

Boletín Fármacos: *Ética y Derecho*

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



Volumen 24, número 3, agosto 2021



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

Editores

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

Asesores de Ética

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

Asesores en Ensayos Clínicos

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

Asesor en Publicidad y Promoción

Adriane Fugh-Berman

Corresponsales

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

Webmaster

People Walking

Equipo de Traductores

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

Editores Asociados

Corina Bontempo Duca de Freitas, Brasil
Albin Chaves, Costa Rica
Hernán Collado, Costa Rica
Francisco Debesa García, Cuba
Anahí Dresser, México
José Humberto Duque, Colombia
Albert Figueras, España
Sergio Gonorazky, Argentina
Alejandro Goyret, Uruguay
Eduardo Hernández, México
Luis Justo, Argentina
Óscar Lanza, Bolivia
René Leyva, México
Duilio Fuentes, Perú
Benito Marchand, Ecuador
Gabriela Minaya, Perú
Bruno Schlemper Junior, Brasil
Xavier Seuba, España
Federico Tobar, Panamá
Francisco Rossi, Colombia

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

Los materiales que se envíen para publicarse en uno de los números deben ser recibidos con treinta días de anticipación a su publicación. El envío debe hacerse preferiblemente por correo electrónico, a ser posible en Word o en RTF, a Núria Homedes (nhomedes@gmail.com). Para la revisión de libros enviar un ejemplar a Antonio Ugalde, 1808 Gelnciff Dr Austin Tx 78704, EE.UU. Teléfono: (202) 999 9079

Índice

Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2021; 24(3)

Ética

Investigaciones

Seguir utilizando placebo como control de los ensayos de la vacuna COVID-19 no protege adecuadamente el bienestar de los participantes Bridget Haire	1
Ensayos de vacunas Covid-19 de segunda generación: una nueva revisión del debate sobre el uso de placebo en los ensayos clínicos que se realizan en países en desarrollo Peter Lurie	6
'No' a los ensayos clínicos de vacunas controlados con placebo Aasim Ahmad, Murtaza F Dhrolia	11
Ensayos relacionados con Covid-19 controlados con placebo: una oportunidad perdida para establecer una guía internacional Urban Wiesing, Hans-Jörg Ehni	14
Las autoridades de salud de Pakistán se niegan a permitir ensayos con vacunas COVID-19 controlados con placebo por 'motivos éticos' Geo TV, 26 de junio de 2021	18

Entrevistas

Conflictos de interés de tipo financiero en los comités de vacunas COVID-19 Thacker PD	19
---	----

Integridad de la Ciencia

Guía de GIJN: Investigación periodística en salud y medicina Global Investigative Journalism Network (GIJN), junio 2021	22
La revista médica más famosa del mundo, The Lancet, acusada de hacer el trabajo sucio de China por criticar como conspiración la teoría que Covid se fugó de un laboratorio. Ian Birrell	22
COVID-19: La vacuna Sputnik prospera gracias a The Lancet Christoffer van Tulleken	26
Compran revistas académicas para emitir mensajes que beneficien a las empresas Salud y Fármacos, agosto 2021	28
Consecuencias en la producción científica de la COVID-19 Estrada-Lorenzo JM, Medino-Muñoz J, Rebollo-Rodríguez MJ, et al	29
Una campaña de concientización pública que beneficia principalmente a las empresas Rev Prescrire 2020; 40 (439): 385	29
En medicina se retractan pocos artículos Salud y Fármacos, agosto 2021	30
El artículo sobre el COVID que fue retractado se sigue citando Nicole Lou	31
Según una encuesta holandesa, los investigadores comprometen los resultados de sus estudios con frecuencia Salud y Fármacos, 30 de agosto de 2021	31
Revista retracta un artículo que afirma que la vacuna COVID -19 causa dos muertes por cada tres casos que previene Retraction Watch, 2 de julio de 2021	32

Conducta de la Industria

Los ensayos clínicos: ¿Quién los paga? ¿Quién se beneficia? Nancy Olivieri	33
---	----

El gasto de las farmacéuticas en acciones, dividendos y pagos a ejecutivos supera los gastos en investigación, dicen los demócratas Michael McAuliff	36
Emergent siguió cobrando al gobierno de EE UU mientras experimentaba problemas de fabricación Salud y Fármacos, agosto de 2021	38
Johnson & Johnson y las multas por los polvos de talco Salud y Fármacos, agosto 2021	39
Los activistas de Sudáfrica dan un portazo a la exportación de vacunas de J & J Mogomotsi Magome	39
Otros que se benefician con la pandemia: las vacunas COVID-19 han generado al menos NUEVE nuevos multimillonarios en la industria farmacéutica, combinando su riqueza se pueden comprar vacunas para 780 MILLONES de personas en países de bajos ingresos Rachel Sharp	40
Los fabricantes de vacunas rechazaron la oferta de Teva para ayudarlos a producir las dosis, dice su CEO Nikou Asgari	41
Michel Vounatsos de Biogen cobra US\$18.700 millones mientras la empresa se pelea por comercializar aducanumab Kyle Blankenship	41
Pfizer, Johnson & Johnson se resisten a responder la solicitud de información sobre los precios de la vacuna COVID-19 que han hecho los accionistas Kevin Dunleavy	42
El director de Novavax recibe US\$48 millones Salud y Fármacos, agosto 2021	43
Las compensaciones de los líderes de Regeneron Salud y Fármacos, agosto 2021	43
Las subidas salariales en Teva Salud y Fármacos, agosto de 2021	44

Conflictos de Interés

Opioides: Las empresas farmacéuticas influyen en las recomendaciones de la OMS Rev Prescrire 2020; 40 (440): 467	44
Conflictos de interés en ensayos clínicos presentados en congresos médicos brasileños Milton Luiz Nascimento	45
¿Para beneficio de quién? Transparencia en el desarrollo y adquisición de vacunas COVID-19 Transparency International, mayo 2021	45
¿Un servicio público o una estafa letal? RxISK, 8 de julio de 2021	46
Las grandes farmacéuticas siguen gastando mucho en cabildeo, mientras Biden firma una orden ejecutiva para controlar los precios, y la Cámara discute un proyecto de ley con el mismo objetivo x políticas Julia Forrest	48
Pagos de la industria farmacéutica a los miembros del Congreso de EE UU y contribuciones a las elecciones estatales Salud y Fármacos, agosto de 2021	49
Reino Unido. Empresas farmacéuticas otorgan dinero "oculto" a los parlamentarios, según una investigación Denis Campbell	51
La industria farmacéutica cabildea con éxito en Bruselas Joaquín Rábago	52
Pagos de la industria a médicos de EE UU por terapias contra el cáncer: un análisis de los pagos de 2016-2018 Meyers DE, Chisamore TM, et al.	53

Pagos de la industria a los reumatólogos estadounidenses en ejercicio, 2014-2019 Putman MS, Goldsher JE, Crowson CS, Duarte-García A	54
Autorregulación y falta de transparencia en la industria farmacéutica: análisis de los pagos a profesionales sanitarios de siete países europeos, a nivel de país y por empresa Mulinari S, Martinon L, Jachiet PA, Ozieranski P	55

Publicidad y Promoción

Estudio transversal de anuncios médicos en una revista de medicina general con distribución nacional: evidencia, costo y uso seguro de los medicamentos anunciados versus otros comparables Boesen K, Simonsen AK, Jørgensen KJ, Gøtzsche PC	55
Los gastos en anuncios de medicamentos podrían haber aumentado los gastos de Medicare Salud y Fármacos, agosto de 2021	56
Amgen recorta 500 puestos de trabajo, principalmente en EE UU Salud y Fármacos, agosto de 2021	57
La influencia de las redes sociales en el uso irracional de medicamentos para combatir el COVID- 19 por parte de estudiantes del curso de farmacia y profesionales de una institución de educación superior privada Santos KKA et al.	57

Adulteraciones

Las autoridades estadounidenses interceptan medicamentos ilícitos destinados a México Salud y Fármacos, agosto 2020	57
--	----

Derecho

Investigación

Precios justos para la cobertura sanitaria universal: El impacto de la judicialización de la salud Silvina Andrea Bracamonte and José Luis Cassinerio	58
--	----

Litigación y Multas

Sentencias por fraude en una farmacia de Alabama Salud y Fármacos, agosto 2021	58
Ejecutivo de una farmacia de productos magistrales sentenciado a 14 años de prisión Salud y Fármacos, agosto de 2021	59
La Corte Suprema de EE UU rechaza la apelación de AbbVie por una patente relacionada con AndroGel Blake Brittain	59
Informe: la agencia tributaria de EE UU (IRS) alega que Bristol Myers eludió US\$1.380 millones en impuestos a través de patentes en el extranjero Arlene Weintraub	60
Los inversionistas se rebelan en contra de Emergent Salud y Fármacos, agosto de 2021	61
GSK apoya a Amgen y defiende sus patentes de PCK9 Salud y Fármacos, agosto 2021	62
En el primer juicio farmacéutico desde 2019, Johnson & Johnson, AbbVie, Teva y Endo se enfrentan a un juicio por opioides de US\$50.000 millones Eric Sagonowsky	63
La Autoridad de Competencia holandesa, ACM, responde a la solicitud de la Pharmaceutical Accountability Foundation y multa a la compañía farmacéutica Leadiant con €19,5 millones (US\$23 millones) The Pharmaceutical Accountability Foundation, 19 de julio de 2021	63

La CE multa a Sigma-Aldrich, propiedad de Merck, con €7,5 millones por proporcionar información engañosa Plantadoce, 4 de mayo de 2021	64
Las cortes de EE UU están discutiendo si Pfizer puede subsidiar los medicamentos de los beneficiarios de programas nacionales Salud y Fármacos, agosto de 2021	65
Pfizer resuelve demandas por el aumento de precio de EpiPen pagando US\$345 millones Zachary Brennan	65
Un nuevo acuerdo acelera la resolución del proceso contra Purdue Pharma por la crisis de los opioides María Antonia Sánchez-Vallejo	66
Teva acuerda pagar US\$925.000 por haber fijado precios de genéricos Salud y Fármacos, agosto 2021	67
Cuarto investigador acusado de falsificar ensayos clínicos sobre asma Teller SE	68
Respuesta de una revista al juicio por difamación que interpuso Pacira Biosciences Salud y Fármacos, agosto 2021	68
La Corte rechazó el reclamo de Farmacity para instalarse en la provincia de Buenos Aires Télam, 30 de Junio de 2021	69
Brasil. El Supremo Tribunal Federal declaró inconstitucional la extensión del plazo de patentes en Brasil Matheus Z. Falcão, Alan Rossi Silva	70
Millonaria multa a GSK Colombia por vender con sobrecosto uno de sus medicamentos Infobae, 1 de junio de 2021	71

Ética

Investigaciones

Seguir utilizando placebo como control de los ensayos de la vacuna COVID-19 no protege adecuadamente el bienestar de los participantes

(The continued use of placebo arms in COVID-19 vaccine trials does not adequately protect the well-being of participants)

Bridget Haire

Indian Journal of Medical Ethics, 20 de marzo de 2021.

<https://doi.org/10.20529/IJME.2021.020>

Traducido por Salud y Fármacos

Tags: Vacunas contra Covid-19, ética, placebo, equipoise, OMS, equiponderación, CIOMS, Helsinki, doble estándar, confianza en la ciencia, confianza en la investigación, derechos de los participantes en ensayos clínicos

Resumen

Las vacunas contra el Covid-19 son una herramienta clave para controlar la pandemia. Aunque se han desarrollado vacunas seguras y eficaces, se espera que siga investigando durante muchos años para determinar la estrategia óptima de aplicación de las vacunas existentes en entornos específicos, y para desarrollar vacunas de segunda generación que ofrezcan ventajas en términos de eficacia o facilidad de aplicación. En este contexto, algunos comentaristas sostienen que los nuevos ensayos de vacunas contra el Covid deberían poder controlarse con placebo, y que los estudios existentes deberían poder mantener el enmascaramiento de los participantes para recabar información de gran calidad y libre de sesgos.

Este artículo, a partir del análisis de las guías internacionales de ética en investigación, argumenta en contra de los controles con placebo, teniendo en cuenta la existencia de intervenciones de eficacia probada, y en contra del enmascaramiento prolongado una vez se han alcanzado los objetivos de seguridad y eficacia. Más bien, aboga por el diseño de estudios que permitan la comparación directa entre las vacunas aprobadas y las experimentales, lo que facilita tanto la recolección de datos como el acceso a las vacunas.

Introducción

En el momento de escribir estas líneas, ha transcurrido poco más de un año desde que se descubrió el nuevo coronavirus que se transmite entre las personas y que ocasiona un abanico de patologías que van desde la infección asintomática hasta la enfermedad grave y la muerte. La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha recibido informes de casi 2,5 millones de muertes [1], y la pandemia mundial ha provocado una gran crisis en todo el mundo, se han tenido que cerrar fronteras, se ha obligado a la gente a quedarse en casa y se han impuesto cuarentenas en una escala nunca vista. A lo largo de este periodo se ha reconocido que el desarrollo de una vacuna segura y eficaz es la única forma de empezar a restablecer la normalidad. El despliegue rápido y la cobertura de toda la población mundial es la forma más eficaz de, no sólo reducir la morbilidad y la mortalidad relacionadas con el Covid-19, sino también de prevenir el desarrollo de nuevas variantes del SARS-CoV-2 que podrían ser más contagiosas (como ya ha ocurrido con las nuevas cepas que se detectaron por primera vez en el Reino Unido y Sudáfrica) [2], y/o más patógenas. Menos virus en circulación equivale a menos oportunidades de mutación [3].

El desarrollo de vacunas ha avanzado a una velocidad sin precedentes [4]. Actualmente, la FDA ha aprobado cuatro vacunas para uso en emergencia [5], y se han publicado datos revisados por pares sobre tres de ellas [6, 7, 8]. Otras seis vacunas cuentan con aprobación condicional y hay 20 candidatos a vacuna que se están testando en ensayos de eficacia a gran tamaño, y más de 100 en otras fases menos avanzadas de desarrollo [5]. Por lo tanto, hay muchos planes para estudiar vacunas, y una gran cantidad de candidatas a vacunas en desarrollo, algunas de las cuales entrarán pronto a la fase de ensayos clínicos.

El nacionalismo de las vacunas

En este momento, la distribución de vacunas es muy desigual. El programa COVAX de la OMS pretendía garantizar la equidad de acceso a nivel mundial, al menos en referencia al tamaño de la población, pero el nacionalismo de las vacunas ha llevado a que algunos países de ingresos altos entablaran contratos individuales con los fabricantes de vacunas, lo que les permite almacenar vacunas para sus ciudadanos [9]. No es de extrañar que esto haya resultado en un acceso desigual [10].

Como explican Fontanet et al, esta desigualdad impulsará la evolución del virus, ya que una reducción drástica de la infección sólo en los países de altos ingresos mientras las infecciones persisten en los países de bajos ingresos provocará la aparición de nuevas variantes que pueden no ser sensibles a las vacunas [3]. Una de las formas de abordar esta cuestión es desplegar una mayor cobertura de vacunas en las poblaciones de alta incidencia y llevar a cabo estudios que comparen la eficacia de las vacunas de eficacia comprobada y estudios que comparen vacunas comprobadas con las nuevas candidatas a vacunas.

Además del riesgo de evolución viral que puede producirse en entornos con altas tasas de infección y acceso deficiente a las vacunas, existe el riesgo de que los países con acceso limitado sean considerados conejillos de indias por los países ricos. Al igual que ocurrió con los ensayos sobre la transmisión perinatal del VIH, se podrían esgrimir argumentos para probar las nuevas vacunas contra Covid-19 frente al placebo, aduciendo que como las poblaciones no tendrían acceso a vacunas de eficacia comprobada, no se les estaría negando nada al participar en un ensayo controlado con placebo. Más adelante abordaré este argumento sobre el "doble estándar".

¿Qué preguntas de investigación sobre las vacunas contra el Covid-19 persisten y cómo se deben abordar?

Mientras se va ampliando la distribución de las vacunas contra el Covid en algunos entornos y siguen siendo experimentales y/o inaccesibles en otros, van surgiendo preguntas importantes casi a

diario. Entre ellas está la cuestión de si algunas de las vacunas son eficaces contra las variantes emergentes (la eficacia de AstraZeneca cae por debajo del 50% contra algunas variantes) [11], el problema de que la eficacia se reduce significativamente en las personas con VIH (la eficacia de Novavax cayó del 60% al 49% cuando se incluyeron personas seropositivas en el análisis) [12] y la preocupación por las muertes de personas mayores que habían sido vacunadas (Pfizer, que ahora ha demostrado que las muertes no estaban relacionadas con la vacuna) [13, 14].

Estas cuestiones emergentes, junto con importantes preocupaciones logísticas, como el número de dosis necesarias para lograr eficacia y las consideraciones relativas a la cadena de frío, son ejemplos de las principales preguntas de investigación que se deben responderse: ¿Qué vacuna es la mejor en una población o entorno determinado? ¿Cómo se comparan las vacunas actuales entre sí y las nuevas alternativas en los estudios de eficacia de fase 3? ¿Cómo se comparan las vacunas en términos de la duración de la protección? ¿Cómo se comparan en su capacidad para evitar el contagio? ¿Hay efectos secundarios poco frecuentes, pero clínicamente significativos que podrían aparecer después de su comercialización?

Un documento reciente del Grupo de Expertos ad hoc de la OMS sobre las próximas etapas en la evaluación de la vacuna contra el Covid-19 (en adelante "Grupo de Expertos ad hoc de la OMS") ha examinado: (i) la variedad de preguntas de investigación que se han quedado pendientes con respecto a las vacunas contra el Covid-19 hace que, a pesar de que hay vacunas de eficacia probada, siga siendo importante hacer ensayos controlados con placebo. Además, examinaron si: (ii) es razonable continuar con el enmascaramiento de los participantes después de que el ensayo haya alcanzado los criterios de valoración de eficacia, a fin de seguir recopilando datos enmascarados y libres de sesgos.

En cuanto a los ensayos controlados con placebo, el grupo examinó si la realización de ensayos muy grandes, pero relativamente cortos en los que se prueba la vacuna activa frente al placebo es la mejor manera de obtener datos fiables de seguridad a lo largo del tiempo, detectar cualquier problema de seguridad poco frecuente pero grave, y evitar que los eventos adversos sean atribuidos erróneamente a la vacuna. Con respecto a mantener enmascarados a los participantes en los ensayos de fase 3 durante el período de seguimiento tras haber obtenido los resultados de eficacia, argumentaron que esto facilitaría la obtención de datos imparciales sobre la duración del efecto de la vacuna [15].

En este artículo argumentaré en contra de estos planteamientos y propondré que existen sólidos argumentos éticos, tanto en el ámbito de la salud pública como en el individual, que apoyan un modelo de investigación centrado en el participante, y que el uso de placebo como control y retrasar el acceso de los participantes a intervenciones de eficacia comprobada son contrarios a la distribución equitativa de los beneficios y las cargas de la investigación [16].

Ensayos clínicos de eficacia de fase 3 controlados con placebo

El uso de placebo en los grupos control no suele suscitar controversia cuando no hay una intervención de eficacia comprobada para comparar la intervención experimental [16], por lo que la actual generación de vacunas Covid se compararon

con placebo. Una de las razones por las que los placebos son aceptables cuando no hay una intervención eficaz demostrada es el principio de "equiponderación (*equipoise*)", que significa que entre la comunidad de expertos hay una incertidumbre auténtica sobre si una intervención es mejor que otra o, en el caso de un ensayo controlado con placebo, si la intervención experimental es mejor que el placebo [17]. Este concepto ha sido criticado [18, 19, 20], pero en 2006 Halpern hizo una reformulación útil al sustituir el consenso de la "comunidad de expertos" por un estándar más claro basado en la evidencia:

Existe equiponderación cuando los estudios bien diseñados aún no han respondido a la pregunta de cuál de las dos intervenciones es preferible para una población particular de pacientes [21].

Las normas sobre el uso de placebos tienen como objetivo garantizar que los participantes en los estudios no se vean privados injustificadamente del acceso a intervenciones de eficacia demostrada. Además del principio de equiponderación, el principio de beneficencia respalda ese criterio: los investigadores y patrocinadores deben salvaguardar la salud de los participantes cuando esté en sus manos hacerlo [16]. Este principio se aborda en las guías internacionales de ética en la investigación que elaboró el Consejo de Organizaciones de Ciencias Médicas (CIOMS) [16] y la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial [22]. La razón es que existe la obligación de proteger la salud y el bienestar de los participantes en un ensayo clínico y de garantizar que los riesgos que estos asumen al participar en el ensayo se equilibren con los beneficios [16].

Historia de los ensayos perinatales del VIH

Seguir utilizando placebo cuando hay una intervención eficaz, aunque se viole el principio de equiponderación y se incumplan las obligaciones de beneficencia no es una idea nueva. A finales de la década de 1990, el uso de controles con placebo pese a la existencia de intervenciones de eficacia demostrada provocó una importante controversia bioética [23]. En los países de bajos ingresos, los investigadores utilizaron placebo en los grupos control de ensayos para probar las intervenciones destinadas a prevenir la transmisión vertical del VIH, a pesar de que en 1994 se había publicado una intervención eficaz para este fin [24]. Se produjo entonces un intenso y polarizado debate: algunos sostenían que los controles con placebo eran éticos porque la intervención probada era demasiado compleja y costosa para los contextos de bajos ingresos [25], mientras que otros argumentaban que se trataba de un doble estándar, y que los participantes en la investigación en países de bajos ingresos debían tener aseguradas las mismas protecciones y beneficios que los de los países de altos ingresos [26].

Posiciones adoptadas en las guías internacionales de ética

El debate ético sobre el uso de ensayos controlados con placebo cuando ya existe una intervención eficaz demostrada pero que no es fácilmente accesible no se ha resuelto del todo [27]. Las revisiones posteriores de la Declaración de Helsinki y de CIOMS adoptan una línea intermedia al respecto: en general, aconsejan que se utilice la intervención eficaz establecida, cuando exista, pero aceptan algunas excepciones [28, 29]. CIOMS afirma:

Resumiendo, cuando existe una intervención eficaz comprobada, sólo puede ser negada o sustituida por una intervención inferior si existen razones científicas de peso para hacerlo; si los riesgos de negar la intervención comprobada o sustituirla por una inferior no causarán más que un leve aumento del riesgo mínimo para los participantes, y si se minimizan los riesgos para estos [16].

Del mismo modo, la Declaración de Helsinki permite el uso de un placebo o la no intervención sólo en las siguientes circunstancias:

Cuando por razones metodológicas convincentes y científicamente sólidas sea necesario el uso de cualquier intervención menos eficaz que la mejor comprobada, si se necesita usar placebo o la no intervención para determinar la eficacia o la seguridad de una intervención, y si los pacientes que reciban cualquier intervención menos eficaz que la mejor comprobada, el placebo o la no intervención, no estarán sujetos a riesgos adicionales de sufrir daños graves o irreversibles por no recibir la intervención que ha demostrado ser mejor.

Hay que tener mucho cuidado para evitar que se abuse de esta opción [22].

Como se puede observar, para justificar la excepción, ambas guías requieren una justificación científica convincente y un riesgo mínimo para los participantes. (Hay que tener en cuenta que el "mejor estándar comprobado" que exige la Declaración de Helsinki es más estricto que la "intervención eficaz establecida" que exige CIOMS, pero discutir este matiz está fuera del alcance del presente documento). A continuación, analizaré si el uso de placebo en los ensayos de la vacuna contra el Covid-19 se adhiere a los estándares que establecen estas guías para justificar las excepciones.

¿Existe una justificación convincente para seguir usando placebos?

En medio de una emergencia global de salud pública, la investigación sobre la prevención y el tratamiento de las enfermedades relacionadas con el Covid-19 tiene un valor social irrefutable; pero ¿hay razones científicas convincentes que apoyen los ensayos en curso controlados con placebo? Como se ha señalado anteriormente, entre las preguntas científicas básicas que se plantean en la actualidad están las de establecer qué vacuna es mejor en determinadas poblaciones y/o entornos concretos y si las ventajas de tener unos requisitos menos estrictos para la cadena de frío pueden hacer que una vacuna con un nivel de eficacia inferior pueda, en la práctica, tener mayor nivel de efectividad al ser más fácil de distribuir. ¿Qué vacuna funciona mejor si sólo se administra una dosis en lugar del régimen completo? ¿Cómo se compara la nueva generación de candidatas a vacunas con la primera generación de vacunas probadas?

La mejor forma de responder a este tipo de preguntas es mediante ensayos comparativos, como los diseños de no inferioridad y los estudios de implementación [30]. Incluso las cuestiones sobre la seguridad a largo plazo y sobre la duración del efecto de la vacuna que plantea el Grupo de Expertos ad hoc de la OMS -quienes sugirieron que se mantuviera el

enmascaramiento para que los participantes en el grupo placebo no recibieran una vacuna de eficacia probada mientras durara el estudio- se pueden responder haciendo un estudio observacional o mediante estudios diseñados para comparar las vacunas de eficacia demostrada con las nuevas, en lugar del placebo. Por lo tanto, podemos concluir que no existe ningún argumento científico convincente.

En segundo lugar, usar como comparador un placebo en lugar de una vacuna que haya demostrado ser eficaz ¿no presenta ningún riesgo adicional de daño grave o irreversible? Imaginemos un nuevo estudio de eficacia de fase 3 con una posible vacuna contra el Covid-19. Si este hipotético ensayo se llevara a cabo en una población de adultos jóvenes y sanos, sin factores de riesgo de sufrir un caso grave de enfermedad por Covid-19, se podría argumentar que el uso de placebo como control sólo supondría un riesgo mínimo para los participantes. Pero ¿tendría sentido limitar un ensayo de fase 3 a dicha población? Ya se ha criticado a la vacuna de Oxford, una de las de primera generación, por no incluir en los ensayos a un número suficiente de personas vulnerables [31]. Dada la urgente necesidad de evaluar las vacunas en personas con factores de riesgo de sufrir Covid grave, como los que tienen afecciones preexistentes y/o la edad avanzada, es difícil justificar científicamente el ensayo en una población de este tipo. Si la población de un ensayo incluyera a las personas que más necesitan una vacuna, es decir, los mayores de 70 años y los que tienen comorbilidades, el riesgo de negar una vacuna eficaz comprobada al grupo de comparación acarrea un riesgo grave y potencialmente mortal.

Aunque el análisis anterior sugiere que los ensayos de la vacuna contra el Covid-19 no se ajustan a las excepciones que especifica la guía internacional, se podría argumentar a favor del uso de placebos teniendo en cuenta el precedente de los ensayos perinatales sobre el VIH controlados con placebo: aunque las vacunas contra el Covid-19 han demostrado su eficacia y se están administrando en muchos países del mundo, todavía no están disponibles en todos los lugares y, por lo tanto, no se han establecido universalmente como "estándares de atención".

La premisa de este argumento es que las normas son específicas para cada contexto y que no se puede afirmar que los participantes resulten perjudicados si se les niega una intervención a la que de todas formas no tendrían acceso. Volviendo a las guías internacionales, cabe destacar que no se utiliza la expresión "estándar de atención": la Declaración de Helsinki -que desde 1996 se ha revisado tres veces prestando especial atención a esta cláusula- utiliza "mejor intervención comprobada" [22] y CIOMS utiliza "intervención efectiva establecida" [16].

Ninguno de los dos documentos hace referencia a los "estándares locales", que podría equivaler a que no hay una intervención efectiva disponible, como ocurrió en los ensayos perinatales. Además, si se considera que los controles con placebo se permiten en entornos en los que no hay acceso a las vacunas fuera de los ensayos, pero no se admiten en lugares en los que sí se han puesto en marcha, se exacerbaría aún más la inequidad en salud a nivel mundial, dadas las desigualdades preexistentes entre los países de ingresos altos y bajos en materia de acceso a las vacunas.

Mantener el enmascaramiento de los participantes después de alcanzar las metas de seguridad y eficacia

Además de defender seguir utilizando placebos, el Grupo ad hoc de expertos de la OMS sostuvo que hay razones científicas a favor de mantener el enmascaramiento de los participantes una vez que se hayan alcanzado las metas previamente especificadas de eficacia y seguridad. El grupo sostuvo que desenmascarar rápidamente a los participantes y suministrar la vacuna activa a los que recibieron el placebo pondría en peligro la obtención de datos importantes y libres de sesgo [15].

Esta oportunidad de obtener pruebas fiables sobre los efectos a más largo plazo se frustraría si se retirara tempranamente el enmascaramiento y se vacunara inmediatamente a los participantes del grupo placebo. Aunque cada participante puede optar por cualquier intervención disponible, si un número considerable de participantes decidiera no hacerlo, mantener el seguimiento encubierto de una población a la que no se está aplicando ninguna vacuna autorizada podría arrojar resultados importantes e inesperados que de otra forma serían difíciles de obtener de manera fiable [15].

Esta postura contrasta fuertemente con la perspectiva de los participantes en los ensayos de la vacuna contra el Covid, un grupo de los cuales hizo pública una carta que enviaron a la FDA sobre las políticas de desenmascaramiento. En primer lugar, el grupo de participantes pedía que se desenmascarara a los sujetos del ensayo que pudieran recibir una vacuna en el marco de la autorización para uso en emergencia, de modo que pudieran optar por ser vacunados en caso de estar actualmente en un grupo placebo (lo cual pone sobre la mesa la cuestión de los "estándares": para los participantes estadounidenses que ahora reúnen los criterios de acceso a la vacuna, dicho acceso puede considerarse un estándar, aunque se trate de una autorización para uso en emergencia).

En segundo lugar, los participantes pidieron que, cuando las vacunas sometidas a ensayos de eficacia alcanzaran sus metas de seguridad y efectividad, se desenmascarara a los participantes y se facilitara a los receptores del placebo el acceso a una vacuna de eficacia demostrada [32]. Los participantes sustentaron su posición en motivos éticos y de confianza. Su principal argumento ético fue el de la reciprocidad, es decir, que como los participantes en el ensayo aceptaron voluntariamente el riesgo de participar en él, cuando la investigación produjera una vacuna eficaz deberían ser recompensados. También argumentaron que retrasar el acceso de los participantes en los ensayos a las vacunas eficaces, en particular para aquellos con un alto riesgo de Covid grave, socavaría la confianza en la FDA y, por inferencia, en la investigación clínica [33].

Comentarios a las afirmaciones que los participantes hacen en su carta abierta

Al evaluar las afirmaciones de los participantes, hay que reconocer que el riesgo que conlleva la participación en la investigación clínica es real; por ejemplo, en el campo del VIH, en 2007 se interrumpió un ensayo de fase 2 con una vacuna porque la candidata a vacuna aumentaba el riesgo de infección con VIH [33]. Otros dos ensayos para la prevención del VIH (microbicidas vaginales) también aumentaron el riesgo de infección de los participantes [34, 35].

Aunque la investigación y el desarrollo de la vacuna contra el Covid-19 han avanzado rápidamente y sin problemas, los riesgos asumidos por los participantes en los ensayos fueron reales, sobre todo porque los problemas de seguridad en los estudios de prevención del VIH antes mencionados sólo surgieron en ensayos a mayor escala; por lo tanto, en dichos ensayos pueden producirse, y de hecho se producen, eventos adversos inesperados. También es importante señalar que el acceso de los participantes en ensayos clínicos a las intervenciones de eficacia comprobada es un criterio ético respaldado por las guías internacionales sobre ética en la investigación [16, 22, 36].

De los tres ensayos de eficacia de fase 3 que se han publicado, los autores del estudio de Pfizer abordan específicamente la cuestión de las obligaciones para con los participantes en la investigación.

Aunque el estudio se diseñó con un periodo de seguimiento de los participantes de dos años tras la segunda dosis para poder determinar la seguridad y la eficacia de la vacuna, dado el elevado nivel de eficacia obtenido, hay obstáculos éticos y prácticos que impiden dar seguimiento a los receptores del placebo durante dos años sin ofrecerles una vacuna activa, una vez que esta haya sido aprobada por los organismos reguladores y recomendada por las autoridades de salud pública [6].

Esta cita demuestra claramente que una expectativa realista y normativa es que, cuando las pruebas de eficacia sean sólidas, no es justo ni razonable mantener a los participantes en un grupo de placebo.

Aunque mantener el enmascaramiento de los participantes después de alcanzar los estándares de seguridad y eficacia podría permitir la recopilación de otros datos relevantes, como la duración del efecto y el impacto de la vacuna en la capacidad para contagiar [37], es problemático hacerlo, tanto desde el punto de vista ético como logístico. Para empezar, estos datos se pueden recoger dando seguimiento a todos los participantes en el ensayo, después de administrar la vacuna activa a los que recibieron el placebo. Un buen precedente de esto es el ensayo de prevención del VIH, que evaluó el impacto del tratamiento antirretroviral temprano en la prevención de la transmisión entre las parejas sexuales, y que siguió recogiendo datos durante varios años después de que se hubiera establecido su eficacia [38].

La carta de los participantes en el ensayo aborda directamente el hecho de que algunos de los que participaron (radicados en EE UU) serían ahora elegibles para recibir una vacuna para uso en emergencia, porque forman parte de los grupos prioritarios, pero permanecen enmascarados respecto a si recibieron la vacuna activa o el placebo [32]. Aunque, como ya se ha dicho, hay argumentos científicos para mantener el enmascaramiento, como la posibilidad de obtener datos de gran calidad sobre la duración del efecto de la vacuna [15], desde el punto de vista ético, no desenmascarar después de haber alcanzado metas de eficacia concluyentes es problemático. En primer lugar, viola el principio de equipoderación (equipoise), porque ya no hay incertidumbre sobre qué intervención es más eficaz. En segundo lugar, no protege el interés de los participantes, como lo requiere el principio de beneficencia, ya que al menos algunos de ellos (en particular los de poblaciones prioritarias con mayor riesgo de

infección y/o enfermedad grave) se beneficiarían si pudieran acceder a la vacuna. La autonomía también se vería comprometida, ya que la negativa a desenmascarar impide que los participantes puedan tomar decisiones de importancia para sus propias vidas teniendo en cuenta toda la información disponible. Aunque algunos podrían argumentar que los participantes en el ensayo aceptaron participar en el estudio de forma autónoma y conociendo sus condiciones, esto es discutible, ya que la información que sale a la luz durante un ensayo, como la evidencia de eficacia, puede cambiar la forma en que un participante analiza los riesgos y beneficios de su participación en el mismo.

Una posible solución a este problema es que, en los ensayos de vacunas, se desenmascare a los participantes cuando, según los planes nacionales de vacunación sean elegibles para recibirlas. Esto significaría que aquellos que tuvieran acceso prioritario a una vacuna serían desenmascarados y, si estuvieran recibiendo placebo, podrían acceder a la vacuna activa. En el futuro inmediato, con la cobertura global de la vacuna apenas comenzando, este parece un término medio razonable, si estamos dispuestos a darle menos importancia al argumento de que todos los participantes en el ensayo han asumido los riesgos y todos merecen compartir los beneficios. Podría justificarse respondiendo que, si bien mantener el enmascaramiento tras alcanzar los objetivos de eficacia definitivos viola el principio de equiponderación, si se limita a los participantes de bajo riesgo, es poco probable que aumente el riesgo de enfermedad grave muy por encima del mínimo.

¿Qué pasa con el principio de equiponderación y el placebo?

Uno de los problemas que plantea la justificación de mantener a los participantes enmascarados una vez alcanzadas las metas definitivas de eficacia es el riesgo de que se aplique un razonamiento similar a futuros ensayos controlados con placebo. Es decir, si los participantes en el ensayo no pueden acceder a una vacuna de eficacia comprobada en su contexto actual, se podría considerar admisible reclutarlos para un ensayo controlado con placebo aunque haya intervenciones de eficacia demostrada en otros lugares del mundo.

Si imaginamos que dentro de unos años algunos países ricos tendrán una cobertura de vacunación óptima, o casi óptima, y algunos países de ingresos bajos y medios seguirán con un acceso muy inferior al óptimo, vemos cómo este énfasis en la disponibilidad local podría propiciar la aceptación del doble estándar. Los especialistas en ensayos clínicos podrían aprovechar la desigualdad mundial en el acceso a las vacunas para realizar ensayos con placebo en los países pobres que serían inadmisibles en los países ricos. Esto supondría un gran fracaso moral, ya que significaría que los habitantes de los países más pobres acabarían asumiendo de forma desproporcionada los riesgos de la investigación, mientras que los países ricos cosecharían los beneficios.

Conclusión

El Covid-19 ha sido una pandemia como ninguna otra, por su alcance e impacto global, y las vacunas ofrecen una oportunidad para controlarla. Aprovechar el potencial de las vacunas requiere tanto un sistema eficaz de gobernanza a nivel mundial para garantizar la equidad en el acceso a intervenciones de probada eficacia en todos los contextos, como seguir con la investigación

para determinar la mejor manera de utilizar las vacunas disponibles y establecer si las vacunas en fase de desarrollo ofrecen ventajas con respecto a las que están disponibles actualmente. La confianza del público en la seguridad y la eficacia de las vacunas es, por supuesto, fundamental para garantizar su aceptación, y la confianza del público en la investigación es fundamental para garantizar que el público esté dispuesto a participar en los ensayos en curso.

Tras considerar los argumentos a favor de nuevos ensayos con placebo y de mantener el enmascaramiento de los participantes más allá del logro de metas clave en materia de seguridad y eficacia, he demostrado que, en el contexto de las vacunas contra el virus Covid-19, estas medidas no cumplen las normas establecidas en las guías internacionales de ética en investigación. Reducir los beneficios para los participantes en la investigación, además de ser, sin duda, una práctica explotadora, puede desincentivar seriamente la participación como sujetos de investigación.

Para preservar la confianza del público en la investigación como una actividad ética, hay que defender la adhesión a las normas éticas internacionales, y los participantes actuales o potenciales en los ensayos de vacunas contra el Covid-19 deben estar seguros de que sus intereses no serán desatendidos. Los estudios de vacunas a gran escala en los que todos los participantes reciben vacunas de eficacia comprobada, además de producir datos importantes, pueden ser un mecanismo de acceso.

References

1. World Health Organisation. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard: Geneva: WHO; 2021, updated 15 February 2021 [cited 2021 Mar 5]. Available from: <https://covid19.who.int/>
2. van Oosterhout C, Hall N, Ly H, Tyler KM. COVID-19 evolution during the pandemic – Implications of new SARS-CoV-2 variants on disease control and public health policies. *Virulence*. 2021;12(1):507-8.
3. Fontanet A, Autran B, Lina B, Kieny MP, Karim SSA, Sridhar D. SARS-CoV-2 variants and ending the COVID-19 pandemic. *Lancet*. 2021 Feb 11. Doi: 10.1016/s0140-6736(21)00370-6.
4. Knoll MD, Wonodi C. Oxford–AstraZeneca COVID-19 vaccine efficacy. *The Lancet*. 2021;397(10269):72-4.
5. Zimmer C, Corum J, Sui-Lee W. Coronavirus vaccine tracker New York: New York Times; 2021 [updated 11 February 2021. Available from: <https://www.nytimes.com/interactive/2020/science/coronavirus-vaccine-tracker.html>.
6. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med*. 2020 Dec 31;383(27):2603-15. doi: 10.1056/NEJMoa2034577. Epub 2020 Dec 10.
7. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *N Engl J Med*. 2020 Feb 4;384(5):403-16
8. Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK, et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *Lancet*. 2021;397(10269):99-111
9. Herzog LM, Norheim OF, Emanuel EJ, McCoy MS. Covax must go beyond proportional allocation of covid vaccines to ensure fair and equitable access. *BMJ*. 2021;372:m4853.
10. Ritchie H, Ortiz-Ospina E, Beltekian D, Mathieu E, Hasell J, Macdonald B, et al. Coronavirus (COVID-19) vaccinations 2021. Available from: <https://ourworldindata.org/covid-vaccinations>

11. Mahase E. Covid-19: South Africa pauses use of Oxford vaccine after study casts doubt on efficacy against variant. *BMJ*. 2021 Feb 8;372:n372.
12. Novavax COVID-19 Vaccine Demonstrates 89.3% Efficacy in UK Phase 3 Trial [press release]. Novavax, 2021 Jan 28.
13. Torjesen I. Covid-19: Doctors in Norway told to assess severely frail patients for vaccination. *BMJ*. 2021;372:n167.
14. Kresge N. Pfizer Vaccine Safe for Elderly Despite Norway Scare, WHO Says. *Bloomberg*. updated 2021 Jan 22 [cited 2021 Mar 5]. Available from: <https://www.bloomberg.com/news/articles/2021-01-22/pfizer-vaccine-safe-for-elderly-despite-norway-scare-who-says>.
15. WHO Ad Hoc Expert Group on the Next Steps for Covid-19 Vaccine Evaluation. Placebo-Controlled Trials of Covid-19 Vaccines — Why We Still Need Them. *N Engl J Med*. 2021 Jan 14;384(2):e2. Doi: 10.1056/NEJMp2033538. Epub 2020 Dec 2.
16. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS). International Ethical Guidelines for Health-related Research Involving Humans. Geneva; CIOMS; 2016.
17. Freedman B. Equipoise and the ethics of clinical research. *N Engl J Med*. 1987 Jul 16;317(3): 141-5.
18. Miller F, Brody H. A critique of clinical equipoise. Therapeutic misconception in the ethics of clinical trials. *Hastings Cent Rep*. 2003 May-Jun;33(3):19-28.
19. Gifford F. So-called “clinical equipoise” and the argument from design. *J Med Philos*. 2007 Mar-Apr;32(2):135-50.
20. London AJ. Clinical Equipoise: Foundational Requirement or Fundamental Error. In: Steinbeck B, editor. *Oxford Handbook of Bioethics*: Oxford University Press; 2009.
21. Halpern SD. Evidence-Based Equipoise and Research Responsiveness. *Am J Bioeth*. 2006 Jul-Aug;6(4):1-4.
22. World Medical Association. Declaration of Helsinki: Ethical principles for medical research involving human subjects. Fortaleza, Brazil: WMA; 2013 Oct.
23. Lurie P, Wolfe SM. Unethical trials of interventions to reduce perinatal transmission of the human immunodeficiency virus in developing countries. *N Engl J Med*. 1997 Sep 18;337(12):853-6.
24. Connor EM, Sperling RS, Gelber R, Kiselev P, Scott G, O’Sullivan MJ, et al. Reduction of Maternal-Infant Transmission of Human Immunodeficiency Virus Type 1 with Zidovudine Treatment. *N Engl J Med*. 1994 Nov 3;331(18):1173-80.
25. Varmus H, Satcher D. Ethical Complexities of Conducting Research in Developing Countries. *N Engl J Med*. 1997 Oct 2;337(14):1003-5.
26. Angell M. The ethics of clinical research in the Third World. *N Engl J Med*. 1997 Sep 18;337(12):847-9.
27. Macklin RJ. After Helsinki: Unresolved Issues in International Research. *Kennedy Inst Ethics J*. 2001 Mar;11(1): 17-36
28. Skierka A-S, Michels KB. Ethical principles and placebo-controlled trials – interpretation and implementation of the Declaration of Helsinki’s placebo paragraph in medical research. *BMC Med Ethics*. 2018;19(1):24
29. Shrestha B, Dunn L. The Declaration of Helsinki on Medical Research involving Human Subjects: A Review of Seventh Revision. *J Nepal Health Res Counc*. 2019;17(4).
30. Dunn DT, Copas AJ, Brocklehurst P. Superiority and non-inferiority: two sides of the same coin? *Trials*. 2018 Sep 17;19(1):499.
31. Boytchev H. Why did a German newspaper insist the Oxford AstraZeneca vaccine was inefficacious for older people—without evidence? *BMJ*. 2021 Feb 12;372:n414.
32. COVID-19 vaccine trial participants. An open letter from COVID-19 vaccine trial participants. 2020[cited 2021 Mar 18]. Available from: <https://docs.google.com/document/d/1vJdmMbtb8XS2NJJowVhfqlwoTUCitB3Fn7jSbw2kTT8/edit>
33. Buchbinder SP, Mehrotra DV, Duerr A, Fitzgerald DW, Mogg R, Li D, et al. Efficacy assessment of a cell-mediated immunity HIV-1 vaccine (the Step Study): a double-blind, randomised, placebo-controlled, test-of-concept trial. *Lancet*. 2008 Nov 29;372(9653):1881-93.
34. Van Damme L, Ramjee G, Alary M, Vuylsteke B, Chandeying V, Rees H, et al. Effectiveness of COL-1492, a nonoxynol-9 vaginal gel, on HIV-1 transmission in female sex workers: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2002 Sep 28;360(9338):971-7.
35. Van Damme L, Govinden R, Mirembe FM, Guédou F, Solomon S, Becker ML, et al. Lack of Effectiveness of Cellulose Sulfate Gel for the Prevention of Vaginal HIV Transmission. *N Engl J Med*. 2008 Jul 31;359(5):463-72.
36. Haire B, Jordens C. Mind the gap: An empirical study of post-trial access in HIV biomedical prevention trials. *Dev World Bioeth*. 2015 Aug 15(2):85-97. doi: 10.1111/dewb.12039. Epub 2013 Nov 8.
37. Friesen P, Caplan AL, Miller JE. COVID-19 vaccine research and the trouble with clinical equipoise. *Lancet*. 2021;397(10274):576.
38. Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, Gamble T, Hosseinipour MC, Kumarasamy N, et al. Antiretroviral Therapy for the Prevention of HIV-1 Transmission. *N Engl J Med*. 2016 Sep 1;375(9):830-9.

Ensayos de vacunas Covid-19 de segunda generación: una nueva revisión del debate sobre el uso de placebo en los ensayos clínicos que se realizan en países en desarrollo

(Trials for second generation Covid-19 vaccines: Revisiting the debate over placebo use in developing country clinical trials)

Peter Lurie

Indian Journal of Medical Ethics, 23 de marzo de 2021.

<https://doi.org/10.20529/IJME.2021.023>

Traducido por Salud y Fármacos

Tags: Covid-19, ensayos de vacunas, ética, placebo, países en desarrollo

Resumen

Este artículo compara el debate actual sobre el uso de placebos en los ensayos clínicos de vacunas Covid-19 de segunda generación que se realizan en los países en desarrollo con los debates sobre casos paradigmáticos previos que plantearon cuestiones similares. En comparación con los anteriores ensayos de zidovudina y Surfaxin, es probable que los ensayos de la vacuna Covid-19 confieran un menor riesgo a los grupos placebo y haya un mayor número y variedad de diseños alternativos de estudio. Sin embargo, recurrir al mundo en desarrollo para llevar

a cabo estudios que serían inaceptables en los países desarrollados, simplemente por el hecho de que las vacunas Covid-19 no suelen estar disponibles en los países en desarrollo, no es justificable desde el punto de vista ético. Esto es así, tanto si la justificación se basa en la ausencia total de vacunas en un país determinado como en las prácticas de priorización de vacunas de los países en desarrollo, porque en el fondo ambas cosas se derivan de condiciones económicas, no científicas. Sin embargo, la aparición de variantes que pueden generar verdadera incertidumbre respecto a la eficacia de la vacuna aprobada podría justificar un control con placebo, dependiendo de las características de la vacuna, la prevalencia de las variantes, el

grado de resistencia de estas y la aceptabilidad de los estudios de puente inmunológico. Estos factores se deben considerar conjuntamente al evaluar la justificación ética de cualquier ensayo, que necesariamente se tendrá que hacer caso por caso,

Introducción

Hemos llegado a un momento crítico en la evolución de la pandemia de Covid-19: se han autorizado 13 vacunas en al menos un país, normalmente en base a los resultados de ensayos aleatorios controlados con placebo [1]. Aunque no todos estos productos han recibido la aprobación reglamentaria completa, el elevado grado de eficacia que han demostrado -hasta del 95% en el caso de algunas vacunas [2, 3] - y su seguridad general sugieren que es probable que se aprueben. Por lo tanto, ya no estamos en un periodo en que el uso de un placebo en futuros ensayos de vacunas pueda justificarse simplemente con el argumento de que no existe un producto eficaz.

En este contexto, un Grupo Especial de Expertos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) consideró recientemente el uso de placebos en la evaluación de las vacunas Covid-19, concluyendo que "los países con acceso limitado o nulo a una vacuna eficaz conocida podrían, por tanto, permitir éticamente los ensayos controlados con placebo de vacunas de potencial relevancia para ellos, incluso cuando las vacunas eficaces ya se estuvieran comercializando en otros lugares" [4]. No se proporcionó ninguna justificación ética.

En gran medida, el debate sobre el uso de placebo como control en los ensayos clínicos que se realizan en los países en desarrollo cuando ya se ha demostrado la eficacia de una intervención se remonta a la controversia sobre el uso de placebo en los estudios para prevenir la transmisión del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) de las mujeres embarazadas infectadas a su descendencia [5, 6]. En 1994, tres años antes de que estallara la polémica, un ensayo controlado con placebo del fármaco zidovudina demostró en EE UU y Francia que un tratamiento de aproximadamente US\$1.000 podía reducir la transmisión del VIH en aproximadamente las dos terceras partes. En los 15 estudios que fueron centro de la posterior controversia, los investigadores trataron de evaluar la eficacia de un tratamiento más reducido de zidovudina, un antiviral diferente o un tratamiento no antimicrobiano para reducir la transmisión del VIH, utilizando como control productos placebo u otros regímenes de eficacia desconocida.

Justo cuando la controversia sobre los ensayos con zidovudina amainaba, se propuso otro ensayo relacionado con el uso de placebos en los ensayos de la vacuna Covid-19. El fármaco en cuestión era Surfaxin, un surfactante sintético producido por Discovery Laboratories, una empresa farmacéutica estadounidense. Los surfactantes son fármacos que se administran a los bebés con síndrome de insuficiencia respiratoria neonatal, una causa importante de mortalidad neonatal en todo el mundo. En el momento en que se propuso el ensayo, en el año 2000, docenas de ensayos aleatorios y controlados, muchos de ellos con placebos, habían logrado que la FDA aprobara cuatro surfactantes. Casi una década antes de la investigación propuesta, el *New England Journal of Medicine* describía a los surfactantes como "sin duda la nueva terapia más estudiada en la atención neonatal" [7], y un metaanálisis de Cochrane sobre los surfactantes sintéticos publicada el año 2000

calculaba que podían reducir la mortalidad a los 28 días en un 34% en comparación con el placebo y concluía que "ya no se justifican más ensayos de surfactantes sintéticos controlados con placebo" [8]. Sin embargo, los Laboratorios Discovery propusieron llevar a cabo precisamente un ensayo de este tipo en Bolivia y otros países a designar posteriormente.

