

Boletim FÁrmacos: *Ética*

*Boletim eletrônico para promover
acesso e uso apropriado de medicamentos*
<http://www.saludyfarmacos.org/boletin-farmacos/>



**SALUD
Y FÁRMACOS**

Volume 1, Edição 2, junho de 2023



Boletim FÁrmacos: Ética é um boletim eletrônico da **organização Salud y FÁrmacos** que é publicado em português quatro vezes por ano: no último dia de cada um dos meses de: março, junho, setembro e dezembro.

Editores

Fernando Hellman, Brasil
Núria Homedes Beguer, EUA

Conselheiros de Ética

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

Assessor de Publicidade e Promoção

Adriane Fugh-Berman

Correspondentes

Rafaela Sierra, América Central
Raquel Abrantes, Brasil

Webmaster

People Walking

Equipe de Tradutores

Antonio Menezes
Corina Bontempo Duca de Freitas
Fernando Hellmann

Editores Associados

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

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

Boletim FÁrmacos solicita comunicações, notícias e artigos de pesquisa sobre qualquer tema relacionado ao acesso e uso de medicamentos; incluindo farmacovigilância; política de medicamentos; ensaios clínicos; ética em pesquisa; dispensação e farmácia; comportamento da indústria; boas práticas e práticas questionáveis no uso e promoção de medicamentos. Também publica notícias sobre congressos e workshops que serão ou já foram realizados sobre o uso adequado de medicamentos. **Boletim FÁrmacos** inclui uma seção que apresenta resumos de artigos publicados sobre estes tópicos e uma seção bibliográfica de livros.

Os materiais enviados para publicação em um dos números em português devem ser recebidos trinta dias antes da publicação. As submissões devem ser enviadas de preferência por e-mail, de preferência em formato Word ou RTF, para Fernando Hellmann (fernando.hellmann@ufsc.br). Para resenhas de livros envie uma cópia para Fernando Hellmann, Rua Heitor Luz, 97 Ap 1004. CEP 88015-500 Florianópolis, SC, Brasil. ISSN 2833-0471 DOI: 10.5281/zenodo.8096824

Índice

Boletim FÁrmacos: Ética 2023; 1(2)

Notícias sobre a Covid

Revelando iniquidades na cobertura vacinal contra a Covid-19 para adultos e idosos no Brasil: Um estudo multinível de dados de 2021-2022	
Boing AF, Boing AC, Barberia L, Borges ME, Subramanian SV	1
Vacinas de reforço contra a Covid-19 para adultos jovens: avaliação de risco e benefício e análise ética das políticas universitárias que exigem vacinação	
Bardosh K, Krug A, Jamrozik E, et al	2
A ética dos mandatos de vacinação contra a covid-19 para profissionais de saúde: perspectivas clínicas e de saúde pública	
Gur-Arie R, Hutler B, Bernstein	2
Vacinas obrigatórias para profissionais de saúde além da covid-19	
Giubilini A, Savulescu J, Pugh J, et al	3
Lucros da indústria farmacêutica com a pandemia	
Esther de Haan, Albert ten Kate	3
Aumento dos preços das vacinas contra a covid-19	
Salud y FÁrmacos	5
Atualização sobre o litígio de patentes de vacinas contra a covid-19	
Salud y FÁrmacos	5
Acesso negado: como os segredos comerciais impedem o acesso equitativo global às ferramentas contra a covid-19	
StopAIDS, marzo 2023	6
Acesso negado: o impacto da influência da Big Pharma na tomada de decisões do governo do Reino Unido na pandemia de covid-19	
StopAids, marzo 2023	7
Médicos não estão imunes a vieses políticos quando se trata de covid - Experimento anonimizando a ivermectina mostrou que o viés afetou a interpretação de um ECR	
Kristina Fiore	7
Comparação de publicações prévias de ensaios clínicos randomizados sobre a COVID-19 e artigos correspondentes publicados em periódicos: uma revisão sistemática	
Bai AD, Jiang Yunbo, Nguyen DL	8

Entrevista

Prescrição perigosa: os riscos das propagandas de medicamentos não regulamentados	
Morgan Coulson	9

Ferramentas Úteis

Uma maior cooperação entre universidades e revistas científicas promoveria a integridade na ciência	
Salud y FÁrmacos	11

Integridade da Ciência

Fraude em pesquisa clínica	
Salud y FÁrmacos	13
Tendências em ensaios clínicos randomizados que citam revisões sistemáticas anteriores, 2007-2021	
Jia Y, Li B, Yang Z, et al.	14
Revistas predatórias e sua identificação: uma revisão sistemática	
Juan Antonio Lugo-Machado, Abril Alejandra Pacheco-Sánchez et al.	15
Frequência e características de estudos que usam suporte de redatores médicos em revistas de oncologia de alto impacto	
Eva Buck; Alyson Haslam, Jordan Tuia, et al	16

Transparência na condução e apresentação de relatórios de pesquisa: uma pesquisa com autores, revisores e editores de diferentes disciplinas acadêmicas Malički M, Aalbersberg IJ, Bouter L, Mulligan A, ter Riet G	16
Evidência de viés de publicação em estudos clínicos de esclerose múltipla: uma análise comparativa de estudos publicados e não publicados registrados no ClinicalTrials.gov Rivero-de-Aguilar A, Pérez-Ríos M, Ruano-Raviña A, et al	17
A revisão do caso Rosenhan: o êxito de uma fraude científica Scull A.	17
Como aumentar a confiabilidade das publicações médicas? Mol BW, Ioannidis JPA.	17
EUA. Nova estrutura federal de integridade científica pode proteger a saúde pública e restaurar a Declaração de Jacob Carter Union of Concerned Scientists, 12 de janeiro de 2023	18
Universidades questionam o fator de impacto Rev Prescrire 2023; 32 (245): 53-54	18

Ensaio Clínico e Ética

Frequência de violações das regras de ética em pesquisa Slotfeldt-Ellingsen D	19
Reações a pesquisadores que violam as regras de ética em pesquisa Slotfeldt-Ellingsen, D	19

Conduta da Indústria

Como Wall Street e o capital privado estão elevando os preços dos medicamentos e prejudicando a saúde pública no processo Merrill Goozner	20
Os gastos do setor com pesquisa e desenvolvimento não justificam os altos preços dos medicamentos Angelis A, Polyakov R, Wouters O J, Torreele E, McKee M.	23
Por um acesso mais equitativo ao tratamento do câncer na África Salud y Fármacos	23
Suíça. AstraZeneca é obrigada a distribuir 10.000 doses gratuitas de spray contra gripe Swiss Information	24
Medo do fentanil e uma bonança para os produtores de naloxona Salud y Fármacos	24
A estratégia da Jazz Pharmaceuticals para ficar mais rica Salud y Fármacos	25
O acordo da Moderna com o NIH para descobertas financiadas com recursos públicos será ofuscado pelos preços altíssimos da Moderna Public Citizen, 24 de febrero de 2023	26
Nov Nordisk. Revelado: especialistas que elogiaram a nova "vacina da magreza" receberam pagamentos do fabricante do medicamento Shanti Das Jon Ungoed-Thomas	27
Pfizer venderá mais medicamentos a preço de custo para países pobres France 24	29
Aumentos salariais para executivos de várias empresas farmacêuticas Salud y Fármacos	30

Conflitos de Interesses

Conflitos de interesse financeiro entre médicos autores dos EUA das diretrizes de prática clínica de 2020: um estudo transversal Mooghali M, Glick L, Ramachandran R, et al	30
---	----

Um modelo baseado em riscos para gerenciar conflitos de interesse em diretrizes clínicas não pode consertar o que não funciona Alain Braillon	31
Pagamentos do setor a médicos são subornos - como as partes interessadas devem reagir? Aaron Mitchell, Ameet Sarpatwari, Peter B. Bach	32
Cronograma e monitoramento de divulgações financeiras em publicações: uma avaliação interinstitucional de relatórios de conflitos de interesses financeiro Caley D. Dugan, Lisa M. Lee & Cristen B. Jandreau	32
Comparação da divulgação de pagamentos do setor farmacêutico no Reino Unido e no Japão: implicações para a autorregulação, a regulação pública e a transparência Ozieranski, P., Saito, H., Rickard, E. et al	33
Brasil. Relações perigosas: improbidade e corrupção na interação entre a indústria de saúde e profissionais médicos públicos Camillo Giamundo, Joaquim Augusto Melo de Queiroz	33
As relações cordiais entre o Canadá e o setor farmacêutico vêm de longa data Lexchin, J.	33
EUA. Os gastos do setor com lobby junto ao governo federal estão aumentando Salud y Fármacos	35
EUA. Lobista do setor com parentes na Casa Branca Salud y Fármacos	36
Relatório anual sobre a independência da Agência Europeia de Medicamentos EMA: 2022	36
Porta giratória entre os setores público e privado: conflito de interesses Rev Prescrire 2023; 32 (244): 3	37
Lobby da indústria farmacêutica em Bruxelas: pelo menos 36 milhões de euros por ano Rev Prescrire 2023; 32 (245): 54	37
Espanha. Sistema de Saúde se recusa a informar o preço de vários medicamentos de alto custo Salud por Derecho, 16 de marzo de 2023	38

Publicidade e Promoção

Publicidade médica e revistas científicas: é hora de os editores se posicionarem Boesen K, Ioannidis JPA.	39
Influenciadores são pagos para promover medicamentos no TikTok Wilfred Chan	40
O setor farmacêutico aposta na publicidade digital Salud y Fármacos	41
França. Interações entre profissionais de saúde e representantes do setor: uma revisão sistemática da literatura Haute Autorité de Santé, 6 de febrero de 2023	42
Reino Unido. Explicação: O Serviço Nacional de Saúde (NHS) aprova o novo "injetável para perda de peso", mas será que ele funciona e se pode comprá-lo? Jon Ungoed-Thomas, Shanti Das	42

Notícias sobre a Covid

Revelando iniquidades na cobertura vacinal contra a Covid-19 para adultos e idosos no Brasil: Um estudo multinível de dados de 2021-2022.

(Uncovering inequities in Covid-19 vaccine coverage for adults and elderly in Brazil: A multilevel study of 2021–2022 data)

Boing AF, Boing AC, Barberia L, Borges ME, Subramanian SV

Vaccine. Volume 41, Issue 26, 13 June 2023, Pages 3937-3945

<https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2023.05.030> (disponível gratuitamente na íntegra em inglês)

Traduzido por Salud y FÁrmacos, publicado em Boletín FÁrmacos: Ética 2023; 1(2)

Tags: Cobertura vacinal. Iniquidades. Factores socioeconómicos. Covid-19. Estudo multinível. Brasil.

A vacinação é crucial para reduzir os casos graves de COVID-19, as hospitalizações e as mortes. No entanto, as disparidades de acesso à vacina dentro dos países, particularmente em nações de baixa e média renda, podem deixar regiões e populações desfavorecidas para trás.

Este estudo teve como objetivo investigar possíveis desigualdades na cobertura vacinal entre brasileiros com 18 anos ou mais com base em características demográficas, geográficas e socioeconômicas em nível municipal.

Um total de 389 milhões de registros de vacinação do Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações foi analisado para calcular as taxas de cobertura vacinal para a primeira, segunda e dose de reforço entre adultos (18-59 anos) e idosos (60 anos ou mais) vacinados entre janeiro de 2021 e dezembro de 2022. Analisamos os dados por sexo e utilizamos uma análise de regressão multinível em três níveis (municípios, estados, regiões) para avaliar a associação entre a cobertura vacinal e as características municipais.

A cobertura vacinal foi maior entre os idosos do que entre os adultos, principalmente para a segunda dose e a dose de reforço. As mulheres adultas apresentaram coberturas mais elevadas que os homens (variando de 118% a 25% mais elevadas ao longo do período analisado).

Desigualdades significativas foram observadas quando se analisou a evolução da cobertura vacinal por características sociodemográficas dos municípios. Nas fases iniciais da campanha de vacinação, os municípios com maior Produto Interno Bruto (PIB) per capita, escolaridade e menor número de moradores negros alcançaram coberturas populacionais mais precoces.

Em dezembro de 2022, a cobertura da vacina de reforço em adultos e idosos foi 43% e 19%, respectivamente, maior nos municípios do quintil mais alto de escolaridade. A maior adesão à vacina também foi observada em municípios com menor número de residentes negros e maior PIB. Os municípios foram responsáveis pela maior parte da variação na cobertura vacinal (59,7% a 90,4%, dependendo da dose e da faixa etária).

Este estudo enfatiza a cobertura inadequada de reforço e a presença de disparidades socioeconômicas e demográficas nas taxas de vacinação contra a COVID-19. Estas questões devem ser abordadas através de intervenções equitativas para evitar potenciais disparidades na morbidade e mortalidade

Notas da Salud y FÁrmacos:

A discussão sobre desigualdade social é essencial no Brasil, especialmente em situações de emergência sanitária. A pesquisa liderada pelos professores Alexandra e Antonio Boing, do Departamento de Saúde Pública da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), aponta que os municípios brasileiros mais pobres, com menor média de escolaridade e com maior número de população negra são aqueles que representam menores taxas de vacinação.

Esses dados revelam que o Programa Nacional de Imunização (PNI) no Brasil não alcança igualmente a todos os cidadãos brasileiros.

A desigualdade social durante a maior emergência sanitária do país neste século não foi devidamente monitorada e isso significa que o princípio da equidade tão caro ao Sistema Único de Saúde não tem sido devidamente seguido na prática.

As iniquidades, ou seja, as situações de desigualdade injusta e evitável, deveriam ser melhor abordadas nas políticas estatais de vacinação. São necessárias ações específicas e estratégias por parte do Governo Federal para enfrentar os problemas identificados de modo a promover as condições para que a equidade na distribuição de vacinas garantam a igualdade de acesso a imunização.

Fontes consultadas

1. Almeida C, Gomes S. Brasil não levou desigualdade social em conta na estratégia de vacinação contra covid. Jornal da USP Publicado: 16/06/2023. <https://jornal.usp.br/ciencias/brasil-nao-levou-desigualdade-social-em-conta-na-estrategia-de-vacinacao-contracovid/>
2. Garcia R. Desigualdade do país tem impacto forte na vacinação, mesmo gratuita, mostra estudo. O Globo. 19/06/2023. <https://oglobo.globo.com/saude/noticia/2023/06/desigualdade-do-pais-tem-impacto-forte-na-vacinacao-mesmo-gratuita-mostra-estudo.ghtml>

Vacinas de reforço contra a Covid-19 para adultos jovens: avaliação de risco e benefício e análise ética das políticas universitárias que exigem vacinação

(COVID-19 vaccine boosters for young adults: a risk benefit assessment and ethical analysis of mandate policies at universities)

Bardosh K, Krug A, Jamrozik E, et al.

Journal of Medical Ethics, 5 de dezembro de 2022. doi: 10.1136/jme-2022-108449

<https://jme.bmj.com/content/early/2022/12/05/jme-2022-108449> (disponível gratuitamente em inglês)

Traduzido por Salud y FÁrmacos, publicado em *Boletín FÁrmacos: Ética 2023; 1(2)*

Tags: pandemia, mandato de vacina, balanço risco-benefício da vacina contra a covid, miocardite por vacina.

Resumo

Em 2022, os alunos das universidades dos EUA que exigem que seus alunos recebam a terceira dose da vacina contra a covid-19 correm o risco de não poderem se matricular se não forem vacinados. Para avaliar a adequação de exigir que essa faixa etária receba a dose de reforço, combinamos a avaliação empírica de risco-benefício e a análise ética.

Estimamos que entre 31.207 e 42.836 jovens adultos com idade entre 18 e 29 anos devem receber uma terceira vacina de mRNA para evitar uma hospitalização por covid-19 em um período de 6 meses. Espera-se que as doses de reforço obrigatório em adultos jovens causem um dano líquido: para cada hospitalização por covid-19 evitada, prevemos pelo menos 18,5 eventos adversos graves das vacinas de mRNA, incluindo 1,5 a 4,6 casos de miopericardite associada ao reforço em homens (geralmente exigindo hospitalização).

Também prevemos entre 1.430 e 4.626 casos de reatogenicidade de grau ≥ 3 , que interferem nas atividades diárias (mas

geralmente não exigem hospitalização). Os mandatos universitários de reforço não são éticos porque:

1. Transparência: não se baseia em uma avaliação estratificada de risco-benefício atualizada (prevaleceu a variante Ômicron) para essa faixa etária;
2. Pode resultar em danos líquidos para jovens adultos saudáveis;
3. Os danos esperados não são superados pelos benefícios à saúde pública, dada a eficácia modesta e transitória das vacinas contra a transmissão;
4. Violam o princípio da reciprocidade porque os danos graves relacionados à vacina não são compensados de forma confiável devido às lacunas nos cronogramas quanto as lesões causadas pela vacina; e
5. Podem resultar em danos sociais mais amplos. Consideramos os argumentos contrários, incluindo os esforços para aumentar a segurança no campus, mas consideramos que eles são marcados por limitações e pouco apoio científico. Por fim, discutimos a relevância da política de nossa análise para mandatos de vacinação com a série primária da covid-19.

A ética dos mandatos de vacinação contra a covid-19 para profissionais de saúde: perspectivas clínicas e de saúde pública

(The ethics of COVID-19 vaccine mandates for healthcare workers: Public health and clinical perspectives).

Gur-Arie R, Hutler B, Bernstein

J. Bioethics. 2023 May;37(4):331-342. doi: 10.1111/bioe.13141.

Traduzido por Salud y FÁrmacos, publicado em *Boletín FÁrmacos: Ética 2023; 1(2)*

Tags: pandemia, mandato de vacina, balanço risco-benefício da vacina contra a covid-19, vacinação obrigatória para profissionais de saúde

Resumo

O uso da vacina contra a covid-19 por profissionais de saúde continua sendo uma grande preocupação de saúde pública devido à atual pandemia de covid-19. Como resultado, muitas instituições de saúde estão considerando ou exigiram que os profissionais de saúde recebam vacinas contra a covid-19.

Avaliamos os argumentos para a vacinação obrigatória contra a covid-19 dos profissionais de saúde a partir das perspectivas da saúde pública e da ética profissional. Consideramos os valores da

saúde pública, as obrigações profissionais dos profissionais de saúde e as falhas institucionais na assistência à saúde durante a pandemia de covid-19 que tiveram impacto nas experiências dos profissionais de saúde.

Argumentamos que, apesar da urgência imperiosa de maximizar a adoção da vacina contra a covid-19 entre os profissionais de saúde, a avaliação ética de tornar a vacina contra a covid-19 obrigatória para os profissionais de saúde dos EUA é complexa e, nas circunstâncias atuais, inconclusiva. No entanto, reconhecemos que a vacina contra a covid-19 já foi e continuará sendo implementada em muitos ambientes de saúde. Nesse contexto, oferecemos sugestões para a implementação da vacina contra a covid-19 para os profissionais de saúde.

Vacinas obrigatórias para profissionais de saúde além da covid-19

(*Vaccine mandates for healthcare workers beyond COVID-19*)

Giubilini A, Savulescu J, Pugh J, et al.

Journal of Medical Ethics 2023;49:211-220.

<https://jme.bmj.com/content/49/3/211> (disponível gratuitamente em inglês)

Traduzido por Salud y FÁrmacos, publicado em *Boletín FÁrmacos: Ética* 2023; 1(2)

Tags: pandemia, mandato de vacinação, equilíbrio risco-benefício da vacina, vacinação obrigatória para profissionais de saúde.

Resumo

Fornecemos critérios éticos para determinar quando é eticamente justificável obrigar os profissionais de saúde a serem vacinados.

Os critérios relevantes são a utilidade da vacina para os profissionais de saúde, a utilidade para os pacientes (tanto em termos de prevenção da transmissão de infecções quanto de redução da escassez de pessoal) e a existência de alternativas menos restritivas que possam alcançar benefícios comparáveis.

Os profissionais de saúde têm uma obrigação profissional de promover os interesses dos pacientes, de modo que, em

comparação com outros cidadãos, eles podem ter que se expor a riscos maiores ou ter sua autonomia violada. Portanto, argumentamos que, quando os mandatos de vacinação são justificados, de acordo com esses critérios, eles não são injustamente discriminatórios e o nível de coerção envolvido é eticamente aceitável e, na verdade, comparável àquele já aceito em contratos de trabalho no setor de saúde.

Tais mandatos podem ser justificados mesmo quando não são para a população em geral. Nossa conclusão é que, de acordo com as evidências atuais, esses critérios éticos justificam a obrigatoriedade da vacinação contra a gripe, mas não a vacinação contra a covid-19, para os profissionais de saúde. Estendemos nossos argumentos a outras vacinas.

Lucros da indústria farmacêutica com a pandemia (*Pharma's Pandemic Profits*)

Esther de Haan e Albert ten Kate

SOMO, fevereiro de 2023

<https://www.somo.nl/pharmas-pandemic-profits/1>

Traduzido por Salud y FÁrmacos, publicado em *Boletín FÁrmacos: Ética* 2023; 1(2)

Tags: ganância do setor farmacêutico, receita do setor farmacêutico com a pandemia de covid-19, SOMO, compras antecipadas de vacinas, contratos de compra antecipada, BioNTech, mRNA, Novavax, subsídios do governo para vacinas contra a covid-19.

Quando a pandemia de covid-19 fechou economias inteiras, a pedido de governos de todo o mundo, as empresas farmacêuticas correram para desenvolver, produzir e distribuir vacinas. Nunca tantos esforços e dinheiro foram canalizados tão rapidamente para o desenvolvimento de vacinas. Nunca tanto dinheiro público foi dedicado e prometido às empresas farmacêuticas. Muitas empresas farmacêuticas receberam incentivos para desenvolver vacinas contra a covid-19.

