos pueden ser seleccionados para el Programa de Precios

Negociados, por lo que al final del periodo de la patente se reduciría el precio del medicamento.

Según Patients for Affordable Drugs, Medicare llegó a acuerdos para los 10 medicamentos seleccionados, y obtuvieron un descuento en los precios de entre 38 al 79% sobre los precios de lista.

La Casa Blanca ha indicado que los precios de lista de todos los medicamentos, excepto uno, se redujeron al menos en un 50%. Los productos que sufrieron los mayores impactos en los precios fueron los tratamientos para la diabetes: Januvia de Merck sufrió una reducción de precio del 79%, de un precio mensual de US\$ 527 a US\$113, mientras que Fiasp de Novo Nordisk para la diabetes tipo 1 sufrió una caída de precio del 76%, de US\$ 495 al mes a US\$ 119. El tratamiento contra el cáncer que menos se redujo de los 10 fue el Imbruvica de Johnson & Johnson, cuyo precio se redujo en un 38%, de US\$14.934 por un régimen mensual a US\$9.139. [3]

En la siguiente tabla se presentan los precios de medicamentos negociados en EE UU:

Recortes de precios de medicamentos impuestos en EE UU				
Empresa	Fármaco	Precio 2023 US\$	Precio 2026 US\$	Recorte aplicado %
J&J	Xarelto	517	197	62
	Imbruvica	14.934	9.139	38
	Stelara	13.836	4.695	66
Bristol Myers	Eliquis	521	231	56
Eli Lilly	Jardiance	573	197	66
Merck	Januvia	527	113	79
Amgen	Enbrel	7.106	2.355	67
AstraZeneca	Farxiga	556	178	68
Novo Nordisk	Fiasp	495	119	76
Novartis	Entresto	628	295	53

Tomada de Fiercepharma.com [4]

Thrun narra que la Biotechnology Innovation Organization (BIO) también escribió un amicus [5] expresando su preocupación por el impacto de la ley IRA en la industria farmacéutica y calificando a la IRA como una forma de "coerción" [1]. Argumentando que la supuesta "opción" de los fabricantes de no participar en el Programa Medicare abandonando más de la mitad del mercado, no es una alternativa viable para las empresas biofarmacéuticas. La posición de la BIO resalta la tensión entre las regulaciones de la IRA y la sostenibilidad de la innovación en el sector farmacéutico.

El informe de Patients for Affordable Drugs también subraya el impacto de la IRA en los pacientes, citando un estudio que revela que más del 20% de los beneficiarios de Medicare no pueden seguir sus tratamientos debido a los altos precios [1]. A pesar de las críticas de la industria sobre el programa de negociación, la organización Patients for Affordable Drugs argumenta que los acuerdos alcanzados han resultado en descuentos significativos.

Por el momento, la IRA permanece en vigor.

#### Fuente original

1. Thrun, L.. Pharma companies' challenge to inflation reduction act heats up. Ipwatchdog.com | Patents & Intellectual Property Law. 16 de septiembre de 2024, <https://ipwatchdog.com/2024/09/16/pharma-companies-challenge-inflation-reduction-act-heats/id=181250/>

#### Referencias

- Amicus Brief of Patients For Affordable Drugs in support of defendants-appellees 12 de septiembre de 2024. Recuperado el 4 de noviembre de 2024, de [https://litigationtracker.law.georgetown.edu/wp-content/uploads/2024/05/BMS-JANSSEN-ASTRAZENECA\\_2024.09.12\\_AMICUS-BRIEF-PAD.pdf](https://litigationtracker.law.georgetown.edu/wp-content/uploads/2024/05/BMS-JANSSEN-ASTRAZENECA_2024.09.12_AMICUS-BRIEF-PAD.pdf)
- Civil Action No. 23-3818 (ZNQ) (JBD) [https://litigationtracker.law.georgetown.edu/wp-content/uploads/2023/06/BMS-Janssen\\_2024.04.29\\_OPINION.pdf](https://litigationtracker.law.georgetown.edu/wp-content/uploads/2023/06/BMS-Janssen_2024.04.29_OPINION.pdf)
- Jevin Dunleavy, F. K. (2024, agosto 15). IRA negotiations slash Medicare prices for Big Pharma blockbusters by up to 79%. Fiercepharma.com. <https://www.fiercepharma.com/pharma/ira->



[medicare-drug-price-cut-unveiled?utm\\_medium=email&utm\\_source=nl&utm\\_campaign=LS-NL-FiercePharma&oly\\_enc\\_id=8329B4537289J1C](https://www.fda.gov/oc/2024/08/15/medicare-drug-price-cut-unveiled?utm_medium=email&utm_source=nl&utm_campaign=LS-NL-FiercePharma&oly_enc_id=8329B4537289J1C)

5 Brief of Amicus Curiae. The Biotechnology Innovation Organization. Supporting Appellants And Reversal [https://litigationtracker.law.georgetown.edu/wp-content/uploads/2024/05/BMS-Janssen\\_2024.07.19\\_AMICUS-BRIEF-Biotechnology-Innovation-Organization.pdf](https://litigationtracker.law.georgetown.edu/wp-content/uploads/2024/05/BMS-Janssen_2024.07.19_AMICUS-BRIEF-Biotechnology-Innovation-Organization.pdf)

**Nota de Salud y Fármacos.** En un momento histórico que ayudará a reducir los precios de los medicamentos recetados para millones de personas en todo EE UU, la Administración Biden-Harris anunció esta mañana que ha llegado a acuerdos para nuevos precios más bajos para los 10 medicamentos seleccionados para las negociaciones. Estos medicamentos negociados son algunos de los medicamentos más caros y de los que se dispensan con más frecuencia en el programa Medicare y se utilizan para tratar afecciones como enfermedades cardíacas, diabetes y cáncer. Los nuevos precios entrarán en vigor para las personas con cobertura de medicamentos recetados de la Parte D de Medicare a partir del 1 de enero de 2026.

Si los nuevos precios hubieran estado en vigor el año pasado, Medicare habría ahorrado aproximadamente US\$6.000 millones, o aproximadamente el 22%, en los 10 medicamentos seleccionados. Estos precios negociados son entre un 38% y un 79% más baratos que los precios de lista. Aproximadamente nueve millones de personas con Medicare usan al menos uno de los 10 medicamentos seleccionados para la negociación. Se espera que las personas con cobertura de medicamentos recetados de Medicare vean ahorros agregados estimados de US\$1.500 millones en sus costos personales de bolsillo en 2026.