Algunos observadores (no este autor) hicieron una distinción ética entre estas dos situaciones, a pesar de que ambas implicaban un seguimiento prospectivo de pacientes que no recibían una terapia óptima debido a la falta de acceso derivada de una situación económica, para muchos estaba claro que los investigadores en los estudios sobre la zidovudina, que contaban principalmente con el apoyo de agencias de investigación del mundo desarrollado y entidades multilaterales, estaban comprometidos de buena fe con un esfuerzo por identificar terapias asequibles adaptadas a las condiciones del mundo en desarrollo. Pero para esos observadores el caso de Surfaxin era más sospechoso, porque el afán de lucro de la empresa era fácilmente perceptible (como lo sería en el caso de las empresas que producen vacunas contra el Covid-19). Como declaró la Comisión Consultiva Nacional de Bioética de EE.UU. refiriéndose al Surfaxin, "en estudios de este tipo, que involucran una enfermedad potencialmente mortal y para la que existe un tratamiento establecido y eficaz, no está permitido utilizar placebo como control" [9].

La controversia sobre los ensayos con zidovudina provocó la revisión de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, que en su actual versión afirma que se pueden utilizar placebos tras la identificación de una intervención probada cuando "por razones metodológicas convincentes y científicamente sólidas sea necesario el uso de cualquier intervención menos eficaz que la mejor probada, el uso de placebo o ninguna intervención para determinar la eficacia o la seguridad de una intervención" y los que participen en dichos ensayos "no estarán sujetos a riesgos adicionales de daños graves o irreversibles como resultado de no recibir la mejor intervención probada" [10]. La guía ética internacionales que rige la investigación relacionada con la salud en seres humanos, que ha elaborado el Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (CIOMS), declara que "Como norma general, el comité de ética en investigación debe garantizar que los participantes en el grupo control de un ensayo con una intervención diagnóstica, terapéutica o preventiva reciban una intervención eficaz ya establecida" [11] pero prevé excepciones que en términos generales son similares a las de la Declaración de Helsinki.

La cuestión que se nos plantea, por tanto, es si existen motivos éticos que justifiquen el uso de placebo en los países en desarrollo, cuando se haya demostrado la eficacia de las vacunas Covid-19. ¿Se pueden aplicar las limitadas excepciones a la prohibición del uso de placebo cuando se ha identificado una intervención eficaz? Dicho de otro modo: si usted es alguien que se opuso al uso de placebo en los ensayos con zidovudina o Surfaxin (como lo hizo este autor) ¿puede diferenciar la situación actual de la vacuna Covid-19 de esos ensayos anteriores con la suficiente claridad como para justificar el uso de placebos en la actualidad? (Esta evaluación asume que se cumplen las condiciones adicionales necesarias para la realización ética de ensayos clínicos en países en desarrollo: la investigación es

relevante para las necesidades del país anfitrión y cualquier vacuna que se demuestre efectiva se pondrá a disposición de los participantes en el grupo placebo y de los habitantes locales, de manera más general, bajo condiciones razonables).

Comparación de los riesgos

Cuando se considere el uso de placebo hay que intentar estimar la magnitud del riesgo asociado a su uso. Algunos riesgos pueden ser tan mínimos que se puede justificar el placebo incluso cuando se dispone de terapias eficaces (por ejemplo, los antihistamínicos para la alergia estacional). Pero la estimación de este riesgo es una tarea intrínsecamente complicada en el marco de Covid-19, ya que la propia naturaleza de una pandemia incluye cenit y nadir, y por la variabilidad de la incidencia per cápita entre las regiones. Pero, utilizando los datos de los primeros ensayos de la vacuna, podemos estimar el exceso de incidencia de la enfermedad como resultado de la falta de vacunación. En concreto, podemos estimar la diferencia entre los porcentajes de individuos que experimentan un evento (Covid-19 sintomático) en los grupos de placebo y los que tuvieron la misma experiencia estando en los grupos vacunados.

En el caso de las vacunas de Pfizer/BioNTech y Moderna esas diferencias fueron del 0,84% [2] y del 1,24% [3] respectivamente, durante los dos meses de duración del estudio, lo que implica que uno de cada 119,0 ($[1/0,84]*100$) y uno de cada 80,6 ($[1/1,24]*100$) participantes en los grupos placebo contrajeron una infección sintomática por el SRAS-CoV-2 que se habría evitado si se les hubiera asignado al azar la vacuna en estudio. Si partimos de la base de que el 1% de estas infecciones son mortales, podemos suponer que en un futuro ensayo, aproximadamente uno de cada 10.000 participantes en el grupo placebo podría morir por no haber recibido la vacuna. De hecho, entre los 32.398 pacientes tratados con placebo en los dos ensayos mencionados anteriormente, solo hubo una víctima mortal que se consideró que había sido resultado del Covid-19.

¿Cómo se comparan estos riesgos con los de los ensayos con zidovudina y Surfaxin? En el estudio original sobre la zidovudina, las tasas de infección perinatal en los grupos tratados y los grupos placebo fueron el 8,3% y el 25,5%, respectivamente, lo que significa que se salvó la vida de un recién nacido cada 5,8 veces ($[1/(25,5-8,3)]*100$) que se administró el tratamiento [12]. Esta eficacia y rentabilidad es muy superior a la de la gran mayoría de las intervenciones de la medicina moderna. En el ensayo con Surfaxin, se estimó que por cada 19,1 veces que se utilizó un placebo en lugar de un comparador eficaz conocido, se perdería la vida de un neonato [13]. Claramente, aunque existe un riesgo para los sujetos en los ensayos de la vacuna contra el Covid-19, es considerablemente menor que en los ensayos anteriores.

Disponibilidad de diseños alternativos de estudio

En el análisis ético de cualquier diseño de ensayo clínico, es fundamental considerar diseños alternativos al ensayo aleatorio controlado con placebo, que generalmente se considera el referente para tales evaluaciones. Estos diseños alternativos deben ser capaces de responder a una pregunta de investigación pertinente para la salud pública, y también deben ser factibles en el contexto en el que se va a realizar el ensayo. En la medida en que no se cumplan estas condiciones, se refuerza el argumento a favor de un ensayo controlado con placebo.

En los ensayos con zidovudina, un diseño alternativo consistía en un ensayo de no inferioridad en el que, en lugar de intentar demostrar la superioridad con respecto a un placebo, los investigadores intentaban establecer que un nuevo candidato a tratamiento no es inferior a la terapia aceptada en más de un porcentaje preestablecido (es decir, el "margen de no inferioridad"). De hecho, en los ensayos con zidovudina, un estudio financiado por los Institutos Nacionales de la Salud realizado en Tailandia comparó tres regímenes de zidovudina más sencillos con el régimen completo, sin recurrir a un placebo [14]. Partiendo de supuestos realistas (como que, para demostrar la no inferioridad, la nueva terapia podría permitir la transmisión perinatal en no más de un 6% más de embarazos que el régimen estándar), un estudio de no inferioridad habría requerido un 24% más de pacientes que uno controlado con placebo, una diferencia modesta y probablemente insignificante en el contexto de la distribución de medicamentos antivirales en los países en desarrollo en aquella época [5].

El dilema del Surfaxin sugería dos alternativas de diseño a un ensayo controlado con placebo. Una opción era un estudio de no inferioridad frente a un surfactante aprobado; de hecho, el patrocinador tenía previsto realizar un estudio de este tipo en Europa. Otra opción era realizar un estudio de superioridad que comparara la eficacia de Surfaxin con la de un surfactante aprobado para determinar cuál era más eficaz. Pero la FDA explicó que "un ensayo de superioridad [de Surfaxin] frente a una terapia aprobada generaba un obstáculo para demostrar eficacia clínica que el patrocinador consideraba demasiado alto para este medicamento" [13].

En el caso de los ensayos de una vacuna contra el Covid-19, puede haber, al menos en teoría, aún más alternativas a un ensayo aleatorio controlado con placebo. En primer lugar, una nueva candidata a vacuna se podría comparar con un producto autorizado para establecer cuál es superior. Este tipo de diseño, aunque proporciona información útil desde el punto de vista clínico, no es práctico si el comparador es una de las vacunas actualmente autorizadas en EE UU, ya que las altas tasas de eficacia (alrededor del 95%) requieren que los tamaños de muestra sean enormes. Y el tamaño de las muestras es importante en el contexto de una pandemia en evolución, que se cobra más vidas por unidad de tiempo que, por ejemplo, la transmisión perinatal del VIH en la década de 1990.

Una segunda posibilidad es un ensayo de no inferioridad, como se ha comentado antes para los ensayos con zidovudina y Surfaxin. Las directrices de la FDA [15] y la OMS [16] sobre los criterios de éxito de una vacuna Covid-19 exigen la demostración de una eficacia mínima del 50%, con un límite inferior de 30%. Estas directrices, publicadas en junio y noviembre de 2020, respectivamente, estipulaban además que los márgenes de no inferioridad en comparación con una vacuna eficaz (ninguna había sido autorizada en ese momento) no fueran superiores al 10%. Pero pocos preveían la eficacia del 95% que demostraron las dos primeras vacunas estadounidenses que se autorizaron [2, 3].

Se puede argumentar de manera convincente que se podrían aceptar márgenes de no inferioridad bastante más amplios que el 10%, sobre todo si la vacuna presenta características deseables, como un mejor perfil de seguridad, un régimen de dosificación

de dosis única o requisitos de almacenamiento menos onerosos. De hecho, la vacuna de Oxford/AstraZeneca, con una eficacia global del 70,4% (IC del 95%: 54,8-80,6%) [17] se ha autorizado en unas dos docenas de países por algunas de esas razones. Si se utilizaran las vacunas de Pfizer/BioNTech o Moderna como control activo, se podría contemplar un margen de no inferioridad de hasta un 30% o más (la vacuna seguiría teniendo al menos un 65% de eficacia).

En una evaluación de una serie de escenarios se encontró que un ensayo de no inferioridad podría requerir de dos a tres veces más años-persona de seguimiento que un ensayo controlado con placebo, lo que podría lograrse mediante una combinación de tamaños de muestra más grandes y un seguimiento más largo [18]. Un ensayo de este tipo "podría permitir evaluaciones aleatorias fiables de la eficacia y seguridad de las vacunas experimentales contra el Covid-19", concluyeron los autores.

Sin embargo, los ensayos de no inferioridad dependen de la "presunción de constancia", es decir, que la eficacia de la vacuna con la que se compare será la misma en el contexto del ensayo de no inferioridad que la que se obtuvo en el ensayo original controlado con placebo. Esta presunción se cumplió en los casos de la zidovudina y el Surfaxin, pero se puede cuestionar cuando intervienen nuevas variantes del virus (véase más adelante).

Una tercera opción sería un ensayo de provocación, en el que se administra una dosis infecciosa de SARS-CoV-2 por vía intranasal. Este diseño plantea una serie de problemas éticos obvios [19], cuya consideración está fuera del alcance de este artículo. El atractivo de este diseño es que los investigadores no tienen que esperar a que los sujetos se infecten en su vida cotidiana (un acontecimiento raro desde el punto de vista epidemiológico), lo que reduce en gran medida el tamaño de la muestra y, potencialmente, la duración del estudio. Suponiendo que se pudiera identificar una dosis infecciosa constante, dicho ensayo podría llevarse a cabo con o sin un control con placebo. Recientemente se ha aprobado en Gran Bretaña un estudio para identificar el inóculo infeccioso [20].

La cuarta opción sigue siendo teórica en la actualidad, pero podría ser importante en el futuro. Si los investigadores pueden identificar "correlatos de inmunidad" -marcadores de una respuesta inmunitaria protectora, como los anticuerpos neutralizantes-, estos correlatos, en lugar de la incidencia de casos, podrían convertirse en la medida de eficacia de la vacuna. El tamaño de estos ensayos se reduciría notablemente y, en algunos casos, podrían realizarse sin un comparador. Hasta la fecha, no se ha confirmado ningún correlato de este tipo.

Reconsideración de la disponibilidad del producto

La evaluación de la disponibilidad de los productos en el contexto de los ensayos con zidovudina y Surfaxin fue relativamente sencilla. La mayoría de los observadores estuvieron de acuerdo en que la falta de acceso a los productos era resultado de una serie de circunstancias sociales y económicas previas a los ensayos. Las discrepancias surgieron alrededor de las implicaciones éticas de estas circunstancias. A menudo, la no administración de zidovudina se justificaba con lo que se denominó el "argumento de la atención estándar": se decía que la gente de los países en los que se realizaban los ensayos no tenía acceso a la zidovudina en los servicios de salud que ofrecía

el país, por lo que se justificaba la no administración del fármaco en los ensayos clínicos. (Vale la pena señalar que las personas ricas de los países más pobres sin duda tenían acceso al medicamento, y que el activismo internacional en los años inmediatamente posteriores a los ensayos condujo a una espectacular expansión de la terapia antiviral en los países en desarrollo).

Es revelador que el Grupo de Expertos ad hoc de la OMS sobre las vacunas contra el Covid-19 también haga referencia a los estándares locales de atención. Otros, entre los que se encuentra este autor, sostienen que, a pesar de que las condiciones locales puedan amenazar la seguridad o la eficacia del tratamiento, sólo puede haber un estándar de atención: el que haya demostrado ser seguro y eficaz en estudios clínicos debidamente realizados. Si una persona no recibe esa intervención, la situación no debería suavizarse con un término como "estándar de atención", sino que debería reconocerse como lo que es: una atención médica deficiente, sea cual sea la causa, sin importar los esfuerzos que de buena fe realizan los médicos locales. Los investigadores con fácil acceso a medicamentos eficaces tenían la obligación de proporcionarlos, argumentamos, sobre todo si había vidas en peligro y diseños alternativos disponibles.

En retrospectiva, los casos de la zidovudina y el Surfaxin parecen más sencillos en este sentido. En el caso de las vacunas contra Covid-19, la inevitable escasez de vacunas asociada a un producto recién autorizado para el que existe una gran demanda se suma a las arraigadas disparidades, por las que los habitantes de los países en desarrollo carecen de atención médica básica. Según las evaluaciones de los funcionarios de salud pública, es inherentemente ético priorizar la distribución de las escasas vacunas a los más necesitados. En un tema relacionado, he argumentado en otro lugar que los investigadores clínicos que operan en un escenario en que inicialmente las vacunas son escasas se puede mantener el seguimiento enmascarado de los sujetos después de que se autorice cualquier vacuna, siempre y cuando los sujetos no formen parte de un grupo que se haya priorizado para recibir la vacuna [21]. (He sugerido un diseño cruzado enmascarado por el que los pacientes tratados con placebo reciben la vacuna y viceversa, pero se mantiene el enmascaramiento tanto de los investigadores como de los sujetos). Pero si la falta de disponibilidad de una vacuna se debe más bien a la situación económica subyacente de los países en desarrollo que a la escasez por la incapacidad técnica de los fabricantes de satisfacer la demanda, ese no es motivo para negar una intervención de eficacia conocida en un ensayo clínico bien financiado. Por supuesto, separar las causas técnicas de la escasez de las causas económicas es todo un reto.

Las arraigadas desigualdades a nivel mundial se reflejan en los compromisos anticipados de compra, que se establecieron antes de la comercialización de las vacunas entre los países mayoritariamente desarrollados y los principales fabricantes de vacunas. A mediados de noviembre de 2020, los países ricos, que comprenden el 14% de la población mundial, ya habían reservado el 51% de las dosis de vacunas [22], lo que deja pocas oportunidades a los países de ingresos bajos y medios para acceder a estos productos que pueden salvar vidas. En consecuencia, incluso cuando los países en desarrollo comiencen finalmente a obtener vacunas, se verán obligados a designar los escasos suministros a poblaciones de alta prioridad, una

priorización impulsada en gran medida por la falta inicial de disponibilidad de vacunas, a su vez producto de las fuerzas económicas. Sin embargo, el reclutamiento de sujetos que aún no son prioritarios para recibir la vacuna en los países en vías de desarrollo debido a la escasez creada por las condiciones económicas se asemeja mucho a las situaciones de la zidovudina y el Surfaxin. Como lo demuestra la experiencia de EE UU, negar una terapia eficaz durante los estudios clínicos podría afectar la aceptación de las vacunas durante décadas [23].

El impacto de las variantes de Covid-19

Las primeras evaluaciones de la eficacia de las candidatas a vacunas comenzaron a inscribir participantes en el verano de 2020 en el hemisferio norte y continuaron durante los meses siguientes, antes de que se reconociera la aparición de las variantes del SARS-CoV-2, algunas de las cuales parecen ser más contagiosas [24]. En Sudáfrica, un país en el que predominaba la variante emergente B.1.351, un ensayo controlado con placebo de la vacuna Oxford/AstraZeneca, un producto cuya eficacia se había demostrado previamente en otros países [17], no demostró proteger contra el Covid-19 leve-moderado (eficacia de la vacuna = 21,9%; IC del 95%: -49,9%, 59,8%) [25]. Sin duda, la continua aparición de variantes potencialmente resistentes a la vacuna altera el cálculo ético. Si realmente existen dudas sobre la eficacia de las vacunas en un país concreto, podría justificarse un ensayo controlado con placebo. Pero si la comunidad de expertos considera que una vacuna es eficaz, esa vacuna se debe ofrecer a los sujetos. La diseminación continua de estas variantes exigirá una reevaluación frecuente de la justificación ética de cualquier ensayo nuevo o en curso. Por ejemplo, la FDA ha anunciado que una vacuna eficaz conocida que haya sido modificada para tratar las variantes emergentes podría ser evaluada por esta agencia en base a estudios de inmunogenicidad, en lugar de nuevos ensayos clínicos [26].

Conclusión

La comparación con las controversias paradigmáticas de tipo ético en la investigación internacional puede ayudar a evaluar la ética de los ensayos de la vacuna Covid-19 en los países en desarrollo, ahora que se han identificado vacunas seguras y eficaces. En comparación con los ensayos de zidovudina y Surfaxin, es probable que los ensayos de la vacuna contra el Covid-19 conlleven un menor riesgo para los grupos placebo y permitan un mayor número y variedad de diseños alternativos de estudio. Cabe destacar que, en general, no hay ninguna razón en particular por la que no se puedan realizar estudios con diseños alternativos en los países desarrollados.

El argumento de que la falta de disponibilidad de vacunas justifica el uso de placebo no es convincente, ya sea que esa escasez sea el resultado de la ausencia total de vacunas en un país determinado o de las prácticas de priorización de vacunas de los países en desarrollo, porque en el fondo ambas se derivan de condiciones económicas, no científicas. Sin embargo, la aparición de variantes que puedan generar una auténtica incertidumbre en cuanto a la eficacia de la vacuna con la que se pudiera comparar la nueva candidata a vacuna podría justificar un control con placebo, dependiendo de las características de la vacuna, la prevalencia de las variantes, su grado de resistencia a las vacunas existentes y la aceptabilidad de los estudios de puente inmunológico.

Al evaluar, caso por caso, la justificación ética de cualquier ensayo propuesto, se deben considerar estos factores conjuntamente.

Referencias

- Zimmer C, Corum J, Wee S-L. Coronavirus Vaccine Tracker New York. *New York Times*. Updated 2021 Feb [cited 2021 Mar 21]. Available from: <https://www.nytimes.com/interactive/2020/science/coronavirus-vaccine-tracker.html>.
- Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine. *N Engl J Med*. 2020;383:2603-15.
- Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S Novak R, et al. Efficacy and safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine. *N Engl J Med*. 2021 Feb 4;384(5):403-16.
- WHO Ad Hoc Expert Group on the Next Steps for Covid-19 Vaccine Evaluation. Placebo-Controlled Trials of Covid-19 Vaccines — Why We Still Need Them. *N Engl J Med*. 2021 Jan 14; 384(2):e2. Doi: 10.1056/NEJMp2033538. Epub 2020 Dec 2.
- Lurie P, Wolfe SM. Unethical trials of interventions to reduce perinatal transmission of the human immunodeficiency virus in developing countries. *N Engl J Med*. 1997 Sep 18;337:853-6.
- Angell M. The ethics of clinical research in the Third World. *N Engl J Med*. 1997 Sep 18;337(12):847-9.
- Jobe AH. Pulmonary surfactant therapy. *N Engl J Med*. 1993 Mar 25;328(12):861-8.
- Soll RF. Synthetic surfactant for respiratory distress syndrome in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000; (2):CD001149. Doi: 10.1002/14651858.CD001149.
- Shapiro HT, Meslin EM. Ethical issues in the design and conduct of clinical trials in developing countries. *N Engl J Med*. 2001 Jul 12; 345(2):139-42. Doi: 10.1056/NEJM200107123450212.
- World Medical Association. Declaration of Helsinki (amended 2013). Ethical principles for medical research involving human subjects. Fortaleza, Brazil: WMA; 2013 Oct [cited 2021 Feb 18]. Available from: <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>
- Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) and WHO. International Ethical Guidelines for Health-related Research Involving Humans. Geneva; CIOMS; 2016. Available at: <https://cioms.ch/wp-content/uploads/2017/01/WEB-CIOMS-EthicalGuidelines.pdf>
- Connor EM, Sperling RS, Gelber R, Kiselev P, Scott G, O'Sullivan MJ, et al. Reduction of maternal-infant transmission of Human Immunodeficiency Virus Type 1 with zidovudine treatment. *N Engl J Med*. 1994 Nov 3; 331(18):1173-80.
- Lurie P, Wolfe SM. The developing world as the “answer” to the dreams of pharmaceutical companies: the Surfaxin story. In: Lavery JV, Grady C, Wahl ER, Emanuel EJ, eds. *Ethical Issues in International Biomedical Research*. Oxford, UK: Oxford University Press; 2007. pp. 159-70.
- Lallemant M, Jourdain G, Le Coeur S, Kim S, Koetsawang S, Comeau AM, et al. A trial of shortened zidovudine regimens to prevent mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus Type 1. Perinatal HIV Prevention Trial (Thailand) Investigators. *N Engl J Med*. 2000 Oct 5; 343(14):982-91.
- US Food and Drug Administration, Center for Biologics Evaluation and Research. Development and Licensure of Vaccines to Prevent COVID-19. Guidance for Industry. June 2020[cited 2021 Feb 18]. Available at: <https://www.fda.gov/media/139638/download>
- World Health Organization. Considerations for Evaluation of COVID 19 Vaccines. 2020 Nov 25 [cited 2021 Feb 18]. Available from: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/in-vitro-diagnostics/covid19/considerations-who-evaluation-of-covid-vaccine_v25_11_2020.pdf?sfvrsn=f14bc2b1_3&download=true
- Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK, et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19

- vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *Lancet*. 2021 Jan 9;397(10269):99-111.
18. Fleming TR, Krause PR, Nason M, Longini IM, Henao-Restrepo AM. COVID-19 vaccine trials: the use of active controls and non-inferiority studies. *Clinical Trials*. 2021. Feb 3; 1740774520988244. Doi: 10.1177/1740774520988244.
 19. Kahn JP, Henry LM, Mastroianni AC, Chen WH, Macklin R. Opinion: For now, it's unethical to use human challenge studies for SARS-CoV-2 vaccine development. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*. 2020;117:28538-42.
 20. Adam K. U.K. gets approval to infect healthy volunteers in world's first coronavirus "challenge trial." *Washington Post*. 2021 Feb 17[cited 2021 Feb 17]. Available from: https://www.washingtonpost.com/world/europe/covid-challenge-trial-uk/2021/02/17/a785a80c-7106-11eb-8651-6d3091eac63f_story.html.
 21. Lurie P. Testimony before US Food and Drug Administration Vaccine and Related Biologics Advisory Committee on Pfizer/BioNTech COVID-19 vaccine, December 10, 2020. Available from: https://cspinet.org/sites/default/files/Lurie_VRBPA_C_Testimony_12-10-2020.pdf.
 22. So AD, Woo J. Reserving coronavirus disease 2019 vaccines for global access: cross sectional analysis. *BMJ*. 2020 Dec 15;371:m4750.
 23. Bajaj SS, Stanford FC. Beyond Tuskegee – vaccine distrust and everyday racism. *N Engl J Med*. 2021 Feb 4; 384(5):e12. doi: 10.1056/NEJMp2035827.
 24. Volz E, Mishra S, Chand M, Barrett JC, Johnson R, Geidelberg L, et al. Transmission of SARS-CoV-2 Lineage B.1.1.7 in England: insights from linking epidemiological and genetic data. medRxiv.20249034 [Preprint]. 2021 Jan 04[cited 2021 Feb 18]. Available from: <https://doi.org/10.1101/2020.12.30.20249034>.
 25. Madhi SA, Baillie V, Cutland CL, Voysey M, Koen AL, Fairlie L, et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) Covid-19 vaccine against the B.1.351 variant in South Africa. Medrxiv [Preprint]. 2021:2021.02.10.21251247v1.
 26. US Food and Drug Administration, Center for Biologics Evaluation and Research. Emergency Use Authorization for Vaccines to Prevent COVID-19. Guidance for Industry. 2021 Feb 22[cited 2021 Feb 23]. Available from: <https://www.fda.gov/media/142749/download>

‘No’ a los ensayos clínicos de vacunas controlados con placebo

(“No” to placebo-controlled trials of Covid-19 vaccines)

Aasim Ahmad, Murtaza F Dhrolia

Indian Journal of Medical Ethics, 17 de marzo de 2021. DOI:10.20529/IJME.2021.019

<https://ijme.in/articles/no-to-placebo-controlled-trials-of-covid-19-vaccines/>

Traducido por Salud y Fármacos

Tags: Placebo, ensayos de vacunas, Covid-19, estándar de atención, OMS, explotación, injusticia social, desabastecimiento de vacunas, acceso a vacunas, investigación clínica, ensayos clínicos

Resumen

Recientemente, el grupo de expertos ad hoc de la OMS propuso que es ético continuar con los ensayos clínicos de la vacuna Covid-19 controlados con placebo en los países en los que no hay vacunas disponibles, aun cuando esta vacuna se esté comercializando y utilizando en otros lugares. La razón de esta propuesta es el habitual argumento científico que afirma que estos ensayos son el método más eficiente para obtener resultados fiables, y que en estos países se seguirá aplicando el estándar de atención local, es decir, la no vacunación, por lo que los participantes no quedarán en peor situación. Refutamos este argumento por dos motivos. En primer lugar, la cuestión de la equidad y la justicia global, por la que se considera que la escasez de vacunas en la mayoría de los países ha sido generada por las naciones ricas que han acaparado las vacunas. En segundo lugar, la cuestión de la ciencia frente a la ética de la investigación, que argumenta que existen métodos científicos válidos, como los ensayos de no inferioridad, que pueden aportar resultados fiables, y que la aplicación de un estándar de atención impuesto por las naciones ricas es poco ético y posiblemente podría considerarse una explotación. Por lo tanto, creemos que el grupo de expertos ad hoc de la OMS se equivoca al proponer que se sigan realizando ensayos de vacunas Covid-19 controlados con placebo.

Introducción

La primera vacuna Covid-19 se administró a principios de diciembre de 2020, y el 18 de enero de 2021, el jefe de la Organización Mundial de la Salud (OMS), Tedros Adhanom Ghebreyesus, dijo: "Ya se han administrado más de 39 millones de dosis de la vacuna en al menos 49 países de ingresos altos.

Sólo se han administrado 25 dosis en un país de ingresos bajos. Ni 25 millones, ni 25.000; sólo 25". Arremetió contra el comportamiento de los países ricos, porque alargará la duración de la pandemia de Covid-19 y el costo económico de las restricciones necesarias aumentará el sufrimiento humano y económico [1].

Suponemos que para sacar lo mejor de una situación global muy negativa, el Grupo de Expertos ad hoc de la OMS propuso que "mientras los suministros de vacunas sean limitados... es éticamente apropiado continuar con el enmascaramiento de los que durante los ensayos en curso han recibido placebo y asignar aleatoriamente a los nuevos participantes a recibir la vacuna o el placebo... aun cuando se estuvieran comercializando vacunas efectivas en otros lugares". Lo proponen porque piensan o creen que "existe el riesgo de omitir o exagerar eventos adversos menos frecuentes, pero clínicamente importantes" y "...las personas que se inscriben en los ensayos clínicos por razones altruistas **probablemente** [énfasis añadido por los autores] entenderán el valor de reunir datos que permitan dilucidar mejor la seguridad y eficacia de estas vacunas y su uso adecuado" [2].

Sus argumentos son debatibles en base a dos premisas: la cuestión de la equidad y la justicia globales y la cuestión de la ciencia y la ética en la investigación. Desde ambas perspectivas, creemos que el Grupo de Expertos ad hoc de la OMS se equivoca.

En lo que respecta a la justicia y la equidad globales, el que el suministro de vacunas en muchos países en desarrollo sea limitado se debe al "nacionalismo de las vacunas" y al acoso económico. Ya en septiembre de 2020, Oxfam advirtió que los países ricos, que representan el 13% de la población mundial, habían comprado el 51% de las posibles vacunas contra el Covid,

antes de que se produjeran, e incluso antes de que recibieran la autorización para uso en emergencia [3].

Ahora han comprado más vacunas de las que pueden administrar [4]. La Alianza Popular para las Vacunas (People's Vaccine Alliance) informó que "el año próximo, 70 países pobres sólo podrán vacunar a una de cada 10 personas contra el Covid-19, pues los países ricos ya han comprado la mayoría de los profilácticos" [5]. Los países ricos generaron esta situación de suministro limitado en los países en desarrollo. El Grupo de Expertos ad hoc de la OMS, en lugar de hacer recomendaciones para corregir este error, está dando vía libre para volver a explotar a los países en desarrollo al aprobar el uso de placebo en el grupo control.

La entrega de suministros de vacunas a los países más pobres comenzó en febrero de 2021, a través de COVAX (liderado por Gavi, la Alianza para las Vacunas, la Coalición para la Innovación en la Preparación ante las Epidemias o CEPI, y la OMS). Sin embargo, esta podría no ser una buena noticia para los participantes en investigación, ya que el Grupo de Expertos ad hoc de la OMS ha declarado que "los patrocinadores de los ensayos no están éticamente obligados a desenmascarar a los participantes que deseen obtener una vacuna diferente que esté en proceso de investigación". Esto eximiría al patrocinador de cualquier obligación ética de desenmascarar a los participantes cuando una vacuna en investigación esté disponible.

Esto nos lleva al segundo dilema sobre la ciencia versus la ética de la investigación. El Grupo de Expertos ad hoc de la OMS afirma que "se necesitará información fiable sobre la seguridad a largo plazo y la duración de la protección... estas cifras deberían ser suficientes para detectar eventos adversos relativamente frecuentes, existe el riesgo de omitir o exagerar reacciones menos frecuentes, pero clínicamente importantes", lo que genera la necesidad de seguir realizando ensayos controlados con placebo. Las dudas sobre la seguridad a largo plazo se pueden abordar mediante el seguimiento de las personas que han sido vacunadas, en una especie de estudio de fase 4. Los autores también han esgrimido los habituales argumentos "científicos" de que "los ensayos aleatorios controlados con placebo son el fundamento de la toma de decisiones clínicas modernas y siguen siendo la manera más eficiente de lograr resultados fiables" [2], justificando así la necesidad de seguir realizando ensayos controlados con placebo. Otro método podría ser el de los ensayos de no inferioridad, en los que se comparan las vacunas ya establecidas con la vacuna del ensayo, de modo que todos los participantes reciben una vacuna, aunque algunos podrían recibir una vacuna de menor eficacia, pero nadie quedaría completamente desprotegido. En su informe, los autores desaconsejan este enfoque debido al "considerable costo en términos de eficiencia". Si la investigación puede realizarse satisfactoriamente de más de una manera, ¿por qué no seleccionar el enfoque que minimice la morbilidad y la pérdida de vidas?

El cuestionamiento ético que plantea este caso es la severidad del daño y la posible explotación de los participantes en el grupo control, así como el tratamiento estándar que se debe aplicar. La pregunta "¿debemos continuar o permitir que se hagan ensayos de vacunas controlados con placebo para la enfermedad de Covid-19 cuando hay vacunas disponibles que a han sido

declaradas seguras, eficaces y se están utilizando en muchos países?" se parece mucho a la de "en los ensayos controlados con placebo para el VIH ¿deberían las mujeres de África Occidental embarazadas y VIH positivas recibir un placebo cuando se ha descubierto que, en otras partes del mundo, la zidovudina es segura y eficaz para la prevención de la transmisión vertical de la infección por el VIH?", o "¿deberían los hombres afroamericanos de Tuskegee, Alabama, quedarse sin tratamiento cuando se ha descubierto que la penicilina es segura y eficaz para el tratamiento de la sífilis?"

Estos contextos históricos (y, posiblemente, los ensayos de la vacuna Covid-19 con placebo) involucran a poblaciones vulnerables que viven en condiciones espantosas, con enfermedades potencialmente mortales, intentando acceder a intervenciones que los investigadores y/o patrocinadores están en condiciones de proporcionar, pero que deciden deliberadamente no hacerlo.

En cuanto a la cuestión del estándar de atención, el argumento a favor de estos ensayos controlados con placebo es que los participantes reciben el tratamiento que constituye el estándar de atención en sus países, que puede consistir en tratamientos no probados o en no recibir ningún tratamiento. Al igual que las recomendaciones actuales del Grupo de Expertos ad hoc de la OMS, en 1994 la OMS justificó el uso de placebo en las mujeres embarazadas infectadas por el VIH que estaban en el grupo de control porque no existía ningún tratamiento alternativo eficaz en esos países y, por tanto, los investigadores no empeoraban la situación de las participantes [6].

A diferencia de algunos ensayos para reducir la transmisión materna del VIH a los bebés, realizados en Tailandia [7] y Uganda [8], que utilizaron placebos como control, hay dos ejemplos históricos, también en Tailandia [9] y Uganda [10], que no utilizaron placebos, ya que los investigadores consideraron que no era ético tratar a un grupo con placebo. Estamos de acuerdo inequívocamente con Lurie y Wolfe en que "[l]as normas éticas aplicadas [en el país en desarrollo] no deben ser menos exigentes de lo que serían en el caso de una investigación realizada en el país [patrocinador]" [11]. Por lo tanto, discrepamos totalmente con los argumentos del Grupo de Expertos ad hoc de la OMS, especialmente en el caso de la vacuna Covid-19, ya que este "estándar de atención" fue impuesto a los países en desarrollo por la injusticia global, y seguir utilizándolo como estándar de atención en la investigación sería evidentemente poco ético y fomentaría la explotación.

Al proponer estos argumentos a favor de los ensayos de la vacuna contra el Covid-19 controlados con placebo, el Grupo de Expertos ad hoc de la OMS ignora los principales principios que rigen la investigación en seres humanos, que se aclararon de forma explícita en la versión de la Declaración de Helsinki que se aprobó en el 2000, donde se afirmaba que "en la investigación médica en seres humanos, las consideraciones relacionadas con el bienestar del sujeto humano deben prevalecer sobre los intereses de la ciencia y la sociedad" [12].

Este documento, en su versión más reciente de 2013, afirma que "si bien el objetivo principal de la investigación médica es generar nuevos conocimientos, este objetivo nunca puede primar sobre los derechos e intereses individuales de los sujetos de

investigación" [13]. Además, el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) ha señalado que el uso de placebo sólo es aceptable "cuando negar una intervención establecida y eficaz podría exponer a los sujetos, como máximo, a un malestar temporal o a un retraso en el alivio de los síntomas" [14].

Incluso si se considera que la seguridad a largo plazo es una obligación social y ética primordial para superar la actual emergencia mundial, los riesgos de renunciar a la vacunación contra una enfermedad potencialmente mortal son tan altos que negar una intervención sería completamente antiético. Si se aceptara, podría también sentar un precedente para futuras investigaciones, dificultando la protección del bienestar de los participantes en investigación, especialmente en países con acceso limitado o nulo a una intervención eficaz conocida.

Estamos en desacuerdo también con el argumento de que el consentimiento informado y la revisión independiente son mecanismos suficientes para proteger a los participantes en la investigación de riesgos injustificados o excesivos. En muchos países en desarrollo, se considera que la profesión médica tiene la misión sagrada de salvar vidas; por tanto, los médicos se perciben como "próximos a Dios" y se tiene la seguridad de que hacen siempre lo mejor para sus pacientes, lo que convierte a los participantes en personas extremadamente susceptibles al equívoco terapéutico. Los médicos también se consideran figuras de autoridad que ejercen mucho poder y por ende decirles "no" sería muy difícil para los participantes.

A esto se añaden el miedo a la morbilidad y mortalidad asociadas a la enfermedad de Covid-19 y el acceso limitado o nulo a una vacuna eficaz conocida, por lo que, en los países en desarrollo, en una situación tan vulnerable, es muy improbable que el consentimiento sea verdaderamente informado. Además, en países con pocos recursos, la revisión independiente es muy poco consistente en su capacidad para proteger a los pacientes, especialmente en cuestiones relacionadas con el placebo y el estándar de atención. Así, el comité de ética, que puede no ser muy versado en el tema, acaba tomando decisiones que pueden ser muy diferentes.

Aunque el histórico estudio de Tuskegee y los ensayos para la prevención de la transmisión vertical del VIH controlados con placebo que se realizaron en los países en desarrollo fueron objeto de un acalorado debate con contraargumentos éticos, lamentablemente abrieron la puerta al uso de placebo incluso cuando se disponía de intervenciones eficaces. Con la creciente carga de Covid-19 y las graves limitaciones de recursos en los países en desarrollo, es probable que estos estudios aumenten, especialmente tras la recomendación del Grupo de Expertos ad hoc de la OMS, por lo que se deben someter a debate y posiblemente detenerlos.

Deberíamos esforzarnos por tener un estándar ético único para la investigación, que evite que se pueda seguir utilizando la situación económica global para explotar a los participantes, aprovechando el nivel de atención que prevalece en muchos países en desarrollo, agravado por gobiernos nacionales ineficientes y a veces corruptos.

Como declaró Hans Jonas en 1968 [15], "No olvidemos que el progreso es un objetivo opcional, no un compromiso incondicional... Recordemos también que un progreso más lento en la conquista de la enfermedad no amenazaría a la sociedad, ... pero que la sociedad sí se vería amenazada por la erosión de aquellos valores morales cuya pérdida, posiblemente causada por una búsqueda demasiado despiadada del progreso científico, haría que sus triunfos más deslumbrantes no valieran la pena".

El jefe de la OMS hizo una declaración similar en 2021, al calificar la producción de la vacuna "en menos de un año desde el inicio de la pandemia como un 'logro científico asombroso'"; pero añadió que "el mundo está al borde de un fracaso moral catastrófico, y el precio de este fracaso se pagará con vidas y medios de subsistencia en los países más pobres del mundo". Advirtió que es poco probable que las esperanzas de acabar con la pandemia rápidamente fructifiquen si las naciones ricas continúan con el "enfoque de 'primero yo'", ignorando las necesidades de los más pobres y vulnerables del mundo [1].

Declaración: Las opiniones expresadas en este artículo son las de los autores y no representan necesariamente las de la institución afiliada o las del Grupo de Expertos en Ética y COVID-19 de la OMS.

Referencias

1. Deutsche Welle. Coronavirus: WHO chief blasts rich countries for hoarding vaccines. *DW.com*. 2021 Jan 19[cited 2021 Feb 18]. Available from: <https://www.dw.com/en/coronavirus-who-chief-blasts-rich-countries-for-hoarding-vaccines/a-56271314>
2. WHO Ad Hoc Expert Group on the Next Steps for Covid-19 Vaccine Evaluation. Placebo-controlled trials of Covid-19 vaccines—Why we still need them. *New Engl J Med*. 2021 Jan 14;384(2):e2
3. Oxfam International. Small group of rich nations have bought up more than half the future supply of leading COVID-19 vaccine contenders. 2020 Sep 17[cited 2021 Feb 18]. Available from: <https://www.oxfam.org/en/press-releases/small-group-rich-nations-have-bought-more-half-future-supply-leading-covid-19>.
4. Cohen R. COVID vaccines: rich countries have bought more than they need – here's how they could be redistributed. *Conversation*. 2021 Feb 9[cited 2021 Feb 18]. Available from: <https://theconversation.com/covid-vaccines-rich-countries-have-bought-more-than-they-need-heres-how-they-could-be-redistributed-153732>.
5. Rees V. Rich countries buy up majority of COVID-19 vaccine doses, People's Vaccine Alliance says. *Eur Pharm Rev*. 2020 Dec 10[cited 2021 Feb 18]. Available from: <https://www.europeanpharmaceuticalreview.com/news/136170/rich-countries-buy-up-majority-of-covid-19-vaccine-doses-peoples-vaccine-alliance-says/>
6. World Health Organisation. Recommendations from the Meeting on Mother-to-Infant Transmission of HIV by Use of Antiretrovirals. Geneva: World Health Organisation; 1994 June 23–25 [cited 2021 Feb 18]. Available from: http://www.columbia.edu/cu/musher/AIDS_case/geneva_conference.htm.
7. Shaffer N, Chuachoowong R, Mock PA, Bhadrakom C, Siriwasin W, Young NL, et al. Short-course zidovudine for perinatal HIV-1 transmission in Bangkok, Thailand: a randomised controlled trial. Bangkok Collaborative Perinatal HIV Transmission Study Group. *Lancet*. 1999 Mar 6;353(9155):773-80.
8. Sperling RS, Shapiro DE, Coombs RW, et al. Maternal viral load, zidovudine treatment, and the risk of transmission of human immunodeficiency virus type 1 from mother to infant. *N Engl J Med*. 1996;335:1621-9.

9. Thisyakorn U, Khongphatthanayothin M, Sirivichayakul S, Rongkavilit C, Poolcharoen W, Kunanusont C, Bien DD, Phanuphak P. Thai Red Cross zidovudine donation program to prevent vertical transmission of HIV: the effect of the modified ACTG 076 regimen. *AIDS*. 2000 Dec 22;14(18):2921-7.
10. Guay LA, Musoke P, Fleming T, Bagenda D, Allen M, Nakabiito C, et al. Intrapartum and neonatal single-dose nevirapine compared with zidovudine for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 in Kampala, Uganda: HIVNET 012 randomised trial. *Lancet*. 1999 Sep 4;354(9181):795-802.
11. Lurie P, Wolfe SM. Unethical trials of interventions to reduce perinatal transmission of the human immunodeficiency virus in developing countries. *N Engl J Med*. 1997 Sep 8;337(12):853-6. doi: 10.1056/NEJM199709183371212.
12. World Medical Association. Declaration of Helsinki-IV. Edinburgh, Scotland: 52nd WMA; 2000 Oct[cited 2021 Feb 18]. Available from: <https://www.wma.net/what-we-do/medical-ethics/declaration-of-helsinki/doh-oct2000/>
13. World Medical Association. Declaration of Helsinki. Fortaleza Brazil: 64th WMA General Assembly; 2013 Oct[cited 2021 Feb 18]
14. Council for International Organisations of Medical Sciences, World Health Organisation. International ethical guidelines for biomedical research involving human subjects. World Medical Association; 2002. Guideline 11.
15. Jonas H. Philosophical reflections on experimenting with human subjects. In: Humber JM, Almeder RF, eds. *Biomedical Ethics and the Law*. Boston, MA: Springer;1979. pp. 219-47.

Ensayos relacionados con Covid-19 controlados con placebo: una oportunidad perdida para establecer una guía internacional

(Placebo control in Covid-19 trials: A missed opportunity for international guidance)

Urban Wiesing, Hans-Jörg Ehni

Indian Journal of Medical Ethics, 22 de marzo de 2021.

DOI: <https://doi.org/10.20529/IJME.2021.022>

Traducido por Salud y Fármacos

Tags: Ética de la investigación, Declaración de Helsinki, Directrices CIOMS, control con placebo, vacuna contra el Covid-19

Resumen

Las vacunas que previenen el Covid-19 se han aprobado en varios países. ¿Sigue siendo éticamente aceptable utilizar placebo como control en el desarrollo de otros candidatos a vacunas? Si se consultan dos de las directrices internacionales más influyentes en la investigación biomédica, la Declaración de Helsinki y la guía de CIOMS, la respuesta es "no". Se discuten las implicaciones para la investigación de vacunas en curso, y cómo a pesar de todo se podría justificar el uso de placebo en el grupo control. Sin embargo, el conflicto ético sigue siendo muy problemático. Se sugiere que, en el futuro, estos dilemas éticos se eviten mediante la introducción de un nuevo sistema de gobernanza global. Una vez aprobadas las vacunas, la normativa mundial debería obligar a los productores a proporcionar la cantidad necesaria de dosis de vacunas para los participantes en los grupos control de las investigaciones de vacunas en curso.

Introducción

De vez en cuando se observa un fenómeno interesante en la ética médica: los especialistas en ética deliberan sobre un problema durante mucho tiempo sin encontrar una solución aceptable para todos. Después, el problema puede desaparecer durante cierto tiempo, para reaparecer de repente y convertirse en el centro de un debate contemporáneo. Uno de estos problemas es la permisibilidad ética del uso de placebo como control en los ensayos clínicos cuando se dispone de una terapia estándar. Esta cuestión está cobrando urgencia una vez más en los ensayos de la vacuna contra el Covid-19, ya que disponemos de vacunas recientemente aprobadas.

Este problema se ha debatido ampliamente en la literatura, en el contexto de los estudios realizados en África subsahariana y en Tailandia [1]. Allí se probó el tratamiento para la prevención de la transmisión vertical del VIH, es decir de la madre al feto, en comparación con placebo, aunque los países ricos disponían de una terapia estándar costosa y algo difícil de administrar. Esta terapia, no estaba disponible en las regiones pobres del mundo.

Los defensores del control con placebo argumentaron que, en esos casos, estos ensayos eran metodológicamente superiores y los investigadores clínicos no tenían la obligación de ofrecer una opción terapéutica como parte de la investigación. Es más, argumentaban que, en las regiones pobres, la relación riesgo-beneficio de la participación en el ensayo no sería peor que la de la no participación. Sin embargo, sus oponentes consideraban que tenían la obligación de ofrecer las opciones terapéuticas existentes al grupo comparador, temían la explotación de los países pobres en beneficio de los ricos, y que se estableciera un umbral muy bajo para determinar lo que se consideran riesgos aceptables en este contexto. Como suele ocurrir en la ética aplicada, ninguno de los dos bandos logró imponerse al otro.

La cuestión detonó varias revisiones de la Declaración de Helsinki (DdH). Tras largos debates, en Fortaleza (Brasil) se llegó a la versión de 2013, que fue aceptada por la mayoría de los delegados presentes en la Asamblea General de la Asociación Médica Mundial [2]. Las guías de CIOMS también se adaptaron en consecuencia, en el sentido siguiente: si se dispone de una terapia estándar, los ensayos con placebo pueden realizarse sólo por razones científicas convincentes y si involucran riesgos bajos [3]. La verdadera controversia se aplacó sin que se resolviera de forma concluyente.

Ahora ha vuelto a resurgir la cuestión de si el control con placebo es éticamente permisible en el contexto de los ensayos de fase 3 de las vacunas contra el Covid-19. El desarrollo de varias vacunas ha sido extraordinariamente rápido, ya que los ensayos de fase 3 estaban todavía en curso cuando se aprobó el uso médico de una vacuna en diciembre de 2020 y de otra en enero de 2021, cambiando rápidamente la situación. La cuestión también se plantea para los ensayos que se inician después de la primera aprobación de una vacuna: ¿Se debe permitir que los ensayos controlados con placebo que están en curso continúen sin cambios? ¿Se debería permitir la realización de más ensayos controlados con placebo? ¿Qué dice la Declaración de Helsinki (DoH) y la guía de CIOMS al respecto?

Los autores son conscientes de que estos dos documentos tienen un estatus diferente en los distintos países. La gama va desde recomendaciones vagas, pasando por el derecho indicativo, hasta su adopción completa en la legislación. Por lo tanto, no se puede concluir fácilmente que exista una obligación legal de adherirse a estos documentos en un país determinado. Sin embargo, los principios éticos que subyacen a ambos deben ser discutidos como principios globales, sea cual sea su estatus legal, ya que están entre las directrices internacionales más influyentes en materia de investigación biomédica.

¿Hay que obligar a utilizar las vacunas recién autorizadas como control activo?

El acuerdo que se plasmó en las guías consistió en primero definir el comparador que debe utilizarse como estándar. El artículo 33 de la DoH exige el/los "mejor(es) tratamiento(s) probado(s)"; y la Directriz 5 del CIOMS exige una "intervención eficaz establecida" (3: p 15).

A no ser que las nuevas vacunas entren en la categoría de comparador que hemos definido en el párrafo anterior, los controles con placebo serían válidos. Según la DoH se puede realizar una prueba con un placebo "cuando no exista un tratamiento probado". CIOMS exige que se use como comparador una "intervención eficaz establecida" y, por tanto, define los requisitos de forma algo más amplia. Esto incluye no sólo los "mejores tratamientos probados", sino también las posibles alternativas, que podrían ser ligeramente inferiores, pero que un médico podría prescribir justificadamente en base a las pruebas existentes.

Por lo menos en el caso de la aprobación de una intervención para uso en emergencia, se podría argumentar que ésta no se podría considerar como estándar y que su carácter experimental permanece. Sin embargo, incluso en el caso de la aprobación para uso en emergencia de la primera vacuna contra el Covid-19, se trata de una intervención para la cual no existe ninguna alternativa y, por lo tanto, es la única opción de tratamiento para la que existen al menos algunas pruebas. Sin embargo, con una aprobación ordinaria, se establece un nuevo estándar donde antes no existía ninguna otra opción terapéutica. El tiempo que haya estado en vigor ese estándar, o lo extendido que esté el acceso al mismo, no cambia el hecho de que, según la evidencia científica es un estándar. Actualmente se han aprobado múltiples vacunas contra el Covid-19, y no solamente a través de una aprobación para uso en emergencia. Esto significa que hay al menos un comparador que cumple las condiciones tanto de la DoH como de las guías CIOMS.

Condiciones que deben cumplir las excepciones

Según el DoH y la guía de CIOMS, cuando hay un comparador disponible, solo se puede utilizar placebo como control bajo las siguientes dos condiciones:

- (i) El riesgo de utilizar un placebo en lugar de un comparador no debe ser superior al "riesgo de daño grave e irreversible", según el DoH. La guía de CIOMS fija el límite en un "aumento menor por encima del riesgo mínimo".
- (ii) Debe haber razones científicas convincentes (DoH: "razones metodológicas imperiosas y científicamente sólidas", CIOMS: "razones científicas imperiosas").