Neste relatório, a SOMO rastreia o dinheiro ganho por essas empresas farmacêuticas durante a pandemia de covid-19. A SOMO analisa as receitas geradas e os lucros obtidos pelos sete maiores produtores privados de vacinas contra a covid-19 do mundo, bem como o financiamento público que receberam de governos e organizações internacionais. A SOMO analisa como essas empresas estão gastando os enormes lucros que obtiveram com suas vacinas contra a covid-19. Também avalia se as empresas estão distribuindo as vacinas de forma justa em todo o mundo, dada a natureza global da crise da covid-19.

Por fim, o SOMO considera o que os governos, as organizações internacionais e as empresas têm feito para garantir que o dinheiro público investido em vacinas contra a covid-19 gere um retorno público e que haja acesso global equitativo a essas vacinas.

Resumo executivo

Em 2021 e 2022, quatro das sete empresas farmacêuticas incluídas no estudo obtiveram US\$ 90 bilhões em lucros com vacinas e medicamentos contra a covid-19. As empresas obtiveram esses lucros extraordinários graças a décadas de pesquisas financiadas com recursos públicos, bilhões em subsídios para desenvolvimento e produção e dezenas de bilhões em contratos de compra antecipada (CCAs). No entanto, a maior parte desses lucros vai para as empresas ou acionistas privados, em vez de beneficiar o público.

Lucros inesperados

Globalmente, os sete maiores produtores privados de vacinas contra a covid-19 são: Pfizer, BioNTech, Moderna, Sinovac, AstraZeneca, Johnson & Johnson e Novavax. Mas somente a Pfizer, a BioNTech, a Moderna e a Sinovac geraram lucros significativos. Espera-se que essas quatro empresas obtenham um lucro total de cerca de US\$ 90 bilhões com seus produtos relacionados à covid-19 durante 2021 e 2022. A Pfizer gerará US\$ 35 bilhões em lucros líquidos, a BioNTech e a Moderna ganharão US\$ 20 bilhões cada, e os lucros da Sinovac serão de US\$ 15 bilhões.

Em 2021, as vacinas contra a covid-19 vendidas pelos sete maiores produtores privados geraram receitas de US\$ 86 bilhões e um lucro líquido de US\$ 50 bilhões. Com uma margem de lucro líquido de 57% em 2021, as vacinas contra a covid-19 excederam os altos lucros habituais, mesmo para o lucrativo setor farmacêutico, que está entre os setores de negócios mais lucrativos do mundo. Para quatro das sete empresas que obtiveram lucros extraordinários, Pfizer, BioNTech, Moderna e

Sinovac, as margens de lucro líquido para 2021 estão na faixa de 62% a 76%.

Em contrapartida, a AstraZeneca e a Johnson & Johnson disseram que venderiam suas vacinas sem fins lucrativos. Esse relatório mostra que essas empresas obtiveram lucros baixos, na melhor das hipóteses. As vendas das vacinas da Novavax começaram apenas em 2022 e, até o momento, a empresa não obteve um lucro significativo.

Dinheiro do governo

Os governos gastaram bilhões para apoiar a pesquisa e o desenvolvimento e a produção de vacinas em meio à pandemia da covid-19, e ainda mais em contratos de compra antecipada (CCAs).

Os sete produtores receberam financiamento governamental totalizando pelo menos US\$ 5,8 bilhões para o desenvolvimento de vacinas e medicamentos contra a covid-19. O governo dos EUA tem sido o maior financiador público, fornecendo US\$ 5 bilhões. Até onde se sabe, as empresas não têm obrigação de devolver o dinheiro, mesmo quando obtêm lucros. Entretanto, como várias empresas obtiveram lucros enormes, deveriam ter sido tomadas providências para reembolsar o valor desses subsídios aos financiadores públicos. Ao desenvolver as vacinas, as empresas se basearam em pesquisas anteriores financiadas pelo governo. Como mostra esta pesquisa, o desenvolvimento das vacinas finais contra a covid-19 se baseou em um extenso trabalho anterior, incluindo, entre outras coisas, décadas de trabalho do setor público no desenvolvimento de tecnologias de vacinas de mRNA e HIV.

A Pfizer alega que não aceitou dinheiro do governo para desenvolver sua vacina, mas se beneficiou indiretamente dos US\$ 400 milhões do governo alemão para o desenvolvimento da vacina da Pfizer/BioNTech.

A Pfizer também foi fortemente financiada por meio de contratos de compra antecipada, que forneceram bilhões adiantados para desenvolvimento e produção.

Os produtores de vacinas se beneficiaram enormemente dos contratos de compra antecipada, que fornecem financiamento inicial para o desenvolvimento e a produção, transferindo o risco dos fornecedores para os compradores. De acordo com algumas fontes, o montante total de dinheiro que as empresas receberam por meio de contratos de compra antecipada foi de US\$ 86,5 bilhões, um valor difícil de determinar e que pode ser muito maior porque as empresas e os governos não foram transparentes. Até onde foi possível apurar, os contratos de compra antecipada também não exigiram que as empresas reembolsassem o dinheiro usado para desenvolver e produzir vacinas, mesmo quando o desenvolvimento falhou e as vacinas não foram entregues.

Distribuição geográfica das vacinas

Os principais mercados para a Pfizer/BioNTech e a Moderna foram os EUA e a União Europeia. De acordo com o site Our World in Data, os números de doses administradas sugerem que, em outubro de 2022, a Pfizer/BioNTech tinha uma participação de mercado de 67% e a Moderna de 26% nessas duas regiões combinadas. Em 2021, a Sinovac gerou 56% de suas vendas na China e fez exportações significativas para a Indonésia, Brasil e

Turquia. A vacina da AstraZeneca tem sido dominante na Índia, com uma participação de mercado de aproximadamente 80%. A Johnson & Johnson declarou que enviou mais de 80% do suprimento global de vacinas contra a covid-19 para países de baixa e média renda.

Países de alta renda, vacinas cada vez mais caras

Embora as vacinas tenham sido desenvolvidas com enormes somas de subsídios públicos e acordos de compra antecipada, várias das empresas obtiveram lucros substanciais desde o início. Mesmo assim, a Pfizer/BioNTech e a Moderna aumentaram os preços das vacinas entre 2020 e 2022. Isso fica evidente nos acordos listados no site da *Autoridade de Pesquisa e Desenvolvimento Biomédico Avançado (BARDA)*, com sede nos EUA, e nos documentos vazados:

Para o governo dos EUA, entre julho de 2020 e julho de 2022, o preço da Pfizer/BioNTech aumentou de US\$19,9 - 24,4 para US\$30,5 por dose, e o preço da Moderna de US\$16,5 para US\$26,4. Para a União Europeia, do final de 2020 a maio de 2021, o preço da Pfizer/BioNTech por dose aumentou de US\$ 18,9 para US\$ 23,7, e o da Moderna de US\$ 22,6 para US\$ 25,5.

Como menos vacinas serão vendidas nos próximos anos, as empresas querem manter seus altos lucros aumentando seus preços novamente. Em setembro e outubro de 2022, a Pfizer/BioNTech e a Moderna anunciaram seus preços comerciais de vacinas para o futuro próximo. A Pfizer/BioNTech os fixou em US\$ 110 a US\$ 130 por dose e a Moderna em US\$ 64 a US\$ 100, respectivamente. No entanto, em janeiro de 2023, a Moderna declarou que também estava considerando ajustar os preços para um valor entre US\$ 110 e US\$ 130.

Intercâmbio global de vacinas e medicamentos

A Organização das Nações Unidas (ONU) e outras organizações têm defendido a equidade na distribuição de vacinas, o que significa que elas devem ser acessíveis globalmente de acordo com a necessidade e independentemente do status econômico.

No entanto, até setembro de 2021, apenas 3% da população de países de baixa renda havia recebido pelo menos uma dose. Em novembro de 2022, esse número aumentou para 28%. Nos países de alta renda, 60% da população havia recebido a primeira dose até setembro de 2021.

Embora não haja dúvida de que as vacinas protegeram a saúde pública, os países de alta renda foram os que mais se beneficiaram, sendo os primeiros a receber as vacinas antes do resto do mundo.

À medida que a pandemia se espalhou pelas populações de todo o mundo, muitas das empresas farmacêuticas apresentadas neste relatório se comprometeram a defender o princípio da equidade das vacinas. No final das contas, as empresas optaram por priorizar as vendas de vacinas de alto preço (e, posteriormente, de medicamentos) para países de alta renda, em vez de fornecer vacinas a preço de custo para países de baixa renda. Ao fazer isso, elas colocam os lucros à frente da saúde pública, criando disparidades globais que persistem até hoje.

O fato de os países de alta renda acumularem vacinas excedentes que haviam comprado, apesar de não precisarem delas, também

contribuiu para as baixas taxas de vacinação nos países de baixa renda.

A equidade nas vacinas também se estende aos medicamentos usados para tratar pacientes com covid-19. O medicamento para covid-19 da Pfizer, Paxlovid, é o medicamento para covid-19 mais usado no mundo. Em termos de patrimônio, ele seguiu o mesmo caminho das vacinas. Assim como as vacinas foram entregues tarde demais aos países de baixa e média renda, em 2021, o Paxlovid da Pfizer não chegou a muitas pessoas em países de baixa renda em 2022.

Conclusão

Está claro que, embora as empresas possam ter tido a obrigação moral de priorizar a saúde pública em detrimento dos lucros, e algumas o fizeram, a ausência de condições contratuais que tornassem essa obrigação obrigatória deu a elas carta branca para

se concentrarem nos lucros. Isso levou a desigualdades globais em termos de acesso à vacina contra a covid-19, o que, por sua vez, exacerbou ainda mais a pandemia. Portanto, os governos desempenham um papel importante na garantia da equidade da vacina ao redigir e entregar subsídios, acordos de compra antecipada e outros contratos com empresas farmacêuticas que envolvem gastos públicos. O acesso a medicamentos é um componente essencial do direito à saúde e é uma responsabilidade compartilhada por governos e empresas. Em geral, mas especialmente em tempos como a pandemia de covid-19, as empresas farmacêuticas devem dar um passo à frente e aceitar que seu papel não deve ser a busca pelo lucro, mas o desenvolvimento e a distribuição de medicamentos.

O documento completo de 82 páginas e 232 referências pode ser acessado em inglês clicando no link no cabeçalho.

Aumento dos preços das vacinas contra a covid-19

Salud y FÁrmacos

Boletín FÁrmacos: Ética 2023; 1(2)

Tags: aumento de preço das vacinas de mRNA, ganância do setor, Pfizer, Moderna.

O governo federal está "fazendo todo o possível" para evitar que os fabricantes de vacinas contra a covid-19 aumentem indevidamente o preço de seus produtos quando o governo deixar de fornecer vacinas contra a covid gratuitamente e os pacientes e seguradoras tiverem que comprá-las a preços comerciais, disse o secretário do HHS, Xavier Becerra [1], na quarta-feira.

O governo Biden vem fornecendo vacinas gratuitas contra a covid-19 desde dezembro de 2020, mas o orçamento alocado pelo Congresso foi esgotado. O governo solicitou um adicional de US\$ 9 bilhões, mas o Congresso não o aprovou, de modo que os residentes dos EUA terão de pagar do próprio bolso pelas vacinas ou ser reembolsados por sua seguradora de saúde [1].

A Pfizer anunciou há vários meses que, quando o governo parar de pagar pela vacina da Pfizer, o preço aumentará de cerca de US\$ 30 por dose para entre US\$ 110 e US\$ 130 por dose. A Moderna está considerando um preço semelhante para sua vacina, pela qual o governo federal paga US\$ 26 por dose [1].

O senador Bernie Sanders escreveu uma carta aberta ao CEO da Moderna, Stéphane Bancel, declarando: "Estou profundamente preocupado com essa decisão e com o impacto que ela terá sobre

o orçamento federal e o custo para as seguradoras privadas, bem como com as mortes desnecessárias que podem ocorrer porque milhões de americanos não poderão ter acesso à vacina pelo novo preço... Estou escrevendo para pedir que reconsidere sua decisão e se abstenha de qualquer aumento de preço" [1].

A senadora democrata Elizabeth Warren e o então senador democrata eleito Peter Welch escreveram uma carta semelhante em dezembro ao CEO da Pfizer, Albert Bourla, observando que o aumento de preço proposto é "um aumento de 10.000% em relação ao que os especialistas estimam ser seu custo de produção. Esse aumento de preço reflete a ganância da empresa, que pode acabar sendo mortal, pois pode levar à morte por covid de muitos americanos sem seguro que não podem pagar pela vacina" [1]. Os dois senadores deram a Bourla até 9 de janeiro para responder às suas perguntas sobre o valor do aumento de preço para a empresa em termos de lucros e receitas [1].

Fonte original

1. Frieden Joyce. Expected Price Hikes for COVID Vaccines a Topic of Concern at White House, Congress. Administration "doing everything it can" to keep the vaccines affordable, HHS secretary says. MedPage Today, January 11, 2023 <https://www.medpagetoday.com/infectiousdisease/covid19vaccine/102597>

Atualização sobre o litígio de patentes de vacinas contra a covid-19

Salud y FÁrmacos

Boletín FÁrmacos: Ética 2023; 1(2)

Tags: patentes de partículas nanolipídicas, vacinas covid, patentes de mRNA, comirnaty, Pfizerm BioNTech, Moderna, Arbutus, Genevant, CureVac, patentes de partículas nanolipídicas

A Pfizer e a BioNTech processaram a Moderna em Londres em setembro de 2022, buscando a revogação de duas das patentes da Moderna sobre vacinas de RNA mensageiro (mRNA). O

juízo no Tribunal Superior de Londres será realizado em abril de 2024. A Moderna entrou com seu próprio processo no mesmo mês (setembro de 2022) em relação à vacina Comirnaty da Pfizer e da BioNTech, buscando indenização por suposta violação de suas patentes [1].

A Pfizer, a BioNTech e a Moderna também estão envolvidas em litígios na Alemanha, na Holanda e nos EUA. Nos EUA, as três empresas estão envolvidas em disputas de patentes sobre vacinas com outras empresas. A CureVac (Alemanha) está envolvida em um litígio de patentes com a Pfizer e a BioNTech na Alemanha e nos EUA, bem como no Tribunal Superior de Londres, onde um julgamento deverá ocorrer em julho de 2024 [1].

Por outro lado, o juiz distrital dos EUA Mitchell Goldberg decidiu pela segunda vez que a Moderna, apesar de ter o apoio do governo dos EUA, ainda não havia demonstrado que o governo dos EUA era o alvo adequado da ação judicial da Arbutus Biopharma Corp e da Genevant Sciences GmbH [2].

A Arbutus e a Genevant processaram a Moderna no ano passado por violação de patente, buscando royalties para vacinas contra a covid-19. Em maio de 2022, a Moderna solicitou ao tribunal que rejeitasse o caso, argumentando que os EUA eram o alvo adequado das ações judiciais porque a empresa fabricou sua vacina para o esforço nacional de vacinação do governo. Em sua resposta, a Moderna citou uma lei que foi usada para evitar que disputas de patentes interferissem no fornecimento de material de guerra durante a Primeira Guerra Mundial. Goldberg decidiu pela primeira vez contra a Moderna em novembro de 2022. Em fevereiro de 2023, o Departamento de Justiça dos Estados Unidos disse em uma petição judicial que apoiava a posição da Moderna, argumentando que a empresa não deveria ser responsabilizada por vacinas fabricadas de acordo com seu contrato com o governo como parte da Operação Warp Speed, mas Goldberg afirmou novamente que a petição da Moderna era prematura e disse que os detalhes sobre o escopo dos acordos da empresa com o governo ainda estavam surgindo [2].

Em abril de 2023, a Arbutus e a Genevant Sciences acusaram a Pfizer e a BioNTech de infringir cinco patentes sobre a tecnologia de nanopartículas lipídicas no desenvolvimento de sua bem-sucedida vacina de mRNA contra a covid-19. Essas patentes referem-se à composição, fabricação, entrega e uso de partículas de ácido nucleico-lipídico [3].

Os autores da ação argumentam que as empresas não poderiam ter desenvolvido a vacina sem a tecnologia inventada pelos cientistas da Arbutus. Como o mRNA é inerentemente grande e instável, as vacinas contra a covid-19 utilizam bolhas de gordura chamadas nanopartículas lipídicas para proteger a molécula e escoltá-la através da membrana celular. Uma vez dentro da célula, as nanopartículas lipídicas descompactam as instruções essenciais de construção de proteínas do mRNA para criar, por exemplo, as proteínas de pico do coronavírus.

O processo alega que a Pfizer e a BioNTech "simplesmente usaram as tecnologias sem pagar por elas, embolsando dezenas de bilhões em receitas que nunca teriam existido se não fosse pela inovação dos autores".

Em março de 2023, a Acuitas, parceira da Pfizer e da BioNTech, entrou com uma ação judicial contra a Arbutus e a Genevant, argumentando que as empresas não tinham "nada a ver" com o sucesso da vacina da marca Comirnaty da Pfizer e da BioNTech [3].

"A Arbutus e a Genevant buscam obter os benefícios derivados do Comirnaty sem ter arcado com nenhum dos ônus de seu desenvolvimento. Sua reivindicação de royalties e pagamentos pelo Comirnaty não tem mérito", acrescentou a Acuitas em sua queixa [3].

Fontes originais

1. Pfizer/BioNTech, Moderna gear up for 2024 London trial over COVID vaccine patents. Reuters, 16 de fevereiro de 2023 <https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/pfizerbiontech-moderna-gear-up-2024-london-trial-over-covid-vaccine-patents-2023-02-16/>
2. Brittain, Blake. Moderna loses bid to shift liability in COVID-19 vaccine patent case. MDlinx, 13 de marzo de 2023 <https://www.mdlinx.com/news/moderna-loses-bid-to-shift-liability-in-covid-19-vaccine-patent-case/2Tw1TN7U2smgCBsHwzB8ct>
3. DeFeudis Nicole. Pfizer accused of Covid-19 vaccine patent infringement again, this time by Arbutus and Genevant. Endpoints, 4 de abril de 2023 <https://endpts.com/pfizer-accused-of-covid-19-vaccine-patent-infringement-again-this-time-by-arbutus-and-genevant/>

Acesso negado: como os segredos comerciais impedem o acesso equitativo global às ferramentas contra a covid-19

(Access Denied: The role of trade secrets in preventing global equitable access to COVID-19 tools).

StopAIDS, março de 2023

<https://stopaids.org.uk/access-denied-report-series-launch/>

Traduzido por Salud y FÁrmacos, publicado em *Boletín FÁrmacos: Ética 2023; 1(2)*

Tags: covid-19, compras públicas, transparência em compras públicas, prestação de contas, sigilo comercial, indústria farmacêutica, acesso equitativo a tecnologias de saúde, produção de genéricos, pandemia, conduta da indústria farmacêutica.

A série "Access Denied" explora a falta sistêmica de transparência na tomada de decisões governamentais envolvendo relações entre empresas farmacêuticas e governos. Por meio de pesquisas jurídicas e técnicas, a série revela como essa opacidade impediu a boa governança e a responsabilidade do setor público, o que, segundo argumentamos, contribuiu para a grande desigualdade que observamos no acesso às tecnologias de saúde contra a covid-19.

Este relatório investiga como o governo do Reino Unido priorizou a proteção do sigilo comercial em detrimento da transparência durante a aquisição pública de vacinas contra a covid-19, e como as empresas farmacêuticas usaram estratégias de sigilo comercial para impedir que os fabricantes de genéricos produzissem vacinas.

Durante a pandemia de covid-19, o governo do Reino Unido fez ampla referência às disposições de sigilo comercial como forma de restringir a transparência durante os procedimentos de compras públicas. As empresas farmacêuticas usaram a proteção de segredos comerciais para evitar que outras empresas obtivessem acesso aos métodos de fabricação de vacinas contra a covid-19 e outras informações comercialmente valiosas.

Este relatório fornece uma análise crítica dessas questões e conclui que é necessária maior transparência no processo de compras públicas, especialmente em tempos de emergência, para garantir a alocação justa e equitativa de recursos e para assegurar

a responsabilidade do governo do Reino Unido e do setor farmacêutico.

Para ler o relatório, clique no seguinte link:
<https://stopaids.org.uk/wp-content/uploads/2023/03/Trade-Secrets-Report-FINAL-1.pdf>

Acesso negado: o impacto da influência da Big Pharma na tomada de decisões do governo do Reino Unido na pandemia de covid-19

(*Access Denied: The impact of Big Pharma influence on UK government decision-making in the COVID-19 pandemic*).
StopAids, março de 2023

<https://stopaids.org.uk/access-denied-the-impact-of-big-pharma-influence-on-uk-government-decision-making-in-the-covid-19-pandemic/>

Traduzido por Salud y Fármacos, publicado em *Boletín FÁrmacos: Ética 2023; 1(2)*

Tags: transparência, decisões governamentais, empresas farmacêuticas, responsabilidade pública, governo britânico, covid-19, pandemia, conflitos de interesse, lobby, porta giratória.

A série "Access Denied" explora a falta sistêmica de transparência na tomada de decisões governamentais envolvendo empresas farmacêuticas e o governo. Por meio de pesquisas jurídicas e técnicas, a série revela como essa opacidade impediu a responsabilização pública e a boa governança, contribuindo para a grande desigualdade que vemos no acesso às tecnologias de saúde da covid-19.