Tras haber negociado los precios, el 15 de agosto, la Casa Blanca y las diferentes agencias de gobierno emitieron los siguientes comunicados:

Statement from President

Biden: <https://www.whitehouse.gov/briefing-room/statements-releases/2024/08/15/statement-from-president-joe-biden-on-lower-prescription-drug-prices/>

Statement from Vice President

Harris: <https://www.whitehouse.gov/briefing-room/statements-releases/2024/08/15/statement-from-vice-president-kamala-harris-on-lower-prescription-drug-prices/>

White House Fact Sheet: <https://www.whitehouse.gov/briefing-room/statements-releases/2024/08/15/fact-sheet-biden-harris-administration-announces-new-lower-prices-for-first-ten-drugs-selected-for-medicare-price-negotiation-to-lower-costs-for-millions-of-americans/#:~:text=Because%20Medicare%20is%20now%20able,pocket%20costs%20in%202026%20alone>

HHS Press

Release: <https://www.hhs.gov/about/news/2024/08/15/historic-first-biden-harris-administration-successfully-negotiates-medicare-drug-prices-delivers-promise-lower-prescription-drug-costs-american-seniors.html>

CMS Press Release: <https://www.cms.gov/newsroom/press-releases/negotiating-lower-drug-prices-works-saves->

[billions#:~:text=Today%20we're%20announcing%20that.another%20%241.5%20billion%20moving%20forward](https://www.cms.gov/files/document/fact-sheet-negotiated-prices-initial-price-applicability-year-2026.pdf)

CMS Negotiated Prices Fact

Sheet: <https://www.cms.gov/files/document/fact-sheet-negotiated-prices-initial-price-applicability-year-2026.pdf> - PDF

Historic Trends Fact Sheet from

ASPE: <https://aspe.hhs.gov/reports/medicare-drug-price-negotiation-program-comparing-drug-price>

CMS Plain Language

infographic: <https://www.cms.gov/files/document/infographic-negotiated-prices-maximum-fair-prices.pdf> - PDF

Por otra parte, la industria farmacéutica y diversos grupos que la defienden han llevado a juicio a las agencias de gobierno de EE UU para impedir la implementación de esta ley. El Instituto O'Neil está dando seguimiento a estos litigios y puede leer sus documentos en inglés en la página que aparece en el encabezado.

En esta página puede leer un artículo que discute la situación de los litigios hasta finales de agosto de 2024 y los medicamentos que se verán afectados por la ley de reducción de la inflación <https://oneill.law.georgetown.edu/administration-announces-medicare-negotiated-prices-as-courts-continue-to-reject-challenges-to-the-program/>

Accountable.US, el 13 de agosto resumió la evolución de los juicios en una declaración [1] que Salud y Fármacos ha traducido casi integralmente. Hace dos años, la industria farmacéutica gastó casi US\$400 millones solo en cabildeo, sin mencionar sus contribuciones a las campañas políticas y sus agresivas estrategias de desinformación pública. Después de la aprobación de IRA, las grandes compañías farmacéuticas dirigieron su atención a los tribunales. Afortunadamente, la mayoría de los jueces han fallado en contra de estas demandas.

Las grandes farmacéuticas han perdido seis de las nueve demandas que se han presentado hasta ahora. Bristol Myers Squibb, AstraZeneca y Novo Nordisk, junto con aliados de las grandes empresas como la Cámara de Comercio y PhRMA, han inundado nuestro sistema judicial con demandas frívolas para desafiar la autoridad de Medicare para negociar precios. Han presentado nueve demandas en 8 jurisdicciones y están apelando a los tribunales superiores, prolongando el proceso legal en nombre de las ganancias y de mantener o incrementar los gastos.

- El Tribunal de Distrito de los EE UU para el Distrito de Delaware falló en contra de AstraZeneca Pharmaceuticals LP, afirmando la autoridad de negociación de Medicare. AstraZeneca está apelando el caso en el Tribunal de Apelaciones del Tercer Circuito.

- El Tribunal de Distrito de los EE UU para el Distrito Oeste de Texas desestimó una demanda presentada por *Pharmaceutical Research and Manufacturers of America* (PhRMA), el grupo comercial más grande que representa a las compañías farmacéuticas, citando falta de legitimidad. PhRMA está apelando la decisión en el conservador Tribunal de Apelaciones del Quinto Circuito.

- El Tribunal de Distrito de Nueva Jersey rechazó el recurso presentado por Novo Nordisk contra la Ley de Reducción de la Inflación a principios de este mes. La empresa ha prometido apelar la decisión.

- Un Tribunal de Distrito de Nueva Jersey también rechazó el recurso presentado por Bristol Myers Squibb y Janssen (de Johnson & Johnson). Desde entonces, las empresas han apelado la decisión en el Tribunal de Apelaciones del Tercer Circuito.

- Un juez federal del Tribunal de Distrito de Connecticut de los EE UU falló en contra del recurso presentado por Boehringer Ingelheim: la empresa no logró convencer al juez de que la ley era inconstitucional en ninguno de los cuatro puntos sobre los que interpuso la demanda. Desde entonces, han apelado la decisión.

- El caso de la Cámara de Comercio de EE UU contra el programa fue desestimado por falta de legitimidad. La Cámara tiene una siniestra historia de recurrir a un juez en nombre de sus aliados de las grandes empresas.

Ante los esfuerzos de la administración Biden-Harris por reducir los costes de las recetas para millones de estadounidenses, los directores ejecutivos de las grandes farmacéuticas solo se preocupan de sus beneficios y enormes salarios, y a veces recurren a mentiras y medias verdades para justificar sus demandas.

El director ejecutivo de Johnson & Johnson, Joaquín Duato, afirmó que el nuevo poder de negociación de Medicare tendría un “efecto escalofriante” y “perjudicial” para la capacidad de las compañías farmacéuticas de “invertir en I+D y desarrollar nuevos medicamentos”, una afirmación desmentida por los hechos que muestran que las inversiones en I+D de la industria palidecen en comparación con los dividendos a los inversores y el gasto político. Y antes de dimitir como director ejecutivo de Bristol Myers Squibb, Giovanni Caforio escribió un artículo de opinión en *The Wall Street Journal* afirmando que la cláusula de negociación de precios de medicamentos de Medicare de la IRA conduciría al desarrollo de menos medicamentos.

Asimismo, el presidente y director ejecutivo de Merck, Robert M. Davis, afirmó que IRA “dañaría” a la industria farmacéutica, calificando la ley de “fijación de precios” de “equivocada”.

Después de que sus demandas fueran desestimadas en un tribunal federal, los amigos de AstraZeneca, Bristol Myers Squibb y Janssen presentaron escritos *amicus curiae* ante el Tribunal de Apelaciones del Tercer Circuito en su nombre. Entre los que escribieron figuran: la Fundación Legal de Washington, el Instituto Manhattan, la Organización de Innovación Biotecnológica y la Alianza para la Investigación del Envejecimiento. Si bien estos solicitantes disfrazaron su apoyo a la industria con preocupaciones supuestamente neutrales sobre la constitucionalidad y se hicieron eco de afirmaciones desacreditadas sobre el daño a la innovación, no mencionaron que colectivamente habían recibido casi US\$4,8 millones de PhRMA desde 2019.

En esencia, se trata de una industria que lucha con uñas y dientes para conservar el poder de cobrar lo que quiera por el motivo que

quiera. El pueblo estadounidense está harto de pagar precios más altos que en otros países de altos ingresos para aumentar las ganancias de los ejecutivos. Nos alegra que los tribunales hayan fallado a favor de los consumidores hasta ahora, pero debemos permanecer atentos. Sabemos que las grandes compañías farmacéuticas lo estarán.

#### Referencia

1. Tony Carrk. MEMO: Where Big Pharma’s Fight to Keep Price Gouging Seniors Stands in the Courts. Accountable.US, 13 de agosto de 2024 <https://accountable.us/memo-where-big-pharmas-fight-to-keep-price-gouging-seniors-stands-in-the-courts/>

#### Los tribunales permiten que Illumina se fusione con Grail

[1]. Antecedentes. Illumina, que controla alrededor del 80% del mercado de secuenciadores de ADN, originalmente era propietaria de Grail y la escindió como una empresa independiente en 2016. Pero en su afán por ampliar su oferta y entrar en el creciente campo de la detección del cáncer, Illumina anunció planes para volver a comprar Grail en 2020 en un acuerdo multimillonario.