¿Se cumplen estas condiciones?

La primera condición no se cumple. Contagiarse de Covid-19, sobre todo en el caso de los participantes en el estudio de mayor edad, es un riesgo mayor de lo que permite cualquiera de las guías. Esto se debe a que es potencialmente letal. Incluso una evolución más leve de la enfermedad se asocia a daños irreversibles a largo plazo, como la pérdida del sentido del olfato o del gusto, y la reducción del rendimiento físico. Dado que ambas condiciones deben cumplirse, ya habría razones suficientes para rechazar los controles con placebo en el presente caso.

Tampoco se cumple la segunda condición. La eficacia de una nueva vacuna se podría determinar comparándola con una vacuna existente. Sólo que sería más laborioso y probablemente produciría resultados claros con menor rapidez. Sin embargo, estas no son "razones científicas imperiosas" ya que por imperioso se entiende necesario o indispensable.

Por lo tanto, no se cumple ninguna de las dos condiciones que CIOMS y la DoH exigen para aceptar excepciones. En consecuencia, tras la primera aprobación de una vacuna, ningún otro ensayo de fase 3 con una vacuna contra el Covid-19 debería hacerse contra placebo. En sentido estricto, también habría que modificar el diseño de los ensayos en curso.

¿Excepciones a la regla?

Sin embargo, la realidad permite refutar estas guías: las vacunas aprobadas son muy escasas, y el mundo se encuentra actualmente en una situación excepcional. La actual pandemia es una emergencia mundial debida a una enfermedad altamente contagiosa que ha provocado y sigue provocando una gran carga de muertes y daños económicos. La pandemia está teniendo un impacto tremendo en la vida de las personas; es lo que más ha afectado la vida de las personas en las últimas décadas. Hasta ahora ha provocado más de dos millones de muertes en todo el mundo, y sólo se puede contener con el distanciamiento social y las cuarentenas. Además, actualmente no existe ningún tratamiento eficaz para las infecciones por Covid-19. Esto implica que el valor social de las nuevas intervenciones terapéuticas y preventivas es excepcionalmente alto. Por lo tanto, cabe cuestionarse si la DoH y la guía de CIOMS se han redactado en términos generales. ¿Están lo suficientemente diferenciadas para adecuarse a esta situación excepcional? Y la pregunta general sigue siendo: ¿Existen suficientes razones éticas para desviarse de las guías? Un Grupo de Expertos Ad Hoc de la OMS en un documento sobre los próximos pasos para la evaluación de una vacuna contra el Covid-19 (en adelante Grupo de Expertos Ad Hoc de la OMS) [4, y Wendler et al [5] han presentado argumentos a favor de más ensayos de fase 3 controlados con placebo.

Se podría argumentar que, en referencia al control con placebo, ambas guías establecen un límite superior absoluto al riesgo que se puede asumir. Para la investigación sin placebo, no especifican un límite superior de riesgo aceptable. En caso necesario, sopesan el riesgo para los participantes en el estudio que no tienen posibilidad de beneficiarse con el beneficio para futuros pacientes y la sociedad. En la situación actual, se podría argumentar que el beneficio de otra vacuna para la sociedad es extraordinariamente importante. Además, una pandemia en la que ni siquiera se dispone de una vacuna aprobada en la mayoría

de los países, y para la que es urgente contar con vacunas alternativas, constituye una emergencia especial.

Asumiendo que los párrafos de la DoH y de la guía CIOMS sobre el placebo sean inadecuados para la situación excepcional actual, se podría intentar mantener el riesgo para los participantes en los estudios lo más bajo posible. Esto no resolvería el problema, pero reduciría el posible conflicto. ¿Qué opciones podrían reducir el riesgo para los participantes en un ensayo controlado con placebo? Entre los acuerdos post ensayo, a los participantes que estuvieron en el grupo placebo se les podría ofrecer la vacuna inmediatamente después de finalizar el estudio, lo que reduciría su riesgo general de contraer el Covid-19. Minimizar el tiempo durante el cual los participantes reciben sólo el placebo y asignar al grupo placebo sólo a los participantes que no tienen mayor riesgo de contraer Covid-19 grave podría reducir los riesgos del estudio. Los ensayos de vacunas podrían incluir sólo a voluntarios sanos. Basándose en el argumento de la consistencia, el riesgo aceptable para ellos se podría establecer en un nivel tan alto como se suele hacer en los ensayos de fase 1. Sin embargo, tanto la interrupción prematura del grupo placebo como la selección de participantes especialmente sanos podrían reducir la fuerza explicativa del estudio y/o sesgar los resultados.

Por otra parte, los nuevos estudios podrían tardar más tiempo, por lo que podría haber una tendencia a reducir los requisitos para la aprobación. Sin embargo, hay que tener cuidado con esto. Desde el punto de vista ético, apoyarse en el "excepcionalismo de la investigación durante la pandemia", como lo describen London y Kimmelman [6] no sería justificable, porque equivale a una renuncia a utilizar "métodos rigurosos" en el diseño de los estudios y, por tanto, reduce la posibilidad de obtener "estimaciones de impacto no sesgadas". Muchas más personas estarían expuestas al riesgo de recibir una vacuna mal experimentada en comparación con las que se enfrentan al riesgo de estar en el grupo control que recibe placebo durante un ensayo. También resultaría perjudicial si los estudios con escasa fuerza explicativa socavaran la confianza en la investigación y en las vacunas aprobadas.

Además de informar sobre las medidas para reducir el riesgo de los participantes en el grupo placebo, también habría que informar sobre el control con placebo. En el caso de los ensayos en curso, habría que informar a los participantes sobre las nuevas circunstancias, darles la opción de salirse, desenmascarar el grupo en el que están o continuar, y hacer arreglos especiales para después del estudio. Los participantes en el grupo placebo deberían recibir después del estudio una vacuna que haya probado con éxito su eficacia.

¿Qué significa para los diferentes estudios?

1) ¿Qué debería ocurrir si se aprueba la vacuna de un competidor durante un ensayo en curso? Cuando se siga realizando un estudio mientras hay escasez de la vacuna aprobada, quizás podría justificarse mantener el control con placebo por el hecho de que no es posible utilizar un control activo y se necesita urgentemente una vacuna alternativa, especialmente por la escasez, la evolución de la pandemia y la eficacia de las diferentes vacunas frente a las diferentes variantes del virus. También podría justificarse un control con placebo, sobre todo para los participantes en el estudio que, como voluntarios sanos, no pertenecen a ningún grupo de riesgo ni a ningún otro grupo

prioritario para recibir la vacuna. El periodo de tiempo hasta que todos los participantes reciban la vacuna debería ser el más corto posible. Sin embargo, de acuerdo con la argumentación anterior, se debe mantener la validez científica de dicho estudio. Sin duda, habría que informar a los participantes sobre cualquier comparador recientemente aprobado.

Si una vacuna estuviera ampliamente disponible durante o al comienzo de un estudio, probablemente muchos menos sujetos estarían dispuestos a la posibilidad de recibir un placebo en lugar de una vacuna eficaz. Muchos podrían abandonar un ensayo en curso. Es probable que solo los sujetos de bajo riesgo participaran en un ensayo nuevo. Esto también podría reducir el poder explicativo de un estudio.

2) Un segundo caso sería el de un estudio que se inicia después de la aprobación de una o más vacunas. En este caso, el control con placebo sería más difícil de justificar, especialmente si es previsible que la(s) vacuna(s) esté(n) ampliamente disponible(s) durante el estudio en curso. El argumento más importante que podría esgrimirse a favor de un control con placebo es la aprobación más rápida de otra vacuna, porque aportaría un beneficio para la sociedad. En principio, esto también se aplica al caso particular de que la vacuna ya esté aprobada y ampliamente disponible en un país, mientras que en otro se acaba de iniciar un ensayo para explorar una alternativa local.

La dimensión internacional

Ni la Declaración de Helsinki ni la guía CIOMS permiten excepciones para el control con placebo por falta de disponibilidad local. Sin embargo, es precisamente esto lo que el Grupo de Expertos ad hoc de la OMS consideró aceptable: "Los países con acceso limitado o nulo a una vacuna eficaz conocida podrían, por tanto, permitir desde el punto de vista ético, la realización de ensayos controlados con placebo de vacunas de posible utilidad para ellos, incluso cuando ya se estuvieran comercializando vacunas eficaces en otros lugares" [4]. Es probable que los permisos para implementar diferentes regímenes de placebo, en respuesta a las diferencias regionales, la mayoría de las cuales también se relacionan con diferentes niveles de riqueza, enfrenten una enérgica oposición política de los países más pobres y entre los grupos de defensa de los derechos de los pacientes, como ocurrió en el caso de los ensayos sobre el VIH mencionados al principio.

Resumiendo, ciertamente se pueden encontrar argumentos en contra de mantener el control con placebo cuando hay un comparador, como también argumentos a favor. Sin embargo, hay que ser conscientes de que en estos casos no se cumplen los requisitos de la DoH ni de la guía de CIOMS. Hay que reconocer que esto es una desventaja importante. Ambos documentos representan un consenso político que se ha conseguido con mucho esfuerzo y no se debe abandonar a la ligera. Las normas específicas para usar placebo como control surgieron como resultado de la importante presión ejercida por los países más pobres, que consideraron que el riesgo de abuso aumentaba al utilizar el placebo como control. Vieron que ellos tendrían un mayor riesgo de abuso si se permitía el control con placebo, mientras que los estudios en los países ricos utilizarían como control la terapia estándar. Además, los pacientes de los países ricos serían los más beneficiados por los resultados de esos estudios. Los países pobres temían la explotación en beneficio de

los países ricos. Esto provocó la redacción de la DoH y de las guías CIOMS. La validez y el prestigio internacional de los documentos podrían verse erosionados si se desviaran de la situación actual, con consecuencias potencialmente perjudiciales para la confianza del público en la DoH y en la guía CIOMS.

Por otro lado, lo que se dijo al principio sigue siendo cierto: los defensores y los detractores del control con placebo cuando existe un comparador probablemente no llegarán a un acuerdo, ni siquiera en esta pandemia. Ambas partes pueden esgrimir argumentos viables en favor de su posición.

Injusticia global

En última instancia, el tema del control con placebo pone de manifiesto el problema básico de toda investigación médica en humanos: ¿cuánto riesgo para los participantes se puede aceptar a cambio de avances en el conocimiento? Si existe un permanente desacuerdo sobre un problema, lo mejor es no dejar que surja el problema. El uso de placebo en los grupos control debido a la escasez de vacunas aprobadas, es decir, con licencia, podría haberse evitado. Un manejo sensato de la investigación de la vacuna contra el Covid-19 habría evitado, desde el principio, los riesgos adicionales para las personas en el grupo control que recibieron placebo. El debate se deriva de un problema fundamental que afecta a la investigación y la atención médica mundial: La OMS se ha quejado de que la vacuna no se distribuyó como parte de un esfuerzo global consolidado, a expensas de los países pobres, y de que no hubo un plan coordinado a nivel mundial para vacunar contra la pandemia. En nuestra opinión, este es un escándalo político y moral.

Esta crítica es aplicable también a la coordinación de la investigación y, por tanto, al problema del control con placebo: una condición previa crucial en este conflicto es la disponibilidad limitada de la terapia estándar. Por lo tanto, ¿qué porcentaje de las dosis actualmente disponibles tendrían que asignarse a los ensayos de fase 3 en curso y a los próximos ensayos para evitar el problema del control con placebo? Seguramente sólo un pequeño porcentaje. No destinar la vacuna a la investigación es un fallo en su distribución. Con varios cientos de millones de dosis, debería ser posible poner a disposición de la investigación unas 100.000 dosis para usar como comparador. Y los participantes que recibieran la terapia estándar como comparador también contribuirían a aumentar la tasa de vacunación en su sociedad. A pesar de todas las ventajas metodológicas que pueda ofrecer un ensayo controlado con placebo, el factor decisivo aquí es si la eficacia de una vacuna nueva se debe comparar con la eficacia de una alternativa ya aprobada y no simplemente con un placebo.

La investigación global carece de regulador competente

El problema era previsible. Se podría haber estipulado en el momento de la primera aprobación que un determinado y reducido porcentaje de una vacuna debe ponerse a disposición para ser utilizada como comparador en investigaciones posteriores. Pero no hay ninguna institución que funcione a nivel mundial que pueda decidir y aplicar esta medida.

En este sentido, estamos ante una falta de capacidad reguladora a nivel mundial. Que no haya una institución global autorizada y con poderes para abordar problemas globales es un fracaso colectivo. Se podría haber resuelto el asunto simplemente poniendo inmediatamente a disposición de la investigación una parte de las vacunas. Pero esto no ocurrió, ya que no existe un organismo responsable. El problema del placebo en los estudios de Covid-19 muestra claramente que para la investigación global no se cuenta con una institución que pueda asumir la responsabilidad a nivel mundial. Si se puede extraer alguna lección de este caso, es ésta: Hay que crear instituciones que tengan competencias adecuadas y puedan responder eficazmente a las estructuras de investigación. Una pandemia global requiere urgentemente que se regule eficazmente la investigación a nivel mundial.

Referencias

1. Ehni H-J, Wiesing U. International ethical regulations on placebo-use in clinical trials: a comparative analysis. *Bioethics*, 2008 Jan; 22(1), 64-74. Doi: 10.1111/j.1467-8519.2007.00587.x
2. World Medical Association, WMA Declaration of Helsinki—Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. 2013 Oct [cited 2021 Mar 2]. Available from: <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>
3. Council for International Organisations of Medical Sciences (CIOMS) and World Health Organization (WHO). International Ethical Guidelines for Health-related Research Involving Humans. Geneva: CIOMS and WHO; 2016[cited 2021 Mar 2]. Available from: <https://cioms.ch/wp-content/uploads/2017/01/WEB-CIOMS-EthicalGuidelines.pdf>
4. WHO Ad Hoc Expert Group on the Next Steps for Covid-19 Vaccine Evaluation, Placebo-Controlled Trials of Covid-19 Vaccines —Why We Still Need Them. *N Engl J Med*. 2021 Jan 14; 384(2): e2-3. Epub 2020 Dec 2.
5. Wendler D, Ochoa J, Millum J, Grady C, Taylor HA. COVID-19 vaccine trial ethics once we have efficacious vaccines. *Science*. 2020 Dec 11; 370(6533):1277-9.
6. London A J, Kimmelman J. Against pandemic research exceptionalism. *Science*. 2020 May 1; 368 (6490): 476-7. Doi: 10.1126/science.abc1731. Epub 2020 Apr 23.

Las autoridades de salud de Pakistán se niegan a permitir ensayos con vacunas COVID-19 controlados con placebo por 'motivos éticos'

(Pakistani health authorities refuse to allow placebo-controlled COVID-19 vaccine trials on 'ethical grounds')

Geo TV, 26 de junio de 2021

<https://www.geo.tv/latest/357122-health-authorities-refuses-to-allow-placebo-controlled-trials-of-covid-19-vaccines-on-ethical-grounds-in-pakistan>

Traducido por Salud y Fármacos

Tags: ensayos clínicos, placebo, pandemia, vacunas, ARNm

- Ya no se puede tratar a los ciudadanos paquistaníes como "conejiillos de indias", dice un funcionario de la Comisión Nacional de Bioética (NBC).
- Pakistán va a adquirir la vacuna de ARNm "muy pronto", dice el funcionario.
- El funcionario afirma que inyectar un placebo cuando se están utilizando seis vacunas diferentes sería "éticamente incorrecto".

El Comité Nacional de Bioética de Pakistán (NBC) se ha negado a aceptar la realización de al menos cinco ensayos clínicos de fase III, doble ciego, controlados con placebo de vacunas COVID-19, incluyendo vacunas ARNm y convencionales, por "motivos éticos", argumentando que los ciudadanos paquistaníes no pueden ser tratados como "conejiillos de indias".

"Algunas compañías farmacéuticas locales y multinacionales han [enviado solicitudes] para realizar ensayos controlados con placebo de vacunas COVID-19 de ARNm y convencionales en Pakistán", dijo a The News un funcionario del NBC de Pakistán.

Sin embargo, la NBC les ha dicho a las empresas que no se puede permitir el uso de un placebo en estos ensayos cuando hay diferentes tipos de vacunas convencionales disponibles en el país, dijo el funcionario.

El funcionario dijo que Pakistán adquirirá una vacuna de ARNm "muy pronto".

El funcionario de la NBC dijo que los investigadores principales del Hospital Universitario Aga Khan (AKUH) y la Universidad de Ciencias de la Salud (UHS), Lahore, habían tratado de realizar estudios clínicos de fase III globales y multinacionales, aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo para evaluar en sus centros la eficacia protectora, la seguridad e inmunogenicidad de las vacunas de ARNm contra SARS-CoV-2 y diferentes vacunas convencionales.

"Estas vacunas con las que se están haciendo ensayos clínicos incluyen una vacuna de ácido ribonucleico mensajero chino (ARNm), así como varias vacunas convencionales que incluyen células Vero inactivadas, vacuna COVID-19 recombinante (células Sf9) y vacuna de proteína de fusión (V-01) con pacientes adultos de 18 años y más", dijo el funcionario.

El comité de expertos de la NBC sugirió que, en lugar de usar un placebo, se deberían usar las vacunas disponibles en Pakistán, lo

cual no es aceptable para los investigadores y fabricantes, agregó el funcionario.

Según los expertos, un placebo es un medicamento o procedimiento prescrito para el beneficio psicológico del paciente, más que para obtener cualquier efecto fisiológico. Es una sustancia que no está diseñada para tener valor terapéutico.

El funcionario de la NBC dijo que inyectar placebos a cientos de personas cuando hay alrededor de seis vacunas disponibles en Pakistán y se están utilizando para vacunar a las personas, sería "éticamente incorrecto" y no se puede permitir. "Una persona que recibe un placebo en lugar de una vacuna puede contraer la infección por coronavirus e incluso morir... Esto no es aceptable por motivos éticos", agregó el funcionario.

El funcionario explicó que de acuerdo a las recomendaciones del comité de expertos de la NBC se pidió a los investigadores principales que revisaran sus estudios, y se les dijo que, si aceptaban usar alguna de las vacunas disponibles en el país en lugar de un placebo, se les podría permitir que realizaran los estudios. Sin embargo, hasta ahora, no parecían dispuestos a cambiar el diseño de sus estudios por motivos técnicos.

El funcionario de la NBC proporcionó los nombres de las empresas farmacéuticas locales y multinacionales que estaban dispuestas a realizar ensayos clínicos de fase III, son empresas chinas y europeas, pero prefirieron no mencionar más detalles.

El funcionario explicó que "Anteriormente, la NBC permitió ensayos controlados con placebo en el país, incluyendo los ensayos de la vacuna CanSino, y los ensayos clínicos de fase III de una vacuna china de triple dosis llamada ZF-2001, también se están realizando en UHS Lahore, pero se permitieron cuando no había vacunas COVID-19 en el país".

El vicerrector de la Universidad de Ciencias de la Salud de Lahore, el profesor Javed Akram, confirmó que la NBC no había aprobado los ensayos controlados con placebo y agregó que el equipo universitario cambiará el diseño y los protocolos de los estudios.

El profesor Akram dijo: "Vamos a volver a presentar las propuestas de nuestros ensayos clínicos de fase III de diferentes vacunas, porque la NBC no ha autorizado estudios controlados con placebo. Su argumento de que los sujetos que reciben placebo durante el transcurso de los ensayos, que pueden durar de 6 a 12 meses, permanecerían sin una vacuna, es válido y lo aceptamos".

Entrevistas

Conflictos de interés de tipo financiero en los comités de vacunas COVID-19

(Financial conflicts of interest on COVID-19 vaccine committees)

Thacker PD

The Desinformation Chronicle, 1 de junio de 2021

<https://disinformationchronicle.substack.com/p/financial-conflicts-of-interest-on>

Tags: Canadá, industria farmacéutica, agencias reguladoras, comité asesor, pandemia

Después de que The BMJ diera a conocer los nombres de los expertos con vínculos corporativos que asesoraban a los gobiernos de EE UU y Reino Unido, el Dr. Joel Lexchin dice que en Canadá hay problemas similares.

Una investigación reciente que publiqué en The BMJ [1] dio a conocer los nombres de los asesores de miembros de comités que asesoran sobre vacunas COVID-19 en EE UU y el Reino Unido tienen vínculos financieros no revelados con compañías biofarmacéuticas. Descubrí esto leyendo las actas de las reuniones de los comités y analizando si estos expertos habían informado haber recibido dinero corporativo en otros lugares, por ejemplo en publicaciones, sitios web profesionales o bases de datos gubernamentales.

Curiosamente, no parece que nadie haya infringido las reglas; más bien, las reglas simplemente no parecen ser lo suficientemente estrictas. Las agencias de EE UU y el Reino Unido solo requieren que los miembros del comité informen los vínculos financieros de los últimos 12 meses, mientras que el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas solicita la divulgación de estas relaciones durante los últimos 36 meses.

En un ensayo adjunto, el editor ejecutivo de BMJ, Kamran Abassi [2], escribió:

“Cuando la gente se llena los bolsillos con actividades relacionadas con de salud de los pacientes y de la población, es frecuente que otros lo paguen ocupando camas hospitalarias y ataúdes. Esta no es una exageración hecha así por las buenas o una historia de miedo: las decisiones clínicas y de salud pública que están distorsionadas por conflictos financieros son perjudiciales y matan”. Anexo A: la respuesta a la pandemia, desde el Reino Unido a Japón.

Poco después de que The BMJ publicara esta investigación, el Dr. Joel Lexchin, profesor emérito de la Universidad de York y médico de urgencias de la Red de Salud de la Universidad de Toronto, se puso en contacto conmigo.

Durante los últimos 40 años, Lexchin ha publicado alrededor de 20 artículos sobre la influencia corporativa en la medicina, analizando los conflictos financieros en EE UU, la Unión Europea, Australia y, por supuesto, en su país natal, Canadá. El Dr. Lexchin analizó recientemente las declaraciones financieras de los expertos que asesoraban al Grupo de Trabajo de Vacunas COVID-19 de Canadá y encontró problemas similares en su país a los que informó el BMJ.

"La gestión de los conflictos de interés es realmente un fracaso", dijo Lexchin a The DisInformation Chronicle. "Tenemos que

dejar de tratar de gestionarlos, hay que evitarlos". Esta entrevista ha sido editada y resumida.

Dichron: ¿Cuántos médicos entienden realmente que las empresas gastan dinero para comprar influencia?

Lexchin: Las empresas tienen una motivación comercial, tanto cuando pagan la educación médica como cuando ayudan a financiar la investigación... La mayoría de los médicos dirán que son lo suficientemente inteligentes como para saber cuándo las empresas intentan manipularlos y que pueden evitar la manipulación. No creo que sea cierto. Hay investigaciones que muestran lo contrario.

Dichron: ¿Qué encontró sobre el comité que asesoró al gobierno canadiense sobre las vacunas COVID?

Lexchin: El gobierno canadiense creó un comité para que lo asesorara sobre las vacunas alrededor de junio de 2020: ¿A qué empresas deberían encargarse las vacunas? ¿Deberían ofrecer ayuda a las empresas para desarrollar las vacunas? Este tipo de cosas.

Cuando el gobierno lo creó, dijo que iba a incluir a personas con conflictos de interés porque el gobierno quería recibir la mejor asesoría científica. Hay grupos que no fueron incluidos en este comité, no hay voces de indígenas o de comunidades que en Canadá son minoritarias.

En cada reunión, los miembros tienen que declarar cuáles son sus conflictos, después, alguien, no sabemos quién, decide si esos conflictos son relevantes o no. Y si lo son, esas personas quedan excluidas.

Dichron: Uno de los miembros era el que había sido presidente de Sanofi Pasteur, y dijeron que no tiene un conflicto material. Pero después se recusó por precaución, lo que me pareció extraño. Si fue el ex director ejecutivo de una empresa, parece un conflicto obvio.

Lexchin: Fue presidente de la sucursal canadiense de la empresa hasta 2016, y supongo que la posición del gobierno era que esto terminó hace más de tres años, por lo que el conflicto no era relevante. Pero en algunos periódicos se hizo propaganda de este comité, y creo que se recusó por un asunto de relaciones públicas.

Dichron: Encontraste muchos casos de académicos que tal vez no tenían vínculos con una empresa, pero su universidad sí.

Lexchin: Las universidades obtienen dinero de las empresas para hacer investigaciones. Pero si las universidades van a ser críticas con una empresa, se deberían arriesgar a no aceptar más dinero para la investigación. Hay un sesgo implícito.

Dichron: Eso es exactamente lo que hizo la industria del tabaco en los años cincuenta para comprar la aquiescencia de los académicos. Financiaron a los investigadores y a sus institutos de investigación

(<https://www.documentcloud.org/documents/6777177-Transparency-and-Financial-Conflicts-in.html>).

Lexchin: Joanne Langley fue una de las copresidentas, y la cantidad de empresas que se han asociado con la Universidad de Dalhousie y, a veces, su papel en esas empresas, deberían haberla descalificado para participar en varias de las discusiones del comité. De hecho, pienso que ella y Mark Lievonen no deberían haber sido copresidentes de la comisión.

Dichron: La Dra. Joanne Langley es titular de la Cátedra GlaxoSmithKline de Vacunación Pediátrica de los Institutos Canadienses de Investigación en Salud en Dalhousie. Varias empresas financian ensayos en su universidad, lo que no se consideró un conflicto. Pero en un caso se recusó de una reunión porque planeaba trabajar con una empresa en el futuro.

Nuevamente, parece que los panelistas están siendo más cautelosos que el gobierno al recusarse.

Lexchin: No sabemos quién está tomando las decisiones sobre si los conflictos son relevantes o no. Podrían ser los copresidentes, el propio comité o un burócrata del gobierno.

Creo que en algunos casos se retiran porque están tratando de cubrirse el trasero, porque les preocupa la publicidad que se generaría si no se recusaran.

Dichron: Aquí hay uno que me pareció realmente extraño. El Dr. Benjamin Rovinski trabajó para Sanofi hace más de 20 años. Y, sin embargo, parece haberse recusado, aunque esto no constituye un conflicto de interés. Algunos de los periodistas que informaban sobre este comité ni siquiera estaban en la escuela secundaria cuando él trabajaba allí. Veinte años parece mucho tiempo.

Lexchin: Esta es toda la información que tenemos. No sabemos quién tomó la decisión. Podría ser que solo sea porque es una persona honrada. Pero la otra interpretación posible es que trabajó para la empresa hace 20 años, pero todavía tiene muchos amigos que trabajan allí. Aún mantiene reuniones informales y hablan de proyectos. Y por eso, piensa que no debería involucrarse en la toma de decisiones. Pero no lo sabemos.

Dichron: Correcto. Básicamente, completan formularios gubernamentales, pero nunca vemos los documentos. El gobierno decide qué información quiere divulgar.

Lexchin: Quizás. Las actas no se comparten. Creo que tienen una reunión con alguien que registra las actas, y la gente da a conocer los lazos financieros en las reuniones. Y estas declaraciones públicas si se divulgan.

Dichron: Hay una Dra, Sylvia van Drunen Littel-van den Hurk que hace 10 años tenía un pequeño contrato con Sanofi Pasteur. Consideraron que no era necesaria ninguna recusación.

No puedo imaginar que algo que surgió hace 10 años vuelva a salir en una discusión de la FDA de EE UU.

Lexchin: Supongo que pidió la palabra en la reunión y dijo: "Tuve este contrato hace 10 años". No sé si lo puso en el forma que firmó. Y es probable que el gobierno no vaya a buscar los CVs de las personas en los archivos. Es lo que la gente elige dar a conocer.

Dichron: Parece que la gente podría estar declarando más de lo que pide el gobierno.

Lexchin: Cierto. En este caso, lo que la gente está haciendo es bueno. Pero no deberíamos depender de la brújula moral de un individuo para descubrir cuáles son sus conflictos. El proceso del gobierno debería ser mucho más riguroso.

No es muy difícil, antes de permitir que las personas formen parte de un comité, habría que revisar los registros de publicaciones de los últimos tres o cuatro años y mirar sus páginas web. Pero no sabemos si el gobierno hace eso o simplemente se basa en la integridad moral de estas personas.

Dichron: ¿En qué se diferencia Canadá de EE UU? En EE UU existe la percepción de que Canadá es una versión más amable y gentil de EE UU en lo que respecta a la influencia corporativa. Canadá es un poco más cautelosa, está un poco menos a favor de la industria y es un poco más colectivista que EE UU, pero también ¿quizás la influencia corporativa en la medicina está más estudiada en EE UU?

Lexchin: Es probable que el 80% de lo que se publica sobre conflictos de interés provenga de EE UU. Primero, los medios de comunicación están mucho mejor financiados en EE UU para informar sobre esto.

En segundo lugar, hay mucho más dinero de las farmacéuticas flotando en EE UU, lo que atrae la atención de grupos de defensa del interés público, que no existen en otros países. No hay equivalente de Public Citizen en Canadá, Australia o el Reino Unido.

Lo principal es que la influencia financiera de la industria farmacéutica no se ha investigado en Canadá al mismo nivel que se ha hecho en EE UU. Supongo que el 80% de las asociaciones de pacientes de Canadá obtienen dinero de las compañías farmacéuticas. Y se sabe poco sobre estas contribuciones.

Es un error pensar que la participación de la industria en la política canadiense de medicamentos es menor que en EE UU. Simplemente no lo hemos estudiado.

Dichron: Si hacemos una mirada retrospectiva, las Academias Nacionales aprobaron la primera política de conflictos de interés en 1971 (<https://www.documentcloud.org/documents/6777177-Transparency-and-Financial-Conflicts-in.html>). Los científicos estaban muy molestos y discutieron afirmando que sus vínculos financieros con las corporaciones les aportaban experiencia, y no generaban ningún conflicto. Esto sucede hoy en día, cuando los académicos explican que sólo los médicos que han recibido dinero de las empresas para realizar un ensayo clínico tienen la experiencia para juzgar ensayos clínicos.

Lexchin: Es un tema complejo. Los expertos en contenido son los cardiólogos que saben cómo los diferentes medicamentos pueden afectar al corazón y cómo los diferentes problemas cardíacos se manifiestan en los pacientes. Los expertos en procesos, que diseñan los ensayos para evitar sesgos, tienen menos probabilidades de tener conflictos que los expertos en contenido, porque las empresas simplemente no obtienen de ellos el mismo tipo de beneficio.

Pero algunas personas que reciben dinero de las compañías farmacéuticas para la investigación también dan charlas para las compañías, o tienen acciones en las compañías, reciben dinero por las licencias, les llevan a conferencias... Ese tipo de cosas. Esos conflictos claramente deberían descalificar a las personas que forman parte de los comités gubernamentales.

En el mundo en que vivimos, no creo que podamos deshacernos del dinero de las empresas para investigar. Ciertamente me gustaría ver un modelo diferente, pero no creo que vaya a vivir lo suficiente para verlo.

Dichron: Los conflictos de interés a menudo se discuten en abstracto. La gente dice: "Bueno, ¿puedes probar que un pago en particular hizo que alguien cambiara de opinión y votara para aprobar un medicamento?"

Lexchin: Una cosa es declarar cuáles son tus conflictos y alguien toma la decisión, y si son realmente malos te dice que no puedes participar. La otra forma de enfrentar los conflictos es simplemente evitar los conflictos de interés.

La gestión de los conflictos de interés no ha funcionado. Primero, la gente no declara todo. Dicen: "No pensé que eso fuera un conflicto, así que no necesitaba declararlo".

En segundo lugar, los conflictos de interés afectan la toma de decisiones a nivel subconsciente. Funcionan como regalos, como tarjetas de Navidad. Si no te molestaste en enviarle una tarjeta a alguien porque no te agrada tanto, o simplemente no te sientes tan cerca de él, pero recibiste una de esa persona, probablemente el próximo año le envíes a esa persona una tarjeta, aunque sus sentimientos por esa persona no hayan cambiado. Es una relación de regalo.

Y conseguir dinero para hablar en nombre de las empresas o viajar en avión a un lugar cálido en medio del invierno es una relación de regalo.

Si declaro antes de una charla que recibí dinero de Merck, Sanofi, Pfizer, yada, yada... las personas que escuchan no son

necesariamente expertos en mi área. ¿Cómo pueden juzgar si ese dinero me ha influido?

Se pueden pasar horas investigando todo lo que dije para ver si refleja la opinión médica general. Nadie va a hacer eso. En segundo lugar, pueden decir: "Él fue honesto y declaró sus conflictos, por lo tanto, debemos creerle". Finalmente, pueden decir: "Tiene todos estos conflictos y nada de lo que dijo es verdad".

Por tanto, la gestión de los conflictos de interés realmente es un fracaso. Y tenemos que dejar de manejar los conflictos y concentrarnos en evitarlos.

Dichron: Los documentos que se han hecho públicos en juicios han demostrado que las empresas financian explícitamente a ciertas personas para comprar su lealtad.

Lexchin: A veces las empresas identifican a las personas que sobre esos medicamentos piensan igual que la empresa que los está promoviendo: un experto en enfermedades respiratorias cree que un medicamento en particular es mejor para el asma que cualquier otra cosa. Las compañías farmacéuticas financian a estas personas porque es mucho más difícil acusarlas de que las han comprado.

Dichron: ¿Hay suficientes expertos en biomedicina en Canadá para encontrar a personas sin conflictos y ponerlas en estos paneles para asesorar sobre medicamentos, dispositivos y vacunas?

Lexchin: Creo que sí. Sería más difícil, porque muchas personas reciben dinero de las compañías farmacéuticas. Creo que hay suficientes personas independientes en el país que tienen la experiencia necesaria para asesorar a los funcionarios.

Y no todo el mundo tiene que ser puro. Si se redujera la proporción de personas con conflictos que hay en los comités a un 25%, sin duda sería mejor que tener el 75 o el 80%.

Referencias

1. Thacker P D. Covid-19: How independent were the US and British vaccine advisory committees? *BMJ* 2021; 373 :n1283
doi:10.1136/bmj.n1283.
<https://www.bmj.com/content/373/bmj.n1283.full?ijkey=t9jHb7Dr2z6zSWr&keytype=ref>
2. Abbasi K. Declaring competing interests is a duty for doctors, scientists, and politicians *BMJ* 2021; 373 :n1360
doi:10.1136/bmj.n1360

Integridad de la Ciencia

Guía de GIJN: Investigación periodística en salud y medicina

Global Investigative Journalism Network (GIJN), junio 2021

<https://gijn.org/guia-de-gijn-sobre-investigacion-periodistica-en-salud-y-medicina-tabla-de-contenidos/>

La pandemia ha obligado a periodistas de todo el mundo a convertirse, de la noche a la mañana, en expertos en atención médica, una tarea poco fácil. Los periodistas están dando una gran cobertura al COVID-19, y por lo mismo, las historias se vuelven repetitivas. Aquí les presentamos un antídoto: una guía mundial de periodismo de investigación sobre salud y medicina. Escrita por Catherine Riva y Serena Tinari, las autoras profundizan en el desarrollo y aprobación de medicamentos,

evalúan estudios científicos, y exponen el fraude y la negligencia. Este documento es una buena guía para ir más allá de los comunicados de prensa corporativos y de lo que dicen los funcionarios gubernamentales.

La guía complete se puede descargar en este enlace

<https://gijn.org/download/349863/>

La revista médica más famosa del mundo, The Lancet, acusada de hacer el trabajo sucio de China por criticar como conspiración la teoría que Covid se fugó de un laboratorio. (*World's most famous medical journal The Lancet is accused of doing China's dirty work - by denouncing the Covid lab leak theory as a conspiracy*)

Ian Birrell

Daily Mail, 27 de junio de 2021

<https://www.dailymail.co.uk/debate/article-9728577/Worlds-famous-medical-journal-accused-doing-Chinas-dirty-work-writes-IAN-BIRRELL.html>

Traducido por Salud y Fármacos

Tags: Horton, censura, China, libertad de expresión, conflictos de interés, murciélago, origen del virus, integridad de la ciencia

A principios de este año, el destacado psiquiatra alemán Thomas Schulze envió una propuesta a Richard Horton, editor jefe de la famosa revista médica The Lancet, sugiriendo iniciar un debate sobre la complicidad de los científicos chinos en la persecución de los uigures.

Su idea surgió en medio de la alarma por la vigilancia represiva, la recopilación de datos genéticos, la esterilización forzada y la sustracción de órganos de prisioneros encerrados en campos de concentración brutalmente duros.

"Creemos que la situación de los derechos humanos en China se ha vuelto insostenible y tiene un alcance sin precedentes, por lo que no podemos permanecer en silencio por más tiempo y cómo mínimo deberíamos tener una discusión abierta siguiendo la mejor tradición académica", escribió el profesor Schulze.

Schulze sabía que The Lancet no rehuía la controversia política, ya que el año anterior había firmado una declaración publicada en la revista solicitando que Gran Bretaña pusiera fin a la 'tortura y negligencia médica' que sufría el fundador de WikiLeaks, Julian Assange, quien está en prisión por la solicitud de extradición de EE UU.

Pero se quedó asombrado con la respuesta de Horton, quien dijo que no "deseaba hacer nada que pudiera poner en peligro" a su editor en China. "Publicar un llamado al boicot podría hacer que su situación se tornara insostenible", escribió.

Como dice Schulze, esto fue una "admisión clara de estar haciendo reverencias" a Pekín. "La independencia científica y la libertad de expresión son parte integral de la sociedad occidental, y las revistas influyentes no deberían encontrarse en situaciones que comprometan su integridad". Está en lo cierto. Sin embargo, pocos científicos se atreven a hacer críticas en público cuando revistas

como The Lancet tienen el poder de avanzar o destruir carreras, a pesar de que muchos comparten su alarma por el aparente entusiasmo de su editor por el régimen chino.

Esta revista de 198 años está siendo cuestionada a nivel global por su papel, como fuente de información científica supuestamente de calidad, en apaciguar al régimen comunista de China y sofocar el debate sobre la sugerencia que el Covid podría haber salido de un laboratorio de Wuhan.

Y la presión se ejerce sobre Horton, un personaje combativo que ha editado The Lancet durante 26 años. Ha ocupado un lugar prominente en la pandemia, arremetiendo contra los gobiernos británico y estadounidense por fallas políticas, mientras defendía a China e insistía en que era injusto culparla por ser la fuente del virus o por tratar de identificar al Paciente Cero.

En el centro de la contienda figura un artículo que posiblemente es el más controvertido que ha publicado una revista científica desde el inicio de la pandemia: lo que The Lancet anunció como una 'declaración de apoyo a los científicos, los profesionales de la salud pública y los profesionales médicos de China' que se publicó en febrero pasado.

Los autores atacaron lo que describieron como "teorías conspirativas que sugieren que Covid-19 no tiene un origen natural". Elogiaron que Pekín facilitara el 'intercambio rápido, abierto y transparente de datos sobre este brote', pero advirtieron que esto estaba siendo 'amenazado por rumores y desinformación' sobre los orígenes, en lugar de por una dictadura que silenció a los médicos, ocultó datos y enterró pruebas.

La carta a The Lancet, firmada por 27 expertos, jugó un papel clave en silenciar la discusión científica, política y mediática sobre la idea de que esta pandemia podría haber comenzado con un incidente de laboratorio, en lugar de haber sido transmitida naturalmente por animales. Según los informes, Facebook incluso

lo utilizó para marcar los artículos que exploraban la hipótesis de filtración de laboratorio como "información falsa" antes de que el mes pasado el gigante de las redes sociales cambiara drásticamente de táctica.

Posteriormente se supo que la declaración de The Lancet había sido redactada de forma encubierta por el científico británico Peter Daszak, un colaborador de larga data del Instituto de Virología de Wuhan, que estaba llevando a cabo una investigación de alto riesgo sobre los coronavirus de murciélagos y que era conocido que tenía problemas de seguridad.

Daszak cobra £300.000 al año por presidir EcoHealth Alliance, una organización benéfica con sede en Nueva York que canalizó fondos a su amiga Shi Zhengli, la viróloga de Wuhan conocida como 'Batwoman' por su trabajo en la recolección de muestras de murciélagos.

Cuatro meses después, The Lancet estableció una 'Comisión Covid-19' para ayudar a los gobiernos y estudiar sus orígenes. Fue dirigida por Jeffrey Sachs, el famoso economista y autor que trabaja en campañas para recoger fondos para la ayuda internacional con Bono, la estrella de rock. Sachs rechazó recientemente las afirmaciones de que China está cometiendo genocidio contra los uigures, adoptando la línea de Pekín de que se enfrenta a la militancia islámica.

Increíblemente, Sachs apoyó a Daszak para que liderara el grupo de trabajo de 12 personas que investiga los orígenes de Covid, que responde a la Comisión Covid 19. Este grupo de trabajo incluye a cinco de los que firmaron la declaración publicada en The Lancet. Hace seis meses, este periódico expuso los conflictos de interés de Daszak.

La semana pasada, The Lancet finalmente lo 'recusó' de su comisión y publicó un 'apéndice' a su declaración detallando algunos de sus vínculos con China. Sin embargo, los críticos dicen que la revista aún no ha admitido que seis signatarios más de esa declaración de febrero tienen vínculos, ya sea como directores o socios, con EcoHealth Alliance que dirige Daszak.

"Para The Lancet hubiera sido mejor decir que las declaraciones previas de Daszak y otros firmantes eran falsas y haber adjuntado una expresión de preocupación del equipo editorial", dijo Richard Ebright, experto en bioseguridad y profesor de biología química en la Universidad de Rutgers, en Nueva Jersey.

The Mail on Sunday se enteró de que The Lancet publicará una segunda declaración de estos firmantes insistiendo en que el Covid probablemente surgió por la transmisión 'zoonótica' natural de animales a humanos. "Consideramos que es más probable que se trate de una transmisión a través de un huésped mamífero intermedio, aunque no se pueden excluir por completo otras posibilidades", dijo uno, y agregó que todavía "faltaban algunas firmas".

Cuatro de los expertos originales que firmaron la declaración publicada en The Lancet parecen haber cambiado de posición desde entonces, incluido Charles Calisher, un virólogo de Colorado. Admite que "hay demasiadas coincidencias" para ignorar la hipótesis de la fuga del laboratorio y que "es más probable que haya salido de ese laboratorio".

Bernard Roizman, de la Universidad de Chicago, también se ha convencido de que el virus fue llevado a un laboratorio, se trabajó con él, y luego 'algún individuo descuidado' lo dejó escapar. Es tal el furor que despertó esta única declaración que The Lancet publicó hace 16 meses que uno de los científicos que la firmó me dijo: "Es un milagro que nadie haya quemado una cruz en mi césped, ni haya amenazado a mi familia".

Sin embargo, Horton, que era médico, no es ajeno a la controversia, sobre todo cuando como editor publicó el desacreditado artículo de un ex colega de un hospital en Londres que impulsó el movimiento mundial contra la vacuna.

Este artículo de 1998 de Andrew Wakefield, que más tarde en una investigación médica fue declarado culpable de deshonestidad, afirmó falsamente que había un vínculo entre las dosis de MMR y el autismo, provocando miedo entre las familias, una fuerte caída en la administración de vacunas y brotes letales de sarampión.

Horton tardó 12 años en retractar este tóxico estudio, que todavía hoy resuena, cuando el lobby anti-vacunas promueve las dudas sobre las vacunas de Covid. "La debacle de Wakefield por sí sola debería haber terminado su mandato", dijo un destacado biólogo estadounidense.

Curiosamente, el 24 de enero del año pasado, cuando se filtraron noticias de Wuhan sobre un nuevo virus mortal, Horton criticó en un tweet al resto de los medios de comunicación por "generar ansiedad" e insistía en que 'no había razón para fomentar el pánico' por una enfermedad con "transmisibilidad moderada y patogenicidad relativamente baja".

Sin embargo, pronto culpó a los ministros de miles de muertes por haber reaccionado "lenta, complaciente y despreocupadamente" a la pandemia, mientras condenaba a los asesores científicos por su complicidad en lo que llamó "el mayor fracaso de la política científica en una generación". Enfatizó su mensaje en sus frecuentes apariciones en los medios, columnas de periódicos e incluso en un libro llamado The Covid-19 Catastrophe.

Mientras tanto, apareció en la televisión estatal china para elogiar al gobierno de Pekín por "actuar con tremenda decisión. Tenemos mucho que agradecer a China por la forma en que manejó el brote en Wuhan", dijo, a pesar de la evidencia de que sus funcionarios tardaron en alertar al mundo, mintieron sobre el inicio y encubrieron evidencia crucial de transmisión entre humanos.

Horton ha mencionado preocupaciones sobre el comportamiento de China, pero atacó a los políticos estadounidenses 'por dar credibilidad a las teorías de conspiración' después de que el presidente Donald Trump sugiriera que el virus podría haber surgido de un laboratorio de Wuhan. "En lugar de unirse al coro de críticas contra Pekín, quizás uno debería intentar ponerse en la posición de los políticos chinos", escribió en The Guardian.

La admiración de Horton por China no es nueva. En 2015, el año en que recibió un gran honor de Pekín, dijo a los lectores de The Lancet que "el énfasis de China en la amistad y el flujo libre de ideas críticas que tal amistad fomenta, podría mostrar a otras naciones cómo la cooperación científica puede acelerar el cambio social y político". Mientras tanto, ha utilizado a su revista para apoyar causas políticas, cuando respaldó a Extinction Rebellion e

hizo una afirmación muy controvertida diciendo que las muertes de civiles relacionadas con la guerra de Irak fueron enormemente subestimadas.

Los que buscan ofrecer puntos de vista alternativos al debate sobre los orígenes del Covid se han sentido frustrados. En enero, un grupo presentó una carta firmada por 14 expertos mundiales, argumentando que "no hay argumentos concluyentes para respaldar su origen natural y formalmente no se puede descartar que se haya originado en el laboratorio". The Lancet la rechazó basándose en que "no era una prioridad para nosotros".

Fiona Godlee, editora jefe del rival British Medical Journal, dijo que en su opinión estaba bien publicar el artículo de Daszak, pero que los conflictos de interés deberían haberse expresado claramente: "Pero no es muy bueno para el editor dar un apoyo tan inequívoco a China, diciéndole a la gente que se aleje de las críticas, cuando todavía faltaba mucho para establecer los hechos sobre los orígenes de la pandemia. Todas las revistas han sido acusadas de tomar posiciones. El desafío es mantener a la revista abierta, hacer de ella una plataforma donde se puedan exponer todos los lados de un debate hasta que los hechos científicos estén establecidos y no haya ninguna duda".

Otros son mordaces en sus críticas a Horton. "El activismo político, apenas disimulado, ha arruinado la reputación de la revista, posiblemente de manera irreparable", dijo un científico estadounidense. "El único elemento salvador es que muchas otras revistas lo han hecho solo un poco mejor".

"El editor de The Lancet parece haber sido una figura clave en sofocar el debate", dijo el diputado conservador Bob Seely, quien acusó a Horton de hechos "totalmente inaceptables" al anteponer la política y los posibles intereses comerciales a la búsqueda de la verdad.

"Las afirmaciones de que se ha encubierto el problema científico más importante de nuestro tiempo se fortalecen día a día. Establecer la verdad sobre lo que parece haber sido un encubrimiento de los orígenes de la pandemia con la connivencia de revistas como The Lancet es de vital importancia".

Detrás de estas preocupaciones está el temor de que estos grupos influyentes estén complaciendo a China para proteger sus intereses comerciales, mientras la superpotencia emergente invierte miles de millones en su intento por dominar la ciencia para obtener ventajas económicas y militares.

El psiquiatra alemán Schulze no pudo persuadir a ninguna revista para debatir sobre la posibilidad de que haya vínculos científicos en las atrocidades que se infligen a las minorías musulmanas en Xinjiang. La revista científica más amplia Nature también ha sido acusada de sofocar el debate sobre la teoría de la fuga del laboratorio.

Nikolai Petrovsky, profesor australiano de medicina e investigador de vacunas, fue uno de los primeros expertos en plantear preocupaciones sobre la naturaleza del nuevo virus, y dijo que su importante artículo fue rechazado por The Lancet en solo dos días, por tratarse de algo que nadie quería tocar porque que podría ofender a China.

"Pensamos que The Lancet estaría interesado, ya que habían estado publicando la percepción opuesta del debate sobre el origen del Covid, incluyendo la propaganda científicamente infundada de Peter Daszak", dijo. Pero no podrían haberlo rechazado más rápidamente.

"Bajo el liderazgo actual, The Lancet parece haber pasado de ser una famosa revista clínica, con liderazgo, a convertirse en una revista más interesada en la publicidad que en la buena ciencia, y sus políticas de publicación revelan cada vez más la influencia de China".

The Lancet es propiedad del grupo RELX con sede en Londres. Tiene una amplia gama de negocios en China, incluyendo uno que difunde información de salud en China a través de Tencent, el gigante tecnológico que juega un papel central en la rígida censura gubernamental.

Un comunicado de The Lancet dijo que sus comisiones reúnen a expertos para abordar problemas urgentes de salud y medicina. "Todas las decisiones finales sobre los comisionados y colaboradores las toma el presidente"-insistía en que la revista era editorialmente independiente, estableciendo- "estándares extremadamente altos"- y seleccionando los artículos- "en base a la solidez de la ciencia y la credibilidad del argumento científico".

Una portavoz se negó a comentar sobre artículos inéditos, cuestionamientos al artículo de Daszak y sobre el enfoque defensivo de Horton hacia China.

COVID-19: La vacuna Sputnik prospera gracias a The Lancet (*Covid-19: Sputnik vaccine rockets, thanks to Lancet boost*)

Christoffer van Tulleken

BMJ 2021; 373: n1108 <https://doi.org/10.1136/bmj.n1108>

<https://www.bmj.com/content/373/bmj.n1108>

Traducido por Candela Sznajderman

Tags: comunicados de prensa, revisión por pares, fraude, ensayos clínicos, resultados de ensayos clínicos, falsificación de datos, agencias reguladoras, Rusia, confianza en las vacunas, SARS, MERS, revisión regulatoria

Las revistas, corren el riesgo de ser utilizadas como agencias reguladoras cuando publican estudios de nuevas vacunas que aún no han sido autorizadas por los principales entes reguladores.

Chris van Tulleken sostiene que la revisión por pares no es suficiente para decidir la relación riesgo-beneficio de los nuevos medicamentos.