Este relatório se concentra na influência do setor farmacêutico sobre o governo do Reino Unido durante a pandemia de covid-19

e explora essa interferência histórica e gigantesca, a tomada de decisões do governo na pandemia e se as lições estão sendo aprendidas.

O relatório recomenda reformas no sistema farmacêutico para colocar vidas antes do lucro e medidas para enfrentar conflitos de interesse, lobby e a porta giratória entre o governo do Reino Unido e o setor farmacêutico.

Para ler ou fazer o download do relatório, clique no seguinte link:
<https://stopaids.org.uk/wp-content/uploads/2023/03/Pharma-Influence-Report-1.pdf>

Médicos não estão imunes a vieses políticos quando se trata de covid - Experimento anonimizando a ivermectina mostrou que o viés afetou a interpretação de um ECR

(*Doctors not immune to political biases when it comes to covidExperiment anonymizing ivermectin showed that bias affected interpretation of an RCT*)
Kristina Fiore, Diretora de Reportagem Empresarial e Investigativa,
MedPage Today, 8 de fevereiro de 2023

<https://www.medpagetoday.com/special-reports/features/103020>

Traduzido por Salud y Fármacos, publicado em *Boletín FÁrmacos: Ética 2023; 1(2)*

Tags: ideologia política, medicina baseada em evidências, tratamentos para covid-19, hidroxiquina, ivermectina, polarização política, evidências científicas, mitigação do efeito do viés político.

De acordo com os pesquisadores, os vieses políticos podem influenciar até mesmo os médicos que precisam tomar decisões sobre os tratamentos para a covid-19.

Joel Levin, candidato a PhD na Universidade de Pittsburgh, e colegas relataram na revista *Proceedings of the National Academy of Sciences* que, em uma pesquisa com cerca de 400 médicos de terapia intensiva, aqueles que se identificaram como politicamente conservadores tinham cinco vezes mais probabilidade do que seus colegas liberais e moderados de dizer que tratariam um paciente hipotético com covid-19 com hidroxiquina [1].

Jeremy Kahn, MD, médico intensivista do University of Pittsburgh Medical Center e coautor do estudo, disse ao *MedPage Today*: "O que mostramos nesse artigo é que os médicos são seres humanos como todo mundo... Os médicos não

são imunes a todos os vieses que afetam a tomada de decisões humanas. Esses preconceitos são inatos, são parte integrante do ser humano.

Khan disse que sua experiência na unidade de terapia intensiva (UTI) durante a covid-19 ajudou a embasar o estudo: "O número de famílias que chegavam pedindo tratamentos específicos que não eram necessariamente apoiados pelas evidências, como a hidroxiquina e a ivermectina, chamou minha atenção".

O coautor acrescentou: "A única vez que a família de um paciente me perguntou sobre um determinado medicamento foi durante a covid". As famílias nunca vieram me ver na UTI e me perguntaram se poderíamos prescrever um antibiótico em vez de outro. Foi uma experiência incomum.

Para ter uma ideia melhor se as decisões dos médicos sobre como os tratamentos de covid foram afetados por preconceitos políticos, Levin, Khan e seus colegas avaliaram as respostas de 410 médicos de cuidados agudos que foram pesquisados em três fases, de abril de 2020 a abril de 2022. Eles também receberam

respostas de 882 entrevistados da comunidade que foram pesquisados em abril de 2022.

Todos os entrevistados relataram sua ideologia política em uma escala de 7 pontos que varia de "muito liberal" a "muito conservador". Em cada pesquisa, os médicos também avaliaram o histórico médico de um paciente com covid-19 gravemente doentes e decidiram sobre uma estratégia de tratamento.

De modo geral, os pesquisadores descobriram que a ideologia política prevê crenças sobre tratamentos para a covid-19 tanto entre a população em geral quanto entre os médicos.

Os pesquisadores relataram que, em média, as crenças dos médicos eram menos polarizadas do que as da comunidade, devido à concordância entre os médicos liberais e moderados, enquanto os médicos conservadores apresentaram polarização comparável à dos membros mais conservadores da comunidade.

Os pesquisadores também realizaram um experimento no qual randomizaram os médicos para lerem o resumo do estudo TOGETHER, um estudo controlado randomizado de alta qualidade que mostrou que a ivermectina não era eficaz na covid-19, que identificava abertamente a ivermectina ou a anonimizava como outro composto, o GL-22 [2]. Eles fizeram o mesmo com a população em geral, mas usando uma sinopse da pesquisa em vez do resumo.

Os autores descobriram que, em geral, as respostas eram mais polarizadas quando a ivermectina era nomeada do que quando era anônima. Os mais conservadores observaram que a evidência era menos informativa, que o estudo era menos rigoroso do ponto de vista metodológico e que os autores tinham maior probabilidade de serem tendenciosos.

Levin observou que, ao se concentrar apenas nos médicos, a tendência continuou, mas não atingiu a significância estatística.

Os pesquisadores acreditam que esses resultados destacam os "limites da experiência e da exposição a evidências científicas para atenuar a polarização".

Levin disse: "É fácil pensar que, se as pessoas fossem mais inteligentes, mais instruídas ou mais expostas a informações relevantes, suas crenças não seriam polarizadas. [No entanto], este trabalho fornece uma pequena, mas talvez convincente evidência de que não é assim que funciona, e todos nós somos suscetíveis aos mesmos tipos de influências".

Khan disse que a próxima etapa seria começar a pensar em intervenções mais amplas que possam mitigar os efeitos do viés político na interpretação das evidências científicas.

Khan comentou: "É muito difícil identificar o tipo de intervenção que ajudará uma pessoa a tomar decisões melhores quando sabemos que os preconceitos que afetam nossa tomada de decisões estão profundamente arraigados... Todos somos suscetíveis a ser influenciados por fatores que podem não parecer relevantes para nós. Se ensinarmos as pessoas a pensar com um pouco mais de humildade, talvez possamos superar alguns desses preconceitos e chegar a um consenso maior sobre as melhores práticas."

Referências

1. Levin, J. M., Bukowski, L. A., Minson, J. A., et al. The political polarization of COVID-19 treatments among physicians and laypeople in the United States (A polarização política dos tratamentos da COVID-19 entre médicos e leigos nos Estados Unidos). *PNAS*, Vol. 120, Edição 7, 8 de fevereiro de 2023. <https://doi.org/10.1073/pnas.2216179120>; <https://www.pnas.org/doi/10.1073/pnas.2216179120>
2. Walker, M. Largest Ivermectin Trial Fails to Show Benefit in COVID Outpatients (O maior estudo sobre a ivermectina não conseguiu mostrar benefícios em pacientes ambulatoriais com COVID). *Medpage Today*, 30 de março de 2022. <https://www.medpagetoday.com/infectiousdisease/covid19/97957>

Comparação de publicações prévias de ensaios clínicos randomizados sobre a COVID-19 e artigos correspondentes publicados em periódicos: uma revisão sistemática (*Comparison of Preprint Postings of Randomized Clinical Trials on COVID-19 and Corresponding Published Journal Articles: A Systematic Review*)

Bai AD, Jiang Yunbo, Nguyen DL

JAMA Netw Open. 2023;6(1):e2253301. doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.53301

<https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2800857> (acesso livre em inglês)

Traduzido por Salud y Fármacos, publicado em *Boletín FÁrmacos: Ética 2023; 1(2)*

Tags: preprints, ECRs, ensaios clínicos randomizados, publicações em periódicos revisados por pares, covid-19, tamanho da amostra, risco de viés, medicina baseada em evidências, valor da revisão por pares, publicação científica aberta, publicação científica aberta

Pontos principais

Pergunta: Como os *pré-prints* de ensaios clínicos randomizados (ECRs) relacionados à covid-19 diferem de seus artigos de periódicos correspondentes?

Resultados: nesta revisão sistemática, de 152 preprints de ECRs relacionados à covid-19 publicados em 2021, 119 (78%) foram posteriormente publicados em uma revista científica revisada por pares. Ao comparar pares de preprints e artigos de periódicos, houve diferenças nos desfechos, análises, resultados ou

conclusões em 65 dos 119 estudos (55%); no entanto, a conclusão principal permaneceu consistente em todos os estudos, exceto em 2 (2%).

Importância: esses achados sugerem que, embora houvesse diferenças nos desfechos, análises, resultados ou conclusões entre pares de pré-prints de ECR e seus artigos de periódicos correspondentes, na maioria dos casos, a conclusão principal permaneceu consistente para a maioria dos estudos.

Resumo

Relevância: os ensaios clínicos randomizados (ECRs) envolvendo a covid-19 são cada vez mais publicados como pré-impressão antes da publicação em uma revista científica revisada por pares.

Objetivo: comparar as diferenças entre pares entre as pré-prints de ECRs relacionados à covid-19 e os artigos de periódicos correspondentes, e avaliar o tempo decorrido entre as duas publicações.

Revisão de evidências: esta revisão sistemática usou uma metodologia meta-epidemiológica para realizar uma pesquisa de literatura usando o banco de dados da OMS sobre covid-19 e o Embase para identificar pré-prints publicadas entre 1º de janeiro e 31 de dezembro de 2021. Essa revisão incluiu ECRs com participantes humanos e questões de pesquisa relacionadas ao tratamento ou prevenção da covid-19. Para cada preprint, foi realizada uma pesquisa bibliográfica para localizar seu artigo de periódico correspondente. Dois revisores independentes leram o texto completo, extraíram os dados e avaliaram o risco de viés usando a ferramenta *Cochrane Risk of Bias 2*. O tempo até a publicação foi analisado por meio de um modelo de regressão de riscos proporcionais de Cox. As diferenças entre pares de artigos de periódicos pré-prints e publicados foram descritas em termos de desfechos, análises, resultados ou conclusões. A análise estatística foi realizada em 17 de outubro de 2022.

Resultados: este estudo incluiu 152 pré-prints. Em 1º de outubro de 2022, 119 das 152 pré-prints (78,3%) haviam sido publicadas em periódicos. O tempo médio para publicação foi de 186 dias

(intervalo, 17-407 dias). Em um modelo multivariável, o tamanho maior da amostra e o baixo risco de viés foram associados à publicação em periódicos. Tomando como referência os estudos com tamanho de amostra inferior a 200, os tamanhos de amostra de 201 a 1000 e acima de 1000 apresentaram razões de risco (HR) de 1,23 (IC 95% 0,80 a 1,91) e 2,19 (IC 95% 1,36 a 3,53) para publicação, respectivamente. Tomando o alto risco de viés como linha de base, os artigos de risco médio com alguma preocupação com viés tiveram um RR de 1,77 (95% CI, 1,02-3,09); aqueles com baixo risco de viés tiveram um RR de 3,01 (95% CI, 1,71-5,30). Das 119 pré-prints publicadas, houve diferenças nos desfechos, análises, resultados ou conclusões em 65 estudos (54,6%). A principal conclusão do preprint contradizia a conclusão do artigo do periódico em 2 estudos (1,7%).

Conclusões e relevância: Esses resultados sugerem que há um intervalo de tempo considerável entre a publicação de pré-prints e a publicação em periódicos. As pré-prints com amostras menores e alto risco de viés tiveram menor probabilidade de serem publicadas. Por fim, embora a maioria dos estudos tenha apresentado diferenças em termos de desfechos, análises, resultados ou conclusões entre as pré-prints e os artigos de periódicos correspondentes, a principal conclusão permaneceu constante na maioria dos estudos.

Entrevista

Prescrição perigosa: os riscos das propagandas de medicamentos não regulamentados

(A Perilous Prescription: The Dangers of Unregulated Drug Ads)

Morgan Coulson

Universidade Johns Hopkins, 2 de março de 2023

<https://publichealth.jhu.edu/2023/the-dangers-of-unregulated-drug-ads2>

Traduzido por Salud y FÁrmacos, publicado em *Boletín FÁrmacos: Ética 2023; 1(2)*

Tags: publicidade de medicamentos prescritos, publicidade de medicamentos para o consumidor, DTCA, publicidade de medicamentos e prescrição adequada, exagerar os benefícios dos medicamentos, ocultar eventos adversos de medicamentos, marketing de medicamentos, barreiras à prescrição adequada, U.S. Federal Trade Commission.

As políticas de publicidade de medicamentos devem ser atualizadas para proteger a saúde pública.

Durante a pandemia da covid-19, como muitas pessoas ficaram em casa, a publicidade de medicamentos prescritos para o consumidor, que já era um grande negócio, cresceu. Sites, mídias sociais, serviços de streaming de filmes e eventos e outras plataformas sob demanda se tornaram locais ideais para fabricantes de medicamentos, clínicas emergentes, profissionais de telemedicina e outros comercializarem medicamentos, fossem eles aprovados ou não pela FDA.

Existem políticas para policiar a legitimidade de tais anúncios, mas há um problema. As regulamentações da FDA sobre publicidade de medicamentos controlados se concentram apenas em entidades "que fabricam, distribuem ou embalam" medicamentos controlados, deixando uma brecha para que qualquer empresa fora dessa jurisdição comercialize seus

produtos e coloque em risco populações vulneráveis que buscam curas. O professor de epidemiologia Caleb Alexander, MD, e o associado sênior Thomas Moore responderam recentemente a algumas perguntas para identificar, como diz Alexander, exatamente onde "o trem [da propaganda de medicamentos] saiu dos trilhos".

O que é e o que não é permitido quando se trata de propaganda de medicamentos prescritos para o consumidor nos EUA?

T. Moore: As normas de publicidade de medicamentos da FDA exigem que os anúncios de medicamentos prescritos sejam promovidos somente para usos médicos e somente se tiverem sido avaliados e aprovados pela agência. Além disso, as propagandas devem apresentar um equilíbrio justo entre benefícios e riscos.

É ilegal exagerar os benefícios de um medicamento, deturpar os dados de estudos ou fazer afirmações que não sejam apoiadas por evidências adequadas.

Por que algumas entidades podem publicar informações falsas ou enganosas sobre medicamentos?

TM: Os regulamentos e padrões de publicidade de medicamentos prescritos foram formulados há mais de duas décadas, quando as únicas entidades comerciais que emitiam anúncios eram as empresas farmacêuticas e os principais meios de comunicação eram a mídia impressa e de massa. Hoje, todos os tipos de novas empresas promovem medicamentos, on-line e nas mídias sociais, e caem em um vácuo legal.

Observe que a FDA regulamenta apenas os "medicamentos prescritos". A Federal Trade Commission (FTC) regulamenta a publicidade de medicamentos OTC, suplementos alimentares e outros produtos.

Por que isso é perigoso para os consumidores?

C. Alexander: Embora as normas que regem a publicidade de medicamentos tenham sido criadas para os fabricantes de medicamentos, vivemos agora em uma época em que outras partes interessadas - seguradoras de saúde, clínicas iniciantes e empresas iniciantes de telemedicina - estão entrando no negócio de comercialização de medicamentos controlados. E tudo isso é um negócio.

O problema é que essas entidades não estão sujeitas a nenhum padrão em relação ao que podem dizer sobre os medicamentos em questão, produtos como cetamina, testosterona e estimulantes para o tratamento de TDAH, para citar alguns, e não estão apenas interpretando erroneamente as evidências, mas, em muitos casos, estão fazendo afirmações estranhas e exageradas sobre esses produtos.

O que os consumidores devem considerar ao ver anúncios de medicamentos?

TM: Observe como os riscos dos medicamentos prescritos são representados. As listas de efeitos adversos devem ser detalhadas, completas e ter o mesmo peso que qualquer alegação de benefício.

CA: Qualquer anúncio deve ser considerado com uma pitada de sal; esses anúncios são projetados com um objetivo principal: impulsionar as vendas.

Como esses anúncios diferem de outras estratégias de marketing de medicamentos prescritos?

CA: Os anúncios de que estamos falando não são os típicos anúncios de medicamentos que você vê na TV ou os medicamentos que são prescritos por médicos ou enfermeiros e dispensados por farmácias. Os anúncios de que estamos falando representam uma fronteira totalmente nova no marketing e na promoção de medicamentos prescritos, e não são patrocinados

por fabricantes de produtos farmacêuticos, mas por empresas que buscam obter lucro vinculando seus serviços ao fornecimento de determinados medicamentos prescritos.

Se você acha que pode se beneficiar de um medicamento sugerido, como deve confirmar a credibilidade de um anúncio?

TM: Acesse o site da FDA e leia o Guia de Medicação do medicamento de seu interesse.

CA: As decisões sobre se vale a pena ou não seguir um tratamento devem se basear em uma análise cuidadosa do paciente e do médico. Ponto final.

Você deve denunciar anúncios falsos?

TM: É preciso esforço e alguma pesquisa para usar, mas a FDA tem o "The Bad Ad Program" (Programa de Anúncios Ruins) para ajudar a identificar e denunciar propagandas de medicamentos prescritos que possam ser falsas ou enganosas.

Alguns grupos são mais vulneráveis a esse tipo de marketing?

TM: Pessoas com doenças graves ou com uma condição que afeta sua vida cotidiana geralmente aceitam medicamentos em busca de "esperança" e estão ansiosas para experimentar algo. Elas são as mais vulneráveis a serem enganadas.

CA: Alguns dos exemplos mais flagrantes e preocupantes desse problema estão refletidos no rápido crescimento de start-ups de telemedicina que oferecem acesso simplificado a medicamentos potentes com riscos não triviais, como estimulantes prescritos para o tratamento de TDAH. Outro bom exemplo é a cetamina.

Infelizmente, as evidências que sustentam os tipos de terapias de que estamos falando costumam ser bastante limitadas e complexas.

O que pode ser feito para proteger os consumidores?

CA: Não é justo, razoável ou viável esperar que os consumidores consigam resolver essas declarações falsas, e não acho que o sistema pretenda fazer isso. É hora de fechar a brecha que está permitindo que isso aconteça.

As empresas que comercializam e promovem esses medicamentos devem atender aos mesmos padrões que seus fabricantes, independentemente de produzirem ou não o produto.

Quando se trata dos riscos da propaganda enganosa e da ameaça que ela representa para a saúde pública, não há nada fundamentalmente diferente entre uma empresa iniciante de telemedicina que faz afirmações extravagantes e as afirmações do próprio fabricante do medicamento.

Ferramentas Úteis

Uma maior cooperação entre universidades e revistas científicas promoveria a integridade na ciência

Salud y Fármacos, 17 de maio de 2023

Traduzido por *Salud y Fármacos*, publicado em *Boletín FÁrmacos: Ética 2023; 1(2)*

Tags: integridade da pesquisa científica, correção de artigo, retratação de artigo, expressão de preocupação, reputação do pesquisador, denúncia anônima, retaliação acadêmica, Susan Garfinkel, Mike Rossner, Holden Thorp, Science, PubPeer, Office of Research Integrity, Office of Research Integrity

Uma vez que as revistas são solicitadas a prestar atenção a possíveis erros em artigos que publicaram, por que demoram tanto para retratá-los? A STAT descreveu essa questão em detalhes e conversou com editores e ex-editores de periódicos, com os responsáveis por garantir a integridade das informações em universidades e periódicos e com pesquisadores. Resumimos sua publicação [1].

O artigo começa ilustrando o caso recente de Marc Tessier-Lavigne (neurocientista) da Universidade de Stanford, cujas publicações nas revistas *Cell*, *EMBO*, *Nature* e *Science* e 5 artigos de sua coautoria foram questionados. Por um lado, a universidade anunciou no final de 2022 a abertura de um inquérito sobre a suposta má conduta de Tessier-Lavigne. Por outro lado, a *Cell* e a *Science* foram alertadas anos atrás pelo mesmo pesquisador sobre problemas nas imagens dos artigos que publicaram, mas as revistas não fizeram nenhuma correção ou retratação; elas se limitaram a emitir "expressões editoriais de preocupação".

A partir desse exemplo, o artigo começa a se aprofundar no problema: por um lado, editores sobrecarregados sem os recursos para lidar eficientemente com um fluxo crescente de erros relatados em artigos e, por outro lado, uma cultura de medo de correções e retratações que interfere na integridade da ciência.

Sobre o processo de correção ou retratação

O artigo do STAT comenta que há pouco consenso sobre como devem ser os processos de correção e retratação. Embora o Comitê de Ética em Publicações (COPE) tenha emitido diretrizes sobre as considerações básicas para se proceder a uma correção (apenas uma pequena parte do artigo tem um problema de validade) ou retratação (quando os dados ou o conteúdo são tão falhos que podem afetar os resultados e as conclusões), na prática, para fazer isso, é preciso lidar com a raiva, a relutância, a burocracia e a falta de comunicação entre os atores.

James Heathers, uma das pessoas citadas no artigo, que é diretor científico de uma empresa de tecnologia de saúde, descreve diferentes guardiões da ciência (EUA): "detetives" independentes, que são indivíduos que voluntariamente relatam às revistas problemas com dados e/ou imagens em artigos; editores de revistas, que são acadêmicos de alto nível com grande influência sobre a cultura da integridade da pesquisa; oficiais de integridade da pesquisa em revistas e universidades; e, Congresso e organizações federais, que, embora ditem grande parte da política e da alocação de recursos em larga escala, geralmente só intervêm em casos muito específicos, quando são necessárias sanções contra um pesquisador. Heathers conclui que, na prática e independentemente do tipo de "guardião", há

pouquíssimos recursos disponíveis para lidar com esses possíveis problemas.

Transformando a perspectiva das revistas sobre possíveis erros de artigos

Em 2003, a ideia comumente aceita era que, como "a ciência é autocorretiva", qualquer problema com os dados seria resolvido por si só quando os pesquisadores no futuro encontrassem inconsistências nos resultados ou nas suposições e que, além disso, os controles do tipo revisão por pares e o exame minucioso dos principais autores por colegas eram suficientes para evitar a disseminação de dados errôneos.