Illumina cerró el acuerdo sin obtener la autorización regulatoria, lo que desencadenó una larga lucha con agencias tanto en Europa como en EE UU y, finalmente, detonó una disputa interna en la junta que precipitó la destitución del director ejecutivo Francis deSouza, quien había encabezado la adquisición de Grail.

Los reguladores de EE UU y de Europa finalmente ordenaron a Illumina que se deshiciera de Grail, un proceso que se completó en junio. Argumentaron que el acuerdo sofocaría la competencia en el campo del diagnóstico del cáncer.

En agosto de 2024, el máximo tribunal de Europa dictaminó que los reguladores se excedieron al impugnar la adquisición de Grail por parte del gigante de la secuenciación de ADN Illumina, y concluyó que la Comisión Europea no tenía jurisdicción sobre el acuerdo.

La decisión no tendrá un gran impacto en la relación Illumina-Grail, ya que Illumina se deshizo de la empresa de detección de cáncer durante el verano. Pero como resultado, Illumina no tendrá que pagar la multa de €432 millones (unos US\$475 millones) que la comisión pretendía imponer a la empresa con sede en San Diego.

La sentencia del Tribunal de Justicia Europeo también supone una reprimenda a los reguladores europeos, con posibles implicaciones para futuras investigaciones antimonopolio. El acuerdo había suscitado un gran escrutinio a pesar de la falta de presencia europea de Grail, y en su decisión, el tribunal dijo que la comisión “no está autorizada” a perseguir casos “sin una dimensión europea”.

La vicepresidenta ejecutiva de la comisión dijo que la adquisición de empresas más pequeñas por parte de grandes empresas “puede ser perjudicial para la competencia en Europa... Una empresa con una facturación limitada puede seguir desempeñando un papel competitivo importante en el mercado, como una empresa emergente con un potencial significativo o como un innovador importante... Las adquisiciones de alto riesgo buscan neutralizar a las empresas

pequeñas pero prometedoras como una posible fuente de competencia. El tamaño de estas empresas a menudo se ve eclipsado por las grandes corporaciones que tratan de adquirirlas, y deben estar protegidas contra el riesgo de eliminación”.

#### Fuente Original

1. Andrew Joseph. European court sides with Illumina, saying regulators overstepped in scrutiny of Grail deal. Statnews, 3 de septiembre de 2024 <https://www.statnews.com/2024/09/03/europe-antitrust-illumina-grail-court-decision/>

#### Liquidia presenta una demanda para impugnar la exclusividad regulatoria que bloquea el acceso treprostínil

[1]. El treprostínil (Yutrepia) es un polvo para inhalación para tratar a pacientes con hipertensión arterial pulmonar (HAP) e hipertensión pulmonar asociada con la enfermedad pulmonar intersticial (EPI-PH).

Liquidia Corporation, una empresa biofarmacéutica que desarrolla terapias innovadoras para pacientes con enfermedades cardiopulmonares raras, ha presentado un litigio en el Tribunal de Distrito de los EE UU que impugna la reciente decisión de la FDA de otorgar exclusividad de investigación clínica nueva (en inglés NCI new clinical investigation) por 3 años a Tyvaso DPI®.

(Nota de Salud y Fármacos: Según Lexology, la exclusividad NCI se puede otorgar a los solicitantes que presenten solicitudes 505(b)(1), 505(b)(2) o complementarias. El patrocinador debe realizar estudios clínicos, que la FDA define como “una investigación en seres humanos, cuyos resultados (1) la FDA no ha utilizado para evaluar la eficacia de un medicamento previamente aprobado para cualquier indicación o de su seguridad en una nueva población de pacientes y (2) no duplican los resultados de otra investigación en la que se haya basado la FDA para demostrar la eficacia o seguridad de un medicamento previamente aprobado en una nueva población de pacientes”. Esta definición excluye la exclusividad del NCI para estudios que se centran en la bioequivalencia o la biodisponibilidad, como los estudios utilizados para respaldar una ANDA (*abbreviated new drug application*).

La exclusividad NCI prohíbe que la FDA apruebe una 505(b)(2) o una ANDA durante tres años, pero no impide que los solicitantes presenten sus solicitudes. La exclusividad NCI está disponible para medicamentos “reposicionados”, o aquellos medicamentos que tienen la misma fracción activa que los medicamentos aprobados previamente, siempre que el nuevo medicamento dependa de un nuevo estudio clínico. Los medicamentos “reposicionados” pueden incluir versiones de liberación prolongada de medicamentos que se encuentran actualmente en el mercado o nuevas formas de sal de los medicamentos. La exclusividad NCI también se otorga para nuevas indicaciones, regímenes de dosificación, poblaciones de pacientes y formulaciones).

El 16 de agosto de 2024, la FDA otorgó la aprobación provisional del polvo para inhalación Yutrepia™ (treprostínil) para tratar la hipertensión arterial pulmonar (HAP) y la hipertensión pulmonar asociada con la enfermedad pulmonar intersticial (EPI-PH). Como resultado de la concesión de la exclusividad NCI a Tyvaso DPI por parte de la FDA, la

aprobación final de Yutrepia™ (treprostínil) se ha retrasado hasta que caduque la exclusividad: el 23 de mayo de 2025.

El Dr. Roger Jeffs, Ph.D., director ejecutivo de Liquidia, dijo: “La acción de la FDA permite que United Therapeutics se adhiera a otra exclusividad regulatoria, sofocando la competencia y la elección del paciente. Esta decisión viola la clara intención del Congreso de permitir la exclusividad NCI solo para innovaciones verdaderas que estén respaldadas por nuevos estudios clínicos que demuestren la seguridad y/o eficacia de la innovación. Creemos firmemente que la decisión de la FDA de otorgarle a Tyvaso DPI esta exclusividad NCI debe ser revocada, y se debe permitir que Liquidia comercialice Yutrepia para el beneficio de los pacientes de inmediato”.

Al establecer la exclusividad NCI, el Congreso quiso fomentar la innovación farmacéutica y, al mismo tiempo, garantizar el acceso de los pacientes a medicamentos alternativos a través de la competencia. En consecuencia, la exclusividad NCI solo se otorga por un período de tres años a partir de la fecha que la FDA aprueba una solicitud de comercialización respaldada por ciertos tipos de estudios clínicos, excluyendo expresamente los estudios de biodisponibilidad y las investigaciones clínicas que un patrocinador de medicamentos haya presentado previamente a la FDA. Además, la exclusividad NCI se limita a la innovación que está respaldada por la nueva investigación clínica.

Por otra parte, el 20 de agosto de 2024, United Therapeutics desestimó voluntariamente, sin perjuicio, la denuncia que había presentado contra la FDA en el Tribunal de Distrito impugnando la aceptación por parte de la FDA de la NDA enmendada de Liquidia para Yutrepia. Tras la concesión de la aprobación provisional de la FDA para Yutrepia, la FDA decidió que era adecuado que Liquidia añadiera la EP-PH a la NDA de Yutrepia mediante una enmienda.