En agosto de 2020, el presidente ruso Vladimir Putin presentó a Sputnik V, una vacuna desarrollada por el Centro Nacional de Epidemiología y Microbiología Gamaleya de Rusia. El presidente dijo que dicha vacuna había superado «todos los

ensayos necesarios» [1], una afirmación que no parecía estar respaldada por la información que aparecía en el certificado de registro, escrito en ruso, que estipulaba que solo 38 participantes habían recibido la vacuna [2].

Las respuestas internacionales oscilaron entre la preocupación y la burla. Al otorgar el permiso para la aplicación de una vacuna antes de que los resultados de los grandes ensayos aleatorizados de fase III estuvieran disponibles, el gobierno ruso parecía asumir dos riesgos inmensos. En primer lugar, el riesgo de daño directo a un gran número de personas. Las vacunas deficientes no solo no logran proteger a las personas, sino que también pueden generar reacciones adversas graves, entre ellas una infección posterior por Covid podría ser más grave por tener anticuerpos asociados a la enfermedad, un fenómeno que se ha observado con los coronavirus SARS y MERS [3]. En segundo lugar, si las personas sufren daños, la confianza pública en el programa de vacunación y las futuras inversiones en el desarrollo y aplicación de la vacuna contra la COVID-19 se podrían ver comprometidas. Es fácil dañar la confianza pública en las vacunas, y después lleva mucho tiempo recuperarla.

En septiembre de 2020, The Lancet publicó los primeros datos sobre la Sputnik V revisados por pares: dos estudios abiertos (es decir no enmascarados), no aleatorizados, cada uno con 38 personas. No se registraron reacciones adversas graves y la vacuna pareció inducir fuertes respuestas inmunes en los participantes [4].

Preocupación por los datos de los ensayos de fases I y II

Enrico Bucci fue una de las primeras personas en detectar inconsistencias en este artículo sobre el ensayo. Bucci dirige una empresa italiana de integridad en la investigación y, solo tres días después de la presentación de la vacuna, publicó una carta abierta en la que expresaba su preocupación, había detectado que los participantes parecían tener valores idénticos para diferentes variables [5]. También observó patrones idénticos en algunas variables de resultados, que se repetían en diferentes grupos de participantes.

Estos resultados parecían importantes, así que firmé la carta abierta de Bucci, con más de 40 científicos. Después, junto con otros 15 científicos, escribí una carta donde solicitábamos tener acceso a los datos originales que se utilizaron para generar esas cifras, y The Lancet la publicó [6].

El equipo que desarrolló la Sputnik respondió diciendo que los patrones que habíamos identificado en los datos eran «coincidencias asociadas tanto a las características de los datos como a que el número de participantes en los grupos era pequeño» y confirmó que los datos individuales de cada participante se pondrían a disposición cuando lo solicitara el autor principal de la carta y que «tras aprobarse la solicitud, los datos se podrían compartir a través de una plataforma en línea segura» [7].

Al principio, esto fue reconfortante. The Lancet se muestra entusiasta con el libre acceso a la información. Su sitio web dice: «Queremos una comunidad de investigación global en donde compartir datos no identificados se convierta en la norma», y una editorial de septiembre de 2020 decía que «los autores deben esforzarse por corroborar sus conclusiones con datos a los que

los lectores puedan acceder, para que se puedan reproducir los análisis. Las revistas de The Lancet continuarán responsabilizando a los autores y editores por los datos publicados en sus páginas, y alentamos a nuestros lectores a hacer lo mismo» [8].

Sin embargo, a pesar de estas afirmaciones, tanto The Lancet como el equipo que desarrolló la Sputnik no han proporcionado ni los datos a partir de los cuales se generaron las cifras, ni los datos individuales de cada paciente. The Lancet se negó a responder específicamente a las preguntas sobre si iban a mantener el acuerdo de intercambio de información o si habían solicitado más datos al equipo. En cambio, lo que hizo fue publicar, sin explicación alguna, una breve modificación para corregir el documento [9], que parecía ser una respuesta a las cartas, pero sin hacer referencia a ellas.

Preocupaciones por los datos del ensayo de fase III

Después de que se publicaran un montón de noticias, el interés de la prensa por las preocupaciones en torno a la Sputnik V disminuyó, hasta que el 2 de febrero de 2021, cuando se publicó un informe preliminar sobre el estudio de fase III, nuevamente en The Lancet [9].

El artículo informó una eficacia de más del 90% en 14.964 adultos vacunados, y la revista también incluyó varias editoriales haciendo comentarios favorables. Uno decía: «La posible futura vacuna contra la COVID-19, conocida como Sputnik V, parece segura y eficaz» y agregó «ahora hay otra vacuna que puede unirse a la lucha» [11]. Otra editorial alabó a Rusia «por sus esfuerzos para hacer que su vacuna esté disponible y sea asequible a los países de todo el mundo» [12].

Pero, una vez más, Bucci volvió a enviar una carta abierta de preocupación en respuesta al artículo, y destacó una gran cantidad de pequeños errores que no se esperan en un estudio de tal importancia [13]. Por ejemplo, en un gráfico de Kaplan-Meier, había cientos de participantes que aparecían en el análisis de datos del día 20 que no se habían incluido en el análisis de datos del día 10. En otro cuadro de datos que aparecía en el apéndice, los números no se correspondían con el total. Más adelante, en una respuesta en línea al The BMJ, Bucci y un grupo internacional de autores destacaron la probable incongruencia de los valores sobre la eficacia de la vacuna que se informaron en los análisis preliminares [14].

Bucci no estaba solo. Vasily Vlasov, profesor de la Escuela Superior de Economía de la Universidad Nacional de Investigación en San Petersburgo, también escribió una carta abierta donde hacía referencia a la pequeña corrección que hizo The Lancet en el artículo anterior, que, según él, «ha exacerbado la desconfianza» [15]. Además, señaló que, a diferencia de las vacunas autorizadas por uno de los principales entes reguladores, el equipo que desarrolló la Sputnik se distinguía por ser el único que había desarrollado una de las vacunas importante sin publicar el protocolo completo del ensayo.

Luego, The Lancet publicó una corrección sobre el ensayo de fase III, para enmendar, otra vez, algunas de las anomalías [16]. La impresión general es que hubo fallos en la revisión por pares y en el proceso editorial y no detectaron lo que, al parecer,

eran claros errores antes de divulgar los resultados de esta investigación de gran impacto.

The Lancet, como promotor

En circunstancias normales, estos errores evidentes y las editoriales acrílicas y entusiastas serían bastante preocupantes. Pero ahora preocupan de forma especial porque cuando se publicó el ensayo de fase III, ningún regulador importante había siquiera recibido una solicitud de permiso de comercialización para la vacuna. En cambio, todas las otras vacunas contra la COVID-19 que habían publicado los resultados de un ensayo de fase III en una revista de gran influencia ya habían entregado la información a un ente regulador de referencia o ya habían recibido la aprobación. La Agencia Europea de Medicamentos [EMA] apenas comenzó a revisar la solicitud presentada por el equipo que desarrolló la Sputnik el 4 de marzo, un mes después de su publicación en The Lancet.

Entre tanto, el equipo de marketing de la Sputnik V y su principal inversor, el Fondo Ruso de Inversión Directa (Russian Direct Investment Fund) utilizan las publicaciones en The Lancet con gran éxito. El artículo publicado en The Lancet se citó en las famosas cuentas de Twitter [17] e Instagram de la Sputnik, en todos los comunicados de prensa [18] y en múltiples entrevistas [19]. El sitio web de la vacuna sostiene: «Los resultados sobre la eficacia y la seguridad de la Sputnik V han sido validados por la revisión por pares internacionales a la que se someten los artículos publicados en The Lancet» (<https://sputnikvaccine.com/>).

Además, el artículo de The Lancet parece haber generado confianza a otros países. Antes de la publicación del ensayo de fase III, 16 países habían autorizado el uso de la Sputnik V; ahora, más de 40 países la han autorizado [18]. Se han solicitado cientos de millones de dosis y, según el equipo de la Sputnik, ya se han entregado millones de dosis [20].

La mayoría de los 40 países que aplicaron la vacuna antes de que la autorizara la EMA son países de bajos y medianos recursos, sin agencias reguladoras independientes y con suficientes fondos. Resulta lógico que, debido a la urgente escasez global de vacunas aprobadas por una autoridad reguladora de referencia, posiblemente no tuvieron otra opción que confiar en el escrutinio científico de The Lancet. Sin embargo, a pesar de su reputación internacional ¿tiene validez el proceso de revisión por pares de The Lancet para esto?

La revisión por pares de la pandemia

Los médicos clínicos y los investigadores están entrenados para confiar en el poder de la revisión por pares. Dicha confianza se ha podido observar cuando Pfizer publicó los resultados del ensayo preliminar en un comunicado de prensa, antes de hacerlo en las revistas científicas.

Richard Horton, editor jefe de The Lancet expresó el mismo sentimiento: «Sobre la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer: publicar los resultados preliminares en un comunicado de prensa no es una buena práctica científica ni ayuda a fomentar la confianza pública en las vacunas. En una revista científica, un anuncio debería ir acompañado de la publicación completa de un trabajo de investigación revisado por pares» [21].

La declaración de Horton es un indicador de la confusión sobre las razones por las que se publican los resultados importantes en comunicados de prensa, y es que las empresas de todo el mundo tienen la obligación legal de informar a los inversores sobre los avances importantes de manera inmediata, y pone en evidencia la confianza erróneamente depositada en las revisiones por pares que se hacen para las revistas. Se podría esperar que The Lancet procediera con más cautela cuando gestiona artículos de investigación sobre COVID-19 o sobre vacunas.

Durante el verano de 2020, tanto The Lancet como The New England Journal of Medicine publicaron —y luego retractaron— estudios importantes sobre la COVID-19 basados en una base de datos falsa. The Lancet cometió un error similar con un artículo publicado en 1998, que vinculaba a la vacuna MMR con el autismo, el cual estuvo disponible durante 12 años y contribuyó al rebrote del sarampión en todo el mundo.

Se reconoce que la clásica revisión por pares que hacen las revistas no tiene capacidad para detectar los errores y los datos falsos, eso no nos debería sorprender [22]. Después de seleccionar un escrito para que se le haga una revisión externa, independiente del equipo editorial, se suelen identificar a dos o tres revisores y a un estadístico para que lo evalúen. Los plazos de entrega pueden ser cortos, casi nunca se remunera a los revisores y, al ser expertos internacionales, suelen estar ocupados. En general, dedican algunas horas a la revisión de un artículo, y, de cuando en cuando incluyen a estudiantes de postdoctorado para que hagan una evaluación adicional. En las revistas bien financiadas, antes de su aceptación y publicación se hace una revisión interna adicional y una edición exhaustiva, pero cuando se acelera la publicación de resultados importantes y de actualidad se pueden tomar atajos. Después de la retracción en verano de 2020, Horton habló con *The New Yorker* sobre las tensiones que se generan al publicar en medio de una pandemia. «Creo que no tuvimos la capacidad de ocuparnos de ello [el aumento de los artículos que teníamos que procesar], y eso nos sobrepasó», dijo Horton. «Inevitablemente, en momentos como ese, uno se inquieta mucho por los errores».

Es probable que los editores y los revisores del artículo de la Sputnik V hayan tenido acceso únicamente a las 20 páginas de los documentos en formato PDF que acabaron publicándose. El sitio web de The Lancet deja claro que, como muchas revistas, no puede acceder a los «datos originales relacionados con las investigaciones» [23].

Tales limitaciones afectan la confianza general en las publicaciones de las revistas, pero resultan más preocupantes cuando los datos publicados se refieren a importantes medidas de salud pública, como la vacunación, y todavía no han sido evaluados por ningún ente regulador riguroso.

El proceso regulador

El proceso de regulación tiene sus defectos y ha recibido críticas [24- 26]. Su objetivo es similar a la revisión por pares, es decir, analizar un documento recibido, pero su alcance y magnitud es mucho mayor.

En la mayoría de las revistas, la revisión por pares la realizan dos o tres expertos no remunerados, anónimos, en solo algunas horas, sin intereses declarados públicamente y sin acceso a los datos

originales sobre los que se basa el artículo. En cambio, la EMA y otros entes reguladores designan a equipos de expertos internos y externos, con intereses declarados y conocimiento en diversos aspectos críticos de un producto nuevo. Estos también tienen acceso ilimitado a todos los datos no clínicos, clínicos y de fabricación. Con frecuencia hacen una auditoría al patrocinador e inspeccionan los sitios donde se llevó a cabo la investigación y la fabricación. Si quieren, pueden revisar las historias clínicas individuales de cada paciente para verificar los datos.

La solicitud para obtener la autorización reglamentaria no consiste únicamente en presentar muchos datos. Es un proceso coordinado y colaborativo, regido por centenares de páginas de regulaciones y guías. Por lo general, las reuniones entre el patrocinador y el ente regulador comienzan antes de la presentación del documento, y los fabricantes de medicamentos pueden recibir una orientación formal sobre cada aspecto del diseño del estudio.

En términos de transparencia, la EMA ha divulgado los informes de las evaluaciones públicas de las vacunas contra la COVID-19 que ha autorizado. Estos informes tienen una extensión de más de 150 páginas y explican en detalle las razones por las que se aprueban. También incluyen las obligaciones jurídicas del patrocinador para resolver cualquier discrepancia en los datos. Además, la EMA ha publicado miles de páginas con información procedente de los documentos sometidos.

En comparación con este proceso extenso y bien documentado, la publicación revisada por pares, incluso en una revista famosa como *The Lancet*, tiene un nivel de escrutinio muy inferior. Sin embargo, desde la singular forma en que se hizo el anuncio inicial, todo lo relacionado con la Sputnik V ha demostrado merecer un análisis detallado por parte de la revista.

La vacuna se desarrolló en una institución de un país sin una historia significativa de desarrollo de vacunas, y se comercializó de forma intensiva sin siquiera haber solicitado el permiso de comercialización frente a un ente regulador importante. Estas cosas por sí solas podrían haber planteado la necesidad de tomar precauciones excepcionales al publicar los resultados del ensayo de fase III de la vacuna. No obstante, *The Lancet* optó por acompañar la publicación con editoriales favorables que no mencionaban la necesidad de someterla a un escrutinio regulatorio. Después de su publicación, surgieron inquietudes genuinas en relación con los datos, y *The Lancet* no ha podido lograr que se cumplieran los compromisos de intercambio de datos que realizaron los autores.

No se sabe exactamente cuándo la EMA emitirá su juicio sobre la Sputnik V, sobre todo si se tiene en cuenta la preocupación por los problemas de coagulación que han surgido desde entonces con vacunas parecidas que utilizan plataformas de vectores adenovirales. Si se aprueba, la Sputnik V supondrá una mejora para la salud global, una idea que *The Lancet*, bajo la dirección de Richard Horton, ha defendido de forma radical. Quizás su respaldo inicial a la Sputnik concuerda con esto. Sin embargo, así como este episodio plantea inquietudes sobre el compromiso de *The Lancet* con el libre acceso a los datos, también cuestiona el nivel de compromiso que tienen con su lema «la mejor ciencia para la mejor vida».

En cambio, si la Sputnik V no se aprueba, emergerán inquietudes mucho más graves sobre el daño evitable impulsado por el exceso de confianza en la revisión por pares de la revista, y sobre el daño aún mayor y de gran trascendencia a la frágil confianza del público en las otras vacunas que realmente son seguras y eficaces.

Respuesta de *The Lancet*

Antes de publicar este artículo, el BMJ compartió con *The Lancet* la lista de las acusaciones que aparecen en este artículo con respecto a la publicación de los ensayos de la Sputnik V en *The Lancet*. Recibimos la siguiente respuesta de Emily Head, Gerente de Relaciones con los Medios:

«La revisión por pares de esta investigación la realizaron especialistas internacionales en materia de COVID-19 y vacunas, incluyendo un revisor estadístico, de manera independiente. En las revistas *The Lancet*, nuestros editores consideran que la comunicación con los autores es confidencial, y los detalles de la revisión por pares, incluyendo las fechas y los comentarios realizados, no se comparten con el público.

Toda la información pública disponible sobre los artículos que aparecen en *The Lancet* se publica junto con el artículo, en las secciones de Materiales Complementarios o Artículos Vinculados en el sitio web del artículo. Además, las explicaciones de cualquier error que se haya corregido en un artículo aparecen en los avisos del Departamento de Error.

Nuestras políticas sobre la revisión de pares, el acceso a los datos y las correcciones están disponibles aquí:

<https://www.thelancet.com/publishing-excellence> ».

Biografía

Christoffer van Tulleken es Médico Infectólogo del hospital de la University College London (UCL) y Profesor Adjunto honorario en la UCL en la división de infecciones e inmunidad. También trabaja como locutor de la BBC en la sección de ciencia y salud para niños y adultos (incluida la ¡Operación Ouch!, programa que ha ganado dos veces los premios BAFTA). Mucho de su trabajo académico y de radiodifusión se centra en los conflictos de interés y en la integridad de la investigación.

Referencias

1. Russian Direct Investment Fund. Meeting of the president of Russia with the government members, 11.08.20, Russia-24. 12 Aug 2020. <https://www.youtube.com/watch?v=jFmiK52gFNM>
2. State Register of Medicines. Registration certificate. 11 Aug 2020. https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=6c1f7501-7067-45b3-a56d-95e25db89e97&t
3. Su S, Du L, Jiang S . Learning from the past: development of safe and effective COVID-19 vaccines. *Nat Rev Microbiol*2021;19:211-9. doi:10.1038/s41579-020-00462-y pmid:33067570
4. Logunov DY, Dolzhikova IV, Zubkova OV, et al . Safety and immunogenicity of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine in two formulations: two open, non-randomised phase 1/2 studies from Russia. *Lancet*2020;396:887-97. doi:10.1016/S0140-6736(20)31866-3 pmid:32896291
5. Cattivi Scenziati. Note of concern. 7 Sep 2020. <https://cattiviscenziati.com/2020/09/07/note-of-concern/>
6. Bucci E, Andreev K, Björkman A, et al . Safety and efficacy of the Russian COVID-19 vaccine: more information needed. *Lancet*2020;396:e53. doi:10.1016/S0140-6736(20)31960-7 pmid:32971041

7. Logunov DY, Dolzhikova IV, Tukhvatullin AI, Shcheblyakov DV . Safety and efficacy of the Russian COVID-19 vaccine: more information needed—Authors’ reply. *Lancet*2020;396:e54-5. doi:10.1016/S0140-6736(20)31970-X pmid:32971043
8. The Lancet Digital Health. . Transparency during global health emergencies. *Lancet Digit Health*2020;2:e441. doi:10.1016/S2589-7500(20)30198-9 pmid:32864599
9. Department of error. *Lancet*2021;397:98doi:10.1016/S0140-6736(20)32719-7 .
10. Logunov DY, Dolzhikova IV, Shcheblyakov DV, et al., Gam-COVID-Vac Vaccine Trial Group. . Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia. *Lancet*2021;397:671-81. doi:10.1016/S0140-6736(21)00234-8 pmid:33545094
11. Jones I, Roy P. Sputnik V COVID-19 vaccine candidate appears safe and effective. *Lancet*2021;397:642-3. doi:10.1016/S0140-6736(21)00191-4 pmid:33545098
12. Is the worst of the pandemic over for Europe? *Lancet Regional Health—Europe*2021;2:100077. doi:10.1016/j.lanep.2021.100077
13. Cattivi Scenziati. More concerns on the “Sputnik” vaccine. 9 Feb 2021. <https://cattiviscenziati.com/2021/02/09/more-concerns-on-the-sputnik-vaccine/>
14. Naudet F, Bucci EM, Berkhof J, et al. Concerns with the Sputnik V vaccine data [electronic response to Baraniuk C. Covid-19: What do we know about Sputnik V and other Russian vaccines?]. *BMJ* 2021: <https://www.bmj.com/content/372/bmj.n743/rr-1>.
15. Vlassov V. Commentary on the publication of preliminary results of the Sputnik-V vaccine phase 3 trial. 5 Feb 2021. <http://osdm.org/english/2021/02/06/a-commentary-on-the-publication-of-preliminary-results-of-the-sputnik-v-vaccine-phase-3-trial/>
16. Department of error. *Lancet*2021;397:670doi:10.1016/S0140-6736(21)00398-6.
17. Sputnik Vaccine. Twitter. 2 Feb 2021. <https://twitter.com/sputnikvaccine/status/1356580985127792650?s=20>
18. Sputnik V. Press releases. <https://sputnikvaccine.com/newsroom/pressreleases/>
19. Sputnik V. A vaccine for all mankind: Sputnik V’s efficacy in fighting covid-19 is validated by internationally peer reviewed data published in the *Lancet*. <https://sputnikvaccine.com/newsroom/pressreleases/a-vaccine-for-all-mankind-sputnik-v-s-efficacy-in-fighting-covid-19-is-validated-by-internationally-/>
20. RDIF says 3.5 million Russians have had both Sputnik V vaccine shots. Reuters 15 Mar 2021. <https://www.reuters.com/article/us-health-coronavirus-vaccine-russia-ino-idUSKBN2B71QK>
21. Horton R. Twitter. 10 Nov 2020. <https://twitter.com/richardhorton1/status/1326100901405331456?lang=en>
22. Smith R . Peer review: a flawed process at the heart of science and journals. *J R Soc Med*2006;99:178-82. doi:10.1177/014107680609900414 pmid:16574968
23. *Lancet*. Publishing excellence. <https://www.thelancet.com/publishing-excellence>
24. Doshi P, Godlee F . The wider role of regulatory scientists. *BMJ* 2017;357:j1991. doi:10.1136/bmj.j1991 pmid:28450290
25. Doshi P, Herder M . Did the FDA understaff its review of the Pfizer/BioNTech vaccine? *Stat*2020;17: <https://www.statnews.com/2020/12/17/did-the-fda-understaff-its-review-of-the-pfizer-biontech-vaccine/>.
26. Doshi P. Will covid-19 vaccines save lives? Current trials aren’t designed to tell us. *BMJ*2020;371:m4037. doi:10.1136/bmj.m4037 pmid:33087398

Compran revistas académicas para emitir mensajes que benefician a las empresas

Salud y FÁrmacos, agosto 2021

Tags: conflictos de interés, promoción, integridad de la ciencia, marketing, Juul, adicción, tabaquismo, Altria, integridad de la ciencia

Un artículo publicado en el *American Prospect* [1], que resumimos a continuación, relata como Juul, la empresa que controla el mercado de cigarrillos electrónicos compró un número especial del *American Journal of Health Behavior* (número de mayo/junio) para publicar 11 de sus propios estudios demostrando que dichos cigarrillos ayudan a dejar de fumar. Juul pagó US\$51.000 por el número especial, incluyendo US\$6.500 para que todos los artículos, 219 páginas, fueran de libre acceso. Altria (fabricante de Marlboro) compró el 35% de Juul por US\$12.800 millones. En el momento del trato, Wells Fargo valoró a Juul en US\$38.000 millones. Esto ocurre justo antes de que la FDA decida en septiembre si Juul puede continuar vendiendo sus productos. Además, Juul tiene juicios pendientes por haber vendido cigarrillos electrónicos a menores, a sabiendas.

En otoño de 2019, más de mil personas contrajeron una misteriosa enfermedad relacionada con el vapeo, y los reguladores estadounidenses empezaron a investigar la publicidad que Juul dirigía a los adolescentes. Algunos estados prohibieron las ventas y Juul eliminó las capsulas con los sabores que más atraían a los jóvenes. El dominio de Juul en ese mercado se desplomó (había llegado al 75%, y estaba en el 42%).

Las declaraciones de conflictos de interés de los 26 autores de estos artículos indican que 18 son empleados de tiempo completo de Juul o eran empleados de tiempo completo cuando se hicieron los estudios. Otros cinco son consultores de PinneyAssociates, que trabajan "de forma exclusiva para Juul Labs", y los tres restantes son empleados del Center for Substance Use Research, una consultora “independiente” que diseñó ese estudio bajo un contrato con... Juul Labs. Además, Saul Shiffman, uno de los consultores de PinneyAssociates, figura como coautor en diez de los 11 estudios y “actuó como editor interno y coordinador de los artículos de este número especial”.

Como era de esperar, casi todos los artículos afirman que los cigarrillos electrónicos ayudan a que los fumadores dejen de fumar tabaco.

El *American Journal of Health Behavior* tiene 45 años de historia y ahora, los autores deben pagar para publicar. En este contexto, los US\$51.000 que Juul pagó por la edición de mayo / junio no están tan lejos de lo que normalmente cobraría la AJHB por una edición temática con 11 estudios (US\$33.000, más extras por verificar las copias y cualquier tabla y figura adicional por encima del límite). Claramente, algunas personas asociadas con el *American Journal of Health Behavior* se sintieron incómodas con el arreglo; al parecer, tres miembros de la junta editorial dimitieron a raíz del número especial.

Fuente original

I. Dayen D. Juul: Taking Academic Corruption to a New Level. The e-cigarette company bought an entire issue of a scholarly journal, with all the articles written by authors on its payroll, to 'prove' that its

product has a public benefit. The American Prospect, 7 e julio de 2021. <https://prospect.org/health/juul-taking-academic-corruption-to-new-level/>

Consecuencias en la producción científica de la COVID-19

Estrada-Lorenzo JM, Medino-Muñoz J, Rebollo-Rodríguez MJ, et al
Rev Esp Salud Publica. 27 May 2021;95:e202105072., 27 de mayo 2021

https://www.mschs.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/resp/revista_cdrom/VOL95/C_ESPECIALES/RS95C_202105072.pdf

Resumen

El impacto y la universalidad de la pandemia de SARS-CoV-2 han provocado en el mundo entero la necesidad de disponer de información científica de una forma rápida y accesible para la correcta toma de decisiones entre los profesionales sanitarios. Por ello, en 10 meses la producción científica sobre este nuevo coronavirus ha superado la cifra de los 66.000 artículos, según la base de datos LitCovid creada por la National Library of Medicine, duplicándose y triplicándose la cantidad cada pocas semanas. Esta misma urgencia ha caracterizado

algunos de los rasgos principales que han definido esta voluminosa producción, además de su continuo y exponencial crecimiento, como son una mayor difusión en acceso abierto y en repositorios de preprints, una cierta aceleración en el proceso de revisión de manuscritos por parte de las editoriales y una abundancia de artículos de opinión, recomendaciones o comentarios frente a un menor número de artículos originales con datos clínicos de grandes grupos de pacientes.

Una campaña de concientización pública que beneficia principalmente a las empresas

Rev Prescrire 2020; 40 (439): 385
 Traducido por Candela Sznajderman

Tags: marketing, adalimumab, Humira, Abbie, conflictos de interés, psoriasis, publicidad dirigida al consumidor, bloqueadores del TNF- α

La empresa farmacéutica Abbvie, que comercializa *adalimumab* (Humira), ha cofinanciado una campaña de concienciación pública liderada por la organización de pacientes con psoriasis llamada France Psoriasis. Su objetivo: publicidad.

A fines de 2018, se lanzó una campaña publicitaria en el metro de París con el objetivo de atraer la atención de los pasajeros sobre el sufrimiento que experimentan las personas con psoriasis (a)[1]. France Psoriasis, una organización de pacientes que padecen esta afección, aparecía como responsable por esta campaña, cuyo objetivo era concienciar sobre la psoriasis y la artritis psoriásica, así como también sobre sus tratamientos.

Una estrategia comercial centrada en el paciente. Para financiar esta campaña publicitaria, France Psoriasis firmó acuerdos con varias empresas farmacéuticas, entre ellas Abbvie [1], la cual, según el sitio web www.eurosfordocs.fr, le prestó apoyo financiero por un monto de hasta €138.000 en seis años. Abbvie comercializa Humira, que contiene adalimumab, un inmunosupresor que suprime al bloqueador del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), que está indicado tanto para el tratamiento de segunda línea de la artritis psoriásica y la psoriasis en placas como para el tratamiento de la artritis reumatoide y la espondilitis anquilosante, entre otros [1, 2]. La relación daño-beneficio de adalimumab no es superior a la de otros bloqueadores del TNF- α , ni a la de algunas versiones biosimilares de Humira, que son menos costosas [1, 2].

Con el pretexto de ser una actividad en defensa de la salud pública, las campañas de concienciación que se centran en enfermedades crónicas y otras afecciones, como la campaña de

France Psoriasis, representan un elemento esencial de la estrategia comercial de algunas empresas [3]. Según un profesional de marketing en materia de salud, estas campañas están diseñadas para concientizar, para generar una necesidad insatisfecha, cambiar el comportamiento y persuadir a las personas sobre la necesidad del tratamiento [3].

Información de salud pública destinada a la promoción. En 2014, se inició otra campaña publicitaria financiada por Abbvie en la que participaron organizaciones de pacientes con el eslogan de «No le dé la espalda». En 2018, su eslogan cambió a «Bailé mucho, me duele la espalda», y su propósito, según la empresa, era evitar el «subdiagnóstico» de enfermedades poco frecuentes como la artritis reumatoide y la espondilitis anquilosante. Abbvie puso a disposición del público un cuestionario de cinco preguntas en un sitio web temporal dedicado a la campaña. El propósito de dicho cuestionario, que era una lista de despistaje, era identificar las causas del dolor de espalda (b). Sin embargo, tenía una especificidad baja y no es confiable: el 93 % de las personas cuyo resultado es «positivo» pueden creer erróneamente que padecen un «dolor de espalda de causa inflamatoria», y corren el riesgo de sufrir un daño al consumir prescripciones injustificadas de bloqueadores de TNF- α , que poseen varios efectos adversos [1, 4, 5].

La dependencia financiera es un problema. En octubre de 2019, cinco organizaciones, entre ellas France Psoriasis y dos organizaciones miembros de la federación France Assos Santé, se pronunciaron en contra de que los farmacéuticos sustituyan ciertos fármacos con biosimilares, en particular los biosimilares del *adalimumab* [6]. France Assos Santé no tiene una postura clara sobre este asunto y la financiación de las empresas [7].

Al depender de la financiación de la empresa, las organizaciones de pacientes están poniendo su credibilidad en juego [8].

Notas

- Esta campaña se discutió en uno de los artículos de investigación llamado "Pharma Papers" que se publicó en noviembre de 2018 en la página web bastamag.net
- El 20 de marzo de 2020, ya no se podía acceder ni a esta página web ni al cuestionario

Referencias

- Le Saint R "Comment les labos se cachent derrière des campagnes de sensibilisation apparemment "neutres"" bastamag.net accessed 14 October 2019: 6 pages.

- Prescrire Rédaction "adalimumab (Humira) après échec des traitements locaux dans le psoriasis en plaques" *Rev Prescrire* 2017; 37 (402): 252.
- Emmins A "Disease awareness campaigns". mcanhealth.dk accessed 1 April 2019: 6 pages.
- Formindep "Publi-information sous dépendance industrielle – Décryptage d'une campagne publicitaire déguisée" 17 April 2015. www.formindep.fr accessed 14 October 2019: 14 pages.
- Prescrire Rédaction "Anti-TNF alpha" *Interactions Médicamenteuses*. Prescrire 2020.
- APM "Des associations de patients réitèrent leur opposition à la substitution biosimilaire en officine" 7 October 2019: 2 pages.
- APM "Officine: le président de France assos santé se prononce en faveur de la substitution biosimilaire" 21 October 2019: 3 pages.
- Prescrire Editorial Staff "Drug companies and patient groups: whobenefits?" *Prescrire Int* 2009; 18 (102): 179.

En medicina se retractan pocos artículos

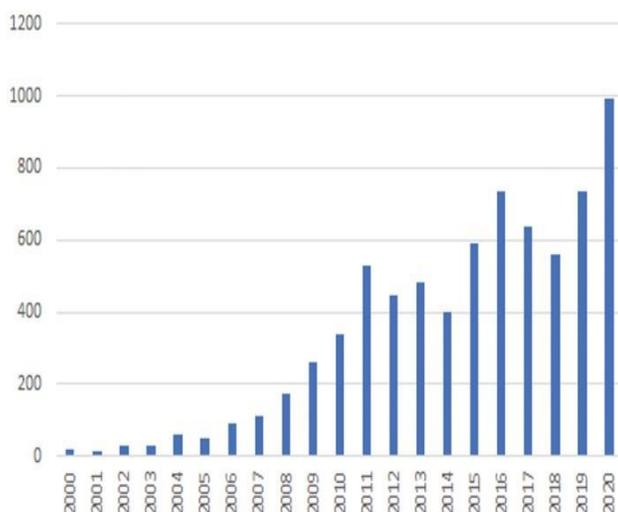
Salud y Fármacos, agosto 2021

Tags: integridad de la ciencia, revistas médicas, retracción de artículo, medicina basada en la evidencia, Darsee

Según un artículo de Ivan Oransky, fundador de Retraction Watch, y sus colaboradores [1], en 1983, a raíz de lo que entonces se consideraba uno de los casos más importantes de fraude científico de la historia, The New York Times informó que se habían retirado 82 artículos de John Darsee, (disponible en <https://www.nytimes.com/1983/06/14/science/notorious-darsee-case-shakes-assumptions-about-science.html>). Esta cifra se sigue citando, pero en realidad solo se han retirado 17 artículos de Darsee (disponible en: <http://retractiondatabase.org/RetractionSearch.aspx?#?auth%3dDarsee%252c%2bJohn%2bR>).

Figura 1. Número de retracciones en las ciencias de la salud del año 2.000

Datos de la base de datos de Retraction Watch



La tasa de retracciones de artículos ha ido aumentando con los años, pero hay miles o incluso decenas de miles de artículos que deberían haberse retractado y no se ha hecho, dice Oransky et al [1]. Según Retraction Watch, en 2020 hubo 2.300 retracciones,

comparado con 38 en el año 2000. La tasa de retracciones es de alrededor de 4 por 10.000 artículos publicados, dependiendo del campo. Pero, independientemente de la tasa real, está claro que se deberían retirar muchos más artículos de los que se están retractando, ya que no es inusual que las revistas, como en el caso de Darsee, no retiren artículos a pesar de las solicitudes oficiales de las universidades o de las agencias gubernamentales. Los que detectan imprecisiones en los artículos se quejan de que las revistas solo investigan una fracción de las denuncias (disponible en: <https://www.the-scientist.com/news-opinion/eye-for-manipulation-a-profile-of-elisabeth-bik-65839>).

Los autores afirman que estas tasas de retracción son muy bajas cuando se comparan con los resultados de las encuestas de mala conducta que se han hecho a los investigadores. En 2009 y 2016, se estimó que el 2% de los investigadores habían manipulado resultados. Entre los factores que complican la identificación y retractación de manuscritos problemáticos, Oransky et al [1] mencionan los siguientes:

- Cultura "Publicar o perecer"
- Falta de un proceso claro y eficiente a nivel de instituciones académicas y revistas
- Oposición de los autores
- El temor de las revistas a las acciones legales.

Y entre los factores que ayudan a la identificación y retractación de manuscritos problemáticos mencionan:

- Sitios web abiertos de revisión por pares.
- Detectives científicos para identificar el fraude
- Mayor conciencia en la comunidad científica
- Proceso de "retraer y reemplazar"

Conflicto de intereses: I.O. es cofundador de Retraction Watch y director ejecutivo de The Center for Scientific Integrity, que creó y mantiene la base de datos de Retraction Watch. El resto de autores no tienen nada que declarar.

Fuente Original

- Oransky I, Fremes SE, Kurlansky P, Gaudino M Retractions in medicine: the tip of the iceberg. *European Heart Journal*, ehab398, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab398>

El artículo sobre el COVID que fue retractado se sigue citando. (*Retracted COVID paper lives on in new citations*)

Nicole Lou

MedPage Today, 2 de agosto de 2021

<https://www.medpagetoday.com/infectiousdisease/covid19/93855>

Traducido por Salud y Fármacos

Tags: integridad de la ciencia, Surgisphere, NEJM, medicina basada en evidencia, fraude en investigación

Casi un año después, el artículo sobre el inhibidor del sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAAS) se sigue citando. Investigadores de todo el mundo han seguido dando nueva vida a un estudio retractado, que sugirió que unos antihipertensivos de uso frecuente tenían efectos adversos en los pacientes con COVID-19.

Publicado en línea el 1 de mayo de 2020 en el New England Journal of Medicine [1], el estudio se basó en los datos de Surgisphere y afirmaba que había una asociación entre la terapia con inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAAS) y peores resultados de salud de los pacientes hospitalizados por COVID-19 con enfermedad cardiovascular.

La revista retractó el artículo el 4 de junio de 2020 porque preocupaba que los datos fueran fraudulentos, y esta decisión se divulgó ampliamente. Todd Lee, MD, MPH, de la Universidad McGill de Montreal y sus colegas comunicaron que, a pesar de ello, hasta el 31 de mayo de 2021, el estudio se ha citado por lo menos 652 veces.

Según una carta que Lee y colaboradores publicaron en la revista JAMA Internal Medicine [2], solo el 17,6% de las citas verificadas reconocían o sabían que el artículo había sido retractado. Solo en mayo de este año, 11 meses después de que se retractara el artículo, se hicieron 21 referencias al mismo.

El grupo de Lee escribió: "Nuestros resultados son un reto para los autores, revisores, editores de revistas e instituciones académicas, quiénes deberían abordar mejor el tema de las citas de estudios científicos retractados y proteger la integridad de la literatura médica".

La hipótesis de que los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) y los bloqueadores de los receptores de angiotensina (BRA) podrían ser perjudiciales para los pacientes con COVID-19 se ha planteado desde los primeros días de la pandemia, bajo el razonamiento de que el SARS-CoV-2 ingresa en las células humanas a través de los receptores ECA2, y la regulación a la alta (*upregulation*) de estos receptores podría poner en riesgo a estos pacientes.

Según una encuesta holandesa, los investigadores comprometen los resultados de sus estudios con frecuencia

Salud y Fármacos, 30 de agosto de 2021

Tags: integridad de la ciencia, honestidad del investigador, fraude en investigación, Holanda, falsificación de datos, medicina basada en la evidencia, conflictos de interés, revisión por pares

Según se publica en Science [1], más de la mitad de los científicos holandeses incurren regularmente en prácticas de investigación cuestionables, como ocultar fallas en el diseño de su investigación o citar literatura de manera selectiva. Es más,

Varios grupos han refutado esto, mostrando que los inhibidores de la ECA y los BRA son seguros y quizás incluso beneficiosos en pacientes con COVID-19.

El grupo de Lee utilizó a Google Scholar para identificar 934 artículos que citaban el documento retractado. Después de excluir los documentos no revisado por pares (preprints), las citas duplicadas y los enlaces falsos que había arrojado el motor de búsqueda, se pudieron verificar 652 citas. La mayoría de las citas se utilizaron para respaldar una afirmación que hacía el artículo, y el 2,6% incluyó los datos en un nuevo análisis.

Más de un tercio de las citas se hicieron durante los dos primeros meses después de la retractación. Más de la mitad se publicaron después de tres o más meses, y un 27,8% después de 6 meses.

Lee y sus colegas explicaron: "Elegimos estudiar [este artículo] porque se retractó poco después de su publicación, los medios de comunicación divulgaron ampliamente la noticia, y no hubo controversia, como ha ocurrido con algunos estudios sobre la hidroxiclороquina y el COVID-19, el tema del otro artículo que utiliza la base de datos Surgisphere que también se retiró casi al mismo tiempo".

Reconocieron que al depender de un único motor de búsqueda era posible que no hubieran identificado todas las citas. Los autores explicaron: "Sin embargo, no hay razón para que un estudio retractado se siga citando con tanta frecuencia en la literatura médica meses después de su retracción, y que en algunos casos se incorporaran los datos retractados en nuevos análisis".

Referencias

1. Mehra MR, Desai SS, Kuy S, Henry TD, Patel AN. Retraction: Cardiovascular Disease, Drug Therapy, and Mortality in Covid-19. N Engl J Med. DOI: 10.1056/NEJMoa2007621. N Engl J Med. 2020 Jun 25;382(26):2582. doi: 10.1056/NEJMc2021225. Epub 2020 Jun 4. PMID: 32501665; PMCID: PMC7274164.
2. Lee TC, Senecal J, Hsu JM, McDonald EG. Ongoing Citations of a Retracted Study Involving Cardiovascular Disease, Drug Therapy, and Mortality in COVID-19. JAMA Intern Med. Published online August 02, 2021. doi:10.1001/jamainternmed.2021.4112

uno de cada 12 (8%) admitió haber fabricado o falsificado resultados de investigación en los últimos tres años, una proporción mucho mayor que la documentada en estudios anteriores.

Este aumento en la proporción de investigadores que reconocen haber cometido fraude puede deberse a las medidas que se

tomaron para garantizar el anonimato de los encuestados, y según los responsables de la administración de la encuesta, este resultado debe estar más cerca de la realidad que las cifras obtenidas en estudios anteriores.

Según el artículo publicado en Science, se invitó a participar a más de 60.000 investigadores, que realizaban todo tipo de investigación en 22 universidades y en otros centros de investigación. Muchas instituciones no quisieron participar por miedo a recibir publicidad negativa. Sólo se recibieron alrededor de 6.800 encuestas completas.

Alrededor del 53% de los estudiantes de doctorado admitieron haber participado con frecuencia, durante los últimos 3 años, en uno de los 11 comportamientos cuestionables de investigación, en comparación con el 49% de los profesores asociados y titulares. La presión para publicar estaba más fuertemente correlacionada con un comportamiento cuestionable en investigación; y las percepciones sobre la posibilidad de ser atrapado durante la revisión por pares era el factor más importante para inhibir la mala conducta.

Revista retracta un artículo que afirma que la vacuna COVID -19 causa dos muertes por cada tres casos que previene

(Journal retracts paper claiming two deaths from COVID-19 vaccination for every three prevented cases)

Retraction Watch, 2 de julio de 2021

<https://retractionwatch.com/2021/07/02/journal-retracts-paper-claiming-two-deaths-from-covid-19-vaccination-for-every-three-prevented-cases/>

Traducido por Salud y Fármacos

Tags: medicina basada en evidencia, Vaccines, fraude en investigación, Walach, LAREB, Israel, Holanda

Apenas unos días después de agregar una expresión de preocupación a un artículo publicado la semana pasada (<https://retractionwatch.com/2021/06/29/paper-claiming-two-deaths-from-covid-19-vaccination-for-every-three-prevented-cases-earns-expression-of-concern/>) que afirmaba que las vacunas COVID-19 provocaban dos muertes por cada tres casos de COVID que lograban prevenir, la revista Vaccines ha retractado el artículo.

Como hemos señalado anteriormente: Los autores, incluyendo Harald Walach, quien también fue coautor de un artículo recién publicado en JAMA Pediatrics [1] que cuestiona la seguridad de las mascarillas en niños, habían utilizado datos del registro nacional holandés de efectos secundarios. Ese registro incluye una advertencia sobre su uso. Los editores de Vaccines, que publicaron el estudio el mes pasado, escribieron que preocupaba la "tergiversación de los esfuerzos de vacunación contra COVID-19 y la tergiversación de los datos".

Al menos dos miembros del consejo editorial de Vaccines dimitieron por la publicación del artículo.

Ayer, publicamos la respuesta de los autores a una crítica de Eugène Van Puijenbroek, de Lareb (Centro de Farmacovigilancia de los Países Bajos), donde se originaron los datos. En él, los autores escribieron:

A Elisabeth Bik, consultora de integridad científica que se especializa en detectar la manipulación de imágenes en trabajos de investigación biomédica, no le sorprende la estimación de fraude que obtuvo la encuesta. Aun así, dice que muchas de las prácticas cuestionables de investigación que se incluyeron en la encuesta, e incluso algunos ejemplos de fraude, no siempre se pueden evaluar de forma dicotómica, en blanco y negro. "Excluir un valor atípico de los resultados es una falsificación, pero a veces hay buenas razones para hacerlo", dice. "Y publicar los resultados negativos es muy difícil", porque muchas revistas carecen de interés. "Es bueno tener estas reglas y pensar en ellas, pero no obedecerlas no siempre te convierte en un mal investigador".

No hay razones para pensar que en otros países la prevalencia de violaciones a la integridad de la ciencia sea inferior.

Referencia

1. Vrieze J de. Landmark research integrity survey finds questionable practices are surprisingly common. Science, 7 de julio de 2021 <https://www.sciencemag.org/news/2021/07/landmark-research-integrity-survey-finds-questionable-practices-are-surprisingly-common>

Nos complace admitir que los datos que utilizamos, el gran estudio israelí para medir el número necesario para vacunar y los datos de LAREB para estimar los efectos secundarios y los daños, están lejos de ser perfectos, y así lo dijimos en nuestro artículo. Pero no los usamos incorrectamente. Usamos datos imperfectos correctamente. No somos responsables de la validez y corrección de los datos, sino de la corrección del análisis. Sostenemos que nuestro análisis fue correcto. Estamos de acuerdo con LAREB en que sus datos no son lo suficientemente buenos. Pero esto no es culpa nuestra, ni se puede concluir que hayamos hecho un uso incorrecto de los datos o un análisis incorrecto.

Aparentemente, la revista encontró deficiente esa respuesta. Aquí está el comunicado de retractación, publicado hoy:

La revista retracta el artículo, The Safety of COVID-19 Vaccinations—We Should Rethink the Policy (La seguridad de las vacunas COVID-19: deberíamos repensar la política) [2], citado anteriormente.

El editor recibió expresiones de gran preocupación relacionadas con una mala interpretación de los datos, llevando a conclusiones incorrectas y distorsionadas.

El Editor Jefe, con el apoyo de varios miembros del Comité Editorial evaluaron el artículo, y encontraron que contenía varios errores que afectan la interpretación de los hallazgos.

Estos incluyen, pero no se limitan a:

Los datos del registro Lareb (<https://www.lareb.nl/coronameldingen>) en los Países Bajos se utilizaron para calcular el número de efectos secundarios graves y mortales por cada 100.000 vacunaciones. Desafortunadamente, en el manuscrito de Harald Walach et al. estos datos se interpretaron incorrectamente, lo que llevó a conclusiones erróneas. Los autores presentaron los datos como si estuvieran causalmente relacionados con los eventos adversos. Esto es inexacto. En los Países Bajos, se invita a los profesionales de la salud y a los pacientes a informar sobre las sospechas de eventos adversos que pueden estar asociadas con la vacunación. Para este tipo de notificación no se necesita probar que hay una relación causal entre el evento y la vacuna, por lo tanto, un evento notificado que ocurre después de la vacunación no es necesariamente atribuible a la vacunación. Por lo tanto, la notificación de una muerte después de la vacunación no implica que esté relacionada con la vacuna. Hay varias otras inexactitudes en el artículo de Harald Walach et al. uno de los cuales es que los casos fatales fueron certificados por especialistas médicos. Debe saberse que incluso esta afirmación falsa no implica causalidad, como insinúan los autores. Además, los autores han llamado a los eventos "efectos" y "reacciones" cuando esto no está establecido, y hasta que se establezca la causalidad, son "eventos" que pueden o no deberse a la exposición a una vacuna. No importa qué estadísticas se apliquen, esto es incorrecto y engañoso.

Se solicitó a los autores que respondieran a estas afirmaciones, pero no pudieron hacerlo de manera satisfactoria. Los autores fueron notificados de la retractación y no estuvieron de acuerdo.

Actualización, 2330 UTC, 7/4/21: Walach y un coautor, Rainer Klement, nos enviaron la declaración que habían enviado a Vaccines. En ella, escriben: "La verdadera razón parece haber sido la presión de parte de algunos editores de la revista" y "La cronología sugiere que la revista no estaba realmente interesada en nuestra respuesta, y nuestra respuesta fue irrelevante para la retractación". Lea la respuesta completa aquí https://retractionwatch.com/wp-content/uploads/2021/07/Statement-on-Retractation_2.docx

Nota. Un investigador que fue coautor del artículo retractado que afirmaba que dos personas vacunadas murieron de COVID-19 por cada tres muertes evitadas había sido despedido de una universidad polaca.

Referencia

1. Walach H, Weikl R, Prentice J, et al. Experimental Assessment of Carbon Dioxide Content in Inhaled Air With or Without Face Masks in Healthy Children: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Pediatr.* Published online June 30, 2021. doi:10.1001/jamapediatrics.2021.2659
2. Walach et al. The Safety of COVID-19 Vaccinations—We Should Rethink the Policy. *Vaccines* 2021, 9(7), 693; <https://doi.org/10.3390/vaccines9070693>

Conducta de la industria

Los ensayos clínicos: ¿Quién los paga? ¿Quién se beneficia? (Drug testing: Who pays? Who benefits?)

Nancy Olivieri

Indian Journal of Medical Ethics, 28 de junio 2021.

<https://ijme.in/articles/drug-testing-who-pays-who-benefits/>

Traducido por Salud y Fármacos

Tags: ensayos fase I, consentimiento informado, población vulnerable, explotación, integridad de la ciencia, fraude en la investigación, ensayos clínicos, participantes en ensayos clínicos, seguridad de los medicamentos, FDA, agencias reguladoras, industria farmacéutica

En este artículo. Nancy Oliveri revisa el siguiente libro: Jill A Fisher, *Adverse Events: Race, Inequality, and the Testing of New Pharmaceuticals* New York University Press, 2020, 336 pgs, US\$30.00, ISBN 9781479862160 (paperback) 9781479877997(hardcover).

La población general conoce los delitos y problemas de comportamiento de la industria farmacéutica. En 2019, en EE UU, la industria ("Pharma") tenía peor reputación que la industria del petróleo y la banca, y que el gobierno de EE UU [1]. Sí; hasta hace poco, al menos en EE UU, el público evaluaba a Donald Trump mejor que a las grandes empresas farmacéuticas (Big Pharma).

Por supuesto, ahora, hay un repunte del apoyo popular a Pharma, debido a su participación en el desarrollo de vacunas. Pero para muchos esto no borra ni revierte lo que durante el último medio siglo se ha denominado "la historia horrible de las grandes farmacéuticas" [2], como se describe en varios libros académicos

recientes [3-6]. Sin duda, entre los lectores que aprecian especialmente estos libros se encuentran personas que, como yo, se convirtieron en objetivos profesionales y personales de Pharma. Me gustaría haber leído estos libros antes de involucrarme en un amargo conflicto con un CEO de Pharma sobre la seguridad de los pacientes en los ensayos clínicos. *Adverse Events*, de Jill Fisher, profesora de Medicina Social en la Universidad de Carolina del Norte en Chapel Hill, es un libro que me habría preparado mejor para la larga lucha que tuve que enfrentar.