Muita coisa mudou nos últimos 20 anos. Antes, os denunciadores eram geralmente pessoas próximas à pesquisa; agora, as ferramentas de verificação digital abriram a possibilidade de toda a comunidade científica verificar os dados. Assim, os relatos de preocupação começaram a chegar diretamente às revistas, confrontando os editores das revistas com a magnitude do problema e com a necessidade de assumir a responsabilidade de corrigir os dados que publicam.

Susan Garfinkel, que trabalhou com o Escritório de Integridade em Pesquisa dos EUA (ORI, uma agência governamental) em 2003, diz que os editores de periódicos tiveram que mudar a maneira como se relacionam com os autores, "abandonando a ideia de que questionar o que os pesquisadores apresentaram indicava falta de confiança".

Mike Rossner, que foi editor-chefe do *Journal of Cell Biology* nos anos 2000, liderou a iniciativa de transformar essa mentalidade graças a uma causalidade: ele encontrou um indício de manipulação de imagem em um artigo. Isso levou o periódico a implementar uma política de triagem de imagens dos artigos aceitos e métodos que Rossner ainda usa hoje, agora em sua empresa de consultoria.

Hoje, no entanto, a manipulação de imagens é mais furtiva e, portanto, mais exigente e volumosa para ser examinada. As técnicas mediadas pela inteligência artificial (IA) contribuem tanto para o problema quanto para a solução.

Como parte dessas mudanças provocadas pela era digital, a visibilidade na Internet também pode levar as revistas a tomar medidas mais rápidas em determinados casos. Por exemplo, de acordo com Meyerowitz-Katz, epidemiologista da Universidade de Wollongong, os artigos que se tornam virais no Twitter devido a erros graves tendem a ser retratados muito rapidamente. Entretanto, o epidemiologista comenta que esse mecanismo "não funcionaria se um estudo não for considerado muito importante ou se a pessoa que o relata não tiver muitos seguidores nas mídias sociais".

Reputação dos pesquisadores

Outro obstáculo à análise rápida de possíveis erros pelas revistas é o medo de ações judiciais por parte de pesquisadores cuja

reputação esteja ameaçada. Como o início de uma ação judicial é demorado e caro, as revistas também precisam estudar as alegações e avaliar os riscos de prosseguir com elas, o que, por si só, pode ser complicado.

Além disso, como parte dessa cultura de medo exagerado de falhas pós-publicação, as revistas se tornaram relutantes em publicar uma expressão de preocupação enquanto tomam uma decisão sobre uma correção ou retratação. Se os erros não forem intencionais, não é necessário haver tanta prevenção, mas "possíveis correções e retratações são agora frequentemente interpretadas como algo mais do que apenas dados incorretos".

As diretrizes sobre o que constitui má conduta científica, como ela é abordada (quem, quando) e como é demonstrada diferem tanto entre os periódicos quanto entre as universidades, dificultando assim a articulação entre esses dois atores e tornando o processo mais lento. Na mesma linha, outro obstáculo é a escassez de recursos por parte das universidades para contratar pessoas na área de integridade da pesquisa, enquanto, insinua o artigo, pode ser mais atraente para os periódicos investir nessa área.

De acordo com o COPE, ao se deparar com alegações de dados problemáticos, a primeira etapa para as revistas deve ser entrar em contato com os autores e a segunda instância seria as instituições com as quais os autores trabalham. Somente quando a instituição é contatada é que ela começa a investigar as alegações de má conduta na pesquisa.

Outro obstáculo para fazer correções pode ser as exigências de confidencialidade da universidade em relação a possíveis procedimentos de má conduta em pesquisa. O processo dentro das instituições acadêmicas pode se mover em velocidade glacial, enquanto os artigos publicados permanecem disponíveis com dados potencialmente incorretos.

Portanto, um dos grandes desafios desse processo é encontrar um equilíbrio entre as correções rápidas dos dados públicos e um processo justo e completo em termos de ética científica. Holden Thorp, editor-chefe da família de revistas Science, abordou essa encruzilhada em um editorial publicado no início de 2023, no qual ele propõe uma revisão em duas etapas: a primeira, "na qual as revistas avaliariam a validade do artigo sem atribuir culpa, e uma segunda etapa na qual as universidades analisariam se houve fraude ou má conduta na pesquisa". Essa proposta busca facilitar a colaboração entre esses dois atores em seus respectivos processos.

Denúncias anônimas e vingança acadêmica

Há denunciadores com boa reputação, que também respeitam seus colegas e não têm conflitos de interesse, e que, por terem todas essas qualidades, fazem denúncias públicas do conteúdo de artigos sem medo e são ouvidos. Entretanto, muitos denunciadores preferem permanecer anônimos por medo de represálias que possam sofrer da comunidade científica, especialmente, por exemplo, se forem jovens pesquisadores.

Gerenciar reclamações anônimas ao considerar a edição de artigos é um desafio. As diretrizes do COPE e do STM Research Integrity Centre recomendam que os editores de periódicos levem em consideração as reclamações, mesmo quando a fonte for anônima. Embora muitas não sejam válidas, as poucas que são válidas fazem com que valha a pena revisá-las. Como exemplo favorável, de acordo com Rossner, "as revistas e as instituições começaram a levar a sério os comentários, em sua maioria anônimos, no PubPeer (um fórum on-line no qual os cientistas se voluntariam para participar), o que é uma mudança... realmente positiva. Entretanto, nem todas as revistas aceitaram reclamações anônimas e exigem que o reclamante se identifique.

Mudança cultural

Thorpe, Jake Yeston e Valda Vinson escreveram um editorial no qual explicam que, quando, como editores, entram em contato com os autores para fazer perguntas sobre seus artigos, "muitas vezes eles são recebidos com defensiva e negação. Isso precisa mudar.

Como parte das estratégias da Science para incentivar essa mudança cultural, a revista está acrescentando um terceiro critério para retratações, que incluirá artigos com correções ou erros suficientes para fazer com que os editores percam a confiança neles.

Garfinkel e seus colegas com os quais formou um grupo de especialistas em integridade de pesquisa acreditam que uma maior cooperação entre universidades e periódicos seria a base para a reconstrução cultural. Esse grupo concorda com Thorpe sobre a importância de dissociar as questões de intencionalidade das questões de validade científica. Eles propõem, por exemplo, permitir correções mesmo quando a pesquisa estiver em andamento e incentivar os editores das revistas a entrar em contato diretamente com os escritórios de integridade de pesquisa das universidades em casos suspeitos antes de entrar em contato com os autores do artigo em questão.

Esse grupo acredita que um diálogo mais aberto entre os dois atores é o antídoto para, por um lado, os receios das editoras em relação a emaranhados burocráticos e litígios e, por outro lado, os receios das universidades de que os artigos sejam retratados sem explicação adequada e sem identificação dos responsáveis. Essas recomendações estão contidas em uma pré-impressão que Garfinkel e seus colegas da Ohio State University, Northwestern University e George Washington University estão distribuindo amplamente. O objetivo deles é conseguir a adesão de mais editores universitários e oficiais de integridade de pesquisa em sua tentativa de mudar uma cultura de integridade de pesquisa que tem sido prejudicada pelo medo.

Referência

1. Castillo, A. Mistakes happen in research papers. But corrections often don't. Statnews. Statnews, 10 de janeiro de 2023. <https://www.statnews.com/2023/01/10/corrections-retractions-journals/>

Integridade da Ciência

Fraude em pesquisa clínica

Salud y FÁrmacos

Boletín FÁrmacos: Ética 2023; 1(2)

Tags: Ben Mol, pressões acadêmicas, Retraction Watch, medicina baseada em evidências, denúncias científicas, fraude científica, revistas predatórias, plágio em artigos científicos, impunidade na fraude científica, manipulação de imagens em artigos.

A revista *The Economist* publicou um artigo sobre fraude na medicina [1] e cita exemplos de plágio que remontam a 2011. Uma das pessoas que tem trabalhado contra a fraude é Ben Mol, professor de Obstetrícia e Ginecologia da Universidade Monash, em Melbourne.

O Dr. Mol e seus colegas enviaram preocupações sobre mais de 750 artigos para as revistas que os publicaram. Mas, com muita frequência, ou nada acontece ou a pesquisa continua por anos. Até o momento, apenas 80 dos estudos relatados foram retirados. Pior ainda, muitos foram incluídos em revisões sistemáticas (incluindo uma revisão da Cochrane sobre a administração de esteroides durante cesarianas eletivas), o tipo de estudo que informa a prática clínica. Consequentemente, milhões de pacientes podem estar recebendo os tratamentos errados.

O Retraction Watch, um banco de dados on-line, consiste em quase 19.000 artigos sobre tópicos de ciências biomédicas que foram retratados. Em 2022, houve cerca de 2.600 retratações nessa área, mais do que o dobro de 2018. Algumas foram causadas por erros honestos, mas a grande maioria dos casos foi causada por má conduta de um tipo ou de outro.

John Carlisle, um anestesista britânico e editor de periódicos, descobriu centenas de artigos problemáticos. Ele acredita que "quase todas as diretrizes [clínicas] serão afetadas de alguma forma por dados falsos que atualmente não são reconhecidos". No entanto, pode levar anos para que as revistas se retratem, se é que o fazem. De acordo com esses números, cerca de um em cada 1.000 artigos é retratado. No entanto, Ivan Oransky, um dos fundadores da Retraction Watch, estima que um em cada 50 artigos tem resultados não confiáveis devido a falsificação, plágio ou erros graves.

A maioria dos artigos falsos tem duas origens. Alguns, especialmente aqueles que pretendem relatar ensaios clínicos, são produto de fraudadores individuais ou de grupos de fraudadores prolíficos. Outros, em sua maioria sobre ciência básica, como biologia molecular, são escritos mediante pagamento por empresas conhecidas como "fábricas de artigos" (muitas delas na China ou com coautoria de pesquisadores chineses, mas envolvendo autores de 70 países). Em geral, eles são fabricados copiando artigos publicados e substituindo o gene ou a doença mencionado em um artigo legítimo por outro.

De acordo com o banco de dados do Retraction Watch, os 200 autores com o maior número de retratações são responsáveis por mais de um quarto das 19.000 retratações. Muitos dos fraudadores mais prolíficos são cientistas seniores de grandes universidades ou hospitais. Algumas das maiores falsificações de

ensaios clínicos que vieram à tona foram inventadas nos Estados Unidos, Canadá, Europa e Japão.

Os autores dessas publicações fraudulentas o fazem por vários motivos: fingir que estão contribuindo para a ciência, a necessidade de publicar para progredir profissionalmente. A publicação de muitos estudos permitiu que alguns fraudadores fossem vistos como grandes especialistas em suas áreas; alguns fraudadores lideram grupos de pesquisa ou têm redes de colaboração com outros centros de pesquisa.

Ninguém sabe quantas fraudes não são descobertas. Em 2009, a *Plos One* publicou um resumo de 18 pesquisas com cientistas, a maioria dos EUA, nas quais eles foram questionados sobre fraudes. Embora apenas 2% dos entrevistados tenham admitido que eles próprios falsificaram dados, 14% disseram que conheciam alguém que havia feito isso. Um terço dos entrevistados confessou outras práticas de pesquisa questionáveis, como omitir dados inconvenientes por "palpite" ou fazer grandes alterações em um protocolo de estudo enquanto ele estava em andamento. Mas eles apontaram o dedo para 72% de seus colegas.

Em uma pesquisa com acadêmicos britânicos publicada em 2016, quase um em cada cinco relatou a falsificação de dados. E em uma pesquisa recente com pesquisadores na Holanda, 10% dos que trabalham com ciências médicas e biológicas admitiram ter falsificado ou fabricado dados.

Muitos artigos espúrios são estudos semelhantes, apoiando tratamentos já apoiados por outros trabalhos. Em geral, é improvável que eles influenciem a prática clínica. Entretanto, alguns fraudadores inspiraram intervenções médicas específicas que se mostraram inúteis ou até mesmo prejudiciais. Por exemplo, a administração de amido a pacientes gravemente enfermos submetidos a cirurgias para aumentar a pressão arterial pode causar danos aos rins e até a morte; ou a administração de betabloqueadores a pacientes cardíacos na Europa antes da cirurgia, com a intenção de reduzir ataques cardíacos e derrames, uma prática que pode ter causado 10.000 mortes por ano somente na Grã-Bretanha.

A detecção de artigos falsos geralmente começa com a identificação de um por causalidade e a busca de outros com os mesmos autores. Alguns editores de periódicos descobriram maneiras de detectar fraudes, mas exigem que os autores forneçam os bancos de dados nos quais o estudo se baseia. No entanto, embora os autores frequentemente digam que estão dispostos a compartilhar os dados de seus estudos quando solicitados, um estudo de 2022 relatou que 93% não os fornecem.

O Dr. Avenell e seus colegas avaliaram o impacto de 27 ensaios clínicos retratados que abrangiam várias doenças. Esses artigos foram incluídos em 88 revisões sistemáticas e diretrizes clínicas. Os pesquisadores estimaram que, em metade deles, as conclusões provavelmente mudariam se os estudos retratados fossem

removidos. Eles notificaram os autores de todas as revisões sobre as retratações. Apenas metade deles se deu ao trabalho de responder. Um ano depois, em 39 das 44 revisões que teriam sido afetadas, nenhuma medida foi tomada.

Uma análise de 53.000 artigos enviados a periódicos de várias disciplinas, de seis editoras, identificou entre 2% e 46% deles como suspeitos.

Os artigos de biologia molecular geralmente incluem imagens de Western blots, uma técnica de laboratório usada para estudar proteínas. Essas imagens podem ser encontradas, por exemplo, em artigos que investigam como um determinado medicamento afeta as células humanas. Não há dois Western blots iguais, portanto, um par de olhos atentos pode detectar duplicatas. Elisabeth Bik, uma microbiologista holandesa que se tornou detetive caçadora de documentos em tempo integral, analisou mais de 100.000 artigos e encontrou evidências de erros ou fraudes em 6.500 deles.

Os estudos falsos de Western blot podem parecer menos importantes do que os ensaios clínicos falsos, mas são eles que estão por trás da teoria de que o Alzheimer se deve às placas amiloides no cérebro.

Padrões semelhantes estão surgindo na genética e, de acordo com uma equipe, 6% dos artigos continham erros.

Costuma-se afirmar que a ciência se autocorrigue e, quando se trata de dados importantes, isso geralmente é verdade, mas no curto prazo é difícil que isso aconteça. Além disso, mesmo quando os problemas são identificados em um artigo, eles nem sempre são corrigidos. Os editores e as revistas diferem em suas respostas a essas situações, se investigam, quanto tempo leva para tomar uma decisão e a decisão que tomam. Estima-se que leva de dois a três anos para publicar uma expressão de preocupação ou uma retratação.

Um dos problemas é que as revistas raramente têm uma equipe, como estatísticos, com a experiência necessária para lidar com essas questões. As editoras, por sua vez, obtêm lucros publicando

mais, e não investigando possíveis retratações. Elas também temem ser processadas por fraudadores beligerantes. Como resultado muitas vezes transfere a responsabilidade para as instituições que empregam os supostos infratores.

As universidades não oferecem incentivos para aqueles que denunciam má conduta.

Poucos denunciadores têm a perseverança da Dra. Bik. Após relatar mais de 60 artigos de Didier Raoult, professor aposentado de um hospital universitário em Marselha, ela recebeu ameaças on-line e um de seus colegas publicou seu endereço no Twitter. O Dr. Raoult também apresentou uma queixa legal contra ela por tentativa de chantagem e assédio.

Há alguns sinais de esperança. Além de examinar os bancos de dados de retratação em busca de novas adições e refazer as análises que as incluem, a Cochrane também começou a verificar a integridade dos artigos. Uma recente revisão da Cochrane sobre pesquisas com medicamentos para prevenir o nascimento prematuro excluiu 44 estudos por esse motivo, o que representa um em cada quatro dos inicialmente listados.

Da mesma forma, o British National Institute of Health and Care Research está financiando um estudo para verificar a integridade de revisões sistemáticas; e uma associação de editores está desenvolvendo um sistema para detectar falsificações em artigos.

Outros impedimentos à fraude foram propostos, como penalidades criminais para aqueles que fabricam dados e para que as universidades publiquem relatórios sobre suas investigações de fraude. Nenhuma dessas soluções será rápida ou fácil.

Fonte original

1. Doctored data. There is a worrying amount of fraudulent medical research—and a worrying unwillingness to do anything about it. The Economist 22 de fevereiro de 2023
<https://www.economist.com/science-and-technology/2023/02/22/there-is-a-worrying-amount-of-fraud-in-medical-research>

Tendências em ensaios clínicos randomizados que citam revisões sistemáticas anteriores, 2007-2021

(Trends of Randomized Clinical Trials Citing Prior Systematic Reviews, 2007-2021)

Jia Y, Li B, Yang Z, et al.

JAMA Netw Open. 2023;6(3):e234219. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.4219

<https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2802748> (disponível gratuitamente em inglês)

Traduzido por Salud y FÁrmacos, publicado em *Boletín FÁrmacos: Ética 2023; 1(2)*

Tags: medicina baseada em evidências, ensaios clínicos bem planejados, ensaios clínicos baseados no conhecimento existente, ECRs.

Pontos principais

Questão. A citação de revisões sistemáticas anteriores em relatórios de ensaios clínicos randomizados melhorou ao longo do tempo?

Resultados. Neste estudo transversal de 4.003 ensaios clínicos randomizados (ECRs), a porcentagem de ECRs que citam revisões sistemáticas aumentou de 35,5% em 2007 a 2008 para

71,8% desde 2020, com uma taxa anual de aumento de 3,0%. Os ECRs com 100 participantes ou mais, sem patrocínio do setor e com autores de países de alta renda tinham maior probabilidade de citar revisões sistemáticas do que aqueles com menos de 100 participantes, patrocinados pelo setor e de autoria de residentes de países de baixa e média renda.

Importância. Esses resultados sugerem que a citação de revisões sistemáticas anteriores em relatórios de ECRs melhorou ao longo do tempo, mas pode precisar de mais aprimoramento.

Resumo

Importância. As revisões sistemáticas podem ajudar a justificar um novo ensaio clínico randomizado (ECR), informar seu desenho e interpretar seus resultados no contexto das evidências pré-existentes.

Objetivo. Avaliar tendências e fatores associados à citação (um marcador de uso) de revisões sistemáticas anteriores, em relatórios de ECRs.

Projeto, ambiente e participantes. Esse estudo transversal investigou 737 revisões da Cochrane que avaliaram intervenções de saúde para identificar 4.003 ECRs elegíveis, definidos como aqueles incluídos em uma versão atualizada, mas não na primeira versão de uma revisão da Cochrane, e publicados dois anos após a publicação da primeira versão da revisão da Cochrane.

Principais resultados e medidas. O resultado primário foi a citação de revisões sistemáticas anteriores, da Cochrane ou de outros, por meio da revisão de referências de ECRs elegíveis. Também analisamos os fatores que podem estar associados à citação de revisões sistemáticas anteriores.

Resultados. Entre os 4.003 ECRs elegíveis, 1.241 estudos (31,0%) citaram revisões Cochrane, 1.698 estudos (42,4%) citaram revisões anteriores não Cochrane e 2.265 estudos (56,6%) citaram um tipo de revisão sistemática ou ambos; 1.738 ECRs (43,4%) não citaram revisões sistemáticas. A porcentagem de ECRs que citaram revisões anteriores da Cochrane, revisões não Cochrane e um ou ambos os tipos de revisão aumentou de 28

estudos (15,3%), 46 estudos (25,1%) e 65 estudos (35,5%) de 183 ECRs antes de 2008 para 42 estudos (40,8%), 65 estudos (64,1%) e 73 estudos (71,8%) de 102 ECRs a partir de 2020, respectivamente. Os aumentos anuais foram de 1,9% (IC 95% 1,4%-2,3%), 3,3% (IC 95% 2,9%-3,7%) e 3,0% (IC 95% 2,5%-3,5%), respectivamente.

A proporção de ECRs que citam revisões sistemáticas anteriores variou consideravelmente entre as especialidades clínicas, de 28 de 106 ECRs (26,4%) em oftalmologia a 386 de 553 ECRs (69,8%) em psiquiatria ($p < 0,001$). Os ECRs com 100 participantes ou mais (risco relativo (RR), 1,16; 95% CI, 1,03-1,30), não patrocinados pelo setor industrial (RR, 1,43; 95% CI, 1,27-1,61) e aqueles de autoria de residentes de países de alta renda (RR, 1,10; 95% CI, 1,03-1,17) tinham maior probabilidade de citar revisões sistemáticas do que aqueles com menos de 100 participantes, patrocinados pelo setor industrial e de autoria de autores residentes em países de baixa e média renda, respectivamente. A exigência da revista de citar revisões sistemáticas não foi associada à probabilidade de citar uma revisão sistemática.

Conclusões e relevância. Este estudo constatou que a citação de revisões sistemáticas anteriores em relatórios de ECRs melhorou ao longo do tempo, mas aproximadamente 40% dos ECRs não o fizeram. Esses resultados sugerem que a referência a evidências anteriores deve ser mais enfatizada ao iniciar, projetar e relatar ECRs para garantir a relevância clínica, melhorar a qualidade metodológica e facilitar a interpretação de novos resultados.