#### Fuente Original

1. Liquidia Files Litigation to Challenge Regulatory Exclusivity Blocking Access to YUTREPIA™ (treprostínil) inhalation powder for Patients Suffering with PAH and PH-ILD. Liquidia, August 22, 2024. <https://liquidia.com/news-releases/news-release-details/liquidia-files-litigation-challenge-regulatory-exclusivity>

Países Bajos. **Victoria de Eli Lilly en los tribunales: La Agencia holandesa debe reevaluar el abemaciclib en medio de la controversia** (*Eli Lilly's Court Victory: Dutch Agency Must Reevaluate Abemaciclib Amid Controversy*)

Sahar van Waalwijk

*The Drug Development Letter*, 7 de julio


[https://www.drugdevletter.com/p/eli-lillys-court-victory-dutch-agency?utm\\_source=cross-post&publication\\_id=1414999&post\\_id=146357806&utm\\_campaign=1000397&isFreemail=true&r=26eoqr&triedRedirect=true](https://www.drugdevletter.com/p/eli-lillys-court-victory-dutch-agency?utm_source=cross-post&publication_id=1414999&post_id=146357806&utm_campaign=1000397&isFreemail=true&r=26eoqr&triedRedirect=true)

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

Recientemente, en un hecho sin precedentes, la empresa farmacéutica, Eli Lilly, ha llevado a los tribunales al organismo nacional de evaluación de tecnologías de salud (HTA o *Health Technology Assessment*) de los Países Bajos para anular su evaluación negativa.



Care Institute Netherlands > Publications >



**Recomendación sobre el bloqueo al medicamento abemaciclib (Verzenios®) para el tratamiento del cáncer de mama**

El Instituto de Salud de Países Bajos (Zorginstituut Nederland) ha analizado si el medicamento abemaciclib (Verzenios®) puede reembolsarse siendo un tratamiento adicional para adultos con un determinado tipo de cáncer de mama en fase inicial. El motivo de esta recomendación ha sido la inclusión del fármaco en el programa "bloqueo para medicamentos caros". El Instituto de Atención Médica aconseja al ministro de salud, bienestar y deporte (VWS o Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport) no reembolsar el abemaciclib para el ya mencionado grupo de pacientes del paquete básico del seguro médico. Añadir abemaciclib, al tratamiento estándar de esta forma de cáncer de mama, no parece traducirse en una mayor probabilidad de supervivencia ni en una mejor calidad de vida.

Esto se debe a que Eli Lilly ha realizado importantes inversiones en el desarrollo de *abemaciclib*, y una decisión negativa de reembolso conlleva pérdidas económicas considerables.

El ensayo clínico mundial abierto de fase III, monarchE (Johnston et al., 2023 [1]; Rastogi et al., 2024 [2]), ha supuesto una inversión considerable para la empresa. Originalmente, en el ensayo se planeaba aleatorizar a 3.580 pacientes de alto riesgo que tuvieran cáncer de mama con HR+ y HER2 y ganglios positivos, entre 2 años de *abemaciclib* combinado, con terapia hormonal adyuvante estándar, frente a terapia hormonal adyuvante estándar. Posteriormente, mediante una modificación, el tamaño de la muestra se incrementó en 1.000 pacientes, pero finalmente hubo que sobrealeatorizar a 2.057 pacientes, con lo que el total ascendió a 5.637.

Los ensayos sobrepotenciados (una muestra superior a la necesaria) tienen la capacidad de identificar diferencias que son estadísticamente significativas, pero no clínicamente válidos [3]. En noviembre de 2023, esta indicación recibió una recomendación negativa de la Sociedad Holandesa de Oncología Médica (NVMO o Dutch Society for Medical Oncology), porque no alcanzaba su umbral establecido de "diferencia mínima importante" (basado en los criterios PASKWIL-2023, utilizados para la evaluación de medicamentos en los Países Bajos, actualizados en 2023) [4, 5].

Al mes siguiente, el organismo nacional de evaluación de tecnologías de salud de los Países Bajos —el Instituto Nacional de Atención Médica— también publicó su evaluación negativa y aconsejó al Gobierno neerlandés que no incluyera esta indicación en el paquete nacional de seguros [6, 7].

### Cinco meses después, Lilly llevó al organismo de evaluación de tecnologías de salud ante los tribunales.

#### El caso

Según Eli Lilly, la indicación adyuvante de *abemaciclib* cumple el criterio de vanguardia exigido para el reembolso en los Países Bajos, y solicitó al tribunal que ordenara al organismo de evaluación de tecnologías de salud ignorar la evaluación farmacoterapéutica en curso y proceder con los siguientes pasos del procedimiento, que incluyen el análisis del impacto

presupuestario y la evaluación farmacoeconómica. Aquí está la sentencia del juez (puede utilizar un traductor de navegador en línea) [8].

### Dictamen en procedimiento sumario del 6 de junio de 2024

en el caso de

la compañía privada de responsabilidad limitada

#### **ELI LILLY NETHERLANDS B.V.,**

con domicilio social en el municipio de Nieuwegein,  
demandante en el asunto de citación del 30 de abril de 2024  
En lo sucesivo denominada Eli Lilly  
El abogado: Sr. E.J.H. Gielen en Amsterdam,

contra

la entidad jurídica de derecho público

#### **SORGINSTITUUT NETHERLANDS,**

con sede en Diemen,  
el demandado,  
en lo sucesivo denominado el Care Institute,  
El abogado: Sr. M.F. van der Mersch, con domicilio en Amsterdam.

Otros desagrazos incluían que el organismo de evaluación de tecnologías de salud se retractara del informe actual y volviera a evaluar la indicación basándose en el criterio de valoración indirecto de la supervivencia libre de enfermedad (SLE) en lugar de la supervivencia general (SG). Esta reevaluación debería utilizar, o bien la versión más antigua de los criterios de evaluación de la Sociedad Médica Holandesa de Oncología

(PASKWIL-2018), que son menos estrictos que los actuales (PASKWIL-2023), o bien seguir las guías internacionales y la Escala de Magnitud del Beneficio Clínico de la Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO-Magnitude of Clinical Benefit Scale), que asignó a *abemaciclib* la puntuación más alta en el contexto adyuvante para esta indicación: una puntuación A [9].

Durante el caso, las partes acordaron que la esencia de este procedimiento de medidas cautelares era si la evaluación se había llevado a cabo correctamente. Lilly afirmó que el criterio de vanguardia debía considerarse desde una perspectiva internacional, argumentando que la indicación se reembolsa en muchos países europeos y norteamericanos y se recomienda en diversas guías internacionales, incluyendo en las de la ESMO. En cambio, el análisis de la evaluación de tecnologías de salud se centra únicamente en las recomendaciones locales de los oncólogos neerlandeses. También afirmaron que los criterios de evaluación más estrictos de PASKWIL-2023, que se aplican desde el año pasado, no tienen el apoyo de todos los oncólogos ni la aceptación del grupo de defensa de los pacientes con cáncer de mama.

Posteriormente, el Instituto de Atención Médica contraargumentó que, debido a su deber público, sus recomendaciones debían basarse en las normas aceptadas más recientemente por la sociedad médica pertinente (en este caso, PASKWIL-2023). Además, cada país tiene su propio sistema de reembolso y métodos de evaluación, que no están armonizados a nivel europeo ni internacional. El mero hecho de que un medicamento se reembolse en otro país no significa que cumpla los criterios de los Países Bajos y deba estar cubierto.

Sin embargo, el tribunal sostuvo que el organismo de evaluación de tecnologías de salud debería, basándose en su propio marco,

tener en cuenta la perspectiva internacional. Dado que las organizaciones homólogas de casi todos los países europeos, EE UU y Canadá han emitido valoraciones positivas, resulta desconcertante la razón por la que el informe de evaluación de tecnologías de salud no lo menciona ni aclara por qué mantiene una opinión diferente.