El libro de Fisher se centra en los ensayos clínicos de fase 1, en los que los seres humanos (que no son pacientes) se exponen por primera vez a un medicamento que aún no ha sido aprobado para la venta. Los resultados de los ensayos de fase 1 determinan si los pacientes pueden estar expuestos posteriormente en los ensayos de fase 2 y, si todo va bien, si un mayor número de pacientes se pueden inscribir en los ensayos de fase 3. El objetivo principal de los ensayos de fase 1 es determinar si, y en qué medida, las personas sanas pueden enfermarse durante la exposición a corto plazo a un fármaco. En resumen, los ensayos de fase 1 son generalmente el primer paso en el camino hacia las ganancias de las farmacéuticas.

Si bien muchos podrían saber que las compañías farmacéuticas patrocinan la mayoría de los ensayos clínicos, son muchos menos los que podrían haberse dado cuenta de que se acaba demostrando que el 90% de los medicamentos "desarrollados" por Pharma están mal evaluados, no aportan un beneficio terapéutico tangible o son más dañinos que útiles [7]. Esto plantea la cuestión fundamental de por qué se debe confiar en que Pharma "contribuya" a testar los medicamentos de cuya venta, eventualmente, obtendrá ganancias obscenas, y el libro de Fisher podría convencerlo de que no se debe hacer.

Fisher insiste, sin embargo, en que "esta no es una historia sobre las grandes farmacéuticas que se comportan mal, aunque podría serlo". Ella posiciona a los ensayos con medicamentos en un contexto social más amplio, con al menos tres temas importantes, a saber, la falta de confiabilidad de los ensayos de Fase 1 gestionados por Pharma; el abuso y la explotación de las personas vulnerables que participan en estos ensayos; y la cuestión de si, en los ensayos de Fase 1, el consentimiento realmente puede ser "informado".

Primero, en cuanto a la falta de confianza. Aparentemente, el objetivo de los ensayos de fase 1 es evaluar la seguridad de un medicamento en personas que, supuestamente, son similares a las que finalmente recibirán el tratamiento en la práctica clínica. En realidad, muchos de los hallazgos de los ensayos de Fase 1 son poco aplicables a los pacientes que eventualmente tomarán estos medicamentos, en parte porque en muchos de estos ensayos, se selecciona muy cuidadosamente a los pacientes, o no se los incluye. Por ejemplo, muchos ensayos de fase 1 evitan la inscripción de mujeres y dan prioridad a los pacientes jóvenes, aunque en la práctica clínica, las mujeres y las personas mayores son los principales consumidores de medicamentos. Hay otro tipo de selección más tortuosa: si se sospecha que un medicamento experimental tiene el efecto adverso de reducir (posiblemente de forma peligrosa) la presión arterial, se puede seleccionar a los voluntarios con presiones sanguíneas en el rango más alto, para que el medicamento aparente ser más seguro - cuando podría no serlo. Con admirable moderación, Fisher denomina a estas prácticas engañosas "conductas que comprometen la validez" (p. 166). Uno puede pensar en utilizar otros calificativos.

Tal deshonestidad "nos interesa a todos": no solo la Pharma, sino también la del personal que administra los ensayos de Fase 1, que ahora se suelen realizar en las sedes de las empresas conocidas como organizaciones de investigación por contrato (CRO). Ansiosas por beneficiarse y mantener el negocio farmacéutico, las CRO tienen como objetivo entregar "los datos correctos". Los propios voluntarios pueden no informar los efectos adversos de los medicamentos, temiendo justificadamente que les reduzcan el monto de la compensación. Peor: las personas que no informan efectos adversos y/o parecen resistentes a los efectos adversos, pueden ser reclutadas repetidamente (sí, esto va en contra de las reglas) y pasan a pertenecer a un grupo de pacientes "muy bien seleccionados y relativamente circunscrito" (p. 17), que probablemente diferirán significativamente de la población general en su capacidad para tolerar los medicamentos.

Fisher nos lleva a la conclusión ineludible de que los ensayos de Fase 1 no son dignos de confianza y, por lo tanto, se podría

argumentar, que los riesgos que los sujetos asumen (ver más adelante) en estos ensayos son injustificados.

Aunque pasé muchos años haciendo ensayos con fármacos, antes de leer el trabajo de Fisher no sabía mucho sobre los ensayos de fase 1. Sin embargo, tristemente, muchas de sus observaciones resultan familiares, como se ilustra al contar una pequeña porción de mi propia experiencia. A finales de la década de 1980, comencé a probar un fármaco experimental, la deferiprona, en mis propios pacientes del Hospital de Niños Enfermos de Toronto. Los hacíamos en una sala de principios de siglo que habíamos reacondicionado para convertirla en la "Unidad de Investigación Clínica" del Hospital. Mis ensayos tenían financiamiento público y se realizaron en un contexto muy diferente al de hoy. Pero finalmente cayeron en las zarzas de Pharma. Cuando surgieron los primeros resultados prometedores, cinco años después de que comenzaran los ensayos, me dijeron que para desarrollar deferiprona, necesitaría un patrocinador comercial para llevar a cabo más ensayos; consejo que acepté, creyendo que no había otra alternativa. Quizás en ese momento, no hubo alternativa. El libro de Fisher puede ayudarnos a considerar si es hora de que esto cambie.

Por suerte, un director ejecutivo de Pharma, Barry Sherman, acordó agregar fondos modestos al financiamiento público que yo había recibido (a cambio de obtener derechos de patente en todo el mundo). Más tarde, cuando surgieron serias preocupaciones sobre la seguridad de la deferiprona, Sherman puso fin a los ensayos y amenazó con "todo tipo de procesos legales" si yo revelaba mis preocupaciones. Siguió dieciocho años de procesos judiciales, y durante esos años las acciones adversas de mi institución académica profundizaron y ampliaron el conflicto [8] que, en 2021, no hay señales de que se vaya a calmar [9].

Mi experiencia es paralela al acercamiento frecuente, aunque generalmente más sutil, de Pharma a la "gestión" de los eventos adversos, incluso en los ensayos de fase 1. Como observa Fisher, "Pharma utiliza un 'cálculo de responsabilidad por daños' que permite lesiones y muerte [si] las ganancias por el medicamento superan lo que podría pagarse en los juicios" (p. 158). Los efectos adversos pueden "reinterpretarse"; los ensayos pueden diseñarse ad hoc de forma inventiva para mejorar la supuesta "eficacia" de un nuevo fármaco; los criterios de valoración "indirectos (surrogate)" contribuyen a evitar que se definan cuantitativamente los resultados de interés. Un ejemplo de los muchos de mi historia: después de que se identificara la posible toxicidad de la deferiprona, el fármaco en mi conflicto, a través de las muestras de tejido hepático, los estudios posteriores evitaron las biopsias hepáticas (aunque esta es la única manera de evaluar la toxicidad). En su lugar, los investigadores obedientes utilizaron los análisis de sangre para monitorear al paciente; que no ofrecían información clara sobre esta toxicidad, pero permitían a los investigadores pagados por la empresa afirmar (con sinceridad) que "no podían identificar" el daño hepático.

El segundo tema que desarrolla Fisher se relaciona con la naturaleza explotadora de los ensayos de fase 1. Muchas personas que se registran están entre las más vulnerables de la sociedad, padecen lo que Fisher denomina "estigma imbricado": es decir, se ven afectados por "acontecimientos adversos [de la vida]" como inseguridad económica, desempleo, racismo

sistemático, falta de documentación legal y, a menudo, una combinación de estos factores. ("Imbricación" se refiere al patrón superpuesto con el que se colocan las tejas, creando una superficie "más fuerte, más impenetrable y duradera por su estructura escalonada", p 12). Reclutando en este "terreno fértil" de personas vulnerables, Pharma explota las desigualdades sociales, incluyendo a los que están desempleados y a las personas de color (p. 56).

El relato de Fisher sobre las ventajas de probar medicamentos en una población marginada coincide con mi experiencia. Mis ensayos tenían como objetivo mejorar el tratamiento de los pacientes con talasemia, el 90% de los cuales, es decir, cientos de miles, viven en países de bajos ingresos donde los gobiernos se niegan a pagar la mayoría de los medicamentos. Originalmente, mi esperanza había sido que la deferiprona pudiera convertirse en una terapia asequible en muchos países emergentes. Siempre es importante recordar: que hay que tener cuidado con lo que desea.

Después de muchos años, a pesar de todos los esfuerzos que hizo el CEO para obtener una licencia como tratamiento de primera línea, los reguladores del mundo solo han autorizado la deferiprona como "terapia de último recurso" debido a los "cuestionamientos sobre su eficacia y seguridad" que hasta ahora carecen de respuesta [10]. En otras palabras, todos los reguladores han dictaminado que la deferiprona solo se puede recetar después de que dos terapias de primera línea hayan "fracasado", algo poco común.

Pero estas son las reglas para los pacientes que residen en países de altos recursos. En Asia, los niños con talasemia reciben tratamiento con deferiprona de "último recurso" como tratamiento de primera línea [11], una práctica que acriticamente justificó una destacada revista médica en un "Perspectives" que respalda el uso de deferiprona [12], sin decir que muchos niños han sufrido complicaciones graves durante estas exposiciones [11].

Por supuesto, no se puede estar seguro de lo que hubiera sucedido si la talasemia fuera predominantemente una enfermedad de los estadounidenses ricos, en lugar de afectar predominantemente a los asiáticos más pobres, cabe preguntarse si esta práctica sería objeto de una supervisión más crítica. Tampoco se puede saber si la inclusión de pacientes en los ensayos de Fase 1 que fueran menos vulnerables que la mayoría de los participantes en ensayos de Fase 1 cambiaría las prácticas en estos ensayos. Lo que está claro es que no todos los pacientes tienen el mismo acceso al tipo de información que requieren para proteger su salud y su vida. Esto nos lleva a otro tema importante del libro de Fisher: el consentimiento informado en los ensayos de fase 1.

Algunos se podrían sorprender de que los ensayos de Fase 1 puedan comenzar mucho antes de que concluyan los ensayos con animales (p. 133). En tales circunstancias, considerando las situaciones precarias de muchas personas inscritas en los ensayos de Fase 1, estas personas ¿están realmente tomando una decisión informada? Aunque es poco común, en los ensayos de fase 1 ha habido muertes. Sin embargo, muchos de los que realizan los ensayos suelen "minimizar discursivamente" los posibles daños (p. 139), y consideran que muchos voluntarios no pueden sopesar

adecuadamente los riesgos, en parte porque "siempre se cree que la necesidad financiera eclipsa su atención al riesgo" (pág. 204).

En mi propia historia, también surgieron problemas sobre el tema del consentimiento informado y persisten. Años después del conflicto original, la deferiprona, el medicamento en cuestión, aunque no tenía licencia en Canadá, se recetó durante años a pacientes en un hospital de Toronto sin que haya evidencia de que hubieran firmado un consentimiento informado. No se tomaron acciones discernibles para proteger a los pacientes de los posibles daños, incluyendo la muerte [13, 14]. Solo se puede esperar que la provisión de consentimiento informado a estos pacientes no requiera otros 25 años [9].

Finalmente, debido a que los ensayos de Fase 1 son el primer paso crítico para la concesión de licencias, debemos esperar que los reguladores, en los que el público confía para garantizar la seguridad de los medicamentos, identifiquen la información errónea y eviten la concesión de licencias a medicamentos inseguros. Por desgracia, este es un punto que Fisher tiene claro: "A pesar de la apariencia de que los medicamentos aprobados por la FDA han demostrado ser seguros, esta percepción es solo un mito, propagado por Pharma y respaldado por el sistema regulatorio" (pág. 255).

Esta fuerte afirmación resulta familiar para aquellos de nosotros que hemos sido testigos de lo que significa y no significa una aprobación de la FDA. Muchos años después de interrumpir prematuramente mis ensayos, el director ejecutivo presentó una solicitud de licencia para la deferiprona a la FDA. En respuesta a la solicitud, la FDA exigió inspeccionar formalmente mis datos originales, confirmando tardíamente mis preocupaciones de hacía una década. Luego, la FDA exigió un nuevo ensayo controlado, pero cuando el director ejecutivo se negó, la agencia emitió la aprobación en base a los datos recopilados a partir de varios estudios pequeños [15]. Cuando se le preguntó a la FDA si previamente había otorgado permisos de comercialización con datos de tan mala calidad, un funcionario respondió: "No que yo sepa. Quiero asegurarme de que esto no establece un precedente" [16].

Pero claramente, ya se había establecido un precedente en medio de la "cultura del miedo" que prevalece en la FDA, de tal manera que "tan pronto como una compañía farmacéutica dice que no va a hacer algo, la FDA retrocede" [17]. No es del todo tranquilizador para cualquiera que todavía confíe en la garantía de seguridad que se deriva de la aprobación de la FDA.

Todo esto plantea la cuestión fundamental de los beneficios de un sistema en el que Pharma gestiona prácticamente todos los ensayos de medicamentos, incluyendo los ensayos de fase 1. Claramente, los primeros beneficiarios incluyen a médicos y organizaciones relacionadas con la salud: la "supervisión" de los ensayos se ha convertido en una fuente de ingresos significativa. También se argumenta que las personas sin seguro se benefician de la "atención" médica que se ofrece en los ensayos de Fase 1, una afirmación cuestionada por la realidad de que los participantes en la investigación pierden acceso a dicha atención una vez finaliza un ensayo clínico [18].

En general, la lección principal del excelente libro de Jill Fisher es que solo Pharma y sus empleados se benefician realmente del

sistema actual de ensayos clínicos con medicamentos. Para todos los demás, el dominio de Pharma en la investigación, incluyendo los ensayos de fase 1, es una noticia desalentadora. Sombrío para quienes se preocupan por la seguridad del paciente y la integridad de la investigación; sombrío para cualquiera que intente hacer frente a prácticas científicamente fraudulentas. Y, en última instancia, desalentador para la mayoría de los ciudadanos que nunca participan en un ensayo con un medicamento e ignoran estos hechos. Esto se debe a que, probablemente en el mensaje más contundente del libro de Fisher, cualquier cosa que el público "comprenda" sobre los medicamentos de venta con receta se limita a lo que Pharma quiere que entendamos.

Referencias

- Dunn A. Public trust in drugmakers is at an all-time low. Can biopharma recover? Biopharmadive.com. 2019 Sep 11[cited 2021 Apr 20]. Available from: <https://www.biopharmadive.com/news/pharma-industry-public-trust-gallup-business-roundtable/561986/>
- Angel J, Dearden N. The horrible history of Big Pharma: Why we can't leave pharmaceutical corporations in the driving seat of the Covid-19 response. Global Justice. 2020 Dec 18[cited 2021 Apr 20]. Available from: <https://www.globaljustice.org.uk/resources/horrible-history-big-pharma>
- Sismondo S. Ghost-Managed Medicine: Big Pharma's Invisible Hands. Mattering Press; 2018. Available from: <https://www.matteringpress.org/books/ghost-managed-medicine>
- Jureidini J, McHenry LB. The Illusion of Evidence-Based Medicine. Wakefield Press; 2020. Available from: <https://www.wakefieldpress.com.au/product.php?productid=1588>
- Eban K. Bottle of Lies: The Inside Story of the Generic Drug Boom. Ecco; 2020 Jun; Available from: <https://www.harpercollins.com/products/bottle-of-lies-katherine-eban?variant=32206330134562>
- Gøtzsche PC. Deadly medicines and organised crime How big pharma has corrupted healthcare. CRC Press; 2013. 322 pp.
- Drugs in 2017: A brief review. Rev Prescrire. 2018[cited 2021 Apr 20]; 38 (412):110-1. Available from: [file:///D:/Admin/Downloads/drugs_in_2017__a_brief_review%20\(3\).pdf](file:///D:/Admin/Downloads/drugs_in_2017__a_brief_review%20(3).pdf)
- Thompson J, Baird P, Downie J. Report of the Committee of inquiry on the case involving Dr Nancy Olivieri, The Hospital for Sick Children, the University of Toronto and Apotex Inc; 2001: 1–540. Available from: <https://www.caut.ca/latest/publications/books/the-olivieri-report>
- Healy D. Repetition Compulsion to the Death or Beyond? Davidhealy.org [website]. 2020 Mar 29[cited 2021 Apr 20]. Available from: <https://davidhealy.org/repetition-compulsion-to-the-death-or-beyond/>
- Fisher SA, Brunskill SJ, Doree C, Chowdhury O, Gooding S, Roberts DJ. Oral deferiprone for iron chelation in people with thalassaemia. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Aug 21;(8):CD004839.
- Botzenhardt S, Felisi M, Bonifazi D, Del Vecchio GC, Putti MC, Kattamis A, et al. Long-term safety of deferiprone treatment in children from the Mediterranean region with beta-thalassemia major: the DEEP-3 multi-center observational safety study. Haematologica. 2018 Jan; 103(1):e1-e4.
- Hider RC, Hoffbrand AV. The role of deferiprone in iron chelation. N Engl J Med 2018 Nov 29; 379(22):2140-50.
- Olivieri NF, Sabouhanian A, Gallie BL. Single-center retrospective study of the effectiveness and toxicity of the oral iron chelating drugs deferiprone and deferasirox. PLoS ONE. 2019 Feb 27; 14 (2): e0211942.
- Schafer A. Institutional conflict of interest: attempting to crack the deferiprone mystery. J Med Ethics. Published online first on January 8, 2020:1–8.
- Carome M, Wolfe SM. Letter to FDA opposing approval of deferiprone. Public Citizen. 2011 Oct 12[cited 2021 Apr 20]. Available from: <https://www.citizen.org/article/letter-to-fda-opposing-approval-of-deferiprone/>
- Goldberg P. How Low Can You Go? ODAC accepts retrospective study, data from Europe. The Cancer Letter. 2011 Sep[cited 2021 Apr 20]; 37(36): 1-4. Available from: <file:///D:/Admin/Downloads/TCL37-36.pdf>
- Griffiths K. 2005. The Interview: David Graham, FDA Whistleblower; Drug tsar who took on the system. The Independent. 2005 Feb 12[cited 2021 Apr 20]. Available from: <https://www.independent.co.uk/news/business/the-interview-david-graham-fda-whistleblower-drug-tsar-who-took-on-the-system-1530328.html>
- Wilson MH. Inequity in the market place BMJ. 2008 Sep 23; 337:a:1772. Doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.a1772>.

El gasto de las farmacéuticas en acciones, dividendos y pagos a ejecutivos supera los gastos en investigación, dicen los demócratas

(Drugmakers' spending on stock, dividends and executive pay exceeds research, democrats say)

Michael McAuliff

Kaiser Health News, 9 de julio de 2021

<https://khn.org/news/article/drugmakers-spending-on-stock-dividends-and-executive-pay-exceeds-research-democrats-say/>

Traducido por Salud y Fármacos

Tags: acceso a medicamentos, beneficios de las empresas, I+D, comportamiento de la industria, Amgen, control de precios, reforma de precios, Amgen, Congreso de EE UU, Humira, Celgene, Revlimid, Abbie, HR 3, Medicare

Según un informe del comité de la Cámara de Representantes publicado el jueves [1] las compañías farmacéuticas más grandes están mucho más interesadas en enriquecerse a sí mismas y a sus inversores que en desarrollar nuevos medicamentos. El informe sostiene que la industria se puede permitir cobrar menos a Medicare por los medicamentos.

El informe del Comité de Reforma y Supervisión de la Cámara de Representantes (House Oversight and Reform Committee) contradice los argumentos de la industria farmacéutica de que sus elevados beneficios financian sus grandes programas de investigación y la innovación, y afirma que las principales compañías farmacéuticas invierten una proporción mayor de sus miles de millones en ganancias en comprar sus propias acciones y dividendos, y en compensar a los ejecutivos.

Y, en gran parte, pueden hacerlo porque el Congreso ha impuesto pocas restricciones a la determinación de precios en EE UU, incluyendo al programa Medicare, que no puede negociar los precios de los medicamentos, dicen los demócratas de la Cámara.

“Lo que hemos encontrado es impactante”, dijo la presidenta del Comité de Supervisión Carolyn Maloney (D-N.Y.). “Las compañías farmacéuticas, para aumentar sus precios se centran activa e intencionalmente en EE UU, a menudo mientras rebajan los precios en el resto del mundo”.

Según los datos analizados por el comité, las 14 empresas farmacéuticas más grandes se pagaron a sí mismas y a los inversores US\$578.000 millones entre 2016 y 2020, a través de dividendos y recompras de acciones, mientras que invirtieron US\$56.000 millones menos - US\$522.000 millones - en investigación y desarrollo.

Además de eso, dice el informe, parte de ese dinero de I + D se gasta en investigar formas de suprimir la competencia, por ejemplo, solicitando cientos de nuevas patentes sin importancia sobre medicamentos más antiguos, lo que dificulta la producción de genéricos.

"A pesar de lo que dicen las grandes farmacéuticas sobre la innovación, en la práctica, muchas compañías farmacéuticas no están invirtiendo una parte significativa de su presupuesto de investigación y desarrollo en descubrir nuevos tratamientos innovadores", dijo Maloney a los periodistas durante una conferencia telefónica. "En cambio, estas empresas están gastando su dinero en investigación y desarrollo para encontrar formas de manipular el sistema".

"¿Cómo puede Pharma decir con seriedad... que la reducción de los precios de los medicamentos para los estadounidenses tendrá que producirse a expensas de la investigación y el desarrollo?" Preguntó la presidenta de la Cámara de Representantes, Nancy Pelosi, durante la llamada.

La publicación del informe durante un receso del Congreso parecía tener como objetivo, al menos en parte, impulsar el apoyo a la Ley de Reducción de los Costos de los Medicamentos que están discutiendo los demócratas de la Cámara de Representantes, que, entre otras cosas, permitiría que Medicare negociara los precios de los medicamentos y que los estadounidenses con seguros privados pagaran las mismas tarifas, y limitaría los precios estadounidenses al precio promedio que se paga en otros países.

Pelosi dijo que le gustaría incluir el proyecto, numerado H.R.3, en un proyecto de ley más grande que los demócratas están preparando y que se conoce como el proceso de reconciliación presupuestaria. Ese proceso permite que los proyectos de ley que involucran impuestos y gastos se empaqueten juntos y puedan ser aprobados por el Senado con una mayoría simple de votos, y sin que se pueda ejercer el derecho a obstruirlo (filibuster). Se espera que los demócratas utilicen el proceso para lograr la aprobación de una serie de iniciativas clave, incluyendo los posibles cambios a la elegibilidad y a los beneficios de Medicare, que ha descrito el presidente Joe Biden y los líderes del Congreso, y que han sido criticados por los republicanos.

"Con los ahorros por la reducción del precio de los medicamentos, podemos invertir en mejoras transformadoras en la atención médica estadounidense", dijo Pelosi. "Tenemos la oportunidad histórica de hacerlo mientras elaboramos el proyecto de ley de reconciliación. Veremos cómo avanzamos en eso".

Algunos demócratas más moderados han expresado su preocupación por la HR 3, en parte haciéndose eco de las afirmaciones de la industria de que frenar los ingresos de las farmacéuticas podría reducir su capacidad para innovar. Pelosi solo puede darse el lujo de perder el apoyo de un puñado de demócratas en la Cámara, y necesita a los 50 demócratas del Senado para aprobar una ley de reconciliación.

Entre los ejemplos más claros que destaca el informe, la empresa Novo Nordisk, durante los cinco años del estudio, gastó el doble en los sueldos de los ejecutivos y en la recompra de sus propias acciones que en I + D.

La farmacéutica Amgen se benefició especialmente de la reducción de la tasa impositiva que aprobó el Congreso republicano en 2017, y según el informe gastó cinco veces más en recompras que en investigación.

Según el informe, si las 14 grandes empresas siguen comportándose como hasta ahora, durante la próxima década se pagarán a sí mismas y a los inversores US\$1,15 billones, que según el comité es el doble del costo estimado de H.R.3.

El informe también destaca documentos internos del gigante farmacéutico AbbVie, como ejemplo de que la "investigación y el desarrollo" tienen como objetivo suprimir la competencia de los productos más baratos, en este caso obteniendo nuevas patentes tras hacer cambios mínimos a su medicamento para la artritis reumatoide Humira, que cuesta US\$77.000 al año.

“Una presentación interna (de AbbVie) enfatizó que uno de los objetivos de la estrategia de 'mejora' era 'poner barreras para que los competidores no pudieran producir versiones más baratas’”, dice el informe, probablemente retrasando la comercialización de medicamentos biosimilares de menor precio al menos hasta 2023. También señala que la compañía identificó una inversión de alrededor de US\$5.190 millones en I + D de Humira, aproximadamente el 7,4% de los ingresos netos por las ventas de este medicamento en EE UU.

En otro caso, el informe destaca una presentación interna de Celgene, productor de Revlimid, un medicamento contra el cáncer que tiene un costo mensual de US\$16.744, y que desde entonces ha sido comprado por Bristol Myers Squibb.

El informe dice que Celgene focalizó sus rentables alzas de precios en EE UU y admitió en una presentación que lo hacía porque el país ofrece un "entorno muy favorable para establecer precios de libre mercado".

En otros casos, los US\$3.200 millones que ganaron conjuntamente los ejecutivos de más alto nivel de las 14 empresas durante cinco años estuvieron condicionados a los aumentos de precio en EE UU.

Un portavoz de Novo Nordisk dijo que sus recompras estaban totalmente justificadas, y las incluyó en lo que describió como las inversiones generales de la compañía a largo plazo.

"Estas inversiones han facilitado el descubrimiento de tratamientos innovadores que han tenido un impacto sustancial

en la vida de las personas", dijo Michael Bachner, director de comunicaciones de Novo Nordisk.

"Dados los complejos desafíos del sistema de atención médica, seguimos comprometidos con el desarrollo de soluciones en cooperación con los formuladores de políticas y otras partes interesadas", dijo. "Continuaremos trabajando para mantener la sostenibilidad, fomentar la innovación y proporcionar acceso a las nuevas terapias que necesitan los pacientes".

Frank Benenati, portavoz de AbbVie, se mostró en desacuerdo con el énfasis del informe en los costos de I + D de Humira. Dijo que el informe "es engañoso porque se centra en el gasto en I + D de un medicamento, no en el gasto total en I + D, que desde 2013 fue de aproximadamente US\$50.000 millones".

Otras compañías no respondieron de inmediato a las solicitudes de comentarios, pero un portavoz del grupo de cabildeo de la industria, Pharmaceutical Research and Manufacturers of America, dijo que la publicación del informe era política y tenía como objetivo respaldar una legislación que, según PhRMA, dañaría a Medicare.

"Si bien no podemos hablar de los ejemplos específicos que se citan en el informe, este ejercicio partidista está claramente diseñado para obtener el apoyo para un proyecto de ley que erosionará las protecciones de Medicare y el acceso de las personas mayores a los tratamientos", dijo el portavoz de

PhRMA Brian Newell. "Cada año, las empresas de investigación biofarmacéutica invierten decenas de miles de millones de dólares en la investigación y el desarrollo de nuevas curas y tratamientos, y hacen importantes inversiones de tiempo y recursos para generar tratamientos y vacunas para combatir la pandemia mundial".

A pesar del informe, dijo, los precios netos de los medicamentos están bajando, cuando se incluyen los reembolsos a los clientes. Agregó que los mayores problemas son los altos deducibles que cobran las aseguradoras y las ganancias de los intermediarios como los administradores de beneficios de farmacia.

"Estamos comprometidos a trabajar con los legisladores para encontrar soluciones bipartidistas de sentido común, que aborden los desafíos reales que enfrentan los pacientes", dijo Newell. "Trabajando juntos podemos asegurarnos de que los medicamentos sean asequibles y accesibles para todos".

Referencia

1. Staff Report, Committee on Oversight and Reform, U.S. House of Representatives. Drug Pricing Investigation Industry Spending on Buybacks, Dividends, and Executive Compensation, julio 2021. <https://oversight.house.gov/sites/democrats.oversight.house.gov/files/COR%20Staff%20Report%20-%20Pharmaceutical%20Industry%20Buybacks%20Dividends%20Compared%20to%20Research.pdf>

Emergent siguió cobrando al gobierno de EE UU mientras experimentaba problemas de fabricación

Salud y Fármacos, agosto de 2021

Tags: Johnson & Johnson, EBS, conflictos de interés, contaminación de vacunas, descarte de vacunas, Covid, pandemia, Kadlec, Operation Warp Speed, Trump, Biden, Janssen, Congreso de EE UU, control de calidad, vacunas Covid, FDA, Kramer

Ed Silverman escribió en un artículo que resumimos a continuación [1] que, según documentos publicados por dos comités de la Cámara de Representantes, Emergent BioSolutions (EBS), a sabiendas de que su planta de manufactura de Baltimore tenía problemas de control de calidad y sin hacer nada por solucionarlos, recibió un contrato de la administración Trump de US\$27 millones mensuales para producir vacunas Covid -19. El funcionario que en mayo de 2020 gestionó el contrato con Emergent por US\$650 millones, Robert Kadlec había trabajado tres años como consultor de la empresa y le pagaron US\$360.000. En total, los contratos que durante los últimos años este funcionario otorgó a Emergent para producir otras vacunas sumaron US\$3.000 millones.

En realidad, poco después de que se firmara el contrato, tanto Johnson and Johnson como Operation Warp Speed se enteraron de los problemas de manufactura de Emergent, pero la empresa no trató de solucionarlos hasta noviembre 2020, cuando amplió su plantilla de personal. Mary Oates, ex ejecutiva de fabricación de Pfizer (PFE), recibió un contrato como vicepresidenta senior de calidad global.

Los problemas de manufactura y contaminación obligaron a la empresa a destruir millones de dosis de vacunas Covid de Johnson & Johnson. Esto ha generado problemas de

abastecimiento, no solo en EE UU sino alrededor del mundo, y ha puesto vidas en peligro. Tras conocerse el problema de la contaminación, la administración Biden redujo los pagos mensuales a Emergent a menos de la mitad.

La junta directiva de Emergent, a pesar de que las inspecciones de la FDA detectaron problemas importantes, elogió al equipo de gestión por su "liderazgo excepcional" y desempeño "ejemplar" y los recompensó con millones de dólares en bonificaciones y aumentos. Por ejemplo, la junta otorgó a Kramer, el director ejecutivo, un bono en efectivo de US\$1,2 millones en 2020, además de su salario base de US\$875.000 y US\$4,1 millones en acciones y opciones para comprar acciones emitidas el año pasado. Su compensación en 2021 será de US\$7,8 millones en compensación para 2021, incluyendo un salario de US\$1 millón, un aumento del 14%, un bono equivalente al 120% de su salario y US\$5,6 millones en acciones y en opciones de acciones emitidas en febrero de 2021.

El programa Operation Warp Speed fue criticado desde el principio por falta de transparencia y por no obtener mejores condiciones de los fabricantes de las vacunas.

El artículo publicado por Silverman contiene enlaces a los documentos que se han hecho públicos a raíz de la investigación del Congreso, entre los que se incluyen los contratos entre las partes interesadas.

Fuente original

1. Silverman E. Emergent was aware of vaccine manufacturing issues even as it collected \$27 million a month from U.S. *Statnews*, May 19,

2021 <https://www.statnews.com/pharmalot/2021/05/19/emergent-jnj-covid19-coronavirus-vaccine-congress/>

Johnson & Johnson y las multas por los polvos de talco

Salud y Fármacos, agosto 2021

Tags: bancarrota, litigio, comportamiento de la industria, amianto, asbestos

Según informa Reuters, Johnson & Johnson (J&J) está explorando un plan para descargar las responsabilidades de los litigios por los polvos de talco en una empresa recién creada que luego se declararía en bancarrota. Con esta maniobra (*Texas two-step bankruptcy*), J&J acabaría pagando menos a los demandantes con los que no haya establecido previamente un acuerdo. Otras empresas involucradas en litigios por amianto (Brawny Georgia-Pacific y DBMP LLC) han utilizado esta misma estrategia. El valor en el mercado de J&J es de US\$443.000 millones.

Una investigación de Reuters de 2018

(<https://www.reuters.com/investigates/special-report/johnsonandjohnson-cancer>) descubrió que J&J sabía desde hacía décadas que había trazas de asbesto (amianto), un carcinógeno conocido, en su talco para bebés y otros productos cosméticos a base de talco. La compañía dejó de vender talco para bebés en EE UU y Canadá en mayo de 2020, en parte por lo que llamó "información errónea" y "acusaciones infundadas" sobre el producto. J&J sostiene que sus productos de talco para el consumidor son seguros y miles de pruebas han confirmado que no contienen asbesto.

J&J enfrenta acciones legales de decenas de miles de demandantes (30.000) que alegan que su talco para bebés y otros

productos a base de talco contienen asbesto y causan cáncer. Entre los demandantes hay mujeres con cáncer de ovario y otros con diagnóstico de mesotelioma. Los abogados de los demandantes creen que con esta estrategia, J&J busca eludir acuerdos o juicios potencialmente costosos.

En junio, la Corte Suprema de EE UU se negó a escuchar la apelación de J&J a un fallo de la corte de Missouri por el que J&J tiene que pagar US\$2.000 millones a mujeres que alegaban que el talco que produjo la empresa causó su cáncer de ovario. También tiene juicios pendientes por su papel en la epidemia de opioides, y ya ha acordado pagar US\$263 millones para resolver los reclamos por la crisis de opioides en Nueva York. Además, recientemente retiró ciertos productos de protección solar en aerosol tras descubrir que algunos de ellos contenían niveles bajos de benceno, otro carcinógeno.

Al parecer, según Reuters, J&J no ha tomado la decisión final, y si lo hiciera los abogados de los demandantes podrían impugnar la iniciativa.

Referencia

1. Spector M, Dinapoli J, Levine D. EXCLUSIVE: J&J exploring putting talc liabilities into bankruptcy *Reuters*, 18 de julio de 2021 <https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/exclusive-jj-exploring-putting-talc-liabilities-into-bankruptcy-sources-2021-07-18/>

Los activistas de Sudáfrica dan un portazo a la exportación de vacunas de J & J

(*South African activists slam J&J for exporting vaccines*)

Mogomotsi Magome

AP, 17 de agosto de 2021

<https://apnews.com/article/europe-africa-business-health-coronavirus-pandemic-9996bb1487e1197580070eaa44f3f420>

Traducido por Salud y Fármacos

Tags: nacionalismo de las vacunas, acceso, Covid, J&J, Janssen, acceso a vacunas, Sudáfrica

Los activistas que promueven el acceso a la salud en África han criticado a Johnson & Johnson por exportar vacunas producidas en Sudáfrica a países europeos que ya han inmunizado a un gran número de sus habitantes, e incluso han donado vacunas a países más necesitados.

Las vacunas Covid de dosis única de J & J se exportaron desde Sudáfrica, donde se habían ensamblado, a pesar de la urgente necesidad de vacunas en toda África, donde menos del 3% de los 1.300 millones de personas que residen en el continente han sido completamente vacunadas.

Los activistas sudafricanos pidieron el martes que se hicieran públicos los contratos del gobierno sudafricano con Johnson & Johnson y otros fabricantes de vacunas, y amenazaron con

emprender acciones legales para obtener la información. El martes, durante una conferencia de prensa reaccionaron al enterarse por una publicación en el *New York Times* de que millones de dosis de J & J producidas por Aspen Pharmacare en la ciudad sudafricana de Gqeberha (antes Port Elizabeth) se están exportando a Europa.

El informe también afirma que el gobierno sudafricano acordó renunciar a su derecho a prohibir las exportaciones para asegurarse de que Johnson & Johnson pudiera enviar las vacunas al extranjero.

Aspen, un fabricante de medicamentos de Sudáfrica, tiene un contrato con Johnson & Johnson para ensamblar los ingredientes de su vacuna COVID-19, ponerla en viales y empaquetarla, un proceso llamado "llenar y terminar". Fue el primer acuerdo para la finalización de las vacunas COVID-19 en África, y fue aclamado por la Unión Africana y el gobierno sudafricano como

un impulso para la producción y distribución de vacunas en el continente.

La fábrica de Aspen tiene capacidad para terminar alrededor de 220 millones de dosis de J & J al año.

"Creemos que la conducta de Johnson & Johnson ha sido escandalosa, inmoral e inconstitucional", dijo el martes Fatima Hassan, de Health Justice Initiative, un grupo de defensa de los consumidores de Sudáfrica. Hassan dijo que la organización ya ha presentado una solicitud para obtener acceso a los contratos amparándose la Ley de Promoción de Acceso a la Información de Sudáfrica.

Sudáfrica ha vacunado a más de 2,1 millones de personas con la vacuna J&J y ha comprado 31 millones de dosis de la vacuna, que se entregan en grandes envíos provenientes del extranjero y de la planta de fabricación de Sudáfrica. La distribución de las vacunas J & J se ha retrasado debido a las interrupciones en la entrega.

Además de las vacunas de J & J, Sudáfrica está utilizando la vacuna Pfizer-BioNTech. Aproximadamente el 7% de los sudafricanos están completamente vacunados y un 9% adicional ha recibido una dosis. En general, Sudáfrica ha administrado al menos una vacuna a más de 9,7 millones de personas y

actualmente está administrando alrededor de 200.000 inyecciones por día.

Moses Muluba, del Centro de Salud, Derechos Humanos y Desarrollo en Uganda, dijo que la entrega de vacunas producidas en África a Europa es un ejemplo claro de la inequidad global en la distribución de vacunas.

"En un país como Uganda, donde tenemos 44 millones de personas, ni siquiera hemos alcanzado la meta de 4 millones de vacunas. Solo se han vacunado 1,7 millones, pero no podemos encontrar vacunas en el mercado", dijo.

Los países ricos, incluyendo EE UU, Canadá y la Unión Europea han comprado una gran parte del suministro mundial de vacunas COVID-19. Si bien muchos de esos países se han comprometido a donar millones de vacunas a países africanos, la mayoría de ellas no se entregarán este año. Y muchos ahora están planeando inyecciones de refuerzo para su propia gente.

"En este caso, ¿qué significa solidaridad global? Se suponía que las vacunas fabricadas en Sudáfrica impulsarían la distribución a países como el nuestro, pero eso no ha sucedido", dijo Muluba.

Contribuyeron los periodistas Maria Cheng, basada en Londres y Andrew Meldrum desde Joannesburg

Otros que se benefician con la pandemia: las vacunas COVID-19 han generado al menos NUEVE nuevos multimillonarios en la industria farmacéutica, combinando su riqueza se pueden comprar vacunas para 780 MILLONES de personas en países de bajos ingresos (*More pandemic profiteers: COVID-19 vaccines have minted at least NINE new pharma billionaires - and their combined wealth is enough to buy shots for 780 MILLION people in low-income nations*)

Rachel Sharp

Dailymail.com, 21 de mayo de 2021

<https://www.dailymail.co.uk/news/article-9606183/COVID-19-vaccines-minted-NINE-new-pharma-billionaires.html>

Traducido por Salud y Fármacos

Tags: conflictos de interés, enriquecimiento, Moderna, BioNTech, CanSino, Bancel

Nueve ejecutivos de Moderna, BioNTech, ROVI y CanSino Biologics se han convertido en multimillonarios durante la pandemia

Juntos tienen un valor de US\$19.300 millones, más de lo que costaría vacunar a las naciones más pobres del mundo.

La lista fue compilada por People's Vaccine Alliance, un grupo de defensa de los consumidores que incluye a Oxfam, ONUSIDA, Global Justice Now y Amnistía Internacional.

El CEO de Moderna, Stéphane Bancel, ahora vale la friolera de US\$4.300 millones, después de que en diciembre su empresa

obtuviera el permiso para comercializar su vacuna Covid para uso en emergencia en EE UU.

El CEO y cofundador de BioNTech Ugur Sahin le sigue muy de cerca, con una riqueza de US\$4.000 millones, tras colaborar en el desarrollo de una vacuna con Pfizer.

Los altos ejecutivos de CanSino Biologics también se han convertido en multimillonarios después de sacar una vacuna con una sola dosis que fue aprobada en China en febrero.

Esta información surge cuando los líderes mundiales se preparan para discutir en la Cumbre de Salud Global del G20 si se debe renunciar a proteger con patentes a las vacunas COVID-19. Los partidarios dicen que eso permitirá que más fabricantes produzcan vacunas que salvan vidas y aumentaría su suministro en los países más pobres.

Los fabricantes de vacunas rechazaron la oferta de Teva para ayudarlos a producir las dosis, dice su CEO

(Vaccine makers turned down Teva's offer to help produce jabs, CEO says)

Nikou Asgari

Financial Times, 28 de abril de 2021

<https://www.ft.com/content/4c72242f-fb8b-4c1c-b19e-f5c199b8e3a7>

Traducido por Salud y Fármacos

Tags: producción de vacunas, industria farmacéutica, acceso, pandemia, suministro de vacunas, escasez de vacunas

El director ejecutivo de Teva Pharmaceuticals dijo que los principales fabricantes de vacunas contra el coronavirus rechazaron su oferta de ayudarlos a fabricar vacunas, a pesar de que Teva tiene capacidad de producción disponible.

"Dejamos claro que estábamos dispuestos a ayudar, pero no se ha establecido ningún acuerdo", dijo Kåre Schultz al *Financial Times* sobre las conversaciones con los fabricantes de las vacunas que han recibido la autorización para uso en emergencia en EE UU y Europa.

Dijo que las empresas de vacunas "han optado por utilizar algunas de las grandes organizaciones de fabricación por contrato o las empresas farmacéuticas con las que se han trabajado previamente".

Teva tiene plantas de manufactura que pueden llenar y terminar viales de vacunas, así como empaquetarlas, pero Schultz dijo que los principales fabricantes de vacunas "encontraron capacidad en otros lugares que podría ser suficiente para satisfacer sus necesidades". Dijo que la compañía seguía en conversaciones con otros fabricantes de vacunas más pequeños, pero "no era demasiado optimista" con la posibilidad de llegar a acuerdos.

Sus comentarios se produjeron mientras India sigue luchando contra una ola catastrófica del virus que ha superado la capacidad de respuesta de los sistemas de salud del país. Las empresas de vacunas se han opuesto a las propuestas de renunciar a las patentes, diciendo que están haciendo todo lo posible para aumentar la producción.

Teva publicó sus ganancias del primer trimestre el miércoles, reportando ganancias ajustadas por acción de 63 centavos e ingresos por US\$4.000 millones. El precio de las acciones de la empresa cayó un 2,3%.

Michel Vounatsos de Biogen cobra US\$18.700 millones mientras la empresa se pelea por comercializar aducanumab

(Biogen's Michel Vounatsos takes home \$18.7M in pay as the company battles to take aducanumab to market)

Kyle Blankenship

Endpoints, 27 de abril de 2021

<https://endpts.com/biogens-michel-vounatsos-takes-home-18-7m-in-pay-as-the-company-battles-to-take-aducanumab-to-market/>

Traducido por Salud y Fármacos

Tags: aducanumab, Alzheimer, demencia, SEC, Vounatsos, salarios de CEO, compensación ejecutivos, industria farmacéutica

El año pasado, Biogen se encontró en el centro de la controversia mientras hablaba con la FDA para lograr la aprobación de su controvertido medicamento para el Alzheimer, aducanumab. Ese ir y venir provocó acusaciones de que la agencia no estaba siendo imparcial en su revisión -pregúntese si el medicamento funciona- pero para el director ejecutivo de Biogen, Michel Vounatsos, la controversia resultó lucrativa.

Según un documento de la Comisión Nacional del Mercado de Valores (SEC), Vounatsos se embolsó un pago total de US\$18,67 millones en 2020, mientras Biogen presionaba para que aprobaran el medicamento a pesar de haber sido rechazado por un comité asesor de la FDA y por los defensores de los consumidores.

Es un ligero aumento sobre los US\$18,16 millones que Vounatsos recibió en 2019, principalmente debido a un gran aumento en las adjudicaciones de acciones. El salario de Vounatsos subió a US\$1,49 millones, US\$13,89 millones en adjudicaciones de acciones y US\$2,57 millones en otro tipo de incentivos.

En términos de beneficios, Vounatsos embolsó alrededor de US\$455.000, principalmente ligados a contribuciones a una cuenta de jubilación.

Para Biogen, lo sucedido en 2020 giró en torno a las tribulaciones del aducanumab, un medicamento controvertido que no fue recomendado por el comité asesor de la FDA y generó acusaciones de que el fabricante de medicamentos y la agencia han estado colaborando demasiado de cerca durante el proceso regulatorio.

En noviembre, ese comité asesor se manifestó mayoritariamente en contra de aprobar la solicitud de comercialización de aducanumab para tratar la enfermedad de Alzheimer, argumentando que no había "evidencia directa de su efectividad" a pesar de que la FDA apoyaba totalmente al medicamento. El director de neurología de la FDA, Billy Dunn, a quién los defensores de los consumidores acusarían más tarde de favorecer la posición de Biogen durante el proceso de revisión, dijo que la agencia estaba utilizando un "acercamiento innovador" para respaldar la aprobación de aducanumab.

Sin embargo, los críticos acusaron a la agencia de sesgar las preguntas del comité asesor a favor de respuestas de apoyo y haciendo un uso selectivo de los datos para respaldar su aprobación.

El caso se ha convertido en un punto álgido para la FDA, que desde que entró la administración Biden sigue buscando a un director permanente, y en una advertencia para los fabricantes de medicamentos. Pero eso no significa que no se vaya a aprobar. La semana pasada, Vounatsos ordenó la preparación a toda velocidad de un lanzamiento comercial de aducanumab en anticipación a la fecha PDUFA del 7 de junio de la FDA.

Según una presentación que la compañía hizo para los analistas, Biogen ha identificado unos 600 sitios en EE UU donde se podría evaluar a los pacientes, administrarles las dosis y monitorearlos, mientras trabaja con científicos, médicos y pacientes para sentar las bases para su distribución. Y también

hay una campaña global en marcha, y se han presentado solicitudes de comercialización en Brasil, Canadá, Suiza y Australia.

(Nota de Salud y Fármacos: la FDA ha aprobado el medicamento, pero exige que se haga un ensayo de Fase IV para comprobar su efectividad, que deberá concluirse en los próximos nueve años. En EE UU va a tener un costo anual de US\$54.000, lo que podría quebrar el programa de salud para las personas mayores, por lo que se está discutiendo la exclusión de este medicamento del formulario. Varias compañías privadas ya se han pronunciado en contra de su financiación).

Pfizer, Johnson & Johnson se resisten a responder la solicitud de información sobre los precios de la vacuna COVID-19 que han hecho los accionistas (*Pfizer, Johnson & Johnson balk at shareholders' push for COVID-19 vaccine pricing info*)

Kevin Dunleavy

FiercePharma, 3 de febrero de 2021

<https://www.fiercepharma.com/pharma/pfizer-johnson-johnson-balk-at-shareholder-requests-for-vaccine-pricing-info>

Traducido por Salud y Fármacos

Tags: precios, pandemia, SEC, Pfizer, Johnson & Johnson, Janssen, accionistas

¿A qué se deben los precios de las vacunas y medicamentos COVID-19? Usted no tiene necesidad de saberlo, o eso dicen algunos de los principales contendientes.

Dos empresas importantes en la lucha contra la pandemia, Pfizer y Johnson & Johnson, están hablando con la Comisión de Bolsa y Valores (SEC) para evitar las resoluciones de los accionistas que les obligarían a revelar cómo fijan los precios de sus vacunas COVID-19.

Varios grupos de defensores del interés público, sin fines de lucro, están presionando a las dos compañías, así como a las otras empresas farmacéuticas Eli Lilly, Gilead, Merck & Co. y Regeneron, para obtener información sobre la forma en que deciden los precios de los medicamentos y vacunas, y citan las contribuciones del gobierno federal que todos han recibido, ya sea como pago adelantado por las vacunas, para la I + D o para ampliar la capacidad de fabricación. O las tres cosas.

El Centro Interreligioso sobre Responsabilidad Corporativa (*The Interfaith Center on Corporate Responsibility ICCR*) dijo a principios de diciembre que había presentado propuestas de accionistas a las seis empresas. Según el anuncio (<https://www.iccr.org/shareholders-press-pharma-companies-accepting-public-funds-prioritize-access-and-affordability>), el objetivo del ICCR es "saber cómo las empresas fijarán el precio de los medicamentos COVID desarrollados con dinero público".

En cartas parecidas enviadas a la SEC, Pfizer y Johnson & Johnson afirman que no tienen que someter esas resoluciones al voto de los accionistas, porque sus "operaciones comerciales ordinarias" deberían estar exentas de la supervisión de los accionistas.

El gobierno de EE UU ha otorgado contratos por un total de más de US\$10.000 millones. Pfizer acordó proporcionar 200 millones

de vacunas a US\$19,50 por dosis, o US\$3.900 millones. Johnson & Johnson firmó por 100 millones de dosis a US\$10 cada una.

Hace casi un año, Johnson & Johnson también obtuvo US\$465 millones en fondos federales para I + D de vacunas, lo que elevó el total de fondos estadounidenses a casi US\$1.500 millones. Regeneron acordó recientemente un acuerdo que podría aportar a la compañía hasta US\$2.600 millones, dependiendo de la rapidez con la que pueda producir su cóctel de anticuerpos.

ICCR dice que los argumentos de Pfizer y J&J "no tienen fundamento" y tienen como objetivo evitar un voto de los accionistas sobre las propuestas de información de precios. El acceso a las vacunas COVID "trasciende los negocios ordinarios", dijo Meg Jones-Monteiro, directora de equidad en salud del ICCR, una coalición de 300 comunidades religiosas y otras organizaciones que utilizan las inversiones como palancas para el cambio social.

"Se ha demostrado en decisiones anteriores de la SEC que la fijación de precios y el acceso es realmente un problema de política social", dijo Jones-Monteiro en una entrevista. "Y en el contexto del COVID, es aún más problemático que utilicen eso como una razón para que los accionistas no puedan votar sobre esta propuesta".

Ambas compañías farmacéuticas se refirieron a la propuesta de los accionistas como un intento de "microgestión", que Johnson & Johnson caracterizó como "indagar demasiado profundamente en asuntos de naturaleza compleja sobre los cuales los accionistas, como grupo, no están en condiciones de ofrecer una opinión informada".

Pero Jones-Monteiro dice que ICCR no está pidiendo "algoritmos específicos" o detalles sobre cómo las empresas determinan los precios. Dijo que espera una decisión de la SEC a finales de este mes.

"Nuestra pregunta es: ¿Ha tenido en cuenta la inversión pública?" dijo. "¿Ha tenido eso en cuenta y cómo lo ha tenido en

cuenta?" Cuando ves lo que publican ambas empresas, no hacen referencia a eso".