Revistas predatórias e sua identificação: uma revisão sistemática

Juan Antonio Lugo-Machado, Abril Alejandra Pacheco-Sánchez, Elizabeth Medina-Valentón, Patricia Emiliana García-Ramírez
Revista Acta de Otorrinología 2022;50 (4)

<https://revista.acorl.org.co/index.php/acorl/article/view/631>

Traduzido por Salud y Fármacos, publicado em *Boletín FÁrmacos: Ética* 2023; 1(2)

Resumo

Introdução: As revistas predatórias são uma ameaça global porque aceitam manuscritos para publicação mediante pagamento, sem realizar os controles de qualidade prometidos. Leitores ingênuos não são as únicas vítimas; pesquisadores novatos também foram enganados para submeter manuscritos a essas revistas.

Objetivo: o objetivo foi identificar as características de um periódico predatório. **Materiais e métodos:** foi realizada uma revisão sistemática seguindo as diretrizes PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and MetaAnalysis) de estudos empíricos encontrados no PubMed, SciELO, Elsevier e Google Scholar com os termos MeSH ("predatory journal" ou "predatory journal and systematic review").

Resultados: 81 artigos com os termos acima foram localizados e seis possíveis artigos foram selecionados, dos quais apenas quatro estavam acessíveis.

Conclusões: não existe uma lista de verificação única e infalível, mas nota-se que as revistas predatórias não possuem registros no DOAJ (Directory of Open Access Journals), ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors) e COPE (Committee on Publication Ethics); também é necessário verificar se a editora é membro de organizações editoriais conhecidas, se o site da revista contém informações atuais e confiáveis e se está indexada no PubMed; para isso, consulte o MEDLINE.

Você pode ler o artigo completo clicando no link no cabeçalho.

Frequência e características de estudos que usam suporte de redatores médicos em revistas de oncologia de alto impacto*(Frequency and characteristics of trials using medical writer support in high-impact oncology journals)*Eva Buck; Alyson Haslam, PhD; Jordan Tuia, BA; et al Vinay Prasad, MD, MPH
JAMA Netw Open. 2023;6(2):e2254405. doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.54405
<https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2800869>Traduzido por Salud y FÁrmacos, publicado em *Boletín FÁrmacos: Ética 2023; 1(2)***Tags:** redatores médicos, ghostwriter, ensaios clínicos em oncologia, ética na publicação científica, reconhecimento de autoria, incentivo financeiro dos autores, lista de verificação de publicação, mercado global de redação médica, redatores médicos, vies de publicação, artigos que exageram resultados positivos, estudos em oncologia, critérios de autoria de artigos.**Objetivo:** Avaliar as características dos estudos sobre câncer que utilizam redatores médicos e se existe uma associação entre o uso de redatores médicos e o sucesso do estudo ou o desfecho primário avaliado.**Projeto, local e participantes:** Este estudo transversal incluiu ensaios oncológicos que avaliaram uma intervenção direcionada a cânceres publicados no *The Lancet*, *The Lancet Oncology*, *JAMA*, *JAMA Oncology*, *Journal of Clinical Oncology* e *The New England Journal of Medicine* entre 1º de maio de 2021 e 1º de maio de 2022.**Exposições:** Publicado com a assistência de editores médicos ou sem assistência.**Desfechos primários e resultados:** Os desfechos primários foram a porcentagem de estudos que usaram redatores médicos, a porcentagem de sucesso do estudo relatado com a ajuda de redatores médicos, a associação entre o sucesso do estudo e o uso de redatores médicos e a associação entre o desfecho primário e o uso de redatores médicos.**Resultados:** Dos 270 estudos, 141 (52,2%) usaram um redator médico e 129 (47,8%) não usaram. Dos estudos que usaram um redator médico, 83 (58,9%) foram bem-sucedidos. Dos estudos que não incluíram um redator médico, 64 (49,6%) foram bem-sucedidos ($p = 0,16$ para a diferença). Os estudos publicados com a ajuda de redatores médicos foram menos propensos do que aqueles sem redatores a usar o desfecho de sobrevida global (15 [10,6%] vs. 17 [13,2%]) e sobrevida livre de doença ou de eventos (16 [11,3%] vs. 29 [22,5%]), enquanto os estudos com redatores médicos foram mais propensos a usar a sobrevida livre de progressão como desfecho (32 [22,7%] vs. 17 [13,2%]). O uso de um redator médico foi associado à apresentação favorável dos resultados em todos os estudos (113 [80,1%] vs. 89 [69,0%]; odds ratio (OR), 1,81 [95% CI, 1,04-3,19]), mas quando ajustado para outras variáveis, não houve associação (OR, 1,84 [95% CI, 0,92-3,72]).**Conclusões e relevância:** Neste estudo transversal, os estudos que utilizaram redatores médicos tiveram maior probabilidade de relatar desfechos indiretos, como sobrevida livre de progressão, e resultados favoráveis, mas quando ajustados para a fase do estudo, randomização e financiamento do estudo, não houve associação com resultados favoráveis. Esses achados sugerem que os periódicos devem dar maior atenção aos estudos que utilizam redatores médicos e que a autoria deve ser devidamente reconhecida.**Transparência na condução e apresentação de relatórios de pesquisa: uma pesquisa com autores, revisores e editores de diferentes disciplinas acadêmicas** *(Transparency in conducting and reporting research: A survey of authors, reviewers, and editors across scholarly disciplines)*

Malički M, Aalbersberg IJ, Bouter L, Mulligan A, ter Riet G

PLoS ONE 2013; 18(3): e0270054. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0270054>. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0270054>
<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371%2Fjournal.pone.0270054&s=03>Traduzido por Salud y FÁrmacos, publicado em *Boletín FÁrmacos: Ética 2023; 1(2)***Tags:** ética de publicação, transparência, autoria não merecida, plágio científico, falsificação de dados, interferência do financiador no projeto de pesquisa, interferência do patrocinador na comunicação da pesquisa.**Resumo**

Ênfase tem sido dada na melhoria da transparência na condução e comunicação da pesquisa, na melhoria do clima de trabalho e na prevenção de práticas de pesquisa prejudiciais. Para avaliar as atitudes e práticas em relação a essas questões, enviamos uma pesquisa aos autores, revisores e editores. Recebemos 3.659 (4,9%) respostas de um total de 74.749 e-mails enviados. Não encontramos diferenças significativas entre as atitudes de autores, revisores e editores em relação à transparência na condução e comunicação da pesquisa, nem em relação à

percepção do ambiente de trabalho. A autoria não merecida foi percebida por todos os grupos como a prática de pesquisa prejudicial mais prevalente, enquanto a fabricação, a falsificação, o plágio e a não citação de pesquisas anteriores relevantes foram vistos como mais prevalentes pelos editores do que pelos autores ou revisores. No geral, 20% dos entrevistados admitiram sacrificar a qualidade de suas publicações em prol da quantidade, e 14% relataram que os financiadores interferiram no projeto ou na apresentação de seus estudos. Embora os entrevistados tenham vindo de 126 países diferentes, devido à baixa taxa de resposta da pesquisa, nossos resultados não são necessariamente generalizáveis. No entanto, os resultados indicam que o envolvimento de todas as partes interessadas deve ser ampliado para alinhar as práticas reais com as recomendações atuais.

Evidência de viés de publicação em estudos clínicos de esclerose múltipla: uma análise comparativa de estudos publicados e não publicados registrados no ClinicalTrials.gov (*Evidence of publication bias in multiple sclerosis clinical trials: a comparative analysis of published and unpublished studies registered in ClinicalTrials.gov*)

Rivero-de-Aguilar A, Pérez-Ríos M, Ruano-Raviña A, et al.

Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry, 28 de março de 2023. doi: 10.1136/jnnp-2023-331132

<https://jnnp.bmj.com/content/early/2023/03/27/jnnp-2023-331132> (disponível gratuitamente em inglês)

Traduzido por Salud y FÁrmacos, publicado em *Boletín FÁrmacos: Ética 2023; 1(2)*

Tags: publicação em periódicos revisados por pares, estudos não publicados, subnotificação de resultados de estudos clínicos, viés de publicação, medicina baseada em evidências, tratamento de esclerose múltipla, armadilhas de desenho de estudos clínicos, viés de publicação de estudos clínicos, armadilhas de desenho de estudos clínicos

Resumo

Histórico: A publicação completa e oportuna de ensaios clínicos garante que os pacientes e a comunidade médica estejam totalmente informados ao tomar decisões terapêuticas. O objetivo deste estudo é avaliar a publicação de ensaios clínicos de fase III e IV de medicamentos para esclerose múltipla (EM) realizados entre 2010 e 2019 e identificar os fatores associados à sua publicação em periódicos revisados por pares.

Métodos: foi realizada uma pesquisa avançada no ClinicalTrials.gov e pesquisas consecutivas no PubMed, EMBASE e Google Scholar para identificar publicações associadas a todos os estudos concluídos. As características do projeto do estudo, os resultados e outras informações relevantes foram extraídos. Os dados foram analisados de acordo com um projeto de caso-controle. Os ensaios clínicos associados a

publicações em periódicos revisados por pares foram considerados casos e os ensaios não publicados foram considerados controles. Foi realizada uma análise de regressão logística multivariada para identificar os fatores associados à publicação do estudo.

Resultados: Cento e cinquenta ensaios clínicos foram incluídos na análise. Noventa e seis deles (64,0%) foram publicados em periódicos revisados por pares. Na análise multivariada, os fatores associados à publicação do estudo foram um resultado primário favorável (OR 12,49, IC 95% 1,28 a 122,29) e o alcance do tamanho da amostra originalmente estimado (OR 41,97, IC 95%: 1,96 a 900,48), enquanto os fatores associados a uma menor probabilidade de publicação foram a perda de 20% ou mais de pacientes no acompanhamento (OR 0,03, IC 95% 0,01 a 0,52) e a avaliação de medicamentos para melhorar a tolerabilidade do tratamento (OR 0,01, IC 95% 0,00 a 0,74).

Conclusões: Os ensaios clínicos de fase III e IV com medicamentos para EM são propensos a subnotificação e viés de publicação. Deve-se incentivar a divulgação de dados completos e precisos na pesquisa clínica da EM.

A revisão do caso Rosenhan: o êxito de uma fraude científica (*A review of the Rosenhan case: successful scientific fraud*)
Scull A.

Hist Psychiatry. 2023 Feb 3:957154X221150878. doi: 10.1177/0957154X221150878.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36737877/>

Traduzido por Salud y FÁrmacos, publicado em *Boletín FÁrmacos: Ética 2023; 1(2)*

Tags: Ser são em lugares loucos, David Rosenhan, Associação Americana de Psiquiatria, Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, DSM-III, Susannah Cahalan, fraude científica.

Resumo

O artigo "On being sane in insane places" (*Sobre ser são em lugares insanos*), de David Rosenhan, publicado na Science em 1973, foi fundamental para convencer a Associação Americana de Psiquiatria a revisar seu manual de diagnóstico. A terceira

edição do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-III), por sua vez, iniciou uma revolução na psiquiatria americana cujas repercussões são sentidas até hoje. O artigo de Rosenhan ainda é citado centenas de vezes por ano e suas supostas conclusões são vistas como evidência crucial dos fracassos da psiquiatria. Entretanto, com base nas descobertas de uma jornalista investigativa, Susannah Cahalan, e nos registros que ela compartilhou com o autor, sabemos agora que essa pesquisa é um caso espetacularmente bem-sucedido de fraude científica.

Como aumentar a confiabilidade das publicações médicas?
(*How do we increase the trustworthiness of medical publications?*)

Mol BW, Ioannidis JPA.

Fertil Steril. 2023 Feb 24:S0015-0282(23)00152-8. doi: 10.1016/j.fertnstert.2023.02.023.

[https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0015-0282\(23\)00152-8](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0015-0282(23)00152-8) (acesso aberto em inglês)

Traduzido por Salud y FÁrmacos, publicado em *Boletín FÁrmacos: Ética 2023; 1(2)*

Tags: dados brutos de pesquisa, dados verificáveis, protocolos detalhados, planos de análise estatística, folhas de dados de verificação, ética de pesquisa, decisões baseadas em evidências.

A confiabilidade das publicações médicas pode depender da boa fé ou de dados verificáveis. A maioria das publicações médicas até hoje tem sido uma forma de ostentação acadêmica. Os autores praticamente anunciam ao mundo que fizeram uma pesquisa. De boa fé, pede-se a outros cientistas, bem como a

profissionais da área médica, desenvolvedores de diretrizes e pacientes, que levem esses anúncios a sério, acreditem neles e tomem decisões importantes (às vezes de vida ou morte) com base no que eles dizem. No entanto, os dados brutos geralmente não estão disponíveis. Outras partes essenciais que permitiriam a

verificação da pesquisa, como código, protocolos detalhados e planos de análise estatística, também não são compartilhadas com frequência ou podem não existir. Nessas circunstâncias, você está sendo excessivamente confiante ao aceitar que o trabalho apresentado é real?

EUA. Nova estrutura federal de integridade científica pode proteger a saúde pública e restaurar a confiança

(*New Federal Scientific Integrity Framework Can Protect Public Health, Restore Trust*)

Declaração de Jacob Carter, Union of Concerned Scientists, 12 de janeiro de 2023

<https://www.ucsusa.org/about/news/new-federal-scientific-integrity-framework-can-protect-public-health-restore-trust>

Traduzido por Salud y FÁrmacos, publicado em *Boletín FÁrmacos: Ética 2023; 1(2)*

Tags: confiabilidade da ciência, corrupção da ciência, proteção da integridade científica, Union of Concerned Scientists, Declaração de Jacob Carter

Hoje, o Escritório de Políticas de Ciência e Tecnologia da Casa Branca (OSTP) divulgou uma nova estrutura para proteger a integridade científica [1], que melhorará o uso da ciência pelas agências do governo federal. Essa estrutura protegerá os cientistas, mas também a saúde pública e garantirá que a nação receba as melhores informações científicas do governo federal, de acordo com a Union of Concerned Scientists (UCS).

Abaixo está uma declaração do Dr. Jacob Carter, diretor de pesquisa do UCS Center for Science and Democracy:

"Essa estrutura é uma política de referência que a história não esquecerá. A nova estrutura reflete décadas de trabalho do Center for Science and Democracy e de muitos outros que defenderam uma maior integridade científica [2]. Como ex-cientista federal, sei que não é possível fazer o seu melhor trabalho se você tiver um medo real de se tornar um alvo político ou de ter seu trabalho escondido, manipulado ou ignorado. A nova estrutura envia uma forte mensagem a todos que realizam trabalhos científicos e também aos representantes políticos e funcionários públicos que supervisionam essas agências.

O trabalho dos cientistas federais afeta a todos nós. Vidas dependem de previsões de condições climáticas extremas, monitoramento de poluição, pesquisa médica e outros empreendimentos científicos. É por isso que precisamos poder confiar que estamos obtendo a melhor ciência disponível baseada

em evidências, fundamentada no interesse público e não nos estreitos interesses ideológicos ou comerciais dos mais poderosos. É por isso que precisamos de padrões claros e aplicáveis de integridade científica, como os da nova estrutura que está sendo apresentada hoje.

Essa é uma estrutura muito sólida, mas o impacto real dependerá de como ela será implementada. Todas as agências agora têm a responsabilidade de garantir que sua equipe de especialistas conheça seus direitos e que os representantes políticos saibam que esses padrões serão levados a sério e que, se os violarem, serão responsabilizados. E por mais importantes que sejam esses compromissos do governo, também precisamos que o Congresso aja e aprove um projeto de lei de integridade científica que codifique essas proteções em lei, para que elas não sejam perdidas em presidências futuras. Nossa saúde e segurança dependem disso.

Referências

1. Office of the President of the United States. A Framework for Federal Scientific Integrity Policy and Practice. Guidance by the Scientific Integrity Framework Interagency Working Group of the National Science And Technology Council, Enero 2023
<https://www.whitehouse.gov/wp-content/uploads/2023/01/01-2023-Framework-for-Federal-Scientific-Integrity-Policy-and-Practice.pdf>
2. Jacob Carter, Taryn MacKinney, Genna Reed, Gretchen Goldman. Presidential Recommendations for 2020. Presidential Recommendations for 2020. A Blueprint for Defending Science and Protecting the Public. Union of Concerned Scientists, 29 de janeiro de 2020 <https://www.ucsusa.org/resources/presidential-recommendations-2020>

Universidades questionam o fator de impacto

Rev Prescrire 2023; 32 (245): 53-54

Traduzido por Salud y FÁrmacos, publicado em *Boletín FÁrmacos: Ética 2023; 1(2)*

Tags: indicadores de valor acadêmico, integridade da ciência, Universidade de Leiden, Universidade de Ghent, avaliação de professores universitários, integridade da ciência, indicadores de valor acadêmico

Desde a década de 2010, várias iniciativas têm procurado deixar de usar indicadores quantitativos de publicação, como quantidade e "fator de impacto" (o principal indicador da reputação de uma publicação científica) para informar as indicações e promoções de pesquisadores. A Declaração de São Francisco sobre Avaliação de Pesquisa (DORA – na sigla em inglês) (2012), o Manifesto de Leiden (2015) e os Princípios de Hong Kong (2020) apontam na mesma direção [1-3].

Em meados de 2022, a declaração DORA tinha quase 22.000 assinaturas de organizações e indivíduos de todo o mundo. Na França, 70 instituições a assinaram, incluindo algumas universidades [4].

Outro exemplo de universidade que aderiu ao DORA é a Ghent University (Ghent), na Bélgica, que decidiu levar em conta fatores qualitativos, como a forma como os membros mais antigos da equipe treinam e supervisionam os acadêmicos menos experientes [4,5].

Na Holanda, a Universidade de Utrecht, que também assinou o DORA, anunciou no início de 2022 que deixará de usar o fator de impacto. De acordo com o líder do projeto, esse indicador quantitativo não "reflete com precisão a qualidade de um pesquisador ou acadêmico" e, assim como o índice h, esses critérios "se tornaram um modelo doentio que vai além do que é realmente relevante para a ciência e o progresso científico". Em vez disso, a universidade prefere levar em conta o compromisso dos pesquisadores com o trabalho em equipe e seus esforços para promover a "ciência aberta", o que, em particular, incentiva as publicações de acesso aberto e o compartilhamento de dados [6].

Também na Holanda, em 2020, a Universidade de Leiden criou um grupo de trabalho com o objetivo de dar menos importância aos critérios de avaliação quantitativos, que eles consideravam "simplistas", e dar mais importância, acima de tudo, à contribuição da pesquisa para a sociedade [7].

Na Suíça, a Swiss National Science Foundation também está procurando maneiras de implementar os princípios do DORA. Desde 2020, os pesquisadores das áreas de biologia e medicina só precisam descrever em seus currículos suas quatro melhores

contribuições para a ciência, sejam elas publicações ou patentes, especialmente para "evitar longas listas de publicações" e "incentivar os avaliadores a lê-las e avaliá-las, em vez de simplesmente confiar em dados bibliométricos" [8].

Essas iniciativas são realmente encorajadoras!

Referências

1. "San Francisco Declaration on Research Assessment": 5 pages.
2. Hicks D et al. "The Leiden Manifesto for research metrics" *Nature* 2015; (520): 429-431.
3. Moher D et al. "The Hong Kong Principles for assessing researchers: fostering research integrity" *PLoS Biol* 2020; 18 (7): e3000737: 14 pages.
4. "Signers". *sfdora.org* accessed 18 July 2022.
5. "Évaluation de la recherche à Gand: la qualité plutôt que la quantité" *Rev Prescrire* 2019; 39 (430): 627.
6. Woolston C "University drops impact factor" *Nature* 2021; 595: 462.
7. Leiden University "Academia in motion: recognition and rewards at Leiden University" 2021: 13 pages.
8. Egger M "“Publier ou périr” et facteurs d’impact: en disparition enfin?" (video). In: conference 4 March 2021. *www.revmed.ch* accessed 24 June 2022: 20'02".

Ensaio Clínicos e Ética

Frequência de violações das regras de ética em pesquisa

(*Extent of Violations of Research Ethics Norms*)

Slotfeldt-Ellingsen D. In: Professional Ethics for Research and Development Activities (Ética profissional para atividades de pesquisa e desenvolvimento). Springer, Cham. 2023 https://doi.org/10.1007/978-3-031-25484-0_21
https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-031-25484-0_21

Traduzido por Salud y Fármacos, publicado em *Boletín FÁrmacos: Ética 2023; 1(2)*

Tags: violações éticas no curso da pesquisa, violação de padrões éticos na pesquisa, descrição de casos de violações éticas na pesquisa

Resumo: Os pesquisadores têm uma reputação de altos padrões éticos, ou seja, de serem verdadeiros, objetivos, responsáveis, precisos, etc. Os pesquisadores que foram pegos cometendo

práticas eticamente irresponsáveis foram considerados exceções. Nos últimos anos, vários pesquisadores estudaram se isso é realmente correto. Os resultados são surpreendentes: as violações dos padrões éticos reconhecidos são comuns. Este capítulo resume alguns desses estudos.

Reações a pesquisadores que violam as regras de ética em pesquisa

(*Reactions to Researchers Who Violate Research Ethics Norms*)

Slotfeldt-Ellingsen, D. En: Professional Ethics for Research and Development Activities. Springer, Cham. 2023
https://doi.org/10.1007/978-3-031-25484-0_24

https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-031-25484-0_24#citeas

Traduzido por Salud y Fármacos, publicado em *Boletín FÁrmacos: Ética 2023; 1(2)*

Tags: medidas disciplinares para pesquisadores, medidas disciplinares para pesquisadores, medidas disciplinares para pesquisadores, consequências de cometer fraude em pesquisa, penalidades para pesquisadores que violam princípios éticos, consequências de cometer fraude em pesquisa

Resumo

Quando uma organização investigativa conclui que um funcionário violou os padrões de ética em pesquisa, ela deve impor (1) medidas disciplinares contra aqueles que agiram de

forma imprópria, adaptadas à gravidade do caso e ao grau de culpabilidade, e (2) medidas para evitar a recorrência, corrigir erros, limitar qualquer dano, garantir a justiça para as partes afetadas, etc.