### Supervivencia general: ¿consolidada o no?

Una de las principales objeciones de Eli Lilly era que la evaluación de tecnologías de salud solo había considerado la SG como un resultado crucial, a pesar de que los datos no estaban consolidados. El informe de la evaluación de tecnologías de salud había concluido que los datos sobre la SG eran "suficientemente maduros" para sacar conclusiones. Su análisis fue respaldado por el informe de un estadístico externo y posteriormente confirmado por un comité independiente de expertos. El tribunal coincidió con Eli Lilly en que es desconcertante que el organismo neerlandés de evaluación de tecnologías de salud esté haciendo predicciones sobre la SG, especialmente cuando la comunidad científica internacional sugiere que los datos disponibles son actualmente inmaduros.

### El tribunal ordena una nueva evaluación

El tribunal dictaminó que el informe farmacoterapéutico, y por tanto la evaluación negativa, era deficiente, y que el organismo de evaluación de tecnologías de salud había actuado ilegalmente contra Lilly. Las motivaciones del informe de evaluación de tecnologías de salud eran inadecuadas; dicho informe debió haber explicado por qué se llevaron a cabo análisis estadísticos adicionales, en lugar de basarse únicamente en datos publicados revisados por pares, y por qué se utilizaron los criterios PASKWIL-2023, a pesar de las claras desviaciones de las normas internacionales. Además, las aportaciones de las asociaciones de pacientes deberían haberse tratado en el informe de evaluación de tecnologías de salud..

## 5 La decisión

El juez de medidas cautelares

5.1. El Instituto de Atención Médica ordena que la evaluación incluida en el Informe Farmacoterapéutico, en el que se afirma que la Indicación Adyuvante de Verzenio no se ajusta al estado de la ciencia y de la práctica mencionado en el artículo 2.1, párrafo 2 del Decreto sobre el Seguro Médico, se reconsidere teniendo en cuenta los aspectos considerados en esta sentencia, que se inicie a la mayor brevedad posible y que se informe a Eli Lilly sobre el calendario y, en la medida de lo posible, que se mantenga informada de los avances,

5.2. Condena al Instituto de Salud de Países Bajos al pago de €4.728,00 en concepto de costas procesales, que deberán abonarse en el plazo de catorce días a partir del registro a tal efecto, más €92,00 más los gastos del servicio si el Instituto de Salud de Países Bajos no cumple con la condena y la sentencia se notifica posteriormente,

5.3. Condena al Instituto de Salud de Países Bajos al pago de los intereses reglamentarios sobre las costas procesales, si estas no han sido abonadas en el plazo de catorce días a partir del registro,

5.4. declara esta sentencia aplicable en la misma medida,

5.5. rechaza la más avanzada.

Esta sentencia fue pronunciada en audiencia pública el 6 de junio de 2024 y dictada por el Sr. R.A. Dudok van Heel, juez de medidas cautelares, asistido por el Sr. M.A.H. Verburgh, secretario.

Sin embargo, en este procedimiento de medidas cautelares, el tribunal no pudo evaluar si el *abemaciclib* cumplía el criterio de vanguardia. Por tanto, el organismo de evaluación de tecnologías

de salud debía "rehacer sus deberes" y reconsiderar su evaluación. No había motivo para imponer una multa coercitiva u ordenar que se retirara el informe. También se rechazó la



indemnización solicitada en concepto de costas extrajudiciales, pero se le ordenó al organismo de evaluación de tecnologías de salud que pagara las costas del procedimiento

### Cumplir o explicar

Esta resolución jurídica adopta el enfoque típico de “cumplir o explicar”, que exige al organismo de evaluación de tecnologías de salud que se adhiera a las “normas” o que dé una explicación si decide no cumplirlas. Este enfoque es crucial para mantener la transparencia y la confianza en el proceso de evaluación de tecnologías de salud, ya que ayuda a las partes interesadas a comprender los motivos que hay detrás de las decisiones.

Pero los organismos de evaluación de tecnologías de salud a menudo se apartan de las guías internacionales o de los demás organismos por varias razones. Entre los motivos más frecuentes de divergencia se encuentran la incertidumbre respecto a los datos clínicos, la preocupación por la relación coste-eficacia o factores específicos del contexto nacional.

También puede haber otras preocupaciones subyacentes que no son fáciles de abordar, como la falta de transparencia e imparcialidad en los informes, guías, publicaciones, opiniones de expertos e intereses nacionales.

### Desafíos a los que se enfrentan los organismos de evaluación de tecnologías de salud en relación con el *abemaciclib*

#### 1-Preocupaciones relacionadas con los datos

Aunque el caso de Lilly da a entender que los Países Bajos están pasando por alto la evidencia científica para el *abemaciclib* adyuvante, varios expertos internacionales independientes también han expresado su preocupación con respecto a esta indicación (Akhade, et al., 2022; Meirson, et al., 2023, Haslam, et al., 2024 también incluidos aquí) [10-13]. Aspectos como el sesgo en el diseño de los ensayos, incluyendo la ausencia de un control con placebo y no facilitar el cruzamiento en la recaída para el grupo control, la censura informativa, la falta de beneficio en la SG, e incluso la posibilidad de una peor SG con el *abemaciclib* adyuvante con un seguimiento más largo, el hecho de que la supervivencia libre de enfermedad invasiva no sea un indicador válido para la SG, la toxicidad del tratamiento, el sobretratamiento, la toxicidad financiera y las inconsistencias con dos ensayos negativos de inhibidores de las quinasas dependientes de ciclinas 4 y 6 (CDK4/6) en el contexto adyuvante. Por lo tanto, es importante que todos los organismos de evaluación de tecnologías de salud, así como las empresas y los organismos reguladores, se tomen en serio las preocupaciones de los expertos independientes y piensen en cómo pueden abordarlas. Solo así podremos estimular el desarrollo de tratamientos que realmente mejoren la vida de los pacientes.

#### 2- Consideración del contexto nacional

Factores como las diferencias entre los sistemas de salud y los presupuestos y recursos para la atención médica disponibles, la demografía de los pacientes y sus necesidades en materia de salud, los aspectos culturales, y la disposición a pagar, desempeñan un papel importante en la toma de decisiones en materia de evaluación de tecnologías de salud. Además, el elemento de comparación puede variar de un país a otro, lo que crea diferencias en el análisis comparativo de la eficacia. Como parte del contexto nacional, la sociedad médica local puede tener una perspectiva diferente sobre lo que se considera clínicamente

significativo, como los criterios PASKWIL de los Países Bajos. Hay que apoyar y aplaudir a las sociedades médicas que se proponen elevar los estándares.

### 3- Preocupaciones por la falta de transparencia y los intereses en conflicto.

La mayoría de los informes de evaluación de tecnologías de salud extranjeros omiten detalles críticos sobre los precios, la relación coste-eficacia y los datos clínicos no publicados. Además, no suele haber transparencia en la forma en que se abordan los intereses contrapuestos de expertos y revisores, ni en qué medida los intereses nacionales intervienen en la toma de decisiones. Una evaluación de tecnologías de salud local puede tener que disminuir los estándares para apoyar a la industria local y el crecimiento económico. Por ejemplo, la política cambió en el Reino Unido tras el Brexit [14], debido a la preocupación de que las empresas abandonaran el país, no lanzaran productos o quitaran prioridad al mercado británico. Para aumentar el atractivo del mercado, el Instituto Nacional para la Salud y la Excelencia de los Servicios de Salud (*National Institute for Health and Care Excellence* o NICE) relajó sus normas de evaluación y modificó los umbrales de relación coste-eficacia para aumentar el número de recomendaciones positivas. Además, en Inglaterra se introdujo un marco comercial para facilitar el acceso a los medicamentos que superaran el umbral de aprobación, mediante complejos acuerdos comerciales y descuentos confidenciales.