Nicholas Lusiani de Oxfam America, miembro de ICCR, expuso las razones que tiene el grupo de interés público en esta propuesta. El grupo no solo quiere información sobre cómo las empresas justifican sus precios, sino que también quieren saber lo que harán con las ganancias.

"Queremos comprender hasta qué punto las ganancias derivadas de la inversión pública se reinvertirán para promover una agenda científica crítica en lugar de, por ejemplo, pagar dividendos a los accionistas, algo que no promueve los objetivos de salud pública que estas inversiones públicas pretenden facilitar", dijo Lusiani.

Jones-Monteiro dijo que hay más inversión pública que las cantidades de dólares que ha pagado el gobierno. Considere las vacunas de Pfizer y Moderna, ambas desarrolladas con la

tecnología de ARNm proporcionada por los Institutos Nacionales de Salud.

"Cuando se piensa en este concepto de apoyo público, no se trata solo de la inversión inicial en I + D, sino en que la tecnología también se desarrolló con apoyo público, financiación pública y apoyo académico".

Esta no es la primera vez que ICCR solicita información confidencial a las principales empresas farmacéuticas. Más recientemente, la organización presentó propuestas de accionistas que obligarían a divulgar información sobre la remuneración de los ejecutivos. Las resoluciones, que se sometieron a votación en las reuniones anuales de accionistas, solicitaron que los fabricantes de medicamentos aclararan si utilizan los aumentos de precios para cumplir con sus objetivos de ventas, y si las juntas directivas deben aprobar los aumentos de precios, entre otras cosas.

El director de Novavax recibe US\$48 millones

Salud y Fármacos, agosto 2021

Tags: compensación ejecutivos, industria farmacéutica, Erck, pandemia

Según un artículo publicado en Endpoints [1], que resumimos a continuación, Stanley Erck ha impulsado un cambio muy importante en la empresa Novavax, que ha pasado de estar cerca de la bancarrota a ser un líder en las vacunas contra el Covid 19, por lo que su director ejecutivo ha recibido una recompensa generosa.

En enero de 2020, cada acción de Novavax valía US\$4 centavos, y ahora está a US\$237,53, y en un momento superó los US\$300. En 2019, la compensación de Erck fue de US\$2,4 millones, pero en 2020 recibió un enorme paquete en opciones para comprar acciones (por valor de US\$44,1 millones), US\$657.000 en salario, US\$2,7 millones en acciones y US\$11.400 en un plan de pensiones (401k).

Novavax no recibió dinero federal para el desarrollo de la vacuna, pero sí recibió ayuda para su producción. La vacuna de Novavax se iba a producir en la planta de Emergent en Baltimore, pero el gobierno de EE UU dio prioridad a la vacuna

de J&J, por lo que Novavax tuvo que buscar otra sede, algo que dados los problemas de contaminación que ocurrieron en esa planta con las vacunas de J&J podría haber acabado beneficiándolo.

Dados los problemas con las vacunas de AstraZeneca y J&J, la vacuna Covid de Novavax podría convertirse en una tercera opción, después de las vacunas de Pfizer y Moderna.

Además de Erck, el director ejecutivo, también se han beneficiado de la pandemia, Gregory Glenn, presidente de I + D de Novavax recibió US\$24,9 millones y el CCO John Trizzino ganó US\$21,3 millones. Los empleados de la empresa también se beneficiaron, su salario medio en 2020 estaba por encima de US\$400.000.

Fuente original

1. Kyle Blankenship. Stanley Erck bagged \$48M in pay as he guided Novavax on a remarkable turnaround in the hunt for a Covid-19 vaccine. Endpoints, 31 de abril de 2021. <https://endpts.com/stanley-erck-bagged-48m-in-pay-as-he-guided-novavax-on-a-remarkable-turnaround-in-the-hunt-for-a-covid-19-vaccine/>

Las compensaciones de los líderes de Regeneron

Salud y Fármacos, agosto 2021

Tags: compensación ejecutivos, industria farmacéutica, pandemia, Schleifer

Según ha publicado FiercePharma [1], Regeneron Pharmaceuticals tiene un papel importante en la lucha contra la pandemia gracias a que su cóctel de anticuerpos a base de casirivimab e imdevimab es uno de los pocos tratamientos contra el coronavirus que ha obtenido la aprobación de la FDA. Como recompensa, Regeneron pagó a su director ejecutivo, Len Schleifer, US\$135,5 millones (en concepto de salario US\$1,5 millones, incentivos en efectivo US\$3,5 millones, y US\$130 millones en acciones). En total, en 2019, Schleifer había recibido US\$21,46 millones.

Según FiercePharma, George Yancopoulos, presidente y director científico, ganó US\$134,38 millones, la mayor parte – US\$130 millones en acciones.

Las acciones que Regeneron otorgó a sus dos líderes corresponden al total que hubieran recibido durante cinco años, por lo que no recibirán más acciones hasta 2025.

El salario de Schleifer en 2020 lo coloca muy por encima del de otros líderes en biofarmacia, incluyendo a Albert Bourla, de Pfizer, que ganó más de US\$21 millones; Pascal Soriot de AstraZeneca con £15,45 millones (US\$21,52 millones), y Alex Gorsky de Johnson & Johnson con \$29,58 millones.

Fuente original

1. Fraiser Kansteiner. Regeneron CEO Schleifer, chief scientist Yancopoulos bag massive \$270M payday. FiercePharma, Apr 26,

2021 <https://www.fiercepharma.com/pharma/regeneron-ceo-schleifer-bags-135m-payday-after-company-s-pandemic-boosted-2020>

Las subidas salariales en Teva

Salud y Fármacos, agosto de 2021

Tags: compensación ejecutivos, industria farmacéutica, Schultz, pandemia

Teva ha estado reduciendo costos (US\$3.000 millones), por lo que según FiercePharma [1], los accionistas aprobaron recompensar generosamente a su director ejecutivo. Kåre Schultz ingresó US\$15,72 millones el año pasado, un aumento del 35% sobre los US\$11,6 millones que recibió en 2019. Su salario se mantuvo estable en US\$2 millones, pero por haber alcanzado varias metas de desempeño, recibió casi US\$10 millones en opciones para comprar acciones.

Schultz también ayudó a reducir la deuda de la empresa y supervisó el lanzamiento de varios productos nuevos (Ajovy para prevenir la migraña y Austedo para la discinesia tardía), aunque hasta ahora, el valor de sus ventas en 2020 (US\$183 millones, y US\$638 millones) está por debajo de lo que Teva había estimado [1].

En total, la compañía generó ingresos por US\$16.700 millones en 2020, 100 millones menos que en 2019. Este descenso se debe a una disminución en las ventas de su medicamento de grandes ventas para la esclerosis múltiple Copaxone y de ciertos productos oncológicos y respiratorios.

Teva también ha enfrentado escrutinio por la manipulación del precio de Copaxone, por su papel en la epidemia de opioides en EE UU, por enfrentarse a las reformas al establecimiento de los precios de los medicamentos y por sus estrategias para evitar la competencia.

Fuente Original

1. Fraiser Kansteiner. After cost-cutting spree, Teva chief Schultz nabs big pay bump to nearly \$16M. FiercePharma, Apr 22, 2021 <https://www.fiercepharma.com/pharma/teva-chief-schultz-nabs-4-million-pay-bump-courtesy-a-cost-cutting-spre-concluded>

Conflictos de Interés**Opioides: Las empresas farmacéuticas influyen en las recomendaciones de la OMS**

Rev Prescrire 2020; 40 (440): 467
Traducido por Candela Sznajderman

Tags: conflictos de interés, analgésico, opiáceos, guías, oxycodona, Oxycotin, Purdue

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha retirado dos directrices (o guías), que los políticos estadounidenses consideran que promocionan a la empresa que fabrica la oxycodona.

En junio de 2019, la OMS anunció que iba a retirar dos guías clínicas, publicadas en 2011 y 2012, relacionadas con la prescripción de opioides [1]. Justificó esta decisión en los nuevos datos científicos y los conflictos de interés que incidían en estas dos publicaciones [1].

En mayo de 2019, dos miembros del Congreso de EE UU, utilizando solo los datos disponibles al público, mostraron que 8 de las 21 organizaciones que consultó la OMS antes de emitir estas dos guías tenían vínculos financieros con empresas que comercializaban opioides [2]. Cinco de los siete expertos que trabajaron en las guías de 2011, al igual que cinco de los trece expertos que trabajaron en las de 2012, así como otros revisores externos, tenían vínculos financieros con estas empresas [2].

Se observaron semejanzas entre el contenido de las dos guías de la OMS y los materiales promocionales de las empresas farmacéuticas, en especial los de Purdue, el fabricante de Oxycotin (oxycodona). Esta forma de marketing fue

particularmente perjudicial para el brote epidémico de muertes por sobredosis de opioides en EE UU [2, 3]. En la guía de 2011, a pesar de la evidencia científica disponible, se calificó a los opioides como seguros y se minimizaron los riesgos de dependencia [2, 3]. En la de 2012, la OMS recomienda recurrir directamente a los denominados opioides fuertes como el Oxycotin [2].

La influencia de la industria farmacéutica en estas directrices o guías de la OMS, que los políticos estadounidenses consideran como '*materiales para marketing*' de Purdue, y que la misma OMS ahora dice que serán objeto de revisión, es aún más perjudicial porque estos documentos han servido como referencia para muchas otras publicaciones a nivel mundial [2, 4].

Referencias

1. World Health Organization. Web statement on pain management guidance. 20 de junio de 2019 who.int accessed 12 de septiembre de 2019, 2 páginas
2. Clark K and Rogers H. Corrupting influence. Purdue & the WHO. 22 de mayo de 2019; 43 páginas.
3. Opioid dependence in the US: a massive, deadly epidemic of overdoses. *Prescrire Int* 2018; 27(189):26-27.
4. World Health Organization. WHO revision of pain management guidelines. 27 de agosto de 2019, who.int consultada el 20 de enero de 2020, dos páginas.

Conflictos de interés en ensayos clínicos presentados en congresos médicos brasileños
(*Conflicts of interest in clinical trials presented at Brazilian medical congresses*)

Milton Luiz Nascimento

Annais XIII Congresso Brasileiro de Bioética, 2019

http://www.sbbioetica.org.br/uploads/Publicacao/2021_06_18/-PUBLICACAO_BIOETICA-ANAIS-XIII-CONGRESSO-BIOETICA-ISBN-V27maio2021-18-09-21-Recuperado-2.pdf#page=104

Traducido por Salud y Fármacos

Tags: integridad de la ciencia, profesionales de la salud, conferencias médicas, ECAs, conflictos de interés en ECAs, declaración conflictos de interés, Brasil

Introducción: Los conflictos de interés involucran a personas físicas afiliadas a instituciones o empresas, cuya motivación está relacionada con ganancias económicas o el prestigio en el ámbito académico y puede limitar su capacidad para cumplir con sus obligaciones éticas o legales [1].

Objetivos: Investigar los conflictos de interés relacionados con los ensayos clínicos publicados en resúmenes de congresos y su declaración.

Métodos: Se trata de un estudio documental basado en los resúmenes de cinco congresos médicos y en la búsqueda en Internet de las relaciones entre los autores y la industria.

Resultados: Se encontraron 407 resúmenes en 22 anuarios de conferencias. Tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión, se seleccionaron 77 resúmenes, de los cuales 46 (59,7%) presentaban conflictos de interés. Entre los 46 resúmenes con conflicto de interés, 24 (52,2%) declararon el conflicto y 22 (47,8%) no lo hicieron, pero tenían conflictos ocultos.

Discusión: Estos resultados son parecidos a los obtenidos por Thompson y colaboradores [2] en sus estudios internacionales, que identificaron conflictos de interés en el 69% de los resúmenes, en contraste con el 59,7% que identificamos nosotros. En nuestro estudio, el 47,8% de los conflictos no fueron declarados y Thompson et al. [2] encontraron que las omisiones en la declaración alcanzaban el 62%, y en otros estudios, el 48% [3] y el 45,5% [4]. Estos estudios demuestran que un gran número de autores omiten declarar sus conflictos con los laboratorios. La declaración por sí sola no elimina el conflicto de interés, pero es parte de un proceso que ayuda a identificar y gestionar los conflictos. La declaración ayuda a considerar cómo la financiación puede interferir con la calidad del estudio, ya que hay autores [5] que señalan que los ensayos clínicos patrocinados

por la industria tienden a ser cuatro veces más favorables a los productos de la industria que cuando los investigadores no reciben este tipo de patrocinio.

Consideraciones finales: Este resultado cuestiona la integridad de los investigadores al revelar los conflictos de interés que podrían afectar los resultados de la investigación. Ocultar el conflicto de interés podría sugerir la presencia de un posible sesgo en las conclusiones de la investigación, la no declaración impide que el público pueda hacer un análisis crítico. Estos resultados demuestran que persiste la falta de compromiso con el cumplimiento de las normas éticas y la regulación brasileña.

Referencias

- 1 - Xie G; Cong Y. Conflict of interest. In: Ten Have HAMJ (ed). Encyclopedia of Global Bioethics. New York/London: Springer; 2016.
- 2 - Thompson JC, Volpe KA, Bridgewater LK, Qeadan F, Dunivan GC, Komesu YM, et al. Sunshine Act: shedding light on inaccurate disclosures at a gynecologic annual meeting. *Am J Obstet Gynecol.* 2016;215:661.e1-7. ISBN 978-85-61027-01-8 105 [online] [acceso em 13 dez 2018]. <https://dx.doi.org/10.1016%2Fj.ajog.2016.06.015> Disponible em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5207790/> >.
- 3 - Grey A, Avenell A, Dalbeth N, Stewart F, Bolland MJ. Reporting of conflicts of interest in oral presentations at medical conferences: a delegate-based prospective observational study. *BMJ Open.* 2017;7(9):e017019. [online] [acceso em 12 dez 2018]. <https://dx.doi.org/10.1136%2Fbmjopen-2017-017019> Disponible em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5623528/> >.
- 4 - Luce EA, Jackman CA. Disclosure of Financial Conflicts of Interest in Plastic and Reconstructive Surgery. *Plast Reconstr Surg.* 2017;140(3), 635–639. [online] [acceso em 05 nov 2018]. <https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000000359> 8 Disponible em: .
- 5 - Riaz H, Raza S, Khan MS, Riaz IB, Krasuski RA. Impact of Funding Source on Clinical Trial Results Including Cardiovascular Outcome Trials. *Am J Cardiol.* 2015; 116(12): 1944–1947. [online] [acceso em 13 dez 2018]. <http://dx.doi.org/10.1590/1981-52712015v40n3e00852015>. Disponible em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26611124>.

¿Para beneficio de quién? Transparencia en el desarrollo y adquisición de vacunas COVID-19

(*For whose benefit? Transparency in the development and procurement of COVID-19 vaccines*)

Transparency International, mayo 2021

<http://ti-health.org/wp-content/uploads/2021/05/For-Whose-Benefit-Transparency-International.pdf>

Traducido por Salud y Fármacos

Tags: contratos vacunas, pandemia, asociación público -privada, subsidio público, compras públicas, secretismo

Un liderazgo deficiente y una política global débil e inconsistente han provocado que la información clave solo se haya compartido gracias a la iniciativa voluntaria de ciertas empresas que desarrollan vacunas, gobiernos y compradores de vacunas. Apremia la necesidad de reformar la política global para mejorar

los estándares para compartir la información e incorporar la transparencia en los procesos de desarrollo y contratación.

El argumento a favor de la transparencia en el desarrollo y en los contratos de vacunas es claro: la enorme demanda mundial, las grandes sumas de dinero público que ya se han invertido y gastado, y la necesidad de fomentar la confianza del público en

las vacunas porque es la mejor manera de controlar la pandemia. Sin embargo, nuestro análisis de los datos de contratación de 20 de las principales candidatas a vacuna COVID-19, algunas de las cuales ya se están utilizando en todo el mundo, descubrió que hay una tendencia que preocupa a ser muy poco transparentes. Por ejemplo, el 30% de las vacunas COVID-19 que se estaban desarrollando en el momento de nuestra investigación fueron elaboradas por entidades con sede en países que no requieren que se informen los resúmenes de los resultados de los ensayos clínicos en un plazo de 12 meses.

Transparencia de los ensayos clínicos

Desde marzo de 2020, se han gastado miles de millones en el desarrollo de vacunas, y casi diariamente hemos recibido noticias de nuevos descubrimientos. Sin embargo, faltan orientaciones y legislación para que las entidades que desarrollan medicamentos, quienes financian y las agencias reguladoras de medicamentos intercambien información sobre los resultados de los ensayos clínicos durante una emergencia de salud pública. Esto ha aumentado el riesgo de una influencia y manipulación indebidas en el proceso de desarrollo clínico. Si no hay procesos y cronogramas transparentes, armonizados y legalmente vinculantes que obliguen a compartir los resultados de los ensayos clínicos, las entidades que desarrollan productos farmacéuticos pueden presentar sus datos de la manera más halagadora y beneficiosa, o retener toda la información. Estos riesgos se acrecientan por la inmensa presión para producir tratamientos y vacunas rápidamente, y por las enormes cantidades de dinero que se ofrecen por los productos eficaces.

Para complicar aún más el panorama, los requisitos de transparencia en los ensayos clínicos difieren ampliamente de un país a otro, generando un contexto político global confuso. El nivel de intercambio de datos depende de la ubicación de los ensayos clínicos, el lugar donde se fabricarán las vacunas y el país en donde se solicitará el permiso de comercialización.

Todos estos factores han permitido que cada vez más se transmita la "ciencia a través de los comunicados de prensa" y que sean los medios de comunicación quienes con frecuencia anuncian los resultados de los ensayos clínicos sin adjuntar una publicación del análisis de los datos asociados. Esto facilita la diseminación de información errónea y ocasiona malentendidos potencialmente peligrosos. (Nota de Salud y Fármacos: esos

comunicados de prensa permiten que la industria cumpla con su obligación de informar lo antes posible a sus accionistas).

Transparencia en los contratos

Históricamente, las compras públicas, el proceso por el cual los gobiernos contratan a los proveedores de productos, en el sector salud han sido muy vulnerable al desperdicio y la corrupción, lo que resulta en menos productos que salvan vidas y que llegan de manera eficiente a los destinatarios.

La transparencia en los contratos de suministro de vacunas proporciona información vital, como el precio por dosis, que puede garantizar que los fondos públicos se gasten de la manera más eficaz posible, salvando más vidas. Los gobiernos pueden mejorar su comprensión de los procesos de adquisiciones, y utilizar la información de los precios de los contratos para tomar decisiones informadas. La sociedad civil y los periodistas pueden monitorear el proceso para identificar irregularidades e investigar la corrupción. Los legisladores pueden escudriñar los detalles del contrato y monitorear su desempeño. Esta supervisión adicional reduce el riesgo de grandes actos de corrupción o actos ilícitos, como la captura estatal o el enriquecimiento ilícito.

A pesar de que gobiernos de todo el mundo han reconocido sus claros beneficios, al inicio de la pandemia no se contaba con una guía sólida sobre transparencia contractual en emergencias de salud pública. Como resultado, ha habido una tasa de publicación extremadamente baja de contratos de vacunas COVID-19 en todo el mundo. Es más, en los contratos que se han publicado hay tachaduras importantes que ocultan detalles clave de interés público y pueden contribuir a explicar por qué muchos países perdieron en la carrera inicial por acceder a las vacunas.

En base a la limitada información disponible, también encontramos una gran variabilidad en los precios de las vacunas. Algunos compradores están pagando más de lo que esperaríamos en comparación con el PIB per cápita. Además, la inclusión de extensas cláusulas de indemnización en los contratos disponibles sugiere que los contratos están transfiriendo los riesgos financieros hacia los gobiernos nacionales y lejos del desarrollador.

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

¿Un servicio público o una estafa letal? (*A Public Service or A Lethal Scam?*)

RxISK, 8 de julio de 2021

<https://rxisk.org/a-public-service-or-a-lethal-scam/>

Resumido y traducido por Salud y Fármacos

Tags: psicofármacos, suicidio, marketing, grupos de pacientes, evidencia en medicina, dolor, Forest, publicidad

Estas son las reflexiones que escribió la madre de un joven que se suicidó tras haber participado en una reunión de un grupo de apoyo con otras personas que habían pasado por experiencias parecidas. Ella sentía que solo las personas que han experimentado este tipo de pérdida pueden comprenderlo realmente. La realidad fue muy diferente a lo que esperaba.

“Pensé que iba a hablar con un grupo de sobrevivientes, tal vez para escuchar historias y consejos de otros sobrevivientes y expertos, para comparar experiencias y compartir ideas para afrontar la situación.

Hubo algo de eso, pero rápidamente descubrí que había otra agenda en juego. Nos recibieron dos personas encantadoras, amables y sinceras.

La sesión comenzó con un video. Aproximadamente cinco minutos después, envié un mensaje de texto a mi esposo para

preguntarle si el creador del video, la Fundación Estadounidense para la Prevención del Suicidio (AFSP), estaba financiada por una compañía farmacéutica. Lo comprobó y me respondió que sí, lo estaba. Lo pregunté porque el mensaje clave del video era que las personas se suicidan porque tienen trastornos mentales no diagnosticados y la prevención del suicidio se basa en que las personas reciban tratamiento (traducción: las personas que tienen problemas necesitan diagnósticos y medicamentos). Al mismo tiempo, describieron un par de situaciones, en las que los medicamentos probablemente exacerbaban los problemas y contribuyeron a los suicidios. El video me alarmó porque estaba claro que mentía por omisión.

Después de ver el video, uno de los líderes del grupo nos dijo que AFSP es una organización sin fines de lucro que tiene oficinas en el centro de Manhattan. Bromeó diciendo que no sabe cómo pueden pagar el alquiler allí. Nos dijo que llevan a cabo caminatas "Out of the Dark" por todo el país para recaudar fondos, y una gran caminata anual durante la noche.

Después de ver el video formamos un círculo para que la gente pudiera hablar. Éramos 20. Los primeros que hablaron dijeron algunas palabras sobre la persona que habían perdido y empezaron a llorar. Cuando hubo una pausa, le dije a la gente que mi hijo murió por consumir un medicamento estimulante y les expliqué lo molesto que me había sentido al descubrirlo. Señalé que era muy engañoso mostrar un video sobre el suicidio y no mencionar que los medicamentos que tomaban las personas en el video pueden causar suicidio. Señalé que Forest Labs financió el video (esto también estaba en los créditos, así que no tuve que enviar un mensaje de texto a mi marido) y señalé cómo AFSP obtiene el dinero para pagar el alquiler.

Entonces, la primera mujer que había hablado dijo que sospechaba que los medicamentos provocaron la muerte de su esposo de 50 años. Le dieron Cipralex y le dijo a una de sus hijas por teléfono que "se sentía raro, que no era él mismo". Al parecer, también le dijo a su médico, quien luego duplicó la dosis y agregó Seroquel. Dos días después, tras haber jugado a las cartas con él, su esposa salió a hacer un pequeño recado y cuando regresó descubrió que se había ahorcado.

Uno de los líderes del grupo dijo que algunas personas reaccionan mal a los medicamentos, pero que un antidepresivo le había salvado la vida cuando su hijo de 18 años se suicidó el año pasado. Luego, cinco personas del grupo dijeron que lograron "continuar" después de los suicidios de sus seres queridos solo con la ayuda de antidepresivos. El otro facilitador explicó que a veces las sustancias químicas del cerebro se descomponen y necesitamos medicamentos para volver a alinearlas. Dije que había escuchado que es cierto que los antidepresivos pueden ser muy beneficiosos para algunas personas a corto plazo, pero no hay evidencia de que los medicamentos equilibren las sustancias químicas del cerebro.

Después de eso, un hombre que estaba allí con su esposa salió furioso de la habitación diciendo que había venido a la sesión en busca de apoyo, no para escuchar este tipo de @ # \$ & *. Claramente estaba molesto porque yo había planteado el tema de los medicamentos y su contribución al suicidio. Cuando ya se había ido, su esposa explicó al grupo que su hijo de 31 años había ido al hospital porque tenía ideas suicidas, y le dieron

pastillas, lo retuvieron por un tiempo y luego lo enviaron a casa donde se pegó un tiro.

Después, la mujer de mi lado izquierdo dijo que era una gran madre hasta que comenzó a tomar ISRS hace 8 años. Nos dijo que había intentado suicidarse varias veces mientras tomaba Prozac porque "se sentía loca". Luego probó Paxil que no funcionó y empeoró, y ahora lleva cuatro años tomando Effexor y tampoco ayuda. También dijo que tenía algunos problemas reales en su vida que se habían ido acumulando, pero que nadie la escuchaba. Cuando iba a ver a los médicos, solo le daban medicamentos, y todo lo que querían saber era si los medicamentos la hacían sentir mejor. Nadie la escuchaba, ni sus amigos, ni sus hijas, ni sus médicos. Dijo que cree que alguna vez la gente tendría que escuchar y estar ahí para los demás, pero "ahora esperamos que la gente se tome una pastilla y se recupere".

Luego, otro hombre dijo que su hija de 23 años se quejó con su médico de que los medicamentos la habían cambiado, se estaba comportando de manera diferente y yo estaba preocupado por lo que le estaban haciendo. Poco después, se suicidó.

Posteriormente, otra mujer dijo que su sobrino se había suicidado tres semanas después de comenzar a tomar un antidepresivo y nadie podía haberlo previsto porque simplemente no estaba en su naturaleza. La mujer que estaba sentada a mi derecha (en sus 70, supongo) nos dijo que su hermana murió de la misma manera hace un año. Su otra hermana también estaba en la habitación.

El video tenía muchas cosas útiles y atractivas. Por ejemplo, en él, un hombre llamado David Becker habla de cómo la muerte por suicidio coloca un yugo pesado alrededor de los cuellos de los miembros de la familia en duelo. El yugo nunca desaparece y nunca se vuelve más liviano, pero nos volvemos más fuertes y capaces de llevarlo. Esa es una idea reconfortante. El video también anima a utilizar los grupos de apoyo y esto es algo bueno.

Menos atractivo fue el caso de John Fujikawa, cuya esposa Nancy fue diagnosticada con depresión y recibió medicación. Cuando a los dos años dejó de tomar el medicamento, se suicidó. No se mencionó que el suicidio puede ser un efecto secundario de la abstinencia de antidepresivos. El mensaje era que Nancy había dejado de tomar los medicamentos que necesitaba porque tenía una enfermedad y, sin ellos, murió.

La omisión en el video de cualquier mención a que los medicamentos podrían haber sido un factor en las muertes de al menos tres de los casos que presentaron resultó en un mensaje muy distorsionado. Las personas que vean el video se centrarán en los temas y las ideas planteadas en el video, y parece que esto es lo que se pretende. Todas las personas que aparecieron en el video hablaron sobre su culpa, y cómo no se habían percatado de las señales de advertencia, y lo que podrían haber hecho de otra manera. La omisión de cualquier mención a la contribución de los medicamentos es especialmente dañina porque el suicidio inducido por medicamentos tiende a ser repentino e impredecible, y no hay avisos. No decirles esto a los familiares en duelo los deja creyendo equivocadamente que tuvieron algo de responsabilidad y culpa.

Los que aparecen en el video solo promueven la idea de que las personas que se sienten suicidas están enfermas y deben recibir tratamiento. El suicidio es un fenómeno muy complejo. No se mencionan los factores protectores más importantes contra el suicidio, como las relaciones cercanas, la confianza, la integración social, la autoestima y el sentirse amado. No se mencionan factores de riesgo conocidos como trauma mayor, sentimiento de no pertenencia o no aceptación, orientación sexual, etc. La exclusión de cualquier discusión sobre estos factores es una distorsión tan grave como no mencionar el papel de los medicamentos en muchos suicidios.

Correspondencia con AFSP

Regresé a casa y escribí una nota a los organizadores que describía mi experiencia y concluía con lo siguiente:

“Me alegro de haber ido a la sesión de hoy. Estoy impresionada por la dedicación de personas maravillosas que están contribuyendo con su tiempo y energía para ayudar y apoyar a los sobrevivientes de los casos de suicidio, pero estoy bastante segura de que, si no hubiera estado allí, los medicamentos no se hubieran mencionado. Mi recomendación es que si el condado quiere usar videos patrocinados por compañías farmacéuticas que inducen a error al no mencionar el papel de los medicamentos en muchos suicidios, se asegure de que los líderes de su grupo estén lo suficientemente bien informados como para poder plantear este tema crucial en la discusión, al igual que otros factores contribuyentes importantes. Si no lo hacen, muchas de las personas que acudan a sus sesiones de duelo por suicidio pueden verse privadas de la oportunidad de comprender la verdad detrás de sus tragedias”.

Luego fui al sitio web de AFSP. Ofrece información sobre diagnósticos psiquiátricos que dan a entender que son la principal causa de suicidio, pero allí se refleja el mismo pecado de omisión que comete el video.

Descubrí que las caminatas "Out of the Dark", incluyendo la caminata anual de 18 millas durante la noche, recaudan fondos para investigación y becas. En 2011, en estas caminatas se recaudaron US\$7 millones. AFSP también fomenta las donaciones, los homenajes conmemorativos y otras formas de donación caritativa.

Las grandes farmacéuticas siguen gastando mucho en cabildeo, mientras Biden firma una orden ejecutiva para controlar los precios, y la Cámara discute un proyecto de ley con el mismo objetivo

(Big Pharma still largest lobbying spender as Biden signs crackdown executive order, House seeks to pass bill lowering drug prices)

Julia Forrest

OpenSecrets, 13 de julio de 2021

<https://www.opensecrets.org/news/2021/07/big-pharma-largest-lobbying-spender-biden-crackdown/>

Traducido por Salud y Fármacos

Tags: industria farmacéutica, compra de acciones, compensación de ejecutivos, salarios, I+D, inversiones de la industria farmacéutica
Control de precios

El viernes, el presidente Joe Biden firmó una orden ejecutiva ordenando a la FDA que importe medicamentos más baratos de Canadá, como parte de su intento por limitar el poder de las grandes farmacéuticas y reducir los costos de los medicamentos

Fundada con dinero de las compañías farmacéuticas, la AFSP ahora se sustenta principalmente a través de la generosidad del público.

En el año fiscal que terminó el 2011, recibieron donaciones por US\$1,3 millones, en eventos para recaudar fondos generaron US\$116.000 (netos), ingresaron US\$304.000 a partir de sus inversiones y en la categoría de "otros ingresos" mencionaban US\$439.000. El mismo año, el AFSP recaudó US\$9,5 millones, principalmente de personas bien intencionadas y familias afectadas por el suicidio, para apoyar una estrategia de prevención del suicidio, que en realidad puede causar más suicidios que los que logre prevenir.

El informe anual proporciona una larga lista de beneficiarios de becas de investigación que el informe resume de la siguiente manera:

“Las becas de investigación que otorga AFSP apoyan el trabajo de investigadores de todas las disciplinas, y contribuyen a nuestra comprensión del suicidio y la prevención del suicidio. Desde 2000, AFSP ha otorgado becas por un total de más de US\$10 millones a científicos de todo el país y en el extranjero, y se han destinado a estudios sobre los aspectos neurobiológicos, genéticos, epidemiológicos, clínicos, psicológicos y sociológicos del suicidio”.

Un análisis rápido de la lista de becas otorgadas revela que las investigaciones tratan principalmente de buscar conexiones biológicas entre las enfermedades mentales y el suicidio. Por lo tanto, muchas de las personas que apoyan económicamente a la AFSP están pagando para apoyar la agenda de la compañía farmacéutica que provocó a la muerte de sus seres queridos. Tienen derecho a saber esto.

El AFSP está creciendo. Tienen capítulos en Israel e Irlanda, y afirman que en breve estarán en 20 ubicaciones más. El folleto de 2012 que recibí sugiere que están en Ghana y Japón. También están en Canadá.

Ver un informe sobre este tema (en inglés). Patients for Affordable Drugs. The hidden hand: big pharma's influence on patient advocacy groups

<https://heatinformatics.com/posts/hidden-hand-big-pharmas-influence-patient-advocacy-groups> (25 páginas).

de venta con receta. (La orden ejecutiva se puede leer en inglés en este enlace <https://www.whitehouse.gov/briefing-room/statements-releases/2021/07/09/fact-sheet-executive-order-on-promoting-competition-in-the-american-economy/>)

La FDA, durante la administración del expresidente Donald Trump, propuso dos estrategias para importar medicamentos de venta con receta de Canadá. Sin embargo, la FDA no ha

aprobado una solicitud de Florida, que fue el único estado que en 2019 solicitó formalmente permiso para importar estos medicamentos de Canadá.

Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (PhRMA), una organización comercial que gastó aproximadamente US\$8,6 millones en cabildeo en el primer trimestre de 2021, puso una demanda judicial para bloquear las propuestas de importar medicamentos de venta con receta más baratos. Canadá también ha insinuado que se opondrá a las exportaciones a gran escala.

La industria de productos farmacéuticos y para la salud gastó alrededor de US\$92 millones en cabildeo durante el primer trimestre del año, más que cualquier otra industria.

La orden ejecutiva también solicita al Departamento de Salud y Servicios Humanos que promueva el uso de medicamentos genéricos y biosimilares, y que desarrolle un plan para luchar contra la "especulación de precios".

Estas acciones del poder ejecutivo contra las grandes farmacéuticas se producen cuando un nuevo informe de la Cámara señala a 14 compañías farmacéuticas por haber gastado más en recompras de acciones y dividendos que en investigación y desarrollo durante un período de cinco años. Estas 14 empresas gastaron un total de US\$31 millones en cabildeo durante el primer trimestre de 2021. (El informe de la Cámara de Representantes está disponible en este enlace <https://oversight.house.gov/sites/democrats.oversight.house.gov/files/COR%20Staff%20Report%20-%20Pharmaceutical%20Industry%20Buybacks%20Dividends%20Compared%20to%20Research.pdf>)

El informe de la Cámara dice que numerosas compañías farmacéuticas gastaban un porcentaje significativo de su presupuesto para investigación y el desarrollo en suprimir la competencia de los genéricos y biosimilares, en lugar de invertirlos en investigación innovadora, y seguían elevando los precios de sus medicamentos.

Cuando The Hill le solicitó que PhRMA respondiera al informe, la organización señaló datos que indicaban que en 2020, si se

tienen en cuenta los reembolsos que las compañías farmacéuticas pagan a los intermediarios que negocian las compras, los precios de los medicamentos disminuyeron ligeramente.

"Si bien no podemos referirnos a los ejemplos específicos que se citan en el informe, este ejercicio partidista está claramente diseñado para obtener apoyo para un proyecto de ley extremo que erosionará las protecciones que ofrece el programa Medicare y el acceso de las personas mayores a los tratamientos", dijo Brian Newell, en representación de PhRMA, a The Hill.

Pfizer Inc. es la empresa que más gastó en cabildeo de las 14 que figuran en el informe, con un gasto de alrededor de US\$3,7 millones, y si se consideran todas las empresas farmacéuticas y de salud ocupó el segundo lugar, detrás de PhRMA.

El informe, que fue publicado por el Comité de Reforma y Supervisión de la Cámara de Representantes (*House Oversight and Reform Committee*), encontró que, entre 2016 y 2020, las empresas gastaron US\$56.000 millones más en recompras de acciones y dividendos que en investigación y desarrollo.

Los demócratas de la Cámara también están tratando de lograr la aprobación de HR 3, un proyecto de ley que permitiría al secretario de Salud y Servicios Humanos negociar con las empresas, en nombre del gobierno, precios más bajos de los medicamentos.

En un comunicado de prensa de la semana pasada, la representante Carolyn B. Maloney (D-N.Y.), presidenta del Comité de Supervisión y Reforma, denunció a las grandes compañías farmacéuticas por usar aumentos de precios para aumentar las compensaciones de sus directivos en lugar de invertir en proyectos de investigación y desarrollo.

"[El] informe deja claro que el Congreso debe actuar para controlar los precios exorbitantes de los medicamentos de venta con receta", dijo Maloney. "Incluso si la industria farmacéutica recaudara menos ingresos debido a reformas como H.R.3, las compañías farmacéuticas podrían mantener o incluso superar sus niveles actuales de [investigación y desarrollo] gastando menos en recompensar a los accionistas y ejecutivos".

Pagos de la industria farmacéutica a los miembros del Congreso de EE UU y contribuciones a las elecciones estatales

Salud y Fármacos, agosto de 2021

Tags: industria farmacéutica, contribuciones políticas, gobierno federal, gobiernos estatales, senadores, congresistas, Congreso, Pfizer, PhRMA, campañas políticas, cabildeo

Lev Facher ha publicado en Statnews los resultados de una investigación sobre las contribuciones de la industria farmacéutica a los líderes políticos de nivel federal [1] y estatal [2]. El análisis de STAT se basa en datos del *Center for Responsive Politics*, que incluye información sobre las donaciones de los 23 fabricantes de medicamentos más grandes y de los grupos comerciales PhRMA y BIO a los miembros del Congreso en 2019 y 2020. A continuación, resumimos estos dos artículos.

La industria farmacéutica, tras años de recibir críticas del Congreso y de la Casa Blanca por los altos precios de los medicamentos, sigue haciendo contribuciones cuantiosas a los candidatos durante las elecciones federales y estatales.

A nivel federal, antes de las elecciones de 2020, 72 de los 100 senadores y 302 de los 435 miembros de la Cámara de Representantes de EE UU habían recibido un cheque de la industria farmacéutica, lo que representa más de dos tercios del Congreso. En total, el sector aportó US\$14 millones a las campañas. Los que más dinero recibieron fueron los legisladores que tienen posiciones clave y supervisan la legislación sobre la atención en salud.

El Congresista que más recibió es el republicano de Carolina del Norte, Richard Hudson, a quien donaron US\$139.500 para su campaña más reciente. Hudson forma parte del subcomité de Energía y Comercio, que incluye un componente de salud y supervisa una gran parte de los proyectos de ley y el cumplimiento de las leyes de salud que emite el Congreso.

Otros miembros de ese subcomité también figuran entre los que más dinero han recibido, entre los que se incluye a los demócratas Kurt Schrader (Oregón), Robin Kelly (Illinois) y Anna Eshoo (California).

Otro comité que interesa a la industria es el Comité Judicial, que supervisa las leyes y el cumplimiento de la normativa sobre la protección de la propiedad intelectual. Entre sus miembros, los que más recibieron fueron Thom Tillis (republicano de Carolina del Norte) y Chris Coons (demócrata de Delaware). En 2019, la pareja redactó un proyecto de ley que ampliaría las protecciones para las patentes de la industria farmacéutica.

Los líderes republicanos del Senado y la Cámara, el senador Mitch McConnell (Kentucky) y el representante Kevin McCarthy (California), respectivamente, también se ubicaron entre los 15 legisladores que más dinero recibieron.

En total, las contribuciones se dividieron a partes casi iguales entre los principales partidos políticos: US\$7,1 millones fueron para 214 republicanos y US\$ 6,6 millones para 189 demócratas.

Estas donaciones se produjeron después de que en 2019 la Cámara de Representantes votara a favor del proyecto de ley HR 3 para controlar los precios de los medicamentos, que no se llegó a discutir en el Senado porque estaba controlado por los republicanos. Si el Senado aprobara la HR 3, la industria podría perder hasta US\$500.000 millones en ingresos.

Pfizer donó a 228 legisladores federales un total de aproximadamente un millón de dólares, y Amgen donó a 218 legisladores.

En la mayoría de los casos, la industria farmacéutica donó a políticos que se postulaban para la reelección y evitó apoyar a candidatos que desafiaban a los titulares. Estas prácticas son típicas de los donantes corporativos, quienes a menudo usan los cheques para construir relaciones y asegurar la re-elección a las personas que están en el poder.



Las donaciones de la industria farmacéutica están al mismo nivel que las de otras industrias importantes, pero fueron algo inferiores a las de las empresas de petróleo, gas, bancos comerciales y bufetes de abogados. Otras, como las aerolíneas y el tabaco, dieron mucho menos.

En los últimos dos años, al menos 2.467 legisladores estatales, más de un tercio del total, utilizaron efectivo de la industria farmacéutica para financiar sus campañas. La industria emitió más de 10.000 cheques individuales por un total de más de US\$9 millones (US\$4,5 millones para 1,118 demócratas y US\$4,4 millones para 1,581 republicanos).

Uno de los estados que más se ha esforzado por reducir los precios de los medicamentos es Oregón. Los legisladores han tratado de poner un límite a lo que pagarían los diabéticos por la insulina, quisieron importar medicamentos de Canadá y establecer un panel para determinar lo que deberían pagar las agencias estatales. Sin embargo, todos los esfuerzos han fracasado y es que, durante la campaña de 2020, dos tercios de los legisladores estatales aceptaron al menos un cheque de la industria para sus campañas electorales; y solo el grupo comercial PhRMA, emitió cheques para 43 de los 90 legisladores. En Luisiana, California e Illinois el 84%, 82% y 76%, respectivamente, de los legisladores aceptaron fondos de empresas farmacéuticas.

Chad Mayes, quién ahora es independiente, pero había sido el principal republicano de la Asamblea del Estado de California, es el legislador del país que más dinero ha recibido de la industria farmacéutica, aceptó US\$79.600. Tres demócratas estatales de la Asamblea de California estaban muy cerca, habiendo cobrado entre US\$65,000 y US\$75,000.

Las compañías farmacéuticas son expertas en elegir a los ganadores. De los más de US\$9 millones que la industria farmacéutica gastó en las elecciones legislativas estatales, menos de US\$500.000 se destinaron a candidatos que perdieron. La gran mayoría (más de un tercio) de los cheques se emitieron durante los tres meses previos al día de las elecciones.

Entre las empresas, el mayor donante fue Pfizer, seguido de PhRMA, Merck, Lilly y J&J. Pfizer, emitió cheques por valor de US\$1,27 millones a 1.048 legisladores y candidatos en 43 estados diferentes. La empresa también ha sido durante mucho tiempo uno de los donantes políticos más generosos a nivel federal. PhRMA, solo ayudó a 805 legisladores y candidatos, pero gastó US\$1,58 millones, más que cualquier otra industria farmacéutica. Merck invirtió US\$952.000 en 1037 legisladores, Lilly US\$803.000 en 623 y J&J US\$482.000 en 500 legisladores y candidatos.

El portavoz de PhRMA, Brian Newell, dijo que la industria estaba monitoreando más de 200 propuestas legislativas estatales en 44 estados diferentes, así como otros 220 proyectos de ley en Washington.

Vale la pena insistir en que las contribuciones a las campañas electorales son totalmente independientes de lo que invierten las empresas en cabildeo.

Referencias

1. Facher L. More than two-thirds of Congress cashed a pharma campaign check in 2020, new STAT analysis shows. Statnews, 9 de junio de 2021 <https://www.statnews.com/feature/prescription-politics/federal-full-data-set/>

2. Facher L. Pharma funded more than 2,400 state lawmaker campaigns in 2020, new STAT analysis finds. Stanews, 9 de junio de 2021 <https://www.statnews.com/feature/prescription-politics/state-full-data-set/>

Reino Unido. Empresas farmacéuticas otorgan dinero "oculto" a los parlamentarios, según una investigación (Drug firms giving MPs 'hidden' funding, research shows)

Denis Campbell

The Guardian, 25 de junio de 2021

<https://www.theguardian.com/business/2021/jun/25/drug-firms-giving-mps-hidden-funding-research-shows>

Traducido por Salud y Fármacos

Tags: gobierno británico, conflictos de interés, manipulación política, industria farmacéutica, cabildeo, influencia indebida, Parlamento, ministerio de salud, Westminster

Anualmente, las empresas farmacéuticas regalan cientos de miles de libras en financiamiento "oculto" a grupos de parlamentarios y colegas que hacen campaña sobre temas de salud, lo que según una investigación podría constituir "influencia indebida".

Los investigadores afirman que la industria farmacéutica ha establecido una "red oculta de influencia política" sobre docenas de grupos parlamentarios de todos los partidos (GTP en inglés APPG) en Westminster, ya que les ha hecho cientos de pagos "no transparentes", y son parte del esfuerzo más amplio que hace la industria para presionar a aquellos en el poder.

Los resultado [1] cuestionan la independencia de los GTPs, los grupos de voluntarios que apoyan intereses especiales de ambas cámaras del parlamento y que buscan influir a los ministros y departamentos del gobierno a través de informes, consultas y reuniones en Westminster.

Los académicos de la Universidad de Bath Hay descubrieron que hay 58 GTP que se centran en diferentes aspectos de la salud, que entre 2012 y 2018 recibieron 468 pagos por un total de casi £2,2 millones en fondos directos e indirectos de empresas farmacéuticas. Los GTPs no reciben ningún dinero del parlamento para sus actividades, que a menudo incluye entrevistas con los ministros y el envío de informes.

Los autores, en un artículo publicado en PLOS One concluyen: "En el contexto de los GTP relacionados con la salud, los pagos de la industria farmacéutica representan conflictos de interés institucionales, ya que generan circunstancias en las que el interés principal, la formulación de políticas en interés de la salud pública, corre el riesgo de verse indebidamente influenciada por un interés secundario, el objetivo de la industria farmacéutica de maximizar sus beneficios".

Según Emily Rickard y el Dr. Piotr Ozieranski, del departamento de ciencias sociales y políticas de la universidad de Bath, las compañías farmacéuticas pueden utilizar su estrecha relación con los GTPs para influir en sus investigaciones, defender políticas que favorezcan sus intereses comerciales y verlo reflejado en los informes, todo sin que el público conozca esos vínculos.

Los autores explicaron que los investigadores descubrieron esta larga historia de financiación al analizar el registro de los GTPs que tiene el parlamento y los informes de divulgación de pagos

de las compañías farmacéuticas. Ambas fuentes contienen información sobre la financiación de los GTPs por parte de las grandes farmacéuticas, y también sobre la financiación de organizaciones benéficas de salud, que a menudo actúan como secretaría de los GTPs. Pero los detalles que obtuvieron a menudo eran vagos, incompletos y difíciles de entender.

Su investigación encontró que:

16 APPGs relacionadas con la salud recibieron 168 pagos de 35 empresas farmacéuticas por valor de £1,2 millones en 2012-18, una sexta parte de su financiación total

Dos APPG, sobre salud y cáncer, aceptaron más de £600.000 durante ese periodo

50 APPGs centradas en salud recibieron casi otro millón de libras esterlinas en 304 pagos de organizaciones de pacientes u organizaciones benéficas de salud, que a su vez reciben dinero de las grandes farmacéuticas.

"No atacamos a ninguna APPG ni alegamos irregularidad alguna. Sin embargo, existe un dilema. Las APPGs son una parte clave de la formulación de políticas y está claro que el dinero de las empresas está entrando financiando a las APPGs", dijeron Rickard y Ozieranski a *The Guardian*.

"Se debe hacer algo para mitigar esta posible influencia que los ciudadanos normales o las ONG no pueden ejercer".

Las revelaciones generaron llamados a una mayor apertura sobre la procedencia de la financiación de APPGs.

"Las APPGs tienen un papel importante en lograr que el gobierno rinda cuentas y en definir las políticas, pues reúnen las voces de todo el espectro político y de varias partes interesadas", dijo el Dr. John Chisholm, presidente del comité de ética médica de la Asociación Médica Británica.

"Sin embargo, es de vital importancia que haya una transparencia total sobre quién está detrás de estos grupos, y qué es lo que está impulsando sus llamados al cambio. Esto es especialmente importante para el desarrollo de la política de salud, que se debe basar en el principio de mejorar la salud de la población y no correr el riesgo de verse influida por otros intereses en conflicto".

Justin Madders, el responsable de salud de la oposición dijo: "Es muy preocupante que las grandes farmacéuticas y otros intereses creados estén usando a estos grupos, que se establecieron con las

mejores intenciones, para eludir las reglas normales sobre probidad y transparencia.

"Se necesitan reglas más claras sobre la financiación y los conflictos de interés para garantizar que importantes problemas de salud no se utilicen como vehículo para impulsar los intereses privados".

Pero Lord Hunt de Kings Heath, un laborista y tesorero del grupo parlamentario de salud que incluye a todos los partidos, respondió que el hecho de que el parlamento no financie a las APPG las deja a merced de organizaciones externas.

"Las APPGs necesitan mucho apoyo para funcionar de forma eficaz. No hay financiación disponible, por lo que es inevitable que se pida financiación a organizaciones externas", dijo.

"En estas circunstancias, es importante que los parlamentarios que actúan como funcionarios honorarios se aseguren de que los patrocinadores financieros no influyan indebidamente en los resultados del trabajo de las APPGs.

"Ese es ciertamente el caso de la APPG de salud, donde los patrocinadores no se acercan en absoluto a nuestras decisiones sobre los programas".

Elliot Dunster, de la Asociación de la Industria Farmacéutica Británica, dijo: "Las APPGs facilitan las discusiones abiertas y transparentes entre parlamentarios, pares y partes interesadas. Varios de estos grupos cuentan con el apoyo de organizaciones benéficas, asociaciones comerciales y empresas para realizar investigaciones, informes y reuniones.

"Existe una guía parlamentaria estricta sobre las APPGs y un registro completo; no hay fondos ocultos de las compañías farmacéuticas para los parlamentarios".

Referencia

1. Rickard E, Ozieranski P (2021) A hidden web of policy influence: The pharmaceutical industry's engagement with UK's All-Party Parliamentary Groups. PLoS ONE 16(6): e0252551. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0252551>

La industria farmacéutica cabildea con éxito en Bruselas

Joaquín Rábago

El Día, 24 de abril de 2021

<https://www.eldia.es/opinion/2021/04/24/industria-farmacautica-cabildea-exito-bruselas-48814186.html>

La industria farmacéutica ha llevado a cabo un intenso cabildeo en Bruselas para convencer a la Comisión Europea de la inconveniencia de suspender temporalmente los derechos de propiedad intelectual de las vacunas contra el Covid-19.

Así lo afirma el Observatorio de la Europa Corporativa, organización no gubernamental que sigue de cerca los lobbies más activos en la capital comunitaria y ha publicado un largo informe al respecto.

Los gobiernos de la India y Suráfrica solicitaron en la Organización Mundial del Comercio la suspensión de esos derechos para que sus laboratorios pudiesen producir vacunas suficientes con las que proteger a las poblaciones del mundo en desarrollo.

La presidenta de la Comisión Europea, la alemana Ursula von der Leyen, afirmó al principio de la pandemia que las vacunas que se desarrollasen serían "un bien común universal".

Sin embargo, denuncia el Observatorio en un informe, tras el cabildeo de la Federación Europea de Industrias y Asociaciones Farmacéuticas (EFPIA), Bruselas rechazó la petición de los gobiernos de esos dos países emergentes.