Os instrumentos legais do órgão investigativo são revisados. As possíveis sanções, não aquelas que podem ser impostas pelo empregador, mas aquelas que podem ser aplicadas por outras entidades, também são discutidas brevemente.

Conduta da Indústria

Como Wall Street e o capital privado estão elevando os preços dos medicamentos e prejudicando a saúde pública no processo

(How Wall Street, venture capital drive high drug prices and undermines public health in the process)

Merrill Goozner, 14 de janeiro de 2023

<https://gooznews.substack.com/p/how-wall-street-venture-capital-drives>

Traduzido por Salud y FÁrmacos, publicado em *Boletín FÁrmacos: Ética 2023; 1(2)*

Tags: Lei de Redução da Inflação, ética de Wall Street, negociação de preços de medicamentos, retorno sobre o investimento em empresas farmacêuticas, PhRMA, preço de valor de medicamentos, ganância do setor farmacêutico, consequências de depender do setor privado, falta de acesso a medicamentos pelo seu preço, tratamento de hepatite C

Esta resenha do livro foi publicada pela primeira vez na edição de inverno da Washington Monthly [1].

A grande obsessão da medicina americana é a indústria farmacêutica. Não importa quantos arpões sejam lançados contra ela por ativistas, políticos progressistas, jornalistas e acadêmicos, ela não apenas sobrevive, mas prospera às custas dos pacientes e contribuintes que alimentam o sistema de saúde dos EUA. Os controles de preços de medicamentos da recém-promulgada Inflation Reduction Act (IRA) foram apresentados como a primeira derrota do lobby do setor farmacêutico em Washington e oferecem o exemplo mais recente de como o setor consegue superar aqueles que o perseguem.

Embora a nova lei finalmente dê ao governo federal o poder de negociar os preços dos medicamentos para os idosos (que constituem apenas um terço dos gastos do país com medicamentos), o intenso lobby do setor limitou seu escopo a 10 medicamentos a partir de 2026, aumentando para apenas 20 medicamentos em 2029.

A lei não se aplica a medicamentos adquiridos pelo setor privado, que cobre mais da metade da população. Ela não inclui nada para controlar os preços de lançamento de novos medicamentos, que subiram de US\$ 1.376 em 2008 para US\$ 159.042 em 2021. (O preço médio dos medicamentos lançados no mercado em 2022 chegou a incríveis US\$ 257.000 por ano!) E a outra cláusula, que é difícil de ser aplicada, permite que o governo recupere os aumentos de preços acima da taxa de inflação e, sem dúvida, estará sujeita a uma forte oposição do setor durante o processo de elaboração de regras e, por fim, acabará no tribunal.

A postura pública do setor durante o debate que levou à aprovação da LRI mudou pouco em relação à forma como sempre justificou os altos preços dos medicamentos. Seu argumento, resumido em sua essência, é uma forma de chantagem dirigida a pacientes com doenças crônicas e incuráveis. A PhRMA, o grupo de lobby do setor, afirma repetidamente que, sem preços altos, o investimento do setor em pesquisa e desenvolvimento diminuirá e a inovação médica murchará.

É o mesmo argumento que o setor apresentou no final da década de 1950, quando o senador Estes Kefauver realizou audiências sobre o cartel de antibióticos; no início da década de 1990, quando os primeiros medicamentos biotecnológicos chegaram ao

mercado a preços exorbitantes; em meados da década de 1990, quando os ativistas da AIDS protestaram contra o alto preço dos novos medicamentos que transformaram sua sentença de morte em uma doença controlável; e no início da década de 2000, quando o presidente George W. Bush, ansioso para remover qualquer possível obstáculo à sua reeleição, forçou a cobertura de medicamentos prescritos por meio do programa Medicare sem restringir o poder de fixação de preços do setor. Bush, ansioso para remover qualquer obstáculo em potencial à sua reeleição, promoveu a cobertura de medicamentos prescritos por meio do programa Medicare sem restringir o poder de precificação do setor.

Mas, na última década, embora a postura pública do setor não tenha mudado, seu argumento nos bastidores mudou sutilmente. Sem abandonar sua falsa alegação de ser a fonte de inovação, seus principais executivos e seus facilitadores de think tanks, acadêmicos e grupos de defesa dos pacientes (a maioria financiada pelo setor) acrescentaram a alegação de que os altos preços dos medicamentos mais recentes aprovados pela FDA são justificados pelo valor que eles trazem aos pacientes e à economia.

O novo esquema de valores

Para apoiar essa afirmação, o setor aplica uma análise de custo-benefício aos produtos farmacêuticos. Usando informações sobre os resultados obtidos pelos participantes de testes clínicos apresentados à FDA para aprovação de comercialização do novo medicamento, os economistas do setor medem o número de anos de vida ajustados à qualidade (QALYs) obtidos com o uso do medicamento, calculam o valor presente líquido de todos os benefícios econômicos acumulados pela prevenção da deterioração da doença e definem um preço ligeiramente abaixo desse total. Pronto. Preço justificado.

O Dr. Victor Roy, *pós-doutorando* da Universidade de Yale, em seu novo livro, *Capitalizing a Cure (Capitalizando a Cura)*, derruba esse argumento e a alegação do setor de que, devido ao seu papel central no processo de inovação, pode capturar a maior parte desse valor. A tese de doutorado de Roy, formado pela Universidade de Cambridge, investiga o desenvolvimento e a comercialização do Sovaldi, da Gilead Sciences, o medicamento para hepatite C cujo preço de US\$ 84.000 para um curso de 12 semanas chocou pacientes, contribuintes, a imprensa e o público depois que foi aprovado pela FDA no final de 2013.

Roy mostra de forma convincente, por meio desse exemplo, como o capital de risco, Wall Street e os principais executivos do setor transformaram pequenas empresas de biotecnologia e grandes corporações farmacêuticas em veículos para extrair riqueza do sistema de saúde, mesmo quando essas empresas promovem ostensivamente a saúde e negam o acesso a milhões de pessoas carentes no país e no exterior, além de prejudicar o bem-estar financeiro de pacientes e contribuintes.

Roy começa sua história com uma história conhecida: como os pesquisadores acadêmicos financiados pelo governo foram os principais responsáveis pelo desenvolvimento do medicamento sofosbuvir, que a Gilead mais tarde batizou de Sovaldi (digo conhecida porque publiquei um livro sobre esse assunto em 2004 que abordava a inovação médica no último quarto do século XX, ao qual Roy generosamente dá os créditos). Essa trajetória de desenvolvimento: do governo para o setor é, no mínimo, ainda mais central para o processo de desenvolvimento de medicamentos hoje do que era há duas décadas. A pesquisa financiada pelo governo está por trás do desenvolvimento de vacinas contra a covid-19, das mais recentes terapias contra o câncer, como a CAR-T, e de novos medicamentos para o tratamento de muitas doenças raras.

Roy também lembra os leitores de que, no início da era neoliberal, havia uma política governamental deliberada de entregar os frutos de suas pesquisas ao setor privado sem nenhuma restrição. A Lei Bayh-Dole de 1980 permitiu que os Institutos Nacionais de Saúde e as universidades que abrigam cientistas financiados pelo governo patenteassem e transferissem (em troca de royalties, é claro) suas descobertas científicas, ferramentas de pesquisa e possíveis medicamentos para empresas privadas. A *Lei de Desenvolvimento de Inovação para Pequenas Empresas* de 1982 acelerou o processo fornecendo subsídios de pesquisa para pequenas empresas inovarem, que foram destinados principalmente a start-ups de biotecnologia para desenvolver essas novas ferramentas e medicamentos.

As novas leis não se limitaram à biomedicina. Mas pesquisas com gerentes de tecnologia de universidades mostram que quatro de cada cinco patentes transferidas e concessões de pequenas empresas são de tecnologias médicas. Isso não é surpreendente, uma vez que o orçamento do NIH (US\$ 45 bilhões em 2022) é consistentemente cerca de cinco vezes o orçamento da National Science Foundation, que financia todas as outras ciências.

A cura milagrosa chega

A hepatite C é causada por um patógeno transmitido pelo sangue que causa doença hepática. Ela afeta principalmente usuários ou ex-usuários de drogas intravenosas e pessoas com risco de contrair doenças sexualmente transmissíveis. Em meados da década de 1990, tornou-se um dos principais alvos de pesquisadores acadêmicos envolvidos na busca de uma cura para a AIDS, porque a composição genética dos dois vírus é semelhante.

Entre esses pesquisadores estava Ray Schinazi, da Emory University, que em 1996 criou uma empresa de biotecnologia chamada Triangle Pharmaceuticals para desenvolver um medicamento contra a AIDS descoberto em seu laboratório universitário chamado emtricitabina. Em 2004, os testes clínicos com a emtricitabina mostraram-se muito promissores, e Schinazi e seus sócios venderam a Triangle Pharmaceuticals para a Gilead Sciences por US\$ 464 milhões, preparando o terreno para que essa empresa se tornasse a principal fornecedora de antivirais contra a AIDS. Schinazi obteve um terço dos US\$ 200 milhões concedidos aos desenvolvedores da emtricitabina por meio da venda de ações de sua empresa iniciante.

Schinazi usou esse capital para lançar outra empresa, a Pharmasset, para desenvolver medicamentos para outras doenças virais, incluindo um medicamento para tratar a hepatite C, que também havia sido desenvolvido com subsídios do governo. Como Roy ressalta, o nome da empresa refletia sua estratégia de negócios. A ideia era desenvolver ativos financeiros intangíveis (patentes de candidatos a medicamentos promissores) que poderiam ser vendidos ao setor farmacêutico. Menos de uma década depois, Schinazi voltou a ganhar destaque com a venda da Pharmasset para a Gilead por US\$ 11 bilhões, dos quais ele ganhou cerca de US\$ 440 milhões.

Como uma pequena empresa de biotecnologia, que tinha apenas um medicamento promissor para a hepatite C, uma doença que infectava apenas 4 milhões de americanos e 15 milhões de pessoas em todo o mundo, das quais apenas 30 a 40% desenvolveriam doença hepática, poderia ser vendida por essa quantia impressionante? O único tratamento existente, o interferon, custava mais de US\$ 30.000 por tratamento. Ele só ajudava cerca de metade dos pacientes e tinha efeitos colaterais graves. Nos primeiros testes de eficácia da Pharmasset, o sofosbuvir demonstrou ser capaz de eliminar o vírus em mais de 90% dos pacientes. Era quase uma aposta certa para a Big Pharma comprá-lo e, devido à sua maior eficácia e aos efeitos colaterais nitidamente reduzidos, o sofosbuvir poderia ser vendido pelo dobro do preço do interferon.

O preço final do medicamento não teve nada a ver com o custo de seu desenvolvimento (Roy estima que o governo, a Pharmasset e a Gilead gastaram menos de US\$ 1 bilhão durante a década que levou para desenvolver o medicamento); os riscos que a Gilead assumiu; o valor que o medicamento trouxe aos pacientes; e a economia geral. Roy escreve: "*Os líderes seniores da Gilead viam sua empresa como especialista em aquisições de produtos em estágio avançado, comprando compostos nos estágios finais de desenvolvimento e, assim, assumindo o controle de potenciais fluxos de receita futuros, exatamente quando os compostos se aproximavam, e depois obtendo aprovações regulatórias.... A estratégia da Gilead, a essa altura, já havia se tornado predominante em todo o setor*".

As raízes do racionamento

Embora, do ponto de vista científico e regulatório, o sofosbuvir fosse um medicamento vencedor, a aposta da Gilead valeu a pena. Os compradores de medicamentos desembolsaram mais de US\$ 46 bilhões durante os três primeiros anos em que os produtos à base de sofosbuvir estiveram no mercado, quatro vezes o preço de compra da Pharmasset e 50 vezes o valor investido em P&D por todas as partes. "O poder da Gilead de projetar esse futuro baseou-se em duas fontes: sua expectativa de adquirir a propriedade intelectual da Pharmasset e obter o monopólio dos preços, e sua confiança de que os sistemas de saúde poderiam ser forçados a pagar mais por um medicamento melhor", escreve Roy.

Somente depois que a Gilead definiu seu preço é que recorreu ao novo argumento de que ele refletia um bom valor para pagadores e pacientes. Para isso, a empresa contou com os principais economistas da área de saúde, que ela financiou enquanto eles estavam no meio acadêmico. Em termos de economia decorrente da redução de transplantes de fígado e hospitalizações, um estudo financiado pela Gilead e publicado na Health Affairs estimou que

a administração de tratamentos à base de sofosbuvir para hepatite C poderia gerar entre US\$ 610 bilhões e US\$ 1,2 trilhão para a economia dos EUA e US\$ 139 bilhões em economia de custos de saúde, embora as pessoas com doença hepática avançada de hepatite C raramente recebam transplantes de fígado. Amitabh Chandra, da Kennedy School of Government de Harvard, desenvolveu um argumento semelhante na Harvard Business Review, onde ele também revelou ter recebido financiamento da Gilead.

Mesmo enquanto esses acadêmicos defendiam o preço extraordinariamente alto da Gilead, a empresa usou a maior parte de seus lucros inesperados para recomprar ações, recompensar generosamente seus principais executivos e renovar sua busca por novos medicamentos em Wall Street. Enquanto isso, órgãos federais como a Administração de Veteranos, o Medicaid e as prisões do país tiveram que racionar o acesso ao medicamento. A renúncia aos cuidados necessários "recaiu desproporcionalmente sobre as populações com maior risco de agravamento da hepatite C, bem como de transmissão da infecção: pacientes de baixa renda e aqueles com histórico de uso de drogas injetáveis", escreve Roy. Há alguma evidência que sugira que a chegada do Sovaldi gerou um valor significativo do ponto de vista da saúde?

Final de contas, trata-se de um medicamento milagroso. Ele elimina a infecção em quase todos os pacientes com apenas um curso de tratamento de três meses. No entanto, de acordo com os Centros de Controle e Prevenção de Doenças, ainda há entre 2,7 milhões e 3,9 milhões de pessoas nos EUA vivendo com hepatite C, apenas um pouco menos do que há uma década. Por quê? Há mais de 100.000 novas infecções a cada ano, em parte porque o acesso é limitado pelo alto preço do medicamento. Além disso, de acordo com a United Network for Organ Sharing, houve 9.236 transplantes de fígado em 2021, o maior número até hoje. O total aumentou a cada ano desde que o FDA aprovou o sofosbuvir.

Em outras palavras, ao permitir que a pesquisa financiada com recursos públicos se torne um ativo financeiro privado; ao permitir que os capitalistas de risco e Wall Street aumentem o preço desse ativo; ao permitir que uma empresa privada estabeleça um preço máximo para esse ativo; e ao ver economistas contratados justificarem esse preço usando métricas questionáveis sobre seu valor, o sistema de saúde dos EUA criou o círculo não virtuoso definitivo. A precificação do valor, conforme definida por Wall Street, tornou o racionamento inevitável e transformou um avanço significativo na ciência médica em um retrocesso tanto para a saúde pública quanto para a sustentabilidade fiscal.

O livro de Roy conclui, como todos os contos de arpoadores devem fazer, com uma visão alternativa para o desenvolvimento de medicamentos inovadores. Em primeiro lugar, os reformadores devem romper o ciclo que permite que cientistas acadêmicos e seus patrocinadores - capitalistas de risco - convertam o conhecimento acumulado com patrocínio público em ativos monetizáveis por meio do sistema de patentes. Uma vez que o controle de patentes é entregue a start-ups de biotecnologia e a grandes empresas farmacêuticas que operam como especialistas em aquisições, o resultado inevitável é um sistema que maximiza os lucros para os capitalistas de risco, acionistas e executivos de grandes empresas, mesmo que as

necessidades da maioria dos pacientes, dos contribuintes e da saúde pública sejam ignoradas.

Além disso, degrada o processo científico ao enfatizar o desenvolvimento de medicamentos com o maior potencial de receita, como aponta Roy, "reduzindo o interesse das empresas em fazer os investimentos arriscados e de longo prazo necessários para descobrir medicamentos inovadores". Em vez disso, muitas empresas investem seu dinheiro em pesquisa e desenvolvimento de medicamentos "eu também", semelhantes aos produtos já existentes no mercado. E mesmo quando surge um medicamento inovador como o sofosbuvir, o sistema de patentes, da forma como funciona atualmente, incentiva as empresas a adiar o desenvolvimento de melhorias até que as patentes existentes expirem, o que, por sua vez, leva a preços altos, racionamento e jogos de patentes que maximizam o fluxo de receita durante a vida útil da patente do medicamento.

Em vez disso, Roy ressuscita uma visão para o desenvolvimento de tecnologias inovadoras que foi articulada pela primeira vez pelo senador Harley Kilgore, da Virgínia Ocidental, na era do New Deal. Em contraste com o conselheiro científico da FDR, Vannevar Bush, que acreditava que o governo deveria se ater à ciência básica, Kilgore exigia financiamento público para todo o processo de desenvolvimento e um sistema de patentes que protegeria as invenções financiadas pelo governo contra a exploração do setor privado. Roy defende a criação de um Instituto de Inovação em Saúde com financiamento público que seria responsável pelo desenvolvimento de invenções financiadas pelo governo, desde o refinamento das moléculas até o financiamento dos testes clínicos finais. O objetivo seria estabelecer um preço mais próximo de seus custos de fabricação para que o acesso e a acessibilidade deixassem de ser um problema.

A ideia não é exclusiva dele, nem é rebuscada. De fato, há muitos exemplos em que o governo executou quase todas as tarefas envolvidas no desenvolvimento de medicamentos. Isso vai desde o desenvolvimento do processo para a produção em massa de penicilina durante a Segunda Guerra Mundial até a realização de testes para os primeiros medicamentos contra a AIDS, passando por fazer tudo, do início ao fim, para os primeiros tratamentos de reposição hormonal para doenças raras causadas por mutações genéticas. Desde o início da guerra contra o câncer na década de 1970, o governo tem financiado uma ampla rede acadêmica para realizar testes clínicos de câncer. Ainda não se sabe se a recém-criada *Agência de Projetos de Pesquisa Avançada para a Saúde* do NIH, do presidente Joe Biden, incluirá o desenvolvimento de tecnologia como parte de sua missão.

O problema não é a capacidade, é a vontade política. A única coisa boa que pode ser dita sobre o financiamento do desenvolvimento de medicamentos é que ele oferece um forte incentivo para que os investidores privados invistam por muitos anos em novas empresas de biotecnologia. A P&D de novos medicamentos leva muito tempo e, na maioria dos casos, não compensa. Para se proteger contra o fracasso, os capitalistas de risco adotam uma estratégia baseada em portfólio. O gigantesco pagamento por um medicamento bem-sucedido em cada 10 não só compensa os fracassos como também proporciona um retorno mais do que generoso para os investidores.

Uma alternativa de opção pública administrada pelo governo teria que adotar uma abordagem semelhante de longo prazo, sem a promessa de grandes benefícios além de melhorias na saúde pública e medicamentos mais baratos. Isso requer financiamento permanente (talvez uma sobretaxa sobre todos os gastos com medicamentos, algo como o imposto sobre a gasolina que financia a construção de estradas) e isolamento da manipulação política.

Também não aborda o problema herdado de que o público já paga muito caro por muitos medicamentos. Nesse ponto, acho que Roy está desprezando demais os controles de preços que foram incluídos na Lei de Redução da Inflação. Essa iniciativa permitirá que outras oportunidades de maior alcance sejam

aproveitadas. O capital político necessário para criar uma agência eficaz de desenvolvimento de medicamentos é ainda maior do que o que seria necessário para expandir a autoridade do governo para negociar os preços dos medicamentos e eliminar o jogo das patentes, duas reformas que proporcionariam um contra-ataque mais imediato ao problema dos preços excessivamente altos dos medicamentos.

Referências

1. Goozner Merrill. Medicine at the Mercy of Wall Street. Investment bankers turn publicly funded pharmaceuticals into privately held gold mines. Reforming the patent system would change that. Washington Monthly, January 8, 2023
<https://washingtonmonthly.com/2023/01/08/medicine-at-the-mercy-of-wall-street/>

Os gastos do setor com pesquisa e desenvolvimento não justificam os altos preços dos medicamentos

(High drug prices are not justified by industry's spending on research and development)

Angelis A, Polyakov R, Wouters O J, Torreelle E, McKee M.

BMJ 2023; 380 :e071710 doi:10.1136/bmj-2022-071710

Traduzido por Salud y Fármacos, publicado em *Boletín FÁrmacos: Ética 2023; 1(2)*

Tags: indústria farmacêutica compra ações de volta, indústria farmacêutica paga altos dividendos, indústria farmacêutica justifica seus altos preços, gastos da indústria farmacêutica

Principais mensagens

- Entre 1999 e 2018, as 15 maiores empresas biofarmacêuticas do mundo gastaram mais no processo de vendas e em despesas gerais e administrativas do que em pesquisa e desenvolvimento.
- A maioria dessas empresas também gastou mais em recompra de ações e pagamento de dividendos do que em pesquisa e desenvolvimento.

- A maioria dos novos medicamentos desenvolvidos durante esse período ofereceu pouco ou nenhum benefício clínico em relação aos tratamentos existentes.
- Com os recursos existentes, o setor poderia gerar inovações mais econômicas e de valor médico.
- Os governos devem incentivar a pesquisa e o desenvolvimento com foco nas prioridades da saúde pública.