### 4- Intereses contrapuestos entre sociedades médicas, expertos, líderes de opiniones clave (KOL o key opinion leaders) y comités de directrices.

El Tribunal de Justicia de la UE ha anulado recientemente una evaluación negativa de la EMA [15], porque un miembro de un grupo de expertos ad hoc al que consultó la agencia también había prestado servicios de asesoría a varias empresas farmacéuticas, y otro miembro era el investigador principal de un ensayo de la competencia. Según el tribunal:

*"El hecho de que, al término de sus debates y deliberaciones, dicho grupo de expertos exprese su opinión de forma colegiada no elimina tal vicio. Tal colegialidad no puede neutralizar ni la influencia que el miembro en situación de conflicto de intereses está en condiciones de ejercer dentro de ese grupo, ni las dudas sobre la imparcialidad de ese grupo, que se basan legítimamente en el hecho de que ese miembro ha podido contribuir a los debates".*

### En otras palabras, la presencia de un único experto con intereses contrapuestos puede influir en la imparcialidad del grupo y suscitar dudas sobre su neutralidad.

En tal caso, ni siquiera es necesario "aportar evidencia de indicios concretos de parcialidad, como declaraciones o posturas que el experto haya adoptado dentro del grupo. La imparcialidad objetiva debe evaluarse independientemente de la conducta específica de la persona en cuestión". Esto es importante a la luz de la evaluación de tecnologías de salud conjunta de la UE, que comenzará en 2025, ya que la evaluación de tecnologías de salud no puede estar asesorada por expertos que tengan intereses contrapuestos. Por lo tanto, es posible que los comités de directrices locales e internacionales tengan que revisar sus regulaciones.

**En conjunto, este caso jurídico subraya la importancia de "cumplir o explicar", a la vez que pone de relieve los retos a los que se enfrenta un país —en este caso, los Países Bajos— dispuesto a elevar los estándares de evaluación de la evidencia. Esta decisión sienta un precedente preocupante en la regulación de medicamentos a nivel mundial, y la reevaluación de *abemaciclib* por parte del organismo holandés de valuación de tecnologías de salud debe seguirse de cerca.**

### Referencias

- 1- Johnstone, S. R. D., Toi, M., Rastogi, P., et al. Abemaciclib plus endocrine therapy for hormone receptor-positive, HER2-negative, node-positive, high-risk early breast cancer (monarchE): results from a preplanned interim analysis of a randomised, open-label, phase 3 trial. *The Lancet Oncology*. December 06, 2022. [https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045\(22\)00694-5/abstract?utm\\_source=substack&utm\\_medium=email](https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(22)00694-5/abstract?utm_source=substack&utm_medium=email)
- 2- Rastogi, P., O'Shaughnessy, J., Martin, M., et al. Adjuvant Abemaciclib Plus Endocrine Therapy for Hormone Receptor-Positive, Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Negative, High-Risk Early Breast Cancer: Results From a Preplanned monarchE Overall Survival Interim Analysis, Including 5-Year Efficacy Outcomes. *Journal of Clinical Oncology*. January 09, 2024; 42(9), 987–993. <https://doi.org/10.1200/jco.23.01994>
- 3- Malignant: How Bad Policy and Bad Evidence Harm People with Cancer: 9781421437637: Medicine & Health Science Books @ Amazon.com. (n.d.). [https://www.amazon.com/Malignant-Policy-Evidence-People-Cancer/dp/1421437635?utm\\_source=substack&utm\\_medium=email](https://www.amazon.com/Malignant-Policy-Evidence-People-Cancer/dp/1421437635?utm_source=substack&utm_medium=email)
- 4- Abemaciclib toegevoegd aan endocriene therapie als adjuvante behandeling bij hoogrisico hormoonreceptorpositief mammacarcinoom. NVMO. August 24, 2023. [https://www.nvmo.org/bom/abemaciclib-toegevoegd-aan-endocriene-therapie-als-adjuvante-behandeling-bij-hoogrisico-hormoonreceptorpositief-mammacarcinoom/?meta=&utm\\_source=substack&utm\\_medium=email](https://www.nvmo.org/bom/abemaciclib-toegevoegd-aan-endocriene-therapie-als-adjuvante-behandeling-bij-hoogrisico-hormoonreceptorpositief-mammacarcinoom/?meta=&utm_source=substack&utm_medium=email)
- 5- Over de adviezen. NVMO. May 16, 2024. [https://www.nvmo.org/over-de-adviezen/?utm\\_source=substack&utm\\_medium=email](https://www.nvmo.org/over-de-adviezen/?utm_source=substack&utm_medium=email)
- 6- Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport. About us. National Health Care Institute. (n.d.). [https://english.zorginstituutnederland.nl/about-us?utm\\_source=substack&utm\\_medium=email](https://english.zorginstituutnederland.nl/about-us?utm_source=substack&utm_medium=email)
- 7- Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport. Pakketadvies sluisgeneesmiddel abemaciclib (Verzenios®) voor de behandeling van borstkanker. Zorginstituut Nederland. July 5, 2024. <https://www.zorginstituutnederland.nl/publicaties/adviezen/2023/12/14/pakketadvies-sluisgeneesmiddel-abemaciclib-verzenios-voor-de-behandeling-van-borstkanker>
- 8- Rechtspraak.nl - Zoeken in uitspraken. (n.d.). [https://uitspraken.rechtspraak.nl/details?id=ECLI:NL:RBAMS:2024:3359&utm\\_source=substack&utm\\_medium=email](https://uitspraken.rechtspraak.nl/details?id=ECLI:NL:RBAMS:2024:3359&utm_source=substack&utm_medium=email)
- 9- ESMO-MCBS scorecards. ESMO. (n.d.). <https://www.esmo.org/guidelines/esmo-mcbs/esmo-mcbs-for-solid-tumours/esmo-mcbs-scorecards>
- 10- Akhade, A., Van Wambeke, S., & Gyawali, B. CDK 4/6 inhibitors for adjuvant therapy in early breast cancer—Do we have a clear winner? *Ecancermedicalsecience*. August 30, 2022; 16. <https://doi.org/10.3332/ecancer.2022.ed124>
- 11- Meirson, T., Goldstein, D. A., Gyawali, B., et al. *The Lancet Oncology*. May 02, 2023. [https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045\(23\)00165-1/abstract?utm\\_source=substack&utm\\_medium=email](https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(23)00165-1/abstract?utm_source=substack&utm_medium=email)
- 12- Haslam, A., Ranganathan, S., Prasad, V., & Olivier, T. CDK4/6 inhibitors as adjuvant therapy in early breast cancer? Uncertain benefits, guaranteed harms. *European Journal of Cancer*. 2024; 207, 114192. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2024.114192>
- 13- Prasad, V., Haslam, A., & Olivier, T. CDK4/6 inhibitors as adjuvant therapy in early breast cancer? Uncertain benefits, guaranteed harms. *The Drug Development Letter*. July 2, 2024. [https://www.drugdevletter.com/p/cdk46-inhibitors-as-adjuvant-therapy?utm\\_source=substack&utm\\_medium=email](https://www.drugdevletter.com/p/cdk46-inhibitors-as-adjuvant-therapy?utm_source=substack&utm_medium=email)
- 14- Angelis, A., Lomas, J., & Woods, B. Promoting population health through pharmaceutical policy. The role of the UK Voluntary Scheme. London School of Economics and Political Science. June, 2023. [https://www.lse.ac.uk/lse-health/assets/documents/Reports/23-0275-Pharma-Report-V10.pdf?utm\\_source=substack&utm\\_medium=email](https://www.lse.ac.uk/lse-health/assets/documents/Reports/23-0275-Pharma-Report-V10.pdf?utm_source=substack&utm_medium=email)
- 15- JUDGMENT OF THE COURT (Fourth Chamber). (n.d.). [https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/HTML/?uri=CELEX%3A62022CJ0291&utm\\_source=substack&utm\\_medium=email](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/HTML/?uri=CELEX%3A62022CJ0291&utm_source=substack&utm_medium=email)