"Distintas secciones de la Comisión estuvieron en estrecho contacto con la industria para hablar tanto del suministro de las vacunas como especialmente de los derechos de propiedad intelectual", señala el informe.

Los cabildeiros del sector trataron con funcionarios de la Comisión de cómo garantizar la inclusión de reglas más estrictas sobre derechos de propiedad intelectual en los acuerdos

comerciales que se firmasen con Australia, Nueva Zelanda, Canadá, Indonesia o China.

Tanto la Efpia como la federación Internacional de esa industria (Ifpma, por sus siglas en inglés) calificaron la solicitud de Pretoria y Nueva Delhi de "medida extrema para un problema no identificado". Es decir, se negaron a reconocer la existencia de un problema.

Sin embargo, según un informe del Economy Intelligence Unit del pasado enero, un total de 85 países no van a tener en marcha un proceso de vacunación hasta 2023, y cada día que pasa, vemos que la situación pandémica mundial no hace más que agravarse.

El pasado 10 de abril, sólo tres de los cincuenta y tres países africanos habían podido vacunar a un 1 por ciento de su población, por lo que algunos hablan ya de la existencia de un "apartheid vacunal".

La industria farmacéutica india tiene capacidad para producir hasta 2.400 millones de dosis al año, pero hasta el momento sólo un laboratorio de ese país, el Serum Institute, ha llegado a un acuerdo para fabricar una de las vacunas más exitosas y podría llegar este año a un millón de dosis como máximo.

Veintiún fabricantes de genéricos de todo el mundo se han comprometido a producir vacunas en cuanto obtengan el necesario permiso, pero los grandes laboratorios se han opuesto hasta ahora al "acceso mancomunado de la tecnología contra el Covid-19", requerido por la Organización Mundial de la Salud.

Según el Observatorio de la Europa Corporativa, el único gran laboratorio que ha llegado a acuerdos con empresas del mundo en desarrollo es la sueco-británica AstraZeneca, que lo ha firmado con Indonesia, India y México, además del Japón, pero la producción es en cualquier caso pequeña para las necesidades existentes.

Un 97% del presupuesto para la investigación y el desarrollo de la vacuna de la Universidad de Oxford lo recibió AstraZeneca del sector público mientras que BionTech y Pfizer se beneficiaron de sendas inyecciones públicas de 370 millones, de Alemania, y 2.000 millones, del Gobierno de Washington (Nota de Salud y Fármacos: las contribuciones del gobierno de EE UU fueron a cambio de dosis de vacunas).

Esos dos laboratorios van a facturar este año hasta US\$15.000 millones sólo por la venta de su vacuna mientras que sus beneficios pueden oscilar entre los 4.800, según los cálculos más conservadores, y los 10.000 millones.

De ahí su oposición a compartir con otros tan suculento pastel.

Nota de Salud y Fármacos. En informe de Corporate Europe Observatory que se menciona en esta noticia lleva por título *Big Pharma's lobbying firepower in Brussels: at least €36 million a year (and likely far more)* y está disponible en este enlace <https://corporateeurope.org/en/2021/05/big-pharmas-lobbying-firepower-brussels-least-eu36-million-year-and-likely-far-more>

Según este informe, la industria farmacéutica tiene 290 cabilderos ubicados en Bruselas, que equivalen a 105 personas contratadas a tiempo completo; sin incluir los que actúan como consultores para avanzar las políticas que interesan a la industria. Lo que invierte la industria en este rubro supera con creces lo que puede hacer la sociedad civil. Además, según el informe, solo aquellos que no cuestionan los monopolios de las grandes farmacéuticas parecen tener acceso a los legisladores. Mientras el megafilántropo Bill Gates y el lobby pro-patentes son una fuerza poderosa que influye en la respuesta de la UE, los defensores de la transferencia de tecnología tienen las puertas cerradas. Las cifras destacadas por Deutsche Welle mostraron un desequilibrio extremo entre los opositores y los defensores de la exención de patentes de vacunas: 140 reuniones con empresas farmacéuticas y sus asociaciones, 18 reuniones con empresas genéricas, y solo una reunión con grupos pro-exención de patentes.

Pagos de la industria a médicos de EE UU por terapias contra el cáncer: un análisis de los pagos de 2016-2018 (*Industry payments to US physicians for cancer therapeutics: An analysis of the 2016–2018 open payments datasets*)

Meyers DE, Chisamore TM, et al.

Journal of Cancer Policy 2021; 28: 100283

<https://doi.org/10.1016/j.jcpo.2021.100283> Get rights and content

Traducido por Salud y Fármacos

Tags: soborno, industria farmacéutica, conflictos de interés, oncología, médicos oncólogos, radiología oncológica, pagos de la industria farmacéutica, Open payments

Puntos importantes

- Se desconoce la magnitud de los pagos de la industria a los médicos estadounidenses por los diferentes tratamientos contra el cáncer.

En Bruselas hay 65 empresas de consultoría que se dedican a producir información que luego utilizan para cabildear, 34 de ellas trabajan para Big Pharma.

EFPIA, es la empresa farmacéutica que más gasta en cabildeo, hasta €660.000 al año, y financia a no menos de 8 empresas consultoras que actúan como grupos de presión (Acumen, Hague Corporate Affairs, Incisive Health, Interel, Porter Novelli, RRP Group, Rud Pedersen PA y ZN).

El productor de vacunas Moderna no tiene su propia oficina en Bruselas y parece depender en gran medida de FTI Consulting para ejercer presión sobre la UE.

Johnson & Johnson contrató a siete empresas consultoras de cabildeo por un importe de hasta €650.000 euros.

Pfizer informa que gasta entre €800 000 y €900 000 al año en cabildeo en la UE. La compañía tiene una oficina de cabildeo en Bruselas y cuatro cabilderos con pases de acceso permanente al Parlamento Europeo. Pero el Registro de Transparencia también muestra que contrató a tres empresas consultoras de cabildeo para impulsar su influencia, por un valor de entre €950.000 y €1,2 millones al año (Fleishman Hillard, Porter Novelli y ZN).

Seis consultoras de cabildeo ganan más de un millón de euros al año en contratos con las grandes farmacéuticas:

- Incisive Health: hasta €2,1 millones (contratada por EFPIA, MSD, Hoffman la Roche, etc.)
- Fleishman Hillard: hasta €1,4 millones (Pfizer, Novartis, etc.)
- FTI Consulting: hasta €1,3 millones (Moderna, Bristol-Myers Squibb, AstraZeneca, etc.)
- Porter Novelli: hasta €1,2 millones (Pfizer, Bayer, EFPIA, etc.)
- Acumen: hasta €1,15 millones (MSD, EFPIA, Johnson & Johnson)

En total, según las cifras de Transparency Register la industria habría invertido €36 millones en cabildeo, pero se estima que es bastante más alto. Hay un subregistro porque las industrias no informan todos los gastos, y no se incluye lo que la industria otorga a centros de investigación y a asociaciones de pacientes.

- Se realizan pagos a médicos de todas las especialidades, no solo de hematología / oncología.
- El valor está creciendo, alcanzando casi US\$100 millones en 2018.
- Los pagos anuales medios por médico son modestos, pero el 5% recibe > US\$10.000.
- El valor más alto de pagos se asociaron a Pembrolizumab y Nivolumab.

Resumen

Contexto. Muchos oncólogos que dirigen los equipos que producen guías de tratamiento y realizan ensayos clínicos tienen conflictos de interés económico (CIE en inglés fCOI) con la industria. Sin embargo, se desconoce hasta qué punto los CIE afectan a todos los involucrados en la atención del cáncer. Aquí describimos los pagos de la industria a las diferentes especialidades oncológicas por medicamento específico.

Métodos. Este estudio de cohorte observacional y retrospectivo utilizó Open Payments para describir los pagos generales (es decir, honorarios de consultoría, comidas, viajes) que se han hecho a los médicos de EE UU por cada medicamento oncológico entre 2016 y 2018. Los criterios de evaluación incluyeron el número y el valor de los pagos por especialidad, medicamento y año.

Resultados. Durante 2016–2018, la industria realizó pagos generales a 52.441 médicos por 137 medicamentos contra el cáncer. El número anual de pagos (465.655 en 2018) y su valor total (US\$98,5 millones en 2018) aumentaron durante el período del estudio (aumento del 20% y 31% desde 2016). Los oncólogos

médicos / hematológicos, los oncólogos quirúrgicos y los radiólogos recibieron los pagos más altos, representando US\$65,7 millones (67% del total), US\$13,4 millones (14% del total) y US\$10,8 millones (11% del total) respectivamente en 2018. En 2018, el 5% de los médicos (n = 1660) recibió > US\$10 000 al año y el 0,6% (n = 209) recibió > US\$100 000.

Los pagos más altos fueron todos los años por Pembrolizumab y Nivolumab, representando el 12% y 6% (2018) del valor total, respectivamente.

Conclusiones. Si bien estudios previos habían identificado CIE entre los líderes en oncología, estos datos sugieren que los pagos se extienden a todos los que trabajan en cáncer.

Resumen para definir políticas. Datos previos sugieren una fuerte relación entre los pagos de la industria y la prescripción médica. Este estudio demuestra que los CIE entre los prescriptores de productos oncológicos son generalizados. La comunidad oncológica debe considerar hasta qué punto estas relaciones influyen en la práctica clínica y en las políticas regulatorias.

Pagos de la industria a los reumatólogos estadounidenses en ejercicio, 2014-2019

(Industry payments to practicing US rheumatologists, 2014-2019)

Putman MS, Goldsher JE, Crowson CS, Duarte-García A

Arthritis and Rheumatology, 23 June 2021 <https://doi.org/10.1002/art.41896>

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/art.41896>

Traducido por Salud y Fármacos

Tags: soborno, industria farmacéutica, conflictos de interés, reumatología, reumatólogos, radiología oncológica, pagos de la industria farmacéutica, Open payments

Contexto. Los pagos de la industria farmacéutica a los médicos en ejercicio pueden influir en sus hábitos prescriptivos. El objetivo de este estudio fue investigar la naturaleza, la cantidad y la distribución geográfica de los pagos a reumatólogos estadounidenses.

Métodos. Los pagos de la industria a los reumatólogos estadounidenses, entre 2014 y 2019, se extrajeron de la base de datos Open Payments de los Servicios de Medicare y Medicaid (CMS). El género se identificó vinculando a los médicos con el registro del sistema de enumeración de proveedores y planes nacionales (National Plan and Provider Enumeration System NPPES). Los datos se informaron en conjunto, las tendencias a lo largo del tiempo se evaluaron utilizando modelos de regresión lineal y las diferencias por género se analizaron mediante la prueba de clasificación de Wilcoxon (*Wilcoxon rank-sum test*).

Resultados. Durante el período de seis años, de 2014 a 2019, se pagó una suma total de US\$221.254.966 en 1.610.668 pagos a 5.723 reumatólogos. El pago medio fue de US\$15 (rango intercuartílico (IQR) US\$10 - US\$22) y el monto medio de los pagos recibidos por cada reumatólogo fue de US\$2.818 (IQR US\$464 a US\$11.560). La mayoría de los reumatólogos (3.416 de 5.723, 59%) recibieron menos de US\$5.000, pero 368 de los 5.723 (6%) recibieron más de US\$100.000 cada uno, representando el 78% del monto total. El valor anual de los pagos aumentó con el transcurso del tiempo (US\$3.703.264 por año, $p < 0,001$) y la mediana de pago a los reumatólogos varones fue significativamente más alta que la de las reumatólogas (US\$3.732, IQR US\$542- US\$15.841 frente a US\$2.084, IQR US\$394- US\$8.186, $p < 0,001$).

Conclusiones. El valor de los pagos de la industria ha ido aumentando con el tiempo y se concentra entre un pequeño número de reumatólogos. Futuros estudios deben investigar el grado en que los pagos de la industria han influido en la prescripción en el campo de la reumatología.

Autorregulación y falta de transparencia en la industria farmacéutica: análisis de los pagos a profesionales sanitarios de siete países europeos, a nivel de país y por empresa (*Pharmaceutical industry self-regulation and non-transparency: country and company level analysis of payments to healthcare professionals in seven European countries*)

Mulinari S, Martinon L, Jachiet PA, Ozieranski P

Health Policy 2021; 125: 915-922

<https://doi.org/10.1016/j.healthpol.2021.04.015>

<https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0168851021001135>

Traducido por Salud y Fármacos

Tags: soborno, industria farmacéutica, conflictos de interés, pagos de la industria farmacéutica, transparencia, registro de pagos de la industria a profesionales de la salud

- Analiza la nueva base de datos europea de pagos de la industria farmacéutica a los profesionales sanitarios.
- Primera comparación internacional de la autorregulación y la transparencia de pagos, con datos a nivel de empresa
- En la transparencia de los pagos hay diferencias significativas entre países y entre empresas.
- La autorregulación se asocia a una falta general de transparencia en los pagos.
- Europa debería avanzar hacia la divulgación obligatoria de los pagos en una base de datos pública

Resumen

La industria farmacéutica europea se apoya en la supuesta eficacia de la autorregulación para cuestionar la necesidad de leyes de transparencia similares a la Ley de Pagos a Médicos de EE UU (US Physician Payment Sunshine Act). Hicimos un análisis comparativo de la información sobre pagos a prescriptores que presentaron 20 grandes empresas en siete países europeos entre 2017 y 2019.

Los datos se extrajeron como parte de eurosfordocs.eu, un proyecto de transparencia novedoso que analiza e integra bases de datos y publicaciones disponibles.

Nuestro análisis de €735 millones de donaciones mostró marcadas diferencias en los patrones de pago entre los países. Por ejemplo, el pago total por médico registrado fue sustancialmente más alto en España y más bajo en Suecia. La integridad de los datos individualizados osciló significativamente entre los países y entre las empresas. En Alemania, solo el 19% de los pagos mencionaban el nombre del destinatario, mientras que en los otros países se mencionaba con mayor frecuencia: Irlanda (59%), el Reino Unido (60%), Italia (67%), Suiza (73%), Suecia (79%) y España (100%), sin que esto haya ido mejorando o habiendo mejorado muy poco con el tiempo. Los datos sobre los pagos realizados en España fueron particularmente difíciles de extraer.

La autorregulación no generó datos completos e individualizados en ningún país, por lo que no se puede obtener una imagen precisa de las relaciones financieras entre la industria y los profesionales de la salud.

Concluimos que, en un contexto de autorregulación, las culturas y políticas de los países y empresas generan problemas estructurales de inaccesibilidad y omisión de datos. Por lo tanto, este estudio respalda la necesidad de una “Ley Sunshine” a nivel europeo para lograr una transparencia real en los pagos de las compañías farmacéuticas.

Publicidad y Promoción

Estudio transversal de anuncios médicos en una revista de medicina general con distribución nacional: evidencia, costo y uso seguro de los medicamentos anunciados versus otros comparables (*Cross-sectional study of medical advertisements in a national general medical journal: evidence, cost, and safe use of advertised versus comparative drugs*)

Boesen K, Simonsen AK, Jørgensen KJ, Gøtzsche PC

Research Integrity and Peer Review 2021;6 (8)

<https://researchintegrityjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s41073-021-00111-9>

Traducido por Salud y Fármacos

Tags: revisión por pares, publicidad, integridad de la ciencia, revistas médicas, marketing, Asociación Médica Danesa, conflicto de interés

Resumen

Contexto. Los profesionales de la salud están expuestos a anuncios de medicamentos de venta con receta en las revistas médicas. Dichos anuncios pueden aumentar las prescripciones de nuevos medicamentos a expensas de los tratamientos más antiguos, aun cuando no aporten beneficios adicionales, sean más dañinos y costosos. Por tanto, la publicación de anuncios médicos cuestiona los criterios éticos y la integridad de la casa editorial.

Métodos. Realizamos un estudio descriptivo transversal de todos los anuncios médicos publicados en 2015 en la Revista de la Asociación Médica Danesa. Los medicamentos anunciados seis veces o más se compararon con otros medicamentos más antiguos, en términos de: (1) evidencia comparativa de beneficio adicional; (2) costo de la dosis diaria definida; (3) advertencias de seguridad emitidas por la agencia reguladora; y (4) estudios post comercialización que se hubieran completado y estuvieran en curso tres años después de que se hubiera hecho la publicidad.

Resultados. Encontramos 158 anuncios, de 35 medicamentos de venta con receta, que se publicaron en 24 números de la revista durante 2015, con una mediana de 7 anuncios por número (rango de 0 a 11). Cuatro grupos de fármacos y cinco fármacos

individuales se anunciaron seis veces o más, para un total de 10 indicaciones, y realizamos 14 comparaciones con tratamientos más antiguos.

Encontramos: (1) medicamentos "sin beneficio adicional" en 4 (29%) de 14 comparaciones, con "beneficios inciertos" en 7 (50%) y "sin evidencia" en 3 (21%) de las comparaciones. En ninguna comparación encontramos evidencia de "beneficio adicional sustancial" para el nuevo fármaco; (2) los medicamentos anunciados eran de 2 a 196 veces (mediana 6) más caros por dosis diaria definida; (3) Se emitieron 11 anuncios de seguridad para cinco medicamentos anunciados en comparación con una advertencia para los medicamentos de comparación; (4) se solicitaron 20 estudios post comercialización (7 completados,

13 en curso a los tres años de seguimiento) para los medicamentos anunciados versus 10 estudios (4 completados, 6 en curso) para los medicamentos de comparación, y 7 estudios (2 completados, 5 en curso) evaluaban tanto a uno de los productos anunciados como a un fármaco de comparación.

Conclusiones y relevancia. En este estudio transversal de anuncios médicos publicado en la Revista de la Asociación Médica Danesa durante 2015, no se logró documentar que los medicamentos más publicitados aportaran beneficios adicionales sustanciales sobre los tratamientos más antiguos, aunque sí eran bastante más caros. Desde enero de 2021, la Revista de la Asociación Médica Danesa ya no publica anuncios médicos.

Los gastos en anuncios de medicamentos podrían haber aumentado los gastos de Medicare

Salud y Fármacos, agosto de 2021

Tags: promoción, publicidad, Medicare, GAO, publicidad dirigida al consumidor, marketing de medicamentos, aumento del uso de medicamentos, Humira

Ed Silverman resume los hallazgos de un informe de la GAO (*Government Accountability Office*) que analizó si las grandes sumas que las empresas farmacéuticas se gastan en la publicidad dirigida a los consumidores de los medicamentos de venta con receta podrían haber aumentado su uso de esos medicamentos por parte de los beneficiarios del programa Medicare [1]. A continuación, resumimos lo más importante.

En total, entre 2016 y 2018, el gasto en medicamentos por las partes B y D del programa Medicare y por los beneficiarios del programa alcanzó los US\$560.000 millones, y más de la mitad (US\$324 millones) se destinaron a medicamentos que se anunciaban directamente a los consumidores.

El total de medicamentos anunciados fue 553, y de estos, 104 se recetaron a través de la parte B del programa Medicare (US\$59.000 millones), y 463 a través de la parte D (US\$265.000 millones). Los medicamentos anunciados representaron el 64% de los medicamentos recetados a través de Medicare Part B y el 57% del gasto en medicamentos a través de Medicare Part D.

Por su parte, las empresas gastaron US\$6.000 millones anuales en publicidad dirigida al consumidor, y aproximadamente la mitad de esa cifra se invirtió en promover tratamientos para enfermedades crónicas, principalmente productos de marca. Dos tercios del gasto total en publicidad se concentró en 39 medicamentos, algunos de comercialización reciente, incluyendo Eliquis, Keytruda, Lyrica y Humira. Humira fue el fármaco en que más invirtieron, US\$1.400 millones.

Lo que gastaron las empresas farmacéuticas en publicidad de cada medicamento, entre 2016 y 2018, osciló desde <US\$10.000 por medicamento, para 139 medicamentos distintos, a más de US\$100 millones por medicamento, para 48 medicamentos distintos. En promedio, las compañías farmacéuticas gastaron en anuncios directos al consumidor durante esos tres años alrededor de US\$32 millones por medicamento.

La GAO no logró establecer un vínculo entre la propaganda dirigida al consumidor y un mayor uso y gasto por parte de los beneficiarios de Medicare. Esto enfureció a los legisladores, que están convencidos de que ese vínculo existe y quieren acabar con ese tipo de promoción.

EE UU y Nueva Zelanda son los únicos dos países de altos ingresos que permiten anunciar medicamentos de venta con receta a los consumidores. La industria dice que esos anuncios tienen un valor educativo y alertan a los consumidores sobre posibles problemas de salud; y los médicos se quejan de que generan demanda innecesaria de medicamentos. La Asociación Médica Estadounidense presionó sin éxito para que se prohibieran los anuncios dirigidos al consumidor, y algunos legisladores se han manifestado a favor de que se prohíban las erogaciones fiscales que hacen las empresas por estos gastos en publicidad.

Referencia

1. Silverman E. Billions spent on prescription drug ads may have increased Medicare spending Statnews, 17 de junio de 2021. <https://www.statnews.com/pharmalot/2021/06/17/medicare-advertising-drug-spending/>

Amgen recorta 500 puestos de trabajo, principalmente en EE UU*Salud y Fármacos, agosto de 2021***Tags: recorte de costos, representantes médicos, visitantes médicos, marketing digital, tecnología digital**

Según ha anunciado FiercePharma [1], Amgen se prepara para incrementar sus actividades de I+D, sacar nuevos productos al mercado y ampliar las actividades de marketing digital que ha tenido que utilizar durante la pandemia, por lo que planea reducir alrededor de 500 puestos de trabajo, y los más afectados serán los representantes comerciales ubicados en EE UU.

Según la empresa, estos recortes no tendrán un impacto significativo en su relación con los prescriptores, ni en sus actividades comerciales, pues piensan obtener resultados similares utilizando canales de comunicación basados en tecnología digital.

Algunos de estos cambios han surgido a partir de los ajustes que se han tenido que hacer en respuesta al Covid -19, y que afectan principalmente a sus interacciones con los prescriptores y a la implementación de los ensayos clínicos. Desde esta perspectiva, Amgen piensa hacer un mayor uso de los medios digitales para

interactuar con los participantes en ensayos clínicos y darles seguimiento.

Mientras Amgen está recortando su fuerza laboral en EE UU, está haciendo "grandes inversiones" en Japón, China y Rusia,

En 2020, Amgen aumentó sus ventas en un 9% con respecto al año anterior, recaudando US\$25.400 millones.

Amgen está pendiente de que la FDA apruebe su nuevo oncológico, sotorasib, que se espera que se convierta en un medicamento de grandes ventas; y esta a punto de someter a consideración de la FDA el tezepelumab, un nuevo producto para el asma grave en pacientes con niveles bajos de eosinófilos. También esta trabajando en una nueva indicación para sus productos Rapatha y Otezla.

Referencia

1. Bulik BS. Amgen is cutting 500 jobs, and its U.S. sales teams are bearing the brunt of it. FiercePharma, 3 de febrero de 2021 <https://www.fiercepharma.com/marketing/amgen-cuts-several-hundred-u-s-jobs-primarily-sales-reps-as-covid-19-speeds-a-shift-to>

La influencia de las redes sociales en el uso irracional de medicamentos para combatir el COVID- 19 por parte de estudiantes del curso de farmacia y profesionales de una institución de educación superior privada

Santos KKA et al.

Research, Society and Development, 2021;10 (7) e0510716069DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i7.16069> (En portugues)

La facilidad de acceso a la información a través de las distintas redes sociales se ha tornado potencialmente perjudicial, dado que la población suele recomendar medicamentos a un familiar, amigo o conocido mediante el uso de la consulta en las redes sociales ha provocado un aumento uso de medicamentos. De esa manera, el objetivo de la investigación fue evaluar en qué medida la hiperinformación aumentó el uso irracional de medicamentos y la automedicación durante la pandemia de COVID-19, además de las consecuencias de la difusión de noticias falsas sobre el tratamiento del virus sin la orientación de un profesional calificado. Se utilizó una metodología exploratoria y descriptiva con la aplicación de un cuestionario en línea para estudiantes del curso de farmacia y empleados de un colegio privado del interior de Bahía, con 54 participantes. Sin embargo, los resultados

fueron significativos, en cuanto a la influencia de estas plataformas en el consumo de medicamentos, principalmente para el tratamiento preventivo del COVID-19, alrededor del 73,6% de los individuos se automedicaron por miedo a contaminarse, aunque el 81,9% de estos participantes no encajan en el grupo de riesgo. Además, la mayoría de los encuestados informaron estar más ansiosos y estresados por la información transmitida. A pesar de los diversos medios disponibles para obtener información, es necesario realizar una mayor inspección en relación a la veracidad de las noticias y reportajes circulantes. Además del reconocimiento del profesional de la salud, especialmente del farmacéutico responsable del último vínculo entre el paciente y la atención continua que ayuda a reducir la automedicación.

Adulteraciones**Las autoridades estadounidenses interceptan medicamentos ilícitos destinados a México***Salud y Fármacos, agosto 2020***Tags: Gilead, Covid, remdesivir, contrabando, medicamentos falsificados**

Según informa el *Wall Street Journal* [1], las autoridades federales incautaron en los aeropuertos de EE UU versiones no autorizadas del remdesivir para ser distribuidas en México.

Versiones falsificadas o genéricas de remdesivir, un antiviral fabricado por Gilead Sciences, están llegando a EE UU en avión desde Bangladesh e India, posteriormente otras personas los llevan de contrabando a México para pacientes dispuestos a pagar el precio más alto por los medicamentos (Nota de Salud y Fármacos: en México, muchos hospitales carecen de medicamentos y los pacientes o familiares comprar los

medicamentos en farmacias privadas para que se les se les administran en las consultas médicas o en los hospitales).

Hasta finales de junio se habían interceptado más de 100 envíos en los aeropuertos de Texas y Nueva York. Los artículos incautados en su mayoría vienen en paquetes de 10 viales y llevan nombres genéricos, y no el de marca Veklury, y están etiquetados como muestras médicas o kits para ensayos clínicos. No se sabe si se trata de medicamentos falsificados o genéricos. Las formas genéricas de remdesivir no tienen licencia ni en EE UU ni en México.

La demanda de remdesivir en México es alta. COFEPRIS dijo que está preocupada por la existencia de cualquier mercado clandestino, y trabaja con sus contrapartes en otros países para proteger a los consumidores de productos dudosos.

En enero, las autoridades colombianas confiscaron contenedores de una versión genérica de remdesivir a una mujer en un aeropuerto. La mujer dijo que se trataba de vacuna Covid-19. Las autoridades indias dijeron haber arrestado a unas cuantas personas en relación con remdesivir falsificado en abril y mayo; en un caso, los sospechosos cambiaron las etiquetas y el empaque de un antibiótico.

Empresas de India, Egipto y Pakistán están fabricando formas genéricas de remdesivir, pues Gilead otorgó licencias a empresas ubicadas en estos países para abastecer a más de 100 países en desarrollo. Algunas empresas de Hungría, Rusia y Bangladesh han producido copias genéricas del medicamento de Gilead sin licencia de la empresa, incluso mediante licencias obligatorias otorgadas por sus gobiernos.

Gilead, con sede en Foster City, California, dijo que trabaja con los responsables de hacer cumplir la ley de todo el mundo para abordar las amenazas que los productos farmacéuticos falsificados y de calidad inferior representan para los pacientes.

Según el Instituto de Seguridad Farmacéutica, durante los últimos tres años, las fuerzas del orden de todo el mundo han detenido casi US\$12.000 millones en medicamentos de contrabando ilegal.

Fuente Original

1. Hopkins JS. Illicit Covid-19 Drugs Bound for Mexico Seized by U.S. Authorities. The Wall Street Journal, June 23, 2021 <https://www.wsj.com/articles/illicit-covid-19-drugs-bound-for-mexico-seized-by-u-s-authorities-11624440602>

Derecho

Investigación

Precios justos para la cobertura sanitaria universal: El impacto de la judicialización de la salud

Silvina Andrea Bracamonte and José Luis Cassinerio

SouthCenter, 22 de julio de 2021

<https://www.southcentre.int/informe-sobre-politicas-96-julio-2021/>

En el presente trabajo se describen las principales directrices y recomendaciones sobre políticas de precios para ayudar a los países a desarrollar estrategias efectivas, como herramientas para lograr el acceso equitativo a los productos sanitarios con precios asequibles, desechando el creciente fenómeno de la

judicialización de la salud como vía adecuada para abordar con un enfoque sistémico esta problemática compleja.

Se puede leer este informe en español en el enlace que aparece en el encabezado

Litigación y Multas

Sentencias por fraude en una farmacia de Alabama

Salud y Fármacos, agosto 2021

Tags: fraude, enriquecimiento ilícito, farmacias, facturas ilícitas, sobremedicalización, copagos

El pasado mes de abril, una docena de acusados fueron sentenciados por un juez federal por conspirar para cometer un fraude en la atención médica, y causar pérdidas millonarias a varias empresas de seguros médicos (incluyendo a Blue Cross blue Shield, Medicare, TRICARE, CHAMPVA). Entre los acusados estaban los ejecutivos y gerentes de la empresa, un prescriptor, los que gestionaban las facturas y los representantes de ventas.

Entre 2013 y 2016, Northside Pharmacy, con sede en Haleyville, Alabama, que operaba como Global Compounding Pharmacy,

facturó grandes cantidades de dinero a las compañías de seguros de salud por medicamentos de venta con receta que eran innecesarios.

El esquema consistía en ordenar a sus empleados que obtuvieran medicamentos médicamente innecesarios para ellos, miembros de la familia y amigos, y luego cambiar las recetas agregando medicamentos que no les habían recetado bajo la premisa de que el seguro los pagaría. Además, reabastecían automáticamente las recetas, independientemente de las necesidades del paciente; y renunciaban o rebajaban los copagos para inducir a los pacientes a obtener y conservar medicamentos médicamente innecesarios y facturarlos sin su conocimiento.

Cuando las empresas intermediarias, los administradores de productos farmacéuticos de venta con receta intentaron monitorear esta conducta, los conspiradores ocultaron su fraude y obstruyeron la investigación, mintieron a los auditores y desviaron las facturas a través de farmacias afiliadas.

En total, los administradores de servicios de farmacia pagaron a Global Compounding casi US\$50 millones en dos años. De esos, la farmacia obtuvo más de US\$13 millones gracias a prescriptores que escribieron recetas innecesarias a cambio de pagos en efectivo, y US\$8,4 millones por recetas que los empleados de Global recibieron para sí mismos, en algunos casos de médicos que nunca los habían tenido como pacientes. Global

Compounding llegó a cobrar US\$30.000 por un tubo de crema que prepararon en la misma farmacia.

Más de dos docenas de acusados se declararon culpables de los cargos, y otros dos acusados fueron a juicio en febrero de 2021. En abril se emitieron las sentencias de cinco de los acusados, a quienes le pusieron penas de hasta 170 meses de prisión.

Fuente original

Department of Justice, U.S. Attorney's Office, Northern District of Alabama. Multiple Defendants Sentenced in a Major Compounding Pharmacy Fraud Conspiracy, 29 de abril de 2021. Disponible en <https://www.justice.gov/usao-ndal/pr/multiple-defendants-sentenced-major-compounding-pharmacy-fraud-conspiracy>

Ejecutivo de una farmacia de productos magistrales sentenciado a 14 años de prisión

Salud y Fármacos, agosto de 2021

Tags: contaminación, droguería, fórmula magistral, productos magistrales, meningitis, litigio, fraude

Barry Cadden, presidente y copropietario de New England Compounding Center, una farmacia que elaboraba productos magistrales y fue clausurada tras haber provocado un brote de meningitis, ha sido sentenciado a 14 años y medio de prisión [1]. El brote de meningitis ocurrió en 2012, causó la muerte de 100 personas y enfermó a cientos de otros. Cadden había sido sentenciado a nueve años de prisión en 2018, pero un tribunal de apelaciones revisó el caso y acaba de emitir la nueva condena.

El brote se atribuyó a inyecciones de esteroides contaminadas con moho que se habían producido en las instalaciones de la compañía en Framingham, ubicada a unas 20 millas (32 kilómetros) al oeste de Boston. El escándalo puso de relieve a las farmacias de productos magistrales, que son las que mezclan medicamentos para responder a las necesidades específicas de un paciente y los suministran directamente a hospitales y médicos. Aunque producen medicamentos, hasta hace poco, la FDA ejercía poco control sobre estas empresas.

Los fiscales dijeron que la instalación había tomado atajos para aumentar sus ganancias, no había desinfectado adecuadamente sus instalaciones, envió medicamentos antes de recibir los

resultados de las pruebas de laboratorio e ignoró las señales de advertencia de que sus métodos de producción no eran seguros.

Después de largos juicios en el tribunal federal de Boston, Cadden y el farmacéutico Glenn Chin, que supervisaba las llamadas salas limpias de la instalación, fueron absueltos de asesinato en segundo grado según la ley federal de crimen organizado, pero fueron declarados culpables de fraude, crimen organizado y otros delitos. Posteriormente, ambos fueron acusados de asesinato en segundo grado en un tribunal estatal de Michigan, donde los casos aún están pendientes.

Los abogados de Cadden habían intentado culpar a Chin y argumentaban que Cadden tenía razones para creer que los medicamentos eran estériles. Chin señaló con el dedo a Cadden, argumentando que el copropietario era el que mandaba. Originalmente Cadden había sido condenado a nueve años. Chin fue condenado a ocho años de prisión, pero una corte de apelaciones ordenó que se revisara la sentencia.

Fuente original

1. Richer AD. Pharmacy exec resented to 14 years in meningitis outbreak, Bannington Banner, 7 de julio de 2021 https://www.banningtonbanner.com/ap/national/pharmacy-exec-resented-to-14-years-in-meningitis-outbreak/article_0805bb57-b7f3-57e1-97f3-6d2ded6247b0.html

La Corte Suprema de EE UU rechaza la apelación de AbbVie por una patente relacionada con AndroGel

(U.S. Supreme Court rebuffs AbbVie appeal in patent fight involving AndroGel drug)

Blake Brittain

Reuters, 21 de junio de 2021

<https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/us-supreme-court-rebuffs-abbvie-appeal-patent-fight-involving-androgel-drug-2021-06-21/>

Traducido por Salud y Fármacos

Tags: patente, exclusividad en el mercado, Perrigo, antimonopolio, Besins Pharmaceuticals, Teva, Abbott, litigio de patentes

La Corte Suprema de EE UU se negó a escuchar la impugnación de AbbVie Inc a la decisión de un tribunal inferior que dijo que había violado la ley federal antimonopolio al presentar una “vergonzosa” denuncia de violación de la patente de AndroGel contra su rival Perrigo Co. AndroGel es un medicamento de

grandes ventas que se recomienda para tratar a los pacientes con niveles bajos de testosterona.

Los jueces rechazaron la apelación de AbbVie y dejaron intacta la conclusión del tribunal inferior de que su demanda de 2011 contra Perrigo se presentó únicamente para retrasar la versión genérica que había propuesto Perrigo.

El año pasado, el Tribunal de Apelaciones del Tercer Circuito de EE UU con sede en Filadelfia rechazó una orden de un juez federal que requería que AbbVie y su socio Besins Pharmaceuticals devolvieran US\$448 millones en ganancias a la Comisión Federal de Comercio (FTC), pero descubrió que el juez había determinado correctamente que habían violado la ley antimonopolio. .

La disputa se centró en un argumento sobre el estándar adecuado para determinar cuándo un litigio de patentes contra un competidor viola la ley federal contra el comportamiento anticompetitivo.

Abbott Laboratories, antes de separarse de AbbVie en 2013, y Besins demandaron a Perrigo y Teva Pharmaceuticals Inc en 2011, argumentando que, según la Ley de Competencia de Precios de Medicamentos y Restauración del Término de Patentes de 1984 (*1984 Drug Price Competition and Patent Term Restoration Act*), las versiones genéricas de AndroGel que estaban proponiendo infringían la patente del medicamento de Abbott. Esa ley, comúnmente llamada Ley Hatch-Waxman, retrasa automáticamente la aprobación por parte de la FDA del medicamento genérico hasta por un plazo de 30 meses o hasta que se resuelva el caso.

Las partes resolvieron el litigio en diciembre de 2011.

La FTC demandó a AbbVie y Besins en 2014, argumentando que el litigio de 2011 se había presentado únicamente para mantener

a los genéricos fuera del mercado. Harvey Bartle, el juez de distrito estadounidense con sede en Filadelfia estuvo de acuerdo con la FTC en que la demanda contra Perrigo era un litigio falso, pero dictaminó que la demanda contra Teva era legítima porque objetivamente no estaba infundada.

AbbVie, con sede en North Chicago, Illinois, dijo a la Corte Suprema en marzo que el Tercer Circuito ignoró el requisito de que una demanda falsa debe presentarse de mala fe, además de ser objetivamente infundada.

Según AbbVie, el Tercer Circuito infirió incorrectamente mala fe únicamente por su conclusión de que la demanda era objetivamente infundada, careciendo de pruebas de que la empresa realmente creyera que la demanda era infundada.

Las quejas judiciales suelen estar protegidas de la responsabilidad antimonopolio por la garantía de libertad de expresión de la Primera Enmienda de la Constitución de los Estados Unidos, y la "mera intención de un demandante de frustrar la competencia" no significa mala fe si no hay conciencia de que la denuncia carece de mérito, dijo AbbVie.

La FTC le dijo a la Corte Suprema en mayo que la decisión del Tercer Circuito era correcta e instó a los jueces a rechazar la apelación.

Informa Blake Britain, edita Will Dunham

Informe: la agencia tributaria de EE UU (IRS) alega que Bristol Myers eludió US\$1.380 millones en impuestos a través de patentes en el extranjero (*IRS alleges Bristol Myers dodged \$1.38B in taxes with offshore patent scheme: report*)

Arlene Weintraub

Fierce Pharma, 1 de abril de 2021

<https://www.fiercepharma.com/pharma/irs-alleges-bristol-myers-squibb-dodged-up-to-1-38b-taxes-2012-report>

Traducido por Salud y Fármacos

Tags: evasión de impuestos, Irlanda, BMS, filiales farmacéuticas, registro de patentes, tasa impositiva, Plavix, Celgene

El analista de Wall Street, Tim Anderson, es conocido por hacer preguntas difíciles cuando entrevista a las compañías farmacéuticas sobre sus ganancias. Por eso no ha sorprendido mucho que cuestionara por qué la cantidad a pagar por Bristol Myers Squibb se redujo drásticamente en la declaración de impuestos de 2012.

Después de todo, la empresa pagó una tasa impositiva efectiva negativa de 6,9%. El año anterior su tasa impositiva había sido alrededor de 25%.

Anderson dijo durante una conferencia telefónica con BMS en enero de 2013 para hablar de los resultados financieros de su cuarto trimestre que reconocía que todas las empresas "utilizan todos los recursos legales posibles" para reducir sus impuestos. "Sin embargo—preguntó-- su tasa impositiva es notablemente más baja que la de cualquier otra empresa. Y entonces me pregunto por qué su tasa impositiva podría ser única en ese sentido". En ese momento Anderson trabajaba como analista en la empresa Sanford C. Bernstein, ahora trabaja con Wolfe Research.

Los ejecutivos de BMS no respondieron directamente la pregunta de Anderson, ni ofrecieron detalles sobre su estrategia fiscal cuando otros cuatro analistas les presionaron sobre el tema durante la misma llamada. Pero el IRS se dio cuenta y ahora alega que la compañía debe unos US\$1.380 millones en impuestos, según documentos que ha conseguido *The New York Times*.

Un portavoz de BMS dijo en un comunicado enviado por correo electrónico a *Fierce Pharma* que la compañía "cumple con todas las reglas y regulaciones fiscales aplicables. Trabajamos con los mejores expertos en esta área y continuaremos cooperando con el IRS para resolver este asunto".

El IRS alega que BMS creó una subsidiaria offshore en Irlanda y la utilizó para reducir su factura fiscal a través de un plan de amortización desarrollado por la consultora contable PwC y el bufete de abogados White & Case.

El plan implicaba trasladar los derechos de patente en poder de las subsidiarias de BMS con sede en EE UU e Irlanda a una nueva empresa. Según el *New York Times*, cuando BMS obtuvo ingresos por las patentes en EE UU, supuestamente compensó su

factura de impuestos en EE UU con desgravaciones de la amortización en Irlanda.

Una portavoz de PwC declinó hacer comentarios. White & Case no respondió de inmediato a una solicitud de comentarios de Fierce Pharma.

El pasado abril, el IRS publicó brevemente en línea un análisis de 20 páginas del arreglo que había montado BMS en el extranjero, y el NYT logró obtener una copia. El informe señaló que las acciones de la empresa habían violado las disposiciones de la ley tributaria sobre prácticas "abusivas" en la transferencia de ganancias.

Aún no está claro cuáles serán las consecuencias para BMS, o cuando se resolverá la disputa con el IRS. Pero es probable que se agregue a una lista de problemas legales y regulatorios que ha estado acumulando el fabricante de medicamentos.

En febrero, BMS recibió una multa de US\$417 millones después de que un juez de Hawái dictaminara que la empresa y Sanofi habían ocultado los riesgos de su anticoagulante Plavix a algunos pacientes. BMS y Sanofi, que fue multado con la misma cantidad, están apelando la decisión.

Y el mes pasado, la Comisión Federal de Comercio dijo que estaba iniciando una gran revisión de las megafusiones

biofarmacéuticas para determinar si han resultado en un comportamiento anticompetitivo y se han relacionado con la subida vertiginosa de los precios de los medicamentos. Cuando la presidenta interina de la Comisión Federal, Rebecca Kelly Slaughter anunció la revisión, citó como ejemplo la compra que BMS hizo de Celgene por US\$74.000 millones.

Expertos en impuestos dijeron al New York Times que el pago que exige el IRS de US\$1.380 millones se podría rebajar mucho. Aun así, dadas las preocupaciones que expresaron los analistas de Wall Street después del anuncio de ganancias hace ocho años, es curioso que la Agencia Tributaria haya tardado tanto en darse cuenta de las artimañas que ha usado BMS para reducir sus impuestos corporativos.

Durante esa conferencia telefónica, los analistas de ISI y Morgan Stanley presionaron a los ejecutivos para obtener detalles sobre cuán sostenible sería la reducción repentina de impuestos. Y un analista de Bank of America señaló que los cambios fiscales de la empresa fueron "masivos en relación con lo que nosotros [y] creo que el mercado [estábamos] esperando que sucediera en el futuro".

Charles Bancroft, el director financiero de BMS en ese momento, se refirió a sus comentarios de apertura, donde dijo que la tasa impositiva que la compañía había dado ese año podría responder parcialmente a "nuestras iniciativas de planificación fiscal".

Los inversionistas se rebelan en contra de Emergent

Salud y Fármacos, agosto de 2021

Tags: accionistas, transparencia, conflictos de interés, Johnson & Johnson, AstraZeneca, Covid, pandemia, FDA, contaminación, descarte de vacunas, Operation Warp Speed, Trump, gobierno estadounidense

A continuación, resumimos una noticia publicada en el New York Times [1]. Emergent BioSolutions es una empresa de biotecnología que produce vacunas para empresas farmacéuticas, y que obtuvo un lucrativo contrato con el gobierno estadounidense para fabricar las vacunas Covid-19 que había desarrollado Johnson & Johnson y AstraZeneca. Sin embargo, la FDA obligó al cierre temporal de su planta en Baltimore tras detectarse una contaminación y tener que desechar 75 millones de dosis de vacunas.

A raíz de estos problemas, el valor de las acciones de Emergent se ha reducido a la mitad, y algunos inversionistas están pidiendo que se les devuelva el dinero y se evalúe la gestión corporativa de la empresa.

Emergent enfrenta varias demandas de accionistas que lo acusan de fraude de valores, y un fondo de pensiones de la policía presentó una queja alegando que algunos ejecutivos y miembros de la junta, incluyendo varios exfuncionarios federales, habían utilizado información privilegiada para vender acciones por más de US\$20 millones durante los últimos 15 meses.

Un portavoz de Emergent dijo que las demandas no tenían fundamento, y que los ejecutivos se habían apegado a la ley y a las políticas internas de la empresa para evitar cualquier negociación indebida de valores.

El Congreso también está investigando a la empresa por sus vínculos políticos, la forma en que obtuvo los contratos durante el gobierno de Trump, y por los problemas de fabricación de vacunas.

La fortuna de Emergent se disparó el año pasado cuando el gobierno la eligió para ser el único fabricante nacional de las vacunas Covid de Johnson & Johnson y AstraZeneca, por lo que recibió un contrato del programa Operation Warp Speed de US\$628 millones.

Los inversionistas cuestionaban si Emergent tenía capacidad para responder a sus compromisos. En febrero, a pesar de que unos meses antes había tenido que descartar dosis de la vacuna de AstraZeneca por contaminación o sospecha de contaminación, su director ejecutivo, Kramer tranquilizó a los inversionistas diciendo que estaban cumpliendo con el cronograma y estaban a punto de tener cientos de millones de dosis de vacunas disponibles. En marzo, la empresa se enteró de que un lote de la vacuna de Johnson & Johnson estaba contaminado; y en abril, la FDA pidió que se cerrara la planta de producción.

Las demandas de los accionistas dicen que el pronóstico optimista que presentaron los ejecutivos de la empresa había sido un engaño. Una serie de auditorías realizadas durante el verano de 2020 por clientes, funcionarios federales y los propios evaluadores de calidad de Emergent detectaron problemas graves de calidad, incluyendo procedimientos inadecuados para prevenir la contaminación.

La demanda del fondo de pensiones de la policía afirma que los ejecutivos y miembros de la junta se enriquecieron vendiendo las acciones de la empresa mientras el precio era alto, en lugar de informar a los inversores sobre los problemas. Según los documentos presentados ante la Comisión de Bolsa y Valores, el fundador y presidente de Emergent, Fuad El-Hibri, vendió acciones por valor de US\$42 millones durante 2020.

Kramer vendió acciones por más de US\$10 millones en enero y febrero de 2021, y desde abril de 2020, media docena de miembros de la junta han vendido acciones por un valor de US\$10,5 millones. En esta cantidad se incluyen los US\$3 millones que vendió el Dr Louis Sullivan, quien fuera ministro de salud durante la administración de George HW Bush y paso a ser miembro de la junta directiva de Emergent en 2006.

En total, Emergent enfrenta al menos cuatro demandas de accionistas, incluidas tres que buscan el estatus de demanda colectiva. Los demandantes incluyen tanto inversores

individuales como institucionales, como fondos de jubilación y pensiones.

Tales demandas no son infrecuentes y, si los accionistas ganan, a menudo recuperan solo centavos por dólar, pero se espera que tengan un efecto disuasorio para las empresas.

Además de los daños monetarios, el fondo de pensiones de la policía busca forzar reformas a las políticas internas de Emergent, para mejorar la supervisión de la junta y garantizar que no se repitan los problemas recientes.

Fuente original

1. Hamby C. Emergent. Biotech Company that botched vaccines faces investor revolt. *The New York Times*, 6 de julio de 2021
<https://www.nytimes.com/2021/07/06/us/emergent-biosolutions-vaccines-investors.html>

* Chris Hamby es un reportero de investigación. Ganó el Premio Pulitzer de reportajes de investigación en 2014 y fue finalista del Premio Pulitzer de reportajes internacionales en 2017.

GSK apoya a Amgen y defiende sus patentes de PCSK9

Salud y Fármacos, agosto 2021

Tags: patentes, propiedad intelectual, PCSK4, patentes amplias, BMS, Merck, Abbie, Pfizer, Eli Lilly

Según publica FiercePharma [1], GSK presentó un *amicus brief* en defensa de las patentes amplias de Amgen, argumentando que la invalidación de sus patentes sobre PCSK4 erosionarían los incentivos que tiene la industria para invertir en I+D. En 2017, AbbVie favoreció el argumento de Amgen, y Bristol Myers Squibb y Merck lo hicieron en marzo de 2020.

El equipo legal de Sanofi, por su parte, ha argumentado que si se mantienen las reclamaciones de patente de Amgen, otras compañías podrían proteger a clases enteras de medicamentos. Varias empresas de las grandes empresas innovadoras han respaldado ese argumento en sus propios *amicus briefs*. En 2017, Pfizer, Eli Lilly e Ipsen instaron al tribunal a fallar a favor de Sanofi y Regeneron.

La lucha por las patentes se remonta a 2014, cuando Amgen demandó a Sanofi por una presunta infracción. Después de un juicio en marzo de 2016, un jurado inicialmente favoreció a Amgen, lo que obligó a Sanofi y a su socio Regeneron a retirar a su PCSK9, Praluent, del mercado de EE UU. Esa orden judicial fue temporal, pero llegó en el momento crucial del lanzamiento del medicamento.

Más tarde, la corte federal de apelaciones encontró errores de procedimiento y se celebró otro juicio. Un jurado confirmó ciertas patentes de Amgen y descartó otras. Amgen exigió una orden judicial para mantener a Praluent fuera del mercado, mientras que Sanofi y Regeneron pidieron a un juez de primera instancia que revocara el veredicto del jurado. El juez se puso del lado de Sanofi y Regeneron. A principios de este año, la Corte de Apelaciones del Circuito Federal de EE UU consideró inválidas varias de las reclamaciones de patentes de Amgen.

La Corte de Apelaciones de EE UU del Circuito Federal decidirá si vuelve a escuchar el caso o no. Si opta por no volver a escuchar el caso, Amgen podría llevar el asunto a la Corte Suprema, pero no es seguro que acepte revisar el caso. Si Amgen fracasa, la decisión de febrero se convierte en un precedente, dijo el experto en derecho de patentes.

Fuente original

1. Sagonowsky E. GlaxoSmithKline backs Amgen in PCSK9 patent fight, arguing court decision could 'devastate' R&D incentives *FiercePharma*, 30 de abril de 2021
<https://www.fiercepharma.com/pharma/glaxosmithkline-wades-into-long-running-pcsk9-patent-fight-between-amgen-and-sanofi>

En el primer juicio farmacéutico desde 2019, Johnson & Johnson, AbbVie, Teva y Endo se enfrentan a un juicio por opioides de US\$50.000 millones (*Johnson & Johnson, AbbVie, Teva and Endo face \$50B opioid trial, pharma's first since 2019*)

Eric Sagonowsky

FiercePharma, 19 de abril de 2021

<https://www.fiercepharma.com/pharma/johnson-johnson-abbvie-teva-and-endo-to-face-pharma-s-first-opioid-trial-since-2019>

Traducido por Salud y Fármacos

Tags: litigación, juicios, tratamiento del dolor, opioides, tratamiento del dolor, industria farmacéutica, AmerisourceBergen, Cardinal Health, McKesson, Johnson & Johnson, Purdue, Allergan

Antes de que llegara el COVID-19, los titulares de los diarios giraban en torno al papel de las farmacéuticas en la crisis de los opioides y se iban acumulando demandas contra los fabricantes de medicamentos. La pandemia retrasó esas luchas legales. Pero ahora, la tregua ha terminado: está programado que el lunes comience un gran juicio en California.