Por um acesso mais equitativo ao tratamento do câncer na África

Salud y Fármacos

Boletín FÁrmacos: Ética 2023; 1(2)

Tags: AstraZeneca, Accelerating Change Together for Cancer Care in Africa, acesso à oncologia, detecção precoce do câncer, detecção precoce do câncer

A AstraZeneca fez uma parceria com várias organizações africanas para melhorar o acesso à saúde e aos medicamentos para pacientes com câncer no continente, informa a FiercePharma [1].

O programa "Accelerating Change Together for Cancer Care in Africa" (ACT;CCA) tem como objetivo: "abordar a crescente prevalência do câncer em todo o continente e melhorar os resultados dos pacientes", disse a AstraZeneca. Ela usará uma plataforma para que os parceiros gerem soluções para o tratamento do câncer, "que preencham as lacunas no tratamento do paciente, do diagnóstico ao tratamento e além", acrescentou a AZ.

O programa é liderado por um comitê diretor formado por médicos, centros de câncer e grupos de defesa dos pacientes. O

objetivo final é influenciar as decisões políticas e compartilhar o que foi aprendido em um país com outros. Os membros se reunirão regularmente para pressionar pelo progresso das iniciativas relacionadas ao câncer.

ACT; a CCA concentrará seus esforços nos cânceres de pulmão, mama e próstata, promovendo o rastreamento, a detecção e o diagnóstico precoces e a capacitação dos pacientes.

Nos próximos três anos, a ACT;CCA pretende aumentar o rastreamento e o diagnóstico de um milhão de pessoas com diferentes tipos de câncer e treinar mais de 10.000 profissionais de saúde em 100 centros de câncer.

Nos próximos meses, a iniciativa será lançada na Argélia, no Marrocos e no Quênia.

A AstraZeneca comercializa vários medicamentos contra o câncer em todo o mundo, incluindo Imjudo, Imfinzi, Faslodex,

Lynparza e Tagrisso, para várias indicações de câncer, como câncer de fígado, pulmão, mama e pele.

Fonte original

1. Adams, B. AstraZeneca pens partnerships at COP27 to boost equitable cancer care across Africa. FiercePharma, Nov 10, 2022 <https://www.fiercepharma.com/marketing/astrazeneca-pens-partnerships-cop27-boost-equitable-cancer-care-across-africa>

Suíça. AstraZeneca é obrigada a distribuir 10.000 doses gratuitas de spray contra gripe

(AstraZeneca forced to give away 10,000 doses of flu spray)

Informações da Suíça, 17 de novembro de 2022

<https://www.swissinfo.ch/eng/business/astrazeneca-forced-to-give-10-000-doses-of-flu-spray-away/48064872>

Traduzido por Salud y FÁrmacos, publicado em *Boletín FÁrmacos: Ética 2023; 1(2)*

Tags: vacinas contra a gripe, negociações de preços de medicamentos, negociações de preços de medicamentos

A AstraZeneca, após um conflito com os órgãos reguladores sobre seus preços, decidiu entregar as doses em disputa para a Suíça gratuitamente.

A fonte das tensões entre a AstraZeneca, de origem britânica e sueca, e o Escritório Federal de Saúde Pública da Suíça (FOPH) foi o spray nasal usado para vacinar crianças e jovens contra a gripe, conforme relatado no início desta semana.

A agência de notícias Keystone-SDA escreveu no domingo [1] que a FOPH alegou que a AstraZeneca estava pedindo como remuneração mais do que o dobro do preço de produtos comparáveis.

Após desentendimentos sobre preços, a empresa decidiu simplesmente abandonar os esforços para colocar a vacina no mercado e doar as 10.000 doses, em vez de esperar que elas expirassem. Atualmente, elas estão em um depósito de propriedade de uma terceira empresa no cantão de Berna. A AstraZeneca afirma que os médicos e profissionais de saúde podem solicitar as vacinas gratuitamente, desde que também as distribuam gratuitamente aos pacientes.

Referência

1. Swiss Information. Swiss health office and pharma firm at odds over flu spray, Swiss Information, 13 de novembro de 2022. <https://www.swissinfo.ch/eng/swiss-health-office-and-pharma-firm-at-odds-over-flu-spray/48053912>

Medo do fentanil e uma bonança para os produtores de naloxona

Salud y FÁrmacos

Boletín FÁrmacos: Ética 2023; 1(2)

Tags: tratamento de overdose de drogas, Narcan, naloxona genérica, versões caras da naloxona, encarecer os preços dos medicamentos, maneiras de dispensar o medicamento, encarecer o medicamento usando dispositivos de distribuição

Mais de 80.000 pessoas morrem todos os anos nos EUA devido a overdoses de opioides, e boa parte dessas mortes poderia ser evitada com a administração de naloxona. A naloxona não tem patente e há muitas versões genéricas, mas, de acordo com uma investigação da Statnews [1], as empresas farmacêuticas estão se aproveitando do medo do fentanil para promover agressivamente versões do medicamento protegidas por patente e muito mais caras.

Esses temores são justificados porque a presença do fentanil nos canais de distribuição de drogas aumentou as taxas de overdose. Atualmente, ele é encontrado não apenas em opiáceos como a heroína, mas também em outras drogas, como a cocaína, ou em versões falsificadas de estimulantes, como o Adderall, levando a overdoses em usuários involuntários que não são de opiáceos.

As versões caras da naloxona contêm doses mais altas e/ou dispositivos especiais de administração. De acordo com especialistas em dependência, esses produtos não atendem a uma necessidade legítima de saúde pública e podem ser prejudiciais. É fácil pensar que doses mais altas podem funcionar melhor, mas isso não foi comprovado e pode ser prejudicial.

A naloxona age deslocando as moléculas de opioides dos receptores cerebrais, e doses desnecessariamente altas podem causar sintomas debilitantes de abstinência nas vítimas de overdose logo após elas recuperarem a consciência. Esses sintomas de abstinência podem ser tão agonizantes que as levam a usar substâncias ilícitas, como o fentanil, o que pode levar à overdose.

"É verdade que as pessoas podem administrar uma dose, esperar alguns minutos e administrar outra - eu mesma já fiz isso", diz Sarah Evans, especialista em política de drogas da Open Society Foundations. "Mas não sei se há uma necessidade comprovada de administrar essa dose dupla desde o início. E, é claro, há um risco envolvido.

Além disso, quando os produtos mais caros são usados, os recursos são desviados de outras atividades, incluindo a compra de naloxona mais barata e que salva vidas. Os especialistas dizem que o que é necessário é um suprimento abundante de naloxona barata, embalada em doses razoáveis e em sistemas de distribuição simples e de baixa tecnologia, como sprays nasais ou seringas. Um desses produtos é o Narcan, que acaba de ser aprovado nos EUA para venda sem prescrição médica, mas também há muitas versões de naloxona genérica com prescrição médica.

Exemplos de novos produtos questionáveis incluem o Kloxxado, um spray nasal quase idêntico ao Narcan, mas que contém o

dobro da dose; o Zimhi, uma caneta seringa pré-cheia; e o Evzio, o autoinjeter mecanizado que foi retirado do mercado em 2020. A Orexo, uma empresa sueca, está desenvolvendo um produto de "alta dose" que está "protegido por patente até 2039". O Kloxxado e o Zimhi custam, cada um, cerca de US\$ 140 por um pacote com duas unidades, de acordo com o site GoodRx. A compra de algumas doses de Zimhi ou Kloxxado pelo mesmo preço de centenas de doses de naloxona genérica seria um "desvio perigoso de recursos", diz Sarah Evans.

O comportamento das empresas farmacêuticas no mercado de naloxona reflete uma prática estabelecida há muito tempo no setor farmacêutico: proteger as margens de lucro oferecendo continuamente medicamentos em formulações e mecanismos de administração novos e, portanto, patenteáveis.

A estratégia da Jazz Pharmaceuticals para ficar mais rica

Salud y FÁrmacos

Boletín FÁrmacos: Ética 2023; 1(2)

Tags: patentear um REMS, abuso da Jazz Pharmaceuticals, abuso de patentes, patentes fúteis, Xyrem, Xyway, litígio de patentes, litígio de patentes de medicamentos

Desde 2005, a Jazz tem desfrutado de um quase monopólio no tratamento dos principais sintomas da narcolepsia, que incluem sonolência diurna excessiva, perda de controle muscular e sono interrompido. A Jazz vende duas versões de seu medicamento, chamadas Xyrem e Xywav (a última é mais nova e tem baixo teor de sódio).

Esse medicamento é um derivado do ácido gama-hidroxibutírico, ou GHB, e foi sintetizado e testado pela primeira vez na década de 1960. A Jazz não desenvolveu a versão de prescrição do medicamento, mas a adquiriu quase três anos após sua primeira aprovação. O preço de tabela da dose mais alta de cada versão agora ultrapassa US\$ 200.000 por ano. O Xyrem é agora 19 vezes mais caro do que era em 2007.

Esses produtos são os mais importantes da Jazz Pharmaceuticals; em 2021, o Xyrem foi responsável por 58% das vendas da Jazz e, desde 2005, gerou mais de US\$ 13 bilhões em vendas. De acordo com o New York Times [1], a empresa patenteou sua fórmula, mas também o sistema de administração seguro que desenvolveu a pedido dos órgãos reguladores federais.

O GHB tem efeitos colaterais graves e tem sido usado por algumas pessoas para estupro, por isso a Jazz teve que desenvolver um plano para garantir a distribuição segura do medicamento e evitar que ele caísse em mãos indesejadas (conhecido como Estratégias de Avaliação e Mitigação de Risco, REMS). Entre outras coisas, o programa REMS da Jazz incluía o envio do medicamento diretamente aos pacientes por uma única farmácia em todo o país.

A Jazz conseguiu obter sete patentes para esse programa de segurança e depois registrou essas patentes em um registro federal conhecido como Orange Book. A inclusão de uma patente no Orange Book tem implicações importantes, pois, de acordo com uma lei federal de 1984, se uma empresa farmacêutica acusar um concorrente de infringir uma patente

Também é revelador o fato de que nenhuma empresa solicitou o status de OTC até o final de 2022. A FDA havia solicitado às empresas que criassem produtos de naloxona que pudessem ser vendidos sem prescrição médica já em 2016. Em 2019, a agência tomou a medida sem precedentes de criar seu próprio rótulo de informações sobre medicamentos para a naloxona, essencialmente implorando às empresas que enviassem propostas para versões de venda livre. Mesmo assim, demorou quase quatro anos para que a Emergent solicitasse o status de OTC,

Fonte original

1. Facher, Lev. How the drug industry uses fear of fentanyl to extract more profit from naloxone. Statnews, March 28, 2023 <https://www.statnews.com/2023/03/28/opioid-overdose-naloxone-industry-profits/>

listada no Orange Book, em determinadas circunstâncias, a FDA não poderá aprovar o medicamento do concorrente por pelo menos 30 meses.

Entretanto, somente determinadas patentes podem ser incluídas no Orange Book, como as que protegem um medicamento em si ou um método de uso. Não está claro como um programa REMS se encaixa nessa definição.

Especialistas em direito de patentes disseram ao New York Times que a aplicação da patente sobre como o medicamento é distribuído está muito longe do objetivo do regime de propriedade intelectual dos EUA, que visa recompensar os fabricantes de medicamentos por assumirem riscos para desenvolver e aprimorar produtos inovadores. Os programas REMS "devem promover a segurança dos medicamentos", disse o Dr. Aaron Kesselheim, professor de medicina do Brigham and Women's Hospital e da Harvard Medical School. "Não é para ser um mecanismo para expandir os fluxos de receita." Esse é um exemplo flagrante de como as empresas farmacêuticas exploram o sistema de patentes para proteger seus produtos da concorrência pelo maior tempo possível.

Em 2020, a Avadel solicitou à FDA a aprovação de seu medicamento em pó para narcolepsia, o Lumryx. O Lumryx compartilha o mesmo princípio ativo do Xyrem, mas vem em forma de pó e, mais importante, tem um esquema de dosagem mais simples. O pó da Avadel é tomado apenas uma vez por dia, antes de dormir, e os pacientes não precisam acordar no meio da noite, portanto, muitos pacientes podem mudar para o produto da Avadel quando ele estiver disponível.

Nos dois anos seguintes, a Jazz entrou com uma série de ações judiciais alegando que o Avadel estava infringindo várias patentes. Uma delas dizia respeito a uma das sete patentes relacionadas ao programa REMS, que foi concedido e incluído no Livro Laranja em 2014. Antes do caso da Avadel, a Jazz havia processado nove empresas que buscavam autorização para uma versão genérica do Xyrem, acusando-as de infringir suas patentes REMS. A estratégia funcionou: esses fabricantes fizeram acordos com a Jazz para adiar a introdução de seus produtos.

Devido à lei federal de 1984, a ação judicial da Jazz significou automaticamente que, por 30 meses, a FDA não poderia aprovar o medicamento da Avadel, mesmo que, dias após a ação judicial ter sido apresentada, a agência tenha determinado que o produto era seguro e eficaz. Nesse caso, a suspensão automática duraria apenas cerca de 12 meses, e não 30, porque a patente REMS da Jazz expirou em 17 de junho.

A estratégia da Jazz contra a Avadel foi criticada pela Comissão Federal de Comércio e foi derrubada no tribunal. Um tribunal federal de Delaware decidiu em novembro de 2022 que a empresa havia usado indevidamente o Orange Book para bloquear o medicamento da rival Avadel Pharmaceuticals. A Jazz recorreu, e um tribunal federal confirmou a decisão do tribunal de primeira instância em 24 de fevereiro de 2023.

Os advogados da Jazz argumentaram que o programa REMS da Jazz representava "um método de uso" do medicamento para fins do Orange Book.

Mas ambos os tribunais federais rejeitaram esse argumento, decidindo que a patente da Jazz não foi incluída adequadamente no Orange Book porque o programa REMS não estava relacionado ao medicamento em si ou a um método de uso do medicamento. Como resultado, a Jazz não deveria ter conseguido atrasar a aprovação do medicamento rival pela FDA.

A decisão não afetará a disponibilidade do produto da Avadel, que deveria ser lançado nos próximos meses, independentemente da decisão do tribunal. Mas é importante porque mostra que pode haver limites para a exploração do sistema de patentes para bloquear rivais.

Fonte original

1. Robbins R. A Drug Company Exploited a Safety Requirement to Make Money x ética y Propiedad intelectual, The New York Times, Feb. 28, 2023 <https://www.nytimes.com/2023/02/28/business/jazz-narcolepsy-avadel-patents.html>

Notas da Salud y FÁrmacos. A FiercePharma [1] afirma que a Comissão Federal de Comércio contestou uma patente da Jazz que cobria um sistema de distribuição para o Xyrem, o medicamento para narcolepsia da Jazz, administrado duas vezes

por noite. Especificamente, a agência disse que a patente da empresa não se qualifica para ser listada no Orange Book da FDA e, portanto, deve ser removida, o que permitiria à FDA dar o aval final a um rival da Avadel Pharmaceuticals.

A Avadel obteve a aprovação provisória da FDA para seu rival de liberação prolongada Xyrem, o medicamento para narcolepsia da Jazz, no verão de 2021. A empresa está se preparando para lançar o produto, chamado Lumryz, em junho de 2023, mas se vencer o julgamento contra a Jazz, poderá lançá-lo antes.

O Xyrem gerou US\$ 1,27 bilhão em vendas para a Jazz em 2021, abaixo dos US\$ 1,74 bilhão em 2020. Mas, ao mesmo tempo, o Xywav está ganhando participação e faturou mais de US\$ 530 milhões em 2021.

A FTC, nos últimos dois anos, vem tentando regulamentar melhor a concorrência biofarmacêutica. Em março de 2021, ela disse que examinaria mais de perto as grandes fusões e aquisições, apontando especificamente para os acordos entre a Bristol Myers Squibb e a Celgene, a AbbVie e a Allergan, e a unidade Upjohn da Pfizer e a gigante dos genéricos Mylan.

A FTC disse que analisaria como os acordos poderiam afetar a inovação e também consideraria as táticas anticoncorrenciais das empresas farmacêuticas, como "acordos de pagamento por atraso", litígios de patentes "falsos" e outros.

A Endpoints [2], relatando que o Tribunal de Apelações dos EUA para o Circuito Federal manteve uma ordem judicial de que uma patente relacionada ao medicamento para narcolepsia da Jazz Pharmaceuticals deveria ser removida do compêndio de medicamentos genéricos da FDA, conhecido como Orange Book, afirma que a patente em questão é a 963.

Referência

1. Sagonowsky, Eric. In Jazz case, FTC urges court to delist patent on blockbuster Xyrem FiercePharma, Nov 14, 2022 <https://www.fiercepharma.com/pharma/jazz-case-ftc-urges-court-delist-patent-blockbuster-xyrem>
2. Patchen, Tyler. Jazz loses appeal, will have patent delisted from the Orange Book. Endpoints, 17 de febrero de 2023 <https://endpts.com/jazz-loses-appeal-will-have-patent-delist-from-the-orange-book/>

O acordo da Moderna com o NIH para descobertas financiadas com recursos públicos será ofuscado pelos preços altíssimos da Moderna

(Moderna-NIH Agreement on Publicly-Funded Discovery Will Be Dwarfed by Moderna's Unconscionable Price Spike)
Public Citizen, 24 de fevereiro de 2023

<https://www.citizen.org/news/moderna-nih-agreement-on-publicly-funded-discovery-will-be-dwarfed-by-modernas-unconscionable-price-spike/>

Traduzido por Salud y FÁrmacos, publicado em *Boletín FÁrmacos: Ética 2023; 1(2)*

Tags: Moderna pagará royalties ao NIH, vacina contra a covid superfaturada, ganância da Moderna, subsídios públicos à Moderna, empresas farmacêuticas se beneficiam da pesquisa pública, setor público subsidia o setor privado, setor público subsidia o setor privado

A Moderna informou que chegou a um acordo de US\$ 400 milhões com os Institutos Nacionais de Saúde (NIH) pelos

direitos de uso de tecnologia financiada com recursos públicos que foi fundamental para o sucesso da vacina contra a covid-19 do NIH-Moderna. A Public Citizen revelou pela primeira vez em 2020 que a Moderna e outros usaram uma solução projetada pelo NIH e financiada com recursos públicos para congelar as proteínas spike para que mantivessem sua forma, uma etapa crucial na produção de uma resposta imunológica mais forte em vacinas contra a cobiça. Posteriormente, o professor clínico da

Columbia Law School, Christopher Morten, demonstrou a violação de patente pela Moderna [1].

Public Citizen, PrEP4All e outros grupos de defesa do consumidor pediram ao governo dos EUA que garantisse preços acessíveis e acesso global equitativo em suas negociações de licenciamento. No próximo mês, Stéphane Bancel, CEO da Moderna, comparecerá ao Comitê de Saúde, Educação, Trabalho e Pensões do Senado dos EUA, presidido pelo senador Bernie Sanders (I-Vt.), para discutir o aumento de preço proposto pela Moderna para a vacina. Peter Maybarduk, diretor do programa de Acesso a Medicamentos da Public Citizen, divulgou a seguinte declaração:

"Essa compensação pelo uso de tecnologia de propriedade pública pela Moderna, que é fundamental para seu sucesso, não é suficiente.

"O pagamento de compensação da Moderna ao NIH equivale a pouco mais de 1% de seus US\$ 36 bilhões em vendas mundiais. Esse modesto retorno aos contribuintes será ofuscado, provavelmente muitas vezes, pelo aumento de preço nocivo e grotesco de 400% proposto pela Moderna".

"Dada a total dependência da Moderna do apoio do governo dos EUA, o público merece um acordo muito melhor, incluindo vacinas disponíveis gratuitamente ou a preço de custo.

"O governo deveria ter insistido na acessibilidade desde o início, e hoje deveria insistir em vacinas essencialmente gratuitas. Não haveria vacina NIH-Modern sem o NIH.

"Felizmente, a Moderna será responsabilizada em 22 de março, quando o CEO Stephane Bancel comparecer ao Senado e ao povo na audiência do presidente Bernie Sanders sobre os aumentos escandalosos dos preços das vacinas da Moderna."

Referência

I. Morten C. et al. U.S. 10,960,070: The U.S. Government's Important New Coronavirus Vaccine Patent. Technology Law & Policy Clinic New York University School of Law April 14, 2021 <https://www.dropbox.com/s/1om1v1kagg7j9dn/NYU%20TLP%20Clinic%20Report%20on%20NIH%27s%20070%20Patent%2020210414%20%28FINAL%29.pdf?dl=0>

Nov Nordisk. **Revelado: especialistas que elogiaram a nova "vacina da magreza" receberam pagamentos do fabricante do medicamento** (*Revealed: experts who praised new 'skinny jab' received payments from drug maker*)

Shanti Das Jon Ungood-Thomas
The Guardian, 12 de março de 2023

<https://www.theguardian.com/business/2023/mar/12/revealed-experts-who-praised-new-skinny-jab-received-payments-from-drug-maker>

Traduzido por Salud y FÁrmacos, publicado em *Boletín FÁrmacos: Ética 2023; 1(2)*

Tags: deturpação da ciência, Wegovy, propaganda enganosa de medicamentos, médicos desonestos, medicina baseada em evidências, propinas de médicos, Novo Nordisk, semaglutide, semaglutide

Uma investigação do Observer revela que a Novo Nordisk doou milhões para instituições de caridade e profissionais de saúde ligados à obesidade, incluindo um especialista que aconselhou a Nice.