### Litigios por violaciones de otras normas

Salud y Fármacos

*Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2024; 27 (4)*

**Tags: Prevent Senior, demandas por tratamientos covid, robo de secretos comerciales, proveer información engañosa, Haleon, Robitussin, Cassava, Kenvue**

**Brasil. Demanda a Prevent Senior por mala práctica al tratar a los infectados por covid.** Según informa *The Lancet*, que resumimos a continuación [1], varios empleados de la cadena de hospitales Prevent Senior en São Paulo, Brasil, enfrentan una demanda por la atención prestada a los pacientes durante la pandemia de covid-19. La empresa Prevent Senior también ofrece seguros de salud.

El 25 de marzo de 2020, el coordinador médico de Prevent Senior, compartió el protocolo para manejar todos los casos sospechosos de covid-19 con el equipo médico. El mensaje concluía con la frase “No informe a los pacientes, ni a sus familias, sobre los medicamentos o el programa”.

El protocolo inicial de 400 mg de hidroxycloquinina y 500 mg de azitromicina, el llamado Kit covid, se complementaría con ivermectina, colchicina y proteínas en polvo. Este tratamiento se administraría a pacientes de edad avanzada, que son los que se atienden en Prevent Senior.

Al inicio de la pandemia de covid-19, el Ministerio de Salud de Brasil había publicado una breve guía para el uso de la hidroxycloquinina en pacientes con covid-19. Sin embargo, los datos de los ensayos Solidarity, Discovery y RECOVERY, y una revisión Cochrane, llevaron a la OMS a detener el brazo de hidroxycloquinina del ensayo Solidarity en junio de 2020. En Brasil, los investigadores informaron resultados adversos de un ensayo clínico con cloquinina que se estaba realizando en el país, ocasionando su cierre temprano.

Prevent Senior, con 576.000 beneficiarios, ignoró el consejo de la OMS de no recetar hidroxiclороquina para el tratamiento de la covid-19 y distribuyó 13.000 kits covid entre noviembre de 2020 y abril de 2021. El gobierno federal también ignoró a la OMS y al ministro de salud brasileño. Bolsonaro lanzó la campaña “Brasil no puede parar”, oponiéndose a las medidas de aislamiento y promoviendo la hidroxiclороquina como un medicamento milagroso para la covid-19.

Algunos consideraron que el kit covid adoptado en los hospitales Prevent Senior era una forma de apoyar las afirmaciones hechas por Bolsonaro de que la hidroxiclороquina era efectiva en el tratamiento de la covid-19.

El ministro de salud fue destituido de su cargo, y el Consejo Federal de Medicina emitió un documento asegurando a los médicos que la prescripción de hidroxiclороquina y azitromicina para pacientes con covid-19 no se consideraría una violación ética.

El 17 de abril de 2020, investigadores de Prevent Senior presentaron los resultados de su estudio sobre el efecto del kit covid, y afirmaron que el uso de hidroxiclороquina y azitromicina en casos sospechosos de infección por covid-19 había reducido significativamente la necesidad de hospitalización. Sin embargo, entre los 636 pacientes incluidos en el estudio, 224 se negaron a tomar la medicación y se utilizaron como grupo control, lo que introduce un sesgo importante en los hallazgos del estudio.

Los autores afirman que ese estudio había sido aprobado por la Comisión Nacional de Ética en Investigación (CONEP) y registrado en ClinicalTrials.gov (NCT04348474) y en Plataforma Brasil, pero esto solo sucedió unos días antes de la publicación del estudio, violando el artículo 35 de la Declaración de Helsinki y la normativa brasileña. Tres días después, el 20 de abril de 2020, la CONEP suspendió la aprobación del estudio.

En abril 2021, el Parlamento nombró a una Comisión para investigar lo sucedido durante la pandemia (PIC Pandemia). Uno de los médicos que se negó a recetar el kit covid dijo “En Prevent Senior, los pacientes ancianos estuvieron frecuentemente desatendidos; muchos pacientes fueron colocados injustificadamente en cuidados paliativos”. El director clínico de un hospital de Prevent Senior compartió el siguiente mensaje con miembros del equipo de atención médica: “Enviémoslos a la retaguardia y dejémoslos morir”.

En octubre 2021 se estableció otra comisión de investigación parlamentaria en São Paulo (PIC Prevent Senior) para investigar las denuncias de posible subregistro de casos y muertes por covid-19, y en los hospitales Prevent Senior se documentó una tasa de mortalidad superior a la de muchos hospitales de la región. La PIC encontró al menos tres certificados de defunción que omitían hacer referencia a la covid-19 como causa de muerte, un delito punible con entre 6 meses y 2 años de prisión. El uso de hidroxiclороquina para tratar la covid-19 se interrumpió el 22 de octubre de 2021, cuando el Ministerio Público de São Paulo ordenó que Prevent Senior dejara de entregar, promover, vender o distribuir el kit covid.

El 6 de junio de 2024, el Ministerio Público de São Paulo presentó cargos contra diez directivos de Prevent Senior (por el homicidio involuntario de siete pacientes que recibieron tratamientos ineficaces para la covid-19) y 13 empleados (acusados de poner en peligro a la salud en dos casos separados: uno por distribuir miles de kits covid a pacientes sin exámenes previos, y otro por administrar medicamentos ineficaces y de alto riesgo a pacientes de los hospitales de Prevent Senior). De las 130 historias clínicas investigadas, 52 eran de pacientes que recibieron medicamentos considerados ineficaces contra la covid-19 y potencialmente mortales. No se ha decidido qué sanciones, si las hay, se impondrán a los acusados.

#### Fuente Original

1. Marcia Triunfol. Charges brought in Brazilian COVID-19 malpractice case. *The Lancet*, Volume 404, Issue 10450, 325 – 326  
[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(24\)01543-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(24)01543-5/fulltext)

#### AbbVie lleva a juicio a Beigene por presunto robo de secretos

[1]. AbbVie alega que Beigene, después de contratar a uno de sus científicos le robó secretos comerciales para desarrollar un oncológico, un degradador BTK, que podría tratar ciertos tipos de cánceres de sangre y médula ósea asociados con el crecimiento de “células B”.

BeiGene negó las acusaciones y dijo que “defenderá vigorosamente los derechos de propiedad intelectual contra esta demanda”, que según la empresa se introdujo para obstaculizar el desarrollo de su degradador de BTK, llamado BGB-16673. BeiGene dijo que presentó solicitudes de patente para BGB-16673 antes de que AbbVie presentara una solicitud de patente para su degradador de BTK, y que la FDA ha concedido la designación de “vía rápida” a su producto para tratar ciertos tipos de leucemia y linfoma.