Según los informes, Johnson & Johnson, la empresa Allergan de AbbVie, Teva y Endo enfrentarán a un juicio virtual tras ser acusadas de haber minimizado los riesgos de adicción a los opioides para aumentar las ventas de los poderosos analgésicos. Los condados de Santa Clara, Los Ángeles y Orange junto con la ciudad de Oakland han demandado a las empresas pidiendo la friolera de US\$50.000 millones en daños.

Es el segundo caso importante de opioides en llegar a juicio después de que Oklahoma demandara con éxito a J&J en 2019. En ese juicio, el estado de Oklahoma obtuvo US\$572 millones, aunque después un juez redujo la indemnización a US\$465 millones. J & J ha apelado y "cree que tiene bases sólidas para revocar esta sentencia", informó la compañía a la Comisión de Bolsa y Valores (SEC) en su presentación anual en febrero.

En el caso de California, las empresas han negado haber cometido irregularidades. Reuters ha informado que las empresas sostienen que simplemente comercializaron medicamentos aprobados por la FDA, y que las jurisdicciones carecen de pruebas de que su comercialización haya causado la epidemia.

Hay más de 3.400 demandas pendientes de estados y ciudades contra los fabricantes y distribuidores de opioides, y este juicio

podría aumentar la presión sobre las empresas para llegar a un acuerdo.

El año pasado, J&J y los tres principales distribuidores de medicamentos del país, AmerisourceBergen, Cardinal Health y McKesson, propusieron un acuerdo de US\$26.000 millones con los estados y ciudades. El acuerdo aún está pendiente de ser aprobado, pero según muestra su presentación ante la Comisión de la Bolsa de Valores, J & J ha reservado US\$5.000 millones para resolver las reclamaciones por opioides.

Teva ha ofrecido US\$250 millones en efectivo y medicamentos gratis por valor de US\$23.000 millones para resolver las demandas contra la empresa, pero esa propuesta también está pendiente. En febrero, el director ejecutivo de Teva, Kåre Schultz, dijo a los analistas que pensaba que la empresa estaba "cerca" de llegar a un acuerdo, pero que hay "una diferencia entre estar cerca y tener algo que finalmente se firma. Creo que necesitamos algún tipo de presión para que todos nos reunamos y llegemos a acuerdos finales en este litigio por opioides".

Ahora que los juicios se están reanudando tras los retrasos por la pandemia, las presiones de un litigio intenso y costoso podrían obligar a las partes a llegar a un acuerdo. Mientras tanto, Reuters informa que, el próximo mes, los tres distribuidores se enfrentarán a un juicio en West Virginia. En junio esta programado otro juicio en Nueva York, en un caso contra fabricantes y distribuidores del medicamento.

Según los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, entre 1999 y 2019 murieron casi 500.000 personas por sobredosis de opioides. Aparte de los cuatro fabricantes de medicamentos que enfrentan un juicio en California, otro proveedor de opioides, Purdue Pharma, se declaró en bancarrota y está negociando un acuerdo para pagar billones a sus acreedores.

La Autoridad de Competencia holandesa, ACM, responde a la solicitud de la Pharmaceutical Accountability Foundation y multa a la compañía farmacéutica Leadiant con €19,5 millones (US\$23 millones)

(Dutch Competition Authority ACM honours the enforcement request of Pharmaceutical Accountability Foundation and fines pharmaceutical company Leadiant with €19.5 million [\$23 million])

The Pharmaceutical Accountability Foundation, 19 de julio de 2021

<https://www.acm.nl/en/publications/acm-imposes-fine-drug-manufacturer-leadiant-cdcas-excessive-price>

Traducido por Salud y Fármacos

Tags: control de precios, medicamento huérfano, transparencia, industria farmacéutica, Pharmaceutical Accountability Foundation

El 7 de septiembre de 2018, la Pharmaceutical Accountability Foundation (PAF) solicitó que se aplicara la ley contra Leadiant, por haber abusado de su posición dominante en el mercado del ácido quenodesoxicólico (en inglés CDCA). La empresa había aumentado el precio de su producto 500 veces después de obtener la exclusividad en el mercado por tratarse de un

medicamento huérfano. Ver

https://www.farmaterverantwoording.nl/wp-content/uploads/2021/07/Pressrelease_web_PharmaAccountabilityFoundation_sept18.pdf

La Autoridad Holandesa de Consumidores y Mercados (*The Netherlands Authority for Consumers and Markets* o ACM) decidió el 19 de julio que Leadiant había abusado de su posición dominante en el mercado e impuso una multa de €19,5 millones.

“Nos alegra la decisión de la ACM de que Leadiant ha abusado de su posición económica dominante”, dijo Wilbert Bannenberg, presidente de la Pharmaceutical Accountability Foundation (PAF). “El pirata farmacéutico Leadiant fue multado con razón por la ACM por el precio excesivamente alto de CDCA. Gracias a este fallo, aprovecharse de medicamentos antiguos y asequibles ya no resulta rentable. Creemos que las empresas farmacéuticas tienen el deber de velar para que los medicamentos sean asequibles y estén disponibles para los pacientes”.

PAF considera apropiada la multa de €19,5 millones: Leadiant había aumentado el precio 500 veces: de €308 euros al año a €153.500 al año. Y durante 1,5 años, las aseguradoras de salud pagaron esa elevada cantidad para 60 pacientes holandeses, en lugar del CDCA que se prepara magistralmente en el Centro Médico de la Universidad de Ámsterdam (AUMC) que es cinco veces más barato.

Las autoridades nacionales de competencia de Bélgica, Italia y España también han sido alertadas sobre el precio excesivo de CDCA (puede ver los documentos en los siguientes enlaces).

- <https://www.farmaterverantwoording.nl/wp-content/uploads/2021/07/Belgium-Plainte-relative-a-un-abus-de-position-dominante-28.03.2019.pdf>
- <https://www.farmaterverantwoording.nl/wp-content/uploads/2021/07/20191010-ICA-investigating-Leadiant-medicine-for-the-treatment-of-xanthomatosis.pdf>

La CE multa a Sigma-Aldrich, propiedad de Merck, con €7,5 millones por proporcionar información engañosa

Plantadoce, 4 de mayo de 2021

<https://www.plantadoce.com/entorno/la-ce-multa-a-sigma-aldrich-propiedad-de-merck-con-75-millones-por-proporcionar-informacion-enganosa.html>

La Comisión Europea ha encontrado indicios de que el suministro de información incorrecta o engañosa de la compañía tenía por objetivo evitar la transferencia del proyecto en cuestión al comprador de la actividad de desinversión.

La Comisión Europea (CE) multa a Sigma-Aldrich, propiedad de Merck. El Ejecutivo comunitario ha multado a la compañía con 7,5 millones de euros por proporcionar información incorrecta o engañosa durante la investigación de la Comisión sobre la adquisición de Sigma-Aldrich por parte de Merck, enmarcada bajo el reglamento de fusiones de la Unión Europea (UE).

“La decisión de multar a Sigma-Aldrich demuestra que las empresas no deben retener o proporcionar información engañosa”, ha asegurado la vicepresidenta de la CE y responsable de Competencia, Margrethe Vestager. La portavoz ha añadido “la información precisa es esencial para que la CE pueda tomar decisiones sobre competencia con pleno conocimiento de causa”.

En abril de 2015, Merck notificó a la Comisión su plan para adquirir Sigma-Aldrich, que fue aprobada en junio del mismo año sujeta a la cesión de determinados activos de Sigma-Aldrich, que abordaría los problemas de competencia identificados en los mercados de productos químicos de laboratorios específicos.

- https://www.farmaterverantwoording.nl/wp-content/uploads/2021/07/Spain-CNMC_Leadiant_Abuso-Mercado_Definitiva.pdf

El abuso del régimen europeo de medicamentos huérfanos por parte de la industria ha alcanzado proporciones epidémicas en los últimos años. Desafortunadamente, Leadiant no es una excepción. Otros ejemplos incluyen:

- El 7 de julio, el ministro de salud holandés, van Ark, decidió que el seguro de salud holandés no reembolsaría la mexiletina (Namuscla de Lupin) porque es 100 veces más cara y es más barato importar genéricos o producirla magistralmente.
- La empresa sueca Egetis recibió críticas de la prensa por el posible secuestro del fármaco para la tiroides triac (tiratricol), que según los analistas podría volverse 1000 veces más caro.

La PAF considera que esta decisión de la ACM es un primer paso importante para poner fin a la piratería farmacéutica.

Para cualquier comentario, los periodistas se pueden comunicarse con:

- Wilbert Bannenberg, physician (np) and Chairman of the Board PAF, +31 620873123, voorzitter@farmaterverantwoording.nl
- Emily Dowdalls, pharmacist (np) and Project Coordinator PAF, +31 612625993, projectcoordinator@farmaterverantwoording.nl
- PAF website: <https://www.farmaterverantwoording.nl/en>

En el contexto del proceso de desinversión, se informó a la Comisión de que un proyecto de innovación estaba estrechamente vinculado al negocio desinvertido y desarrollado específicamente para productos incluidos en el negocio de desinversión, pero no se había especificado el proyecto a la CE.

La compañía retuvo información al respecto en las respuestas a solicitudes específicas de información. La Comisión encontró indicios de que el suministro de información incorrecta o engañosa por parte de Sigma-Adrich tenía por objeto evitar la transferencia del proyecto en cuestión al comprador de la actividad de desinversión.

En julio de 2017, la Comisión remitió un pliego de cargos a Merck y Sigma-Aldrich. Sin embargo, en junio de 2020, la CE decidió retirar las objeciones contra Merck y remitió un pliego de cargos complementarios únicamente a Sigma-Aldrich.

La CE concluye que Sigma-Aldrich cometió tres infracciones distintas al proporcionar, de forma deliberada o al menos negligente, información incorrecta o engañosa en la exposición explicativa que describe el paquete de medidas correctivas y en las respuestas a dos solicitudes de información formuladas por la Comisión.

Las cortes de EE UU están discutiendo si Pfizer puede subsidiar los medicamentos de los beneficiarios de programas nacionales

Salud y Fármacos, agosto de 2021

Tags: subsidios, copagos, industria farmacéutica, tafamidis, Pfizer, soborno, Medicare

A continuación, resumimos una publicación de Endpoints sobre una solicitud de Pfizer que podría afectar a todas las empresas farmacéuticas que venden medicamentos al gobierno de EE UU [1].

Pfizer querría subsidiar el costo de su producto tafamidis para algunos beneficiarios de Medicare, pero los abogados del gobierno advirtieron que si las cortes deciden a favor de Pfizer, muchas otras empresas podrían establecer un programa similar de subsidios. El precio de lista de tafamidis es de US\$225.000 al año, y a los beneficiarios de Medicare les corresponde pagar alrededor de US\$13.000, una cantidad inasequible para muchos.

La Oficina del Inspector General (OIG) del HHS ya había rechazado anteriormente los planes de Pfizer de ayudar directamente a los beneficiarios y otro plan para establecer una fundación para otorgar los subsidios. Pfizer opina que la ley de comisiones ilícitas no se relaciona con las ayudas a pacientes, y que su propuesta consiste simplemente en ayudar a los pacientes pobres de Medicare a superar una barrera financiera para acceder a los medicamentos que necesitan.

El juez de una corte de distrito para el distrito sur de New York preguntó sin rodeos a Pfizer por qué no reduce el precio de lista de tafamidis, en lugar de subsidiarlo. Pero los abogados de Pfizer señalaron que no importa cuál sea el precio, siempre habrá un

subconjunto de pacientes que no podrán pagar los copagos, y todavía existe una cuestión legal con respecto a la provisión de subsidios directos.

La OIG tiene claro que cuando un fabricante de medicamentos ofrece ayuda financiera, existe un alto riesgo de fraude y abuso. Tratar a todos los pacientes elegibles, que tienen la enfermedad rara, progresiva y fatal (miocardiopatía amiloide familiar relacionada con transtiretina) con tafamidis aumentaría el gasto en atención médica en EE UU en más de US\$30.000 millones al año.

Hasta ahora la única estrategia de control de precios de Medicare son los copagos, y si el juez se manifestara a favor de Pfizer, muchas empresas tratarían de hacer lo mismo, por lo que el Congreso tendría que tomar cartas en el asunto.

En 2018, Pfizer acordó pagar US\$23,85 millones para resolver las acusaciones de que la compañía violó la Ley de Reclamaciones Falsas al pagar sobornos a pacientes de Medicare a través de una fundación benéfica supuestamente independiente.

Documento original

1. Breana A. Pfizer win in a heated anti-kickback case could lead to a 'gold rush' of biopharma companies subsidizing Medicare drugs, government says. Endpoints, 20 de junio de 2021
<https://endpts.com/a-pfizer-win-in-a-heated-anti-kickback-case-could-lead-to-a-gold-rush-of-biopharma-companies-subsidizing-medicare-drugs-government-says/>

Pfizer resuelve demandas por el aumento de precio de EpiPen pagando US\$345 millones

(Pfizer settles EpiPen price hike lawsuits for \$345M)

Zachary Brennan

Endpoints 16 de julio de 2021

<https://endpts.com/pfizer-settles-epipen-price-hike-lawsuits-for-345m>

Traducido por Salud y Fármacos

Tags: aumentos de precio, industria farmacéutica, precios abusivos, alergias, litigio

Pfizer acordó pagar US\$345 millones para saldar una demanda de hace 5 años por los aumentos de precio de EpiPen, un producto que salva vidas.

Los demandantes de todo el país expresaron su preocupación por el precio del paquete de 2 autoinyectores, que según dijeron se disparó: en 2007 costaba unos US\$100 y en 2016 US\$608, un aumento de más del 600%.

La demanda colectiva consolidada de 2017 alega: “¿Fueron los aumentos de precio atribuibles a las condiciones del mercado, al aumento de los costos de fabricación o a la escasez en el suministro de epinefrina? Nada de eso. Fueron impulsados únicamente por ejecutivos y empresas que no rendían cuentas y que buscaban sacar provecho de la miseria y el miedo humanos”.

La denuncia también alegaba que Pfizer violó ciertas leyes estatales antimonopolio y las relacionadas con la extorsión, lo

que perjudicó la competencia y provocó que los consumidores pagaran más por sus EpiPens. Y el tribunal señaló que 879 de los mil millones de dólares que la ex directora ejecutiva de Mylan, Heather Bresch, dijo al Congreso que su compañía había invertido para mejorar el EpiPen, así como su disponibilidad, se invirtieron en marketing y en promover las ventas de EpiPen.

Sin embargo, al anunciar el acuerdo, Pfizer, que fabrica los EpiPens, negó haber cometido algún delito, negó cualquier responsabilidad por las acusaciones y que los demandantes hubieran sufrido lesiones o daños.

Y, aunque el mes pasado el tribunal desestimó muchas de las reclamaciones que se hicieron en este juicio contra Mylan, en 2017 la empresa acordó pagar US\$465 millones para resolver las afirmaciones del Departamento de Justicia de EE UU de que había clasificado erróneamente a EpiPen como un medicamento genérico para evitar pagar reembolsos.

Nota de Salud y Fármacos: Mylan adquirió los derechos sobre EpiPen de la empresa Merck en 2007. En 2020, Mylan se fusionó

con Upjohn, la división de productos fuera de patente de Pfizer y formaron Viatris.

Un nuevo acuerdo acelera la resolución del proceso contra Purdue Pharma por la crisis de los opiáceos

María Antonia Sánchez-Vallejo

El País, 8 de julio de 2021

<https://elpais.com/sociedad/2021-07-08/un-nuevo-acuerdo-acelera-la-resolucion-del-proceso-contra-purdue-pharma-por-la-crisis-de-los-opiaceos.html>

15 Estados dan su conformidad al plan de quiebra de la compañía, que se compromete a pagar US\$4.500 millones

El macrocaso judicial contra Purdue Pharma, el gigante farmacéutico responsable de la crisis de los opiáceos por la epidemia de adicciones que originó su analgésico OxyContin, va camino de resolverse. Quince Estados que bloqueaban el plan de bancarrota de la empresa -presentado en 2019 para evitar un torrente de demandas multimillonarias- han desistido de su empeño, según los datos hechos públicos esta medianoche del procedimiento federal de quiebra que se instruye en White Plains (Nueva York). (Ver <https://elpais.com/sociedad/2019/09/16/actualidad/1568625737505615.html>)

Entre los Estados que más se oponían a la declaración de quiebra -considerada por algunos analistas como un intento de reestructuración al estilo del de la Asociación Nacional del Rifle (NRA, <https://www.republica.com/2021/01/16/la-asociacion-del-rifle-se-declara-en-bancarrota-para-poder-mudarse-a-texas/>)- están los de Nueva York y Massachusetts, cuyos fiscales generales habían manifestado una férrea oposición legal al pacto. Ahora, de los 24 Estados contrarios, junto con el distrito de Columbia, sólo nueve persisten en el rechazo.

El nombramiento en mayo de un nuevo juez para convencer a los Estados más reticentes ha propiciado el consenso, resultado de “negociaciones difíciles y reñidas, con resultado incierto” hasta última hora, según fuentes cercanas al proceso citadas por NPR, la radio pública. El plan de conciliación, que previsiblemente concluirá el próximo mes, ofrece garantías a los miembros de la familia Sackler, propietaria de la farmacéutica, y a muchos de sus socios frente a futuras demandas por comercialización de opiáceos. La compañía afrontaba 3.000 demandas por parte de Estados, ayuntamientos, tribus y particulares en todo el país por el devastador reguero de adicciones que dejó el OxyContin, su fármaco estrella. En conjunto, la crisis ha provocado más de medio millón de muertos en dos décadas en EE UU.

A cambio de ese blindaje ante demandas adicionales, los Sackler han acordado ceder la propiedad de la compañía. También pagarán unos US\$4.500 millones durante la próxima década. El acuerdo también incluye una “ampliación material” del fondo de más de 13 millones de documentos previsto en el plan de liquidación para aclarar el papel de Purdue Pharma en la epidemia de opiáceos, el nombre que reciben los derivados sintéticos del opio como OxyContin. Purdue Pharma se declaró culpable en 2007 y el año pasado de cargos penales federales relacionados con la comercialización del fármaco, como ocultar su dependencia y pagar incentivos a médicos para favorecer su prescripción (Ver <https://elpais.com/sociedad/2020-10->

[21/purdue-pharma-se-declara-culpable-de-engano-por-vender-un-opiaceo-que-fomento-una-epidemia-de-adicciones.html](https://elpais.com/sociedad/2021-06-26/johnson-johnson-evita-el-juicio-por-la-crisis-de-los-opiaceos-con-el-pago-de-230-millones-de-dolares-al-estado-de-nueva-york.html)).

Purdue Pharma no es la única compañía responsable de la peor crisis de salud pública vivida en EE UU entre la del sida y la pandemia de coronavirus. Recientemente, la farmacéutica Johnson & Johnson evitó el juicio con el pago de 230 millones al Estado de Nueva York, mediante un acuerdo con la fiscalía que implica también dejar de producir y vender sus analgésicos en el país (Ver en <https://elpais.com/sociedad/2021-06-26/johnson-johnson-evita-el-juicio-por-la-crisis-de-los-opiaceos-con-el-pago-de-230-millones-de-dolares-al-estado-de-nueva-york.html>).

No obstante, el protagonismo ha recaído en Purdue Pharma (https://elpais.com/elpais/2018/11/26/eps/1543230675_648804.html). La introducción en el mercado del potente analgésico OxyContin a finales de la década de los noventa multiplicó exponencialmente la prevalencia y la gravedad del fenómeno. Más del 70% de las muertes por sobredosis registradas en el país en 2019 se produjeron por consumo de opiáceos, según los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC, en sus siglas inglesas), la agencia federal de salud (Ver <https://www.cdc.gov/drugoverdose/deaths/index.html>).

Los Sackler nunca han enfrentado cargos. Según este acuerdo, no admitirán ninguna irregularidad y seguirán siendo una de las familias más ricas de EE UU (<https://elpais.com/sociedad/2019/12/26/actualidad/1577389031124021.html>). Las dos ramas Sackler (Raymond y Mortimer) se felicitaron mediante un comunicado del acuerdo, que permitirá “destinar recursos importantes a las personas y comunidades” afectadas. La fiscal general del Estado de Nueva York, Letitia James, admitió que el arreglo “no es perfecto”, pero subrayó el “importante paso” que supone para las comunidades arrasadas por la crisis. “Seremos capaces de invertir más rápidamente en prevención, educación y en programas de tratamiento, y de poner fin a las demoras y a maniobras legales que podrían eternizarse”, ha dicho en un comunicado.

Nota de Salud y Fármacos

Un artículo de Jan Hoffman titulado 15 States Reach a Deal With Purdue Pharma, Advancing a \$4.5 Billion Opioids Settlement y publicado el 8 de julio en el New York Times <https://www.nytimes.com/2021/07/08/health/purdue-pharma-opioids-settlement.html> añade que hace casi dos años, los Sackler propusieron pagar US\$3.000 millones en efectivo para resolver un litigio que aumentaba rápidamente. Tanto la empresa como los miembros de la familia se habían resistido a publicar toda la gigantesca documentación que incluye cientos de miles de correos electrónicos laborales y comunicaciones con abogados, que se remontan a 20 años atrás. Según la presentación del

miércoles por la noche, Purdue y los Sackler darán a conocer unos 33 millones de documentos.

El acuerdo final es por US\$4.500 millones (US\$4.325 millones en efectivo y los US\$175 millones que valen sus fidecomisos caritativos y obras de arte) más US\$225 millones adicionales en un acuerdo civil con el Departamento de Justicia federal, por el cual no admiten ninguna irregularidad.

Purdue Pharma distribuirá US\$500 millones tan pronto como la empresa salga de la quiebra. Los miembros de la familia Sackler solo pagarán US\$50 millones. Los activos netos de la familia son de aproximadamente US\$11.000 millones, en gran parte gracias a las ganancias de Purdue. Una de las cosas que más se ha criticado es que, ningún miembro de la familia haya enfrentado cargos penales, porque varios miembros de la familia Sackler supuestamente microgestionaron la empresa privada, según los documentos judiciales.

Ni el plan general de quiebras, que tiene unas 350 páginas, ni el acuerdo más reciente impide que los estados presenten juicios criminales contra los Sackler, aunque sería difícil hacerlo.

De acuerdo con la propuesta general de quiebra, Purdue como tal dejará de existir y volverá a emerger como una nueva empresa que produciría cantidades limitadas de OxyContin y de medicamentos para revertir la sobredosis. Será supervisada por una junta y con las ganancias se generarán fondos para compensar a demandantes remotos y principalmente para apoyar programas de prevención y tratamiento de adicción a las drogas.

Los abogados involucrados en las negociaciones subrayaron la importancia del repositorio público de documentos, que es casi incomparable en su amplitud y detalle. Aunque Purdue ya ha proporcionado 13 millones de documentos durante el litigio, ahora agregará 20 millones más. El alcance de los documentos de esta empresa rivaliza con el revelado por toda la industria tabacalera, una consecuencia muy valorada del litigio Big Tobacco de hace unos 20 años.

Los documentos de Purdue incluirán deposiciones, correos electrónicos y cartas que se remontan a dos décadas. Se espera que revelen detalles sobre los contactos de Purdue con investigadores federales y funcionarios de la FDA, ya que la compañía evitó sanciones más severas por instigar las ventas de OxyContin como efectivo y no adictivo. Los expertos anticipan que las reflexiones y los mandatos del Dr. Richard Sackler, ex presidente y director ejecutivo de Purdue, también quedarían al descubierto.

Además de Massachusetts, Nueva York y Minnesota, los otros estados que han firmado incluyen Colorado, Hawai, Idaho, Illinois, Iowa, Maine, Nevada, Nueva Jersey, Carolina del Norte, Pensilvania, Virginia y Wisconsin. Los que se siguen oponiendo son los estados de California, Connecticut, Delaware, Maryland, New Hampshire, Oregon, Vermont y Washington, y el Distrito de Columbia.

El año pasado, Purdue también se declaró culpable de tres cargos penales por delitos graves y acordó pagar US\$8.300 millones para resolver esas cargos con el Departamento de Justicia de los Estados Unidos.

Teva acuerda pagar US\$925.000 por haber fijado precios de genéricos

Salud y Fármacos, agosto 2021

Tags: conspiración, industria farmacéutica, aumento de precios, transparencia

Según informa Statnews [1], después de años de controversia, Teva Pharmaceuticals acordó pagar US\$925.000 al estado de Mississippi para resolver las acusaciones de conspiración para fijar los precios de los medicamentos genéricos. Varios ejecutivos y exejecutivos también llegaron a un acuerdo.

En 2019, Mississippi fue uno de los 43 estados que acusó a más de una docena de fabricantes de medicamentos genéricos y a algunos de sus ejecutivos de participar en una conspiración de larga data que elevó los precios para una cantidad incalculable de estadounidenses.

Según el litigio, los fabricantes de medicamentos genéricos tenían un acuerdo para no competir entre sí. Se repartieron el mercado para que cada empresa tuviera una "participación justa" y evitar bajar los precios a través de la competencia. En algunos casos coordinaron aumentos de precios superiores al 1000%.

El litigio tiene sus raíces en una investigación del Congreso iniciada en 2014 por el senador Bernie Sanders (I-Vt.) y el exrepresentante Elijah Cummings (D-Md.) a raíz del aumento de precio de algunos productos genéricos de uso frecuente. Esta investigación no logró avanzar porque las empresas la bloquearon.

El gobierno federal inició el año pasado un proceso penal contra Teva por haber participado en tres conspiraciones entre 2013 y 2015. El fabricante de medicamentos presuntamente coordinó con varias otras empresas para fijar los precios de los medicamentos para tratar el colesterol alto, la artritis, las convulsiones, el dolor, las afecciones de la piel y los coágulos de sangre, el cáncer cerebral, la fibrosis quística, y la hipertensión.

Otras empresas han admitido cargos penales antimonopolio, incluyendo Apotex, la unidad Sandoz de Novartis, Heritage Pharmaceuticals, Taro Pharmaceuticals y Glenmark Pharmaceuticals. La mayoría acordó resolver los cargos pagando sanciones penales, admitiendo irregularidades y aceptando cooperar a cambio de acuerdos de enjuiciamiento diferido (en estos casos se otorga una amnistía cuando la empresa cumple ciertos compromisos).

Varias personas también han sido acusadas como parte de la investigación y al menos tres ejecutivos se han declarado culpables.

Fuente original

1. Ed Silverman. Teva agrees to pay \$925,000 to Mississippi to settle generic price-fixing charges. Statnews, 22 de junio de 2021 <https://www.statnews.com/pharmalot/2021/06/22/teva-price-fixing-mississippi-generics/>

Cuarto investigador acusado de falsificar ensayos clínicos sobre asma*(Fourth Researcher Indicted for Fake Asthma Clinical Trials)*

Teller SE

Legal Reader, 27 de mayo de 2021

<https://www.legalreader.com/fourth-researcher-indicted-for-fake-asthma-clinical-trials/>

Traducido por Salud y Fármacos

Tags: fraude en investigación, fraude en ECAs, ensayos clínicos, Miami, GSK, Vestri, Advair, Unlimited Medical Research

La ex coordinadora del estudio, Jessica Palacio, de 34 años, fue contratada para supervisar un ensayo clínico con Advair Diskus de GlaxoSmithKline (GSK), pero ahora se ha convertido en la cuarta persona acusada de falsificar datos clínicos. Palacio trabajaba en Unlimited Medical Research, en Miami y se suponía que estaba analizando la efectividad del medicamento para niños de entre cuatro y 11 años, según los registros judiciales.

Advair Diskus está aprobado para tratar el asma en pacientes de cuatro años o más, y Advair HFA se usa para tratar el asma en pacientes de 12 años o más. En ensayo VESTRI quería probar la seguridad y los beneficios a los seis meses de utilizar la combinación de propionato de fluticasona inhalada / salmeterol versus propionato de fluticasona inhalado en 6.200 niños de 4 a 11 años con asma persistente.

En cambio, Palacio falsificó las historias clínicas para que pareciera que los niños "visitaron Unlimited Medical Research, tomaron los medicamentos del estudio de la forma indicada y un investigador clínico les hizo exámenes físicos", según la acusación. Palacio mintió a un investigador de la FDA cuando le preguntó sobre el progreso del ensayo y posteriormente fue acusada de conspiración para cometer fraude electrónico [1].

"Cuando se prueba la eficacia de un nuevo fármaco, siempre se debe priorizar la salud pública y la seguridad sobre las ganancias", dijo el fiscal federal interino Juan Antonio González. "Los investigadores médicos que manipulan datos clínicos y falsifican registros innecesariamente ponen en peligro al público y serán procesados".

Un portavoz de Glaxo agregó: "Tan pronto como nos enteramos de un posible fraude durante los ensayos clínicos, llevamos a cabo una investigación interna; excluimos esos datos de los estudios e informes; e informamos a la FDA y a los comités de ética en investigación (IRBs en EE UU) sobre el posible fraude. Cooperamos plenamente con la investigación del Departamento de Justicia (DOJ) y estamos satisfechos con el resultado de los juicios".

"La FDA inicia la evaluación de un nuevo medicamento haciendo un análisis de datos confiables y precisos procedentes de ensayos clínicos. Si los datos de los ensayos clínicos están comprometidos, podrían afectar las decisiones de la agencia sobre la seguridad y eficacia del medicamento en revisión", dijo el agente especial a cargo del caso, Justin C. Fielder de la Oficina de Investigaciones Criminales de la FDA, Oficina de campo de Miami. "Continuaremos investigando y llevando ante la justicia a quienes niegan al público su derecho a acceder a medicamentos seguros y eficaces".

Previamente se había identificado a otras tres personas que estuvieron involucradas en la conspiración para cometer fraude electrónico. La Dra. Yvelice Villaman Bencosme, médica e investigadora en ese centro, de 64 años, de Miami, se declaró culpable frente al Tribunal de Distrito de los Estados Unidos para el Distrito Sur de Florida. Fue sentenciada a 63 meses. Lisett Raventos, ex directora del centro y directora de operaciones clínicas y coordinadora del estudio fue sentenciada a 30 meses [2]. Maytee Lledo, quien trabajaba como recepcionista en la práctica privada de Bencosme fue sentenciada a 14 meses.

"Los ensayos clínicos son una parte esencial del proceso de investigación médica, ya que garantizan la eficacia y seguridad de los nuevos medicamentos para los pacientes", dijo la Fiscal Federal Ariana Fajardo Orshan para el Distrito Sur de Florida. "Aquellos que manipulan datos clínicos ponen en riesgo la salud pública, y ese comportamiento delictivo será procesado".

Notas de Salud y Fármacos

1. El 11 de mayo (<https://www.justice.gov/opa/pr/study-coordinator-charged-scheme-falsify-clinical-trial-data>) el Ministerio de Justicia dijo que Palacio está acusada de conspiración para cometer fraude electrónico y declaración falsa. Se espera que la acusada comparezca inicialmente ante el Tribunal de Distrito de los Estados Unidos para el Distrito Sur de Florida. Si es declarada culpable, enfrenta una pena máxima de 20 años de prisión por conspiración para cometer fraude electrónico y a cinco años de prisión por hacer una declaración falsa.
2. Véase: Declarados culpables de falsificar datos de ensayos clínicos, *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos* 2021; 24(2) https://www.saludyfarmacos.org/lang/es/boletin-farmacos/boletines/may202106/18_de/

Respuesta de una revista al juicio por difamación que interpuso Pacira Biosciences*Salud y Fármacos, agosto 2021***Tags: Anesthesiology, conducta de la industria, Pacira, marketing, publicidad, Exparel, revistas médicas, integridad de la ciencia**

Hace dos meses, Pacira Biosciences presentó una demanda por difamación contra una revista médica, su editor y los autores de varios artículos, argumentando que los artículos se basaban en "investigaciones científicas defectuosas" y presentaban a su único medicamento como ineficaz. El artículo [1] que resumimos a continuación está basado principalmente en la respuesta de los

abogados de la revista a los denunciantes, a quienes acusa de utilizar el juicio como una campaña de relaciones públicas para amedrentar a los investigadores e impedir la crítica.

Pacira Biosciences alegó que los artículos publicados en el número de febrero de *Anesthesiology*, que pertenece a la Sociedad Estadounidense de Anestesiólogos (ASA), estaban sesgados contra su analgésico Exparel y "menospreciaban" el

medicamento, que se usa después de las cirugías. A raíz de eso, alegan, les han cancelado contratos, y hay hospitales que quieren eliminarlo de sus formularios.

La respuesta de ASA no se hizo esperar. Los abogados empezaron argumentando que el fabricante de medicamentos presentó su demanda para "sofocar las críticas científicas legítimas a su producto estrella", y que los tres artículos publicados en febrero dejan claro que Exparel no aporta un beneficio clínicamente significativo en la reducción del dolor, en comparación con la bupivacaína estándar. "Pacira lo sabe", decía la moción. "Durante años, múltiples ensayos clínicos y artículos revisados por pares han llegado a la misma conclusión, utilizando las mismas metodologías o similares (a las utilizadas por los autores de los artículos) publicados en *Anesthesiology*. Y desde febrero, otros estudios y artículos de investigación han coincidido en que Exparel tiene una eficacia equivalente que no justifica su precio de US\$335 por vial en comparación con los US\$3 por vial de la bupivacaína estándar".

La moción de los abogados continúa argumentando que, contrariamente a sus afirmaciones, Pacira no sufrió ningún daño real ni perderá ventas a consecuencia de los artículos publicados en la revista. De hecho, el director financiero de Pacira, el 4 de mayo, en una llamada con los accionistas, restó importancia al impacto de los artículos y dijo "Creo que hay una marcada diferencia entre la Revista y la Sociedad, y las personas que realmente están (usando anestesia para bloquear el dolor) en el mercado. Entonces, analizando la situación de abril y los primeros días de mayo, no tenemos nada de qué preocuparnos en términos de algún tipo de acción retributiva, en realidad las cosas van muy, muy bien".

En resumen, la revista sostuvo que Pacira estaba usando su demanda como una "plataforma de relaciones públicas para decir lo que quería sobre su controvertida droga y sobre aquellos que la han estudiado, para disuadir a otros científicos de informar los resultados y opiniones que socaven las ventas de Exparel... Realizar una campaña de relaciones públicas para compensar la falta de evidencia científica que respalde a un medicamento y

enfriar la investigación sobre el medicamento no son razones válidas para entablar un juicio por difamación comercial contra nadie".

En una nota reciente a los inversores, el analista de Jefferies, David Steinberg, escribió después de reunirse con el director ejecutivo de Pacira, David Stack, que "la gerencia cree que sus tácticas han tenido el efecto deseado de enfriar la 'actividad agresiva' de los artículos negativos de las revistas".

Los abogados de la revista continúan argumentando que Pacira no alegó que los datos subyacentes en los artículos fueran falsos o no respaldaran las conclusiones. La empresa tampoco afirmó que los autores no revelaran su metodología o como llegaron a establecer sus opiniones, o que carecían de las calificaciones necesarias para realizar los análisis.

"En cambio, Pacira afirma que los autores habrían llegado a conclusiones diferentes si hubieran analizado diferentes estudios y usado diferentes metodologías. Pero eso no se acerca al estándar necesario para eliminar el discurso que está protegido por la Primera Enmienda, especialmente cuando el discurso que Pacira quiere castigar es un debate científico", argumentan los abogados.

"En contraste con el daño vago y especulativo que afirma Pacira, el daño de permitir que prosiga esta demanda es claro... Igual de malo, la mera tramitación de esta acción sofoca el importante derecho que otorga la Primera Enmienda al debate científico, enfría el análisis de los beneficios declarados de los medicamentos y priva a médicos y pacientes de los resultados".

Cabe señalar que Pacira retiró el mes pasado una moción solicitando una orden judicial preliminar para que se retractaran dos artículos y la editorial.

Fuente original

1. Silverman E. Medical journal argues a drug maker's libel suit is really a public relations campaign to chill research. *Statnews*, 18 de junio de 2021 <https://www.statnews.com/pharmalot/2021/06/18/pacira-exparel-libel-lawsuit-anesthesiology/>

La Corte rechazó el reclamo de Farmacity para instalarse en la provincia de Buenos Aires

Télam, 30 de Junio de 2021

<https://www.telam.com.ar/notas/202106/559679-la-corte-reclamo-farmacity-provincia-de-buenos-aires.html>

La Corte Suprema de Justicia rechazó este miércoles el reclamo judicial a partir del cual la firma Farmacity pretendía instalarse en territorio bonaerense, pasando por sobre la normativa provincial que impide la instalación de farmacias a nombre de sociedades anónimas en la provincia de Buenos Aires.

El máximo tribunal confirmó las sentencias dictadas en instancias anteriores y entendió que "el legislador local ha ejercido sus facultades en forma razonable, basándose en principios de salud pública, ampliando la protección de los pacientes", según comunicaron fuentes judiciales.

El fallo que rechaza el reclamo de Farmacity fue alcanzado con el voto de los jueces Elena Highton de Nolasco, Ricardo Lorenzetti y Martín Irurzun, mientras que la jueza Mirta Gladis Sotelo de Andreu votó en disidencia. Para este caso, el tribunal

estuvo integrado de esa manera porque los jueces Carlos Rosenkrantz y Horacio Rosatti se excusaron, mientras que Juan Carlos Maqueda no votó.

Farmacity S.A. promovió demanda contra la Provincia de Buenos Aires con el objeto de obtener la declaración de nulidad de determinados actos por los cuales se le denegó una solicitud genérica para operar en el ámbito provincial y un pedido de habilitación para poner en funcionamiento una farmacia en la localidad de Pilar.

Los jueces Lorenzetti y Highton indicaron que la cuestión planteada no encuadra en las facultades que el ordenamiento jurídico vigente reconoce como exclusiva y excluyente del Congreso de la Nación y tampoco se trata de una materia

expresamente vedada a la provincia, razón por la cual se trata de una competencia de incumbencia compartida y concurrente.

Los magistrados consideraron además que la parte actora no había probado que la aplicación de la ley provincial entorpeciera severamente la política nacional fijada en la ley 17.565 y los decretos 2284/91 y 240/99, agregándose que una lectura integral y armónica de las dos regulaciones permite concluir que son normas complementarias que pretenden avanzar en la concreción de políticas públicas comunes en orden a la protección de derechos fundamentales de la población y, en particular, de los consumidores de productos farmacéuticos.

“También se consideró que la exclusión de las sociedades anónimas como sujetos que pueden ser propietarios de establecimientos farmacéuticos en el territorio de la Provincia de Buenos Aires, constituye una reglamentación razonable, pues no vulnera la libertad de comercio ni el derecho a la igualdad”, indicaron fuentes del máximo tribunal en relación al fallo de 80 páginas emitido esta tarde.

En la resolución se agregó que la exigencia de la titularidad de las farmacias limitada a los sujetos indicados en la norma busca garantizar la independencia profesional real para evitar que, eventualmente, se afecte el nivel de seguridad y calidad del abastecimiento de medicamentos a la población.

El juez Irurzun, en voto concurrente, afirmó que las limitaciones impuestas para la habilitación del ejercicio de la actividad

farmacéutica no conculcan los derechos y garantías reconocidos por la Constitución Nacional.

El magistrado sostuvo que la ley 10.606 define a la farmacia como un “servicio de utilidad pública para la dispensación de los productos destinados al arte de curar...” y, en razón de ello, estableció una serie de condiciones bajo las cuales debe desarrollarse la dispensa de medicamentos, aludiendo a la necesidad de que sea exclusivamente a través de las farmacias, a las que definió como una extensión del sistema de salud.

En su voto en disidencia, la jueza Sotelo de Andreu optó por revocar la sentencia apelada en cuanto declaraba la validez de la norma en cuestión (art. 14 ley 14606 de la Provincia de Buenos Aires).

Para así decidir, la magistrada consideró que a pesar de encontrarse frente a una problemática de poder de policía en materia de salud pública, en la cual había facultades concurrentes entre la Nación y la provincia – en las cuales en caso de duda, priman las facultades locales por sobre las delegadas- la norma en cuestión carecía de razonabilidad.

Sustentó dicha falta de razonabilidad ante la imposibilidad de advertir cuál es la finalidad pública perseguida al excluir a ciertos tipos societarios de la posibilidad de ser propietarios de establecimientos farmacéuticos. Por otro lado, consideró que había una violación al principio de igualdad, al permitir a ciertas personas jurídicas ser propietarias de farmacias y a otras no.

Brasil. El Supremo Tribunal Federal declaró inconstitucional la extensión del plazo de patentes en Brasil

Matheus Z. Falcão, Alan Rossi Silva

Misión Salud, 13 de mayo de 2021

<https://www.mision-salud.org/2021/05/la-corte-suprema-declara-inconstitucional-la-extension-del-plazo-de-patentes-en-brasil/>

A pesar del actual difícil momento, Brasil puede celebrar una importante victoria este mes de mayo, especialmente para quienes creen que el acceso a los tratamientos, en el marco del acceso a la salud, es un derecho universal. El Supremo Tribunal Federal (STF), máxima instancia judicial del país, declaró la inconstitucionalidad del artículo 40, párrafo único, de la Ley de Propiedad Industrial (Ley No 9279/1996). La norma era una medida ADPIC Plus, es decir, que protege los derechos de patente más allá del mínimo definido en el Acuerdo ADPIC.

La disposición definía que las patentes pueden tener una duración de más de 20 años, ya que hay un plazo mínimo de vigencia y debe contarse desde el momento en que el Instituto Nacional de Propiedad Industrial (INPI), oficina brasileña de patentes, otorgue la patente, es decir, después del análisis.

En la práctica, la norma aumentó la duración de las patentes, ya que el INPI a menudo toma tiempo para analizar la solicitud, aumentando los años de monopolio y permitiendo precios más altos. Un estudio de la Universidad Federal de Río de Janeiro, coordinado por la profesora y economista Julia Paranhos, indicó que teniendo en cuenta sólo nueve medicamentos de los que tuvieron sus plazos de patente extendidos, la disposición implicó en costo adicional al Sistema Único de Salud (sistema público brasileño), R\$ 3,9 mil millones de reales (aproximadamente USD 735 millones en valores corrientes).

El impacto económico de la norma, sin embargo, es ciertamente mucho mayor. El INPI ha estimado que más de 3.000 patentes farmacéuticas tuvieron plazos alargados, bajo la regla del artículo 40, párrafo único, incluyendo medicamentos contra el cáncer (por ejemplo, trastuzumab), otros anticuerpos monoclonales (por ejemplo, tocilizumab), antidiabéticos (por ejemplo: liraglutide), antibióticos, antirretrovirales (remdesivir y favipiravir), entre otros.

La norma fue cuestionada en 2016 por la PGR (Procuraduría General de la República), con base en la vulneración de los principios de protección temporal por patente, duración razonable del proceso, derecho del consumidor, entre otros previstos en la Constitución Federal, originando la Acción de inconstitucionalidad (ADI) No 5529. Desde entonces, muchas organizaciones se han movilizado para hacer aportes y participar en el proceso. Más de 15 organizaciones fueron calificadas como *amicus curiae*, defendiendo ambos lados de la discusión, incluidas asociaciones de la industria farmacéutica transnacional contra la declaración de inconstitucionalidad y organizaciones profesionales, como la Orden de Abogados de Brasil (OAB), a favor de la declaración, según lo dispuesto por la PGR.

Una de las acciones más destacadas, sin embargo, fue la de entidades académicas, como la Universidad Federal de Río de Janeiro (UFRJ), y de la sociedad civil, como la Fundación

Getúlio Vargas en Río de Janeiro, que no sólo ayudaron en la formulación de estudios, sino que también expresaron las demandas ante el tribunal, enlazando la discusión al derecho a la salud. Las reivindicaciones sobre el acceso a los medicamentos estuvieron representadas por el Grupo de Trabajo sobre Propiedad Intelectual (GTPI), una coalición de la sociedad civil formada por casi 20 organizaciones e investigadores y coordinada por la Associação Brasileira Interdisciplinar de AIDS (ABIA), que participó en el proceso en calidad de amicus curiae.

Los análisis de los expertos indicaron que si no se suspendía la regla, la mala situación aumentaría, con plazos crecientes de monopolios de patentes, lo que beneficia especialmente a las grandes industrias con sede en países de altos ingresos. Las moléculas más complejas, como los medicamentos biotecnológicos o las vacunas, tienden a incluir solicitudes de patentes más complejas, que tardan más en analizarse, lo que aumenta aún más el tiempo de monopolio.

Aquí vale la pena mencionar que incluso antes de la concesión de patentes, en el período de análisis posterior a la presentación, las empresas ya tienen un monopolio de facto, ya que es sumamente riesgoso para los productores de genéricos o biosimilares invertir en una nueva línea de producción alrededor de un producto que prontamente estará protegido por patente.

Así, los monopolios representan no solo un obstáculo para el acceso, sino también un obstáculo para el desarrollo económico nacional, ya que la industria farmacéutica nacional en países como Brasil y Colombia está fuertemente estructurada para la producción de genéricos. Por ello, asociaciones empresariales vinculadas al sector farmacéutico nacional también se sumaron a la PGR y la sociedad civil, exigiendo que la norma sea declarada inconstitucional.

Millonaria multa a GSK Colombia por vender con sobreprecio uno de sus medicamentos

Infobae, 1 de junio de 2021

<https://www.infobae.com/america/colombia/2021/06/02/millonaria-multa-a-gsk-colombia-por-vender-con-sobreprecio-uno-de-sus-medicamentos/>

Este martes 1 de junio, la Superintendencia de Industria y Comercio (SIC) dio a conocer que en su rol de Autoridad Nacional de Reglamentos Técnicos y Metrología Legal, sancionó con Pco676.853.000 (1US\$-Pco3.818), a la sociedad GlaxoSmithKline Colombia S.A.

La decisión se tomó luego de que la autoridad comprobara que la empresa británica, dedicada a la producción y comercialización de productos farmacéuticos y de cuidado dental, infringió lo dispuesto en el artículo 1° de la Circular 04 de 2012 de la Comisión Nacional de Precios de Medicamentos y Dispositivos Médicos, al exceder el precio máximo de venta del medicamento Lamictal en presentaciones de 25, 50, 100, y 200 mg - tableta x 30, hasta en un 653%.

“El medicamento LAMICTAL utilizado para tratar la epilepsia y el trastorno bipolar fue, en ocasiones, vendido hasta por un 632 % por encima de su valor máximo fijado”, detalló la Superintendencia.

El 28 de abril de 2021, el ministro José Dias Toffoli, relator del caso en el STF, comenzó a leer su voto, que fue seguido por la mayor parte de los ministros llegando a la decisión final, presentando una posición favorable a la demanda de la PGR y, por tanto, reconociendo el carácter inconstitucional de la norma. El proceso se adelantó debido a una solicitud de la PGR que señaló la urgencia de la demanda, sobre todo considerando la pandemia de Covid-19, que ha movilizado fuertes cuestionamientos en Brasil sobre patentes y otros derechos de propiedad intelectual, especialmente en lo que tiene que ver con las vacunas.

El 12 de mayo de 2021, en la quinta sesión de prueba dedicada a este asunto, el STF finalmente cerró un capítulo importante en la historia del movimiento de acceso a los medicamentos en Brasil. Después de años de intensos debates entre los más diversos agentes del espectro político, el STF declaró inconstitucional la extensión automática e indeterminada del plazo de las patentes en el país.

El Tribunal decidió que los efectos de la nueva decisión son válidos para el futuro, pero también para todas las patentes existentes sobre tecnologías en salud, es decir, a partir de ahora se reducirán las más de 3.000 patentes de medicamentos y dispositivos médicos con plazos extendidos. Por ejemplo, una patente de bedaquilina, importante fármaco para combatir la tuberculosis, estaba vigente hasta 2028. Con la nueva decisión, el plazo finaliza en 2023.

A partir de esta decisión, Brasil dio un paso importante en la construcción de un sistema de innovación más justo y eliminó una de las marcas que indicaban su subordinación a poderosos intereses transnacionales. Sin duda, esto puede considerarse una gran victoria en la lucha por el derecho a la salud, el Sistema Único de Salud y la sociedad brasileña en su conjunto.

Asimismo, indicó que impuso la sanción tras comprobar que dicho medicamento se comercializó con sobreprecio en el sistema general de seguridad social en salud, “afectando no solo las finanzas públicas, sino también los derechos fundamentales de los pacientes y el mercado regulado por el Estado”.

“La resolución que impone la sanción a la sociedad GSK Colombia S.A. es de primera instancia, y contra esta proceden los recursos de reposición y apelación”, aclaró la SIC.

En control alzas en precios de medicamentos y productos de primera necesidad

Desde abril pasado, la Superintendencia de Industria y Comercio, los ministerios de Salud, Industria y Comercio, y Agricultura, declararon una lucha unificada por el aumento injustificado de precios de medicamentos así como de productos de primera necesidad en medio de la emergencia sanitaria que vive el territorio nacional.

Con respecto a los medicamentos destinados a paliar los efectos de la covid-19, el gremio médico de Barranquilla elevó la queja a las autoridades pertinentes por el repentino incremento de medicamentos como el Midazolam.

De acuerdo con declaraciones del dirigente gremial, Dieb Maloof, presidente de la Clínica Internacional de la Misericordia, este medicamento tenía un costo de Pco1.000 por cinco miligramos, pero al finalizar la Semana Santa se encontraba en Pco5.000.

Asimismo, el Departamento Administrativo Nacional de Estadística reportó aumentos que sobrepasan el 50% en elementos básicos de la canasta familiar, por lo que demandó una

acción coordinada para contrarrestar este efecto en momentos de aislamientos en distintos departamentos de Colombia.

Ante esta situación, tanto las carteras de Comercio como de Agricultura y la Comisión Nacional de Precios de Medicamentos fijaron precios máximos de venta al público para aquellos productos que se consideren de primera necesidad, en aras de contrarrestar la especulación.

La Superintendencia exigió de igual forma que los gobernadores y alcaldes del país respalden las funciones de inspección, vigilancia y control, así como reporten a la entidad todas las variaciones significativas y atípicas en los precios de los productos y medicamentos en el país.