El científico que supuestamente filtró la información, que también ha sido demandado, comenzó a trabajar en BeiGene en septiembre de 2019, después de jubilarse de AbbVie, donde había trabajado en el programa de degradación de BTK durante al menos un año, según la denuncia.

#### Fuente Original

1. Mike Scarcella. AbbVie sues rival BeiGene over alleged theft of cancer therapy secrets. *Reuters*, September 9, 2024  
<https://www.reuters.com/legal/litigation/abbvie-sues-rival-beigene-over-alleged-theft-cancer-therapy-secrets-2024-09-09/>

#### Se desestima la demanda de US\$6.400 millones contra BMS

[1]. La denuncia afirmaba que Bristol Myers Squibb (BMS) había engañado a antiguos accionistas de Celgene al retrasar la aprobación por parte de la FDA del fármaco contra el cáncer Breyanzi y otros dos fármacos desarrollados por Celgene. Un juez de distrito desestimó la demanda.

Bristol Myers compró a Celgene por US\$80.300 millones. La fusión exigía que BMS pagara a los dueños por “derechos de valor contingente” o (en inglés Contingent Value Rights CVR), US\$9 adicionales por acción en efectivo si obtenía la aprobación de la FDA para Liso-Cel, que se vende como Breyanzi, y



Ozanimod antes del 31 de diciembre de 2020, y para Ide-cel antes del 31 de marzo de 2021.

Los que poseían los CVR acusaron a BMS de ser lento en enviar información crítica a la FDA y en preparar las plantas para la inspección, con la esperanza de retrasar las aprobaciones y evitar el pago de US\$6.400 millones. BMS obtuvo la aprobación de la FDA para Breyanzi, para tratar el linfoma no Hodgkin, el 5 de febrero de 2021.

Los titulares de CVR están apelando la decisión a través de una demanda separada que acusa a BMS de fraude.

También en 2024, los jueces de los tribunales estatales de Nueva York y Nueva Jersey desestimaron las demandas de los titulares de CVR que dijeron que la declaración de registro de BMS para la fusión con Celgene no reveló que no tenía intención de obtener la aprobación de la FDA para Breyanzi a tiempo.

### **Cassava pagará una multa de US\$40 millones por proveer información engañosa [1].**

Cassava Sciences y dos de sus ex ejecutivos han llegado a un acuerdo con la SEC para saldar las acusaciones de haber "engañado" a los inversores sobre la solidez de los datos de un ensayo de fase 2b con simufilam para tratar la enfermedad de Alzheimer. Además, el fundador y ex director ejecutivo Remi Barbier pagará US\$175.000 y la ex directora de neurociencia Lindsay Burns US\$85.000. Barbier y Burns, que están casados, también han sido inhabilitados temporalmente para actuar como funcionarios o directores de una empresa pública.

El tribunal dijo que el consultor de Cassava, Hoau-Yan Wang, que tenía conflictos de interés de tipo financiero para que el producto resultara exitoso, tuvo acceso a información que le permitió romper el ciego del estudio y manipuló los datos para "crear la apariencia" de que producía "mejoras espectaculares" en ciertos biomarcadores de la enfermedad.

Cassava y Burns supuestamente engañaron a los inversores al afirmar que la Fase 2b era ciega. La empresa también dijo que los datos sugerían mejoras significativas en la memoria episódica basándose en un subconjunto de pacientes "seleccionados a mano por Burns", en lugar de los datos completos de los pacientes, que no mostraron tal mejora, según la SEC.

Como parte de un cargo separado pero relacionado, Wang aceptó pagar una multa de US\$50.000. En julio, el profesor de medicina fue acusado de supuestamente estafar US\$16 millones al NIH.

#### **Fuente Original**

1. Ayisha Sharma. Cassava and its former execs settle SEC charges for 'misleading' Alzheimer's drug data. Endpoints, 27 de septiembre de 2024 <https://endpts.com/cassava-and-its-former-execs-settle-sec-charges-for-misleading-alzheimers-drug-data/>

**Haleon llega a un acuerdo en el caso de Robitussin [1].** Los consumidores demandaron a Haleon por anunciar que 16 productos Robitussin, su producto para la tos y la gripe, no causan somnolencia cuando contienen bromhidrato de dextrometorfano que sí lo hace. Haleon (previamente parte de GSK) acordó pagar US\$4,5 millones y eliminar la afirmación de

"sin somnolencia" que figura en la caja de su producto y en el marketing.

El acuerdo cubre a los compradores de Robitussin desde el 16 de febrero de 2016 hasta el presente.

El 46% del acuerdo, podría destinarse a honorarios legales y gastos de conciliación.

Un juez de primera instancia desestimó la demanda en marzo de 2023, lo que provocó una apelación por parte de los consumidores. La apelación quedó en suspenso mientras las partes negociaban un acuerdo, según consta en los documentos judiciales.

#### **Fuente Original**

1. Jonathan Stempel. Robitussin maker settles lawsuit in US over 'non-drowsy' claim. Reuters, July 22, 2024 <https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/robitussin-maker-settles-lawsuit-us-over-non-drowsy-claim-2024-07-22/>

**Kenvue y el Tylenol [1].** Un juez desestimó una demanda de consumidoras contra Kenvue (antes parte de Johnson & Johnson) porque pagaron más por las cápsulas de gel de "liberación rápida" que no aliviaban el dolor más rápidamente que las tabletas más baratas, incluyendo las etiquetadas como Extra Strength y Regular Strength.

La demanda citaba un estudio de 2018 que encontró que las cápsulas de gel de liberación rápida tardaban más que las tabletas regulares (3,94 minutos versus 3,56 minutos) en disolverse al menos en un 80%.

El juez determinó que no tendría sentido ignorar las reglas de etiquetado de la FDA para los productos de acetaminofeno de "liberación inmediata" solo porque la agencia no usó las palabras exactas "liberación rápida".

#### **Fuente Original**

1. Jonathan Stempel. Tylenol Maker Defeats Lawsuit Over Labeling. Reuters, |US News Aug. 28, 2024 <https://money.usnews.com/investing/news/articles/2024-08-28/tylenol-maker-defeats-lawsuit-over-labeling>

**Teva enfrenta multa por menospreciar producto rival [1].** La Unión Europea impondrá una multa a Teva por menospreciar un producto rival de su exitoso medicamento para la esclerosis múltiple Copaxone. La Comisión Europea acusó en 2022 a la empresa israelí de infringir las normas antimonopolio de la UE, diciendo que sus prácticas anticompetitivas incluían el uso indebido del sistema de patentes para ampliar artificialmente la patente de Copaxone y protegerlo de la competencia.

Las empresas que son declaradas culpables de violar las normas antimonopolio de la UE se arriesgan a multas de hasta el 10% de su facturación anual global, aunque esto es poco frecuente.

Teva y su filial Cephalon recibieron una multa de US\$66,7 millones en 2020 por acordar retrasar una versión genérica más barata del medicamento para los trastornos del sueño de Cephalon, como parte de la ofensiva de la UE contra los

llamados acuerdos de pago por retraso entre los fabricantes de medicamentos de marca y sus rivales genéricos.

**Fuente Original**

1. Foo Yun Chee. Exclusive: Teva faces EU fine for disparaging rival multiple sclerosis medicine, sources say. Reuters, September 10, 2024 <https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/eu-set-fine-teva-disparaging-rival-multiple-sclerosis-medicine-sources-say-2024-09-10/>