Nota da Salud y FÁrmacos. Uma nota publicada no NYT (Benjamin Mueller. After Long Delay, Moderna Pays N.I.H. for Covid Vaccine Technique, 23 de março de 2023 <https://www.nytimes.com/2023/02/23/science/moderna-covid-vaccine-patent-nih.html>) acrescenta:

De acordo com os cientistas, a técnica descoberta pelo NIH foi usada por várias vacinas contra o coronavírus. Os especialistas jurídicos consideraram indiscutível que o governo e os pesquisadores acadêmicos haviam inventado a técnica. Os cientistas de Dartmouth, da Scripps Research na Califórnia e do NIH publicaram suas descobertas em 2017 e solicitaram uma patente, que foi concedida em 2021.

Até o final de 2021, sete empresas farmacêuticas concordaram em pagar as três instituições pelo uso de sua técnica. Entre elas estava a BioNTech, cuja vacina contra o coronavírus, fabricada pela Pfizer, tornou-se a principal concorrente da Moderna. Mas as negociações com a Moderna foram mais lentas. O atraso no licenciamento da tecnologia spike tornou-se outro ponto de atrito entre a empresa e o governo.

O governo dividirá os US\$ 400 milhões com Dartmouth e Scripps. Os cientistas que ajudaram a inventar a técnica provavelmente também receberão uma parte do pagamento, disseram os especialistas. A Moderna disse que o acordo também previa pagamentos de royalties que representam porcentagens baixas de um dígito das vendas futuras da vacina contra a covid-19.

De acordo com os especialistas, o NIH tende a relutar em reivindicar agressivamente os direitos legais de seu trabalho, uma postura que alguns ativistas acreditam que prejudica os contribuintes, que enfrentam altos preços para medicamentos desenvolvidos com financiamento e pesquisa públicos. No caso da disputa sobre a técnica da proteína spike, dizem os especialistas, o NIH estava em uma posição particularmente delicada por causa de sua luta paralela sobre quem inventou a vacina. Isso tornou Dartmouth e Scripps mais responsáveis por incentivar o governo e a Moderna a chegarem a um acordo.

A gigante farmacêutica responsável por novas injeções para perda de peso que foram aprovadas para reembolso pelo Serviço Nacional de Saúde gastou milhões em apenas três anos em uma "campanha de relações públicas projetada" para aumentar sua influência no Reino Unido.

Como parte de sua estratégia, a Novo Nordisk pagou £21,7 milhões a organizações e profissionais de saúde que, em alguns

casos, elogiaram o tratamento sem sempre deixar claro seus vínculos com a empresa, revelou uma investigação do Observer.

Entre os defensores das injeções da Wegovy estava um especialista clínico que testemunhou perante o National Institute for Health and Care Excellence (NICE) e outros que elogiaram publicamente as chamadas "injeções de emagrecimento" como uma "mudança radical".

As revelações ocorrem em um momento em que a gigante farmacêutica dinamarquesa está sendo investigada pelo órgão de vigilância farmacêutica do Reino Unido, depois que se descobriu que ela violou o código do setor sete vezes em relação a uma "campanha promocional secreta" de outro de seus medicamentos para emagrecimento por meio de webinars on-line para profissionais de saúde.

A Associação da Indústria Farmacêutica Britânica solicitou uma auditoria das práticas e da cultura da empresa para determinar se as violações são pontuais ou se fazem parte de uma rede mais ampla de não conformidade.

Os mais de 3.500 pagamentos da Novo Nordisk em 2019-21 incluem doações, patrocínio de eventos, subsídios e outras taxas para instituições de caridade proeminentes relacionadas à obesidade, fundos do NHS, órgãos profissionais, consultórios médicos, provedores de educação em saúde e universidades. Isso se soma aos £28 milhões que a Novo Nordisk gastou em pesquisa e desenvolvimento no Reino Unido no mesmo período. A Novo também ajudou a financiar um grupo de parlamentares que faziam lobby a favor da estratégia de obesidade.

O Observer pode afirmar:

- Um professor que divulgou os benefícios da injeção no programa Today da BBC no início de março é um ex-conselheiro da Novo. Jason Halford também é presidente de uma organização de combate à obesidade que recebeu mais de £3,6 milhões da empresa. Os ouvintes não foram informados sobre esses vínculos.
- Nick Finer, ex-professor honorário da University College London e especialista que elogiou o medicamento como "revolucionário", foi cientista clínico sênior da Novo até julho passado e possui ações.
- Um terceiro cientista de destaque, o professor John Wilding, que testemunhou perante o Nice, era presidente de uma organização à qual a Novo pagou mais de £4,3 milhões em três anos. Sua declaração de conflito de interesses ao Nice mostra que essas doações não foram divulgadas.

Não há nenhuma indicação de que os pagamentos tenham violado quaisquer regras, e a empresa alega que nunca "agiu deliberadamente" fora dos padrões éticos ou legais. Os beneficiários do financiamento afirmam que não foram influenciados por ele e que declararam devidamente seus conflitos de interesse.

Embora especialistas independentes tenham descrito a recomendação de comercializar o medicamento no NHS como

uma "boa notícia", há preocupações de que o debate público possa ser influenciado pelo financiamento do setor farmacêutico.

Simon Capewell, professor emérito do Instituto de Saúde Populacional da Universidade de Liverpool, disse que os pagamentos da Novo foram uma tentativa de "comprar influência e opinião favorável". Ele disse: "Houve uma campanha de relações públicas, e é lamentável que tantos colegas clínicos tenham se envolvido nela. Deveríamos ter controles muito mais rígidos sobre esses tipos de pagamentos.

A professora Allyson Pollock, professora de saúde pública da Universidade de Newcastle, disse que a campanha da Novo não era "incomum" no setor farmacêutico e pediu medidas para promover a confiança. "O público não está suficientemente ciente do potencial de preconceito e de alegações excessivas", disse ela.

Entre os maiores recebedores de dinheiro estão as instituições de caridade contra a obesidade, de acordo com a análise do Observer dos registros de dados do setor farmacêutico.

A Federação Mundial de Obesidade (WOF), que pede que o tratamento seja financiado como um "serviço de saúde essencial", recebeu £4.326.698 da Novo entre 2019 e 2021. A Associação Europeia para o Estudo da Obesidade (EASO) recebeu £3.666.574 no mesmo período. As doações foram responsáveis por uma proporção substancial da receita das instituições de caridade, mas a Novo não é mencionada em suas contas.

Ambas as organizações são afiliadas à Associação para o Estudo da Obesidade (ASO) do Reino Unido, que apresentou evidências em Nice afirmando que o Wegovy era "de longe o tratamento mais eficaz para a obesidade na época". A ASO, que havia recebido uma doação de £100.000 da Novo em 2021, alegou que havia declarado adequadamente seus conflitos de interesse.

A Nice também ouviu o testemunho do Royal College of Physicians (RCP), que recebeu mais de £100.000 em patrocínio de eventos da Novo Nordisk. O patrocínio não foi declarado à Nice. O RCP disse ao Observer que deveria ter fornecido as informações voluntariamente, mas que o financiamento da Novo não teve "nenhuma influência" sobre as opiniões oferecidas, que foram baseadas inteiramente em seu conhecimento e experiência.

A Nice disse que tinha uma "política robusta" para declarar conflitos de interesse e que a transparência em relação a possíveis conflitos era "vital" para gerenciá-los adequadamente. "Analisaremos as informações fornecidas em relação à nossa política de declaração e gestão de interesses para os comitês consultivos da Nice", disse o órgão de fiscalização.

Por sua vez, a Novo Nordisk disse que está "comprometida em trabalhar de forma transparente e ética com os formuladores de políticas e adere às rigorosas estruturas regulatórias e legais que regem nosso setor e as melhores práticas parlamentares". "A insinuação de que a Novo Nordisk agiu deliberadamente fora dos padrões éticos ou legais e dos processos adequados é infundada e enganosa", acrescentou.

A empresa disse que não estava envolvida na organização de aparições de médicos na mídia para falar sobre seus produtos e que seu envolvimento com parlamentares no grupo de obesidade de todos os partidos terminou em julho de 2021. Em relação a seus webinars, disse que sua intenção era educar os profissionais de saúde sobre o controle de peso, mas aceitou que erros significativos foram cometidos.

A Universidade de Leeds, onde Halford trabalha, disse que seus artigos "revelam todos os seus conflitos de interesse". Um porta-voz disse que Halford não foi pago por seu trabalho de consultoria e que todos os pagamentos da Novo foram feitos à universidade.

Finer disse que sempre divulgou adequadamente seus conflitos de interesse e deixou claro em comentários na semana passada ao Science Media Centre, que fornece comentários à mídia, que ele era ex-funcionário da Novo. A WOF e a EASO afirmam que seus processos e atividades de tomada de decisão não são influenciados por doações do setor. Wilding disse que "refutou

veementemente" a interpretação de seu relacionamento com a Novo e de seu papel no processo de Nice.

Ele acrescentou que havia trabalhado arduamente para garantir que "as pessoas com obesidade grave tivessem acesso a todos os tratamentos adequados", mas não fez mais comentários.

O mercado de medicamentos contra a obesidade pode chegar a US\$ 54 bilhões na próxima década, de acordo com a empresa de serviços financeiros Morgan Stanley. O semaglutide, comercializado no Reino Unido como Wegovy, foi aprovado na semana passada para uso no NHS na Inglaterra.

Nos EUA, o Physicians Committee for Responsible Medicine (Comitê de Médicos para a Medicina Responsável) expressou preocupação com os pagamentos feitos pela Novo Nordisk para ajudar a promover o lançamento de seu tratamento para obesidade. O comitê de ação política da Novo doou mais de US\$ 210.000 a candidatos federais na eleição de 2022, alguns dos quais querem que o governo dos EUA financie o Wegovy a um custo de US\$ 1.300 por mês por paciente.

Pfizer venderá mais medicamentos a preço de custo para países pobres

(Pfizer venderá más medicamentos al costo a países pobres)

France 24, 17 de janeiro de 2023

<https://www.france24.com/es/minuto-a-minuto/20230117-pfizer-vender%C3%A1-m%C3%A1s-medicamentos-al-costo-a-pa%C3%ADses-pobres>

Traduzido por Salud y FÁrmacos, publicado em *Boletín FÁrmacos: Ética 2023; 1(2)*

A Pfizer anunciou na terça-feira que expandirá consideravelmente a quantidade de medicamentos e vacinas que vende, sem fins lucrativos, para os países mais pobres do mundo.

Em um anúncio feito na reunião do Fórum Econômico Mundial em Davos, a Pfizer disse que começará a oferecer, a preço de custo, a 45 países de baixa renda a lista completa de produtos para os quais tem direitos globais.

Em maio, a gigante farmacêutica começou a oferecer 23 de seus medicamentos patenteados a países pobres, sem fins lucrativos.

A Pfizer disse que agora incluirá medicamentos sem patente, elevando o número total de produtos oferecidos para cerca de 500.

A medida faz parte de uma iniciativa conhecida como "Um acordo para um mundo mais saudável", anunciada em Davos no ano passado.

"Lançamos o Accord para ajudar a fechar a gritante lacuna de equidade na saúde que existe em nosso mundo", disse o presidente e CEO da Pfizer, Albert Bourla, em um comunicado.

Sobre a nova iniciativa, Bourla acrescentou: "(Espero que) nos ajude a alcançar e até mesmo acelerar nossa visão de um mundo onde todas as pessoas tenham acesso aos medicamentos e vacinas de que precisam para ter uma vida mais longa e saudável.

A Pfizer disse que a expansão ajudará a lidar com o "ônus da doença e as necessidades não atendidas dos pacientes" de 1,2 bilhão de pessoas que vivem em 45 países de baixa renda.

"A oferta do portfólio do Acordo agora inclui vacinas e medicamentos patenteados e não patenteados que tratam ou previnem muitas das principais ameaças de doenças infecciosas e não transmissíveis que os países de baixa renda enfrentam atualmente", disse a Pfizer.

"Isso inclui quimioterapias e tratamentos orais contra o câncer que têm o potencial de tratar quase um milhão de novos casos de câncer nos países do Acordo a cada ano", disse a empresa.

Os países em desenvolvimento sofrem 70% da carga de doenças do mundo, mas recebem apenas 15% dos gastos globais com saúde, o que leva a resultados devastadores.

Na África Subsaariana, uma em cada 13 crianças morre antes de completar cinco anos, em comparação com uma em cada 199 em países de alta renda.

As taxas de mortalidade relacionadas ao câncer também são muito mais altas em países de baixa e média renda e causam mais mortes na África a cada ano do que a malária.

Tudo isso ocorre em um contexto de acesso limitado aos medicamentos mais recentes.

Medicamentos e vacinas essenciais geralmente levam de quatro a sete anos a mais para chegar aos países mais pobres, e problemas na cadeia de suprimentos e sistemas de saúde com poucos recursos dificultam que os pacientes os recebam depois de aprovados.

A Pfizer, que divulgou lucros de US\$ 8,6 bilhões no terceiro trimestre, também concordou separadamente no ano passado em

fornecer milhões de doses de seu medicamento para tratamento oral da Covid-19, o Paxlovid, para países de baixa e média renda.

Aumentos salariais para executivos de várias empresas farmacêuticas

Salud y FÁrmacos

Boletín FÁrmacos: Ética 2023; 1(2)

Tags: remuneração de executivos de empresas farmacêuticas, gastos do setor farmacêutico, salários de executivos, gastos do setor farmacêutico

Conforme relatado no Endpoints [1,2], a executiva-chefe da GSK, Emma Walmsley, recebeu um pequeno aumento salarial no que ela descreveu como um ano "histórico" para a empresa, incluindo a cisão de sua unidade de saúde do consumidor Haleon. Em 2022, Walmsley ganhou £ 8,45 milhões (quase US\$ 10,3 milhões) em comparação com £ 8,2 milhões em 2021 (um aumento salarial de £ 37.000 e um bônus de £ 868.000). Ele permanece abaixo do CEO da AstraZeneca, sediada no Reino Unido, Pascal Soriot, cujo pacote salarial chegou a 15,3 milhões de libras (mais de US\$ 18,6 milhões) em 2022; mas acima de Vas Narasimhan, que recebeu uma remuneração total de cerca de 8,4 milhões de francos suíços (US\$ 9 milhões), ante 11,2 milhões de francos suíços (US\$ 12 milhões) em 2021.

O CEO da AbbVie, Rick Gonzalez, ganhou US\$ 26,2 milhões em 2022. Albert Bourla, CEO da Pfizer, US\$ 33,01 milhões (US\$ 9 milhões a mais do que em 2021); Stéphane Bancel, da Moderna, US\$ 19,36 milhões (US\$ 1,2 milhão a mais do que em 2021); Dave Ricks, da Eli Lilly, US\$ 21,398 milhões (quase o mesmo que no ano anterior); Paul Hudson, da Sanofi 10,718 milhões (cerca de US\$ 11,38 milhões, cerca de € 300.300.000 a menos do que no ano anterior); Joaquin Duato, da Johnson & Johnson, US\$ 13,09 milhões; e Tim Walbert, diretor da Horizon Therapeutics, US\$ 20,1 milhões. Esses salários variam de 76 vezes (Walbert) a 437 vezes (Bourla) o salário médio de seus funcionários no ano passado.

O Economic Policy Institute, um think tank sem fins lucrativos que analisa 350 das maiores empresas dos EUA, afirma que os CEOs receberam 399 vezes mais do que o trabalhador médio em 2021. A federação sindical AFL-CIO disse que, em 2021, o CEO médio do S&P 500 ganhou 324 vezes mais do que seus funcionários.

Hudson ganhava 200,5 vezes mais do que o trabalhador médio, enquanto Duato, da J&J, ganhava 164 vezes e Bancel, 119 vezes.

O funcionário médio da Pfizer, que trabalha fora dos EUA, ganhou US\$ 75.536 no ano passado. A remuneração total de outros executivos também foi alta: US\$ 24,44 milhões para o diretor financeiro Dave Denton, US\$ 17,26 milhões para o diretor de desenvolvimento William Pao, US\$ 12,2 milhões para o diretor científico Mikael Dolsten e US\$ 9,746 milhões para a diretora comercial e presidente da biopharma Angela Hwang.

Os valores das despesas com viagens aéreas foram relativamente semelhantes para Bourla (US\$ 187.767) e Duato (US\$ 180.847).

Sob a liderança de Tony Wood, o novo diretor de P&D, a GSK se comprometeu a redobrar seus esforços em vacinas, especialmente usando plataformas de tecnologia de mRNA, uma vacina candidata contra o vírus sincicial respiratório (RSV) para adultos mais velhos e uma vacina contra meningite.

Dois terços da linha de produtos da GSK estão concentrados em doenças infecciosas e HIV, mas a empresa continua comprometida com a oncologia, embora essa seja uma pequena parte dos negócios atuais. A empresa investirá mais em seu bloqueador PD-1 Jemperli e em outros medicamentos de imunooncologia em estágio inicial, bem como em terapias experimentais para asma grave e hepatite B crônica.

Fontes originais

1. DeFeudis N. GSK chief Emma Walmsley sees pay raise amid 'landmark' year. Endpoints, 13 de marzo de 2023 <https://endpts.com/gsk-chief-emma-walmsley-sees-pay-raise-amid-landmark-year/>
2. LaHucik K. Pfizer's Bourla and Moderna's Bancel saw compensation bumps in 2022. Endpoints, 17 de marzo de 2023 <https://endpts.com/pfizers-bourla-and-modernas-bancel-saw-compensation-bumps-in-2022/>

Conflitos de Interesses

Conflitos de interesse financeiro entre médicos autores dos EUA das diretrizes de prática clínica de 2020: um estudo transversal (*Financial conflicts of interest among US physician authors of 2020 clinical practice guidelines: a cross-sectional study*)

Mooghali M, Glick L, Ramachandran R, et al.

BMJ Open 2023;13:e069115. doi: 10.1136/bmjopen-2022-069115

<https://bmjopen.bmj.com/content/13/1/e069115> (disponível gratuitamente em inglês)

Traduzido por Salud y FÁrmacos, publicado em *Boletín FÁrmacos: Ética 2023; 1(2)*

Tags: viés de prescrição, medicina baseada em evidências, prescrição inadequada, Open Payments, divulgação de conflitos financeiros, pagamentos do setor farmacêutico, viés de publicação.

Resumo

Objetivo. Avaliar a prevalência e a precisão das divulgações de conflitos de interesses financeiros (COI) relacionados ao setor entre os autores de diretrizes clínicas dos EUA.

Projeto. Estudo transversal.

Ambiente. Diretrizes de prática clínica publicadas pelo *Conselho de Sociedades de Especialidade Médica* em 2020.

Participantes. Autores de diretrizes clínicas dos EUA.

Principais medidas de desempenho. Declarações de conflito de interesses financeiros (COI), tanto autorrelatadas quanto determinadas por meio de declarações no banco de dados Open Payments.

Resultados. Entre 270 médicos norte-americanos autores de 20 diretrizes de prática clínica, 101 (37,4%) divulgaram COIs financeiros relacionados ao setor, mas 199 (73,7%) receberam pagamentos do setor quando os pagamentos divulgados por meio do Open Payments foram contabilizados.

A média dos pagamentos recebidos pelos autores durante o período de 3 anos foi de US\$ 27.451 (IQR, 1.385-US\$ 254.677). Ao comparar as autodeclarações dos autores com o Open Payments, 72 (26,7%) dos autores divulgaram com precisão seus conflitos de interesses financeiros, incluindo 68 (25,2%) que divulgaram corretamente que não tinham conflitos de interesses financeiros e 4 (1,5%) que divulgaram com precisão seus conflitos de interesses financeiros. Por outro lado, 101 (37,4%) não divulgaram nenhum conflito de interesses financeiros e descobriu-se que receberam pagamentos do setor, 23 (8,5%) divulgaram um conflito de interesses financeiros, mas não declararam os pagamentos recebidos do setor, 14 (5,2%)

divulgaram um conflito de interesses financeiros, mas declararam em excesso os pagamentos recebidos do setor e 60 (22,2%) divulgaram um conflito de interesses financeiros, mas descobriu-se que tanto os pagamentos recebidos do setor foram declarados em excesso quanto em excesso.

Constatou-se que as declarações imprecisas de conflito de interesses eram mais frequentes entre os professores do que entre os não professores (81,9% vs. 63,5%; $p<0,001$) e entre os homens do que entre as mulheres (77,7% vs. 64,8%; $p=0,02$). A precisão dos relatórios também variou entre as sociedades profissionais médicas ($p<0,001$).

Conclusões. As relações financeiras com o setor são comuns entre os médicos norte-americanos autores de diretrizes de prática clínica e, muitas vezes, não são divulgadas com precisão. Para garantir a alta qualidade das diretrizes e a imparcialidade das recomendações, deve-se fazer um esforço maior para minimizar os conflitos de interesse existentes e melhorar a precisão da divulgação de conflitos entre os membros do painel.

Nota da Salud y FÁrmacos: Muitos consideram que a declaração de conflitos de interesse não é suficiente nem eficaz. Aqueles que leem as diretrizes e veem que os autores têm conflitos de interesse podem reagir de maneiras opostas: descartá-las completamente ou aceitá-las, pensando que, se os autores declararam o conflito, não terão sido influenciados por ele. A recomendação é evitar todos os conflitos de interesse com o setor farmacêutico.

Um modelo baseado em riscos para gerenciar conflitos de interesse em diretrizes clínicas não pode consertar o que não funciona. (A risk based model for managing conflicts of interest in clinical guidelines can't fix a broken system)

Alain Brailon

BMJ 2023; 380:p249 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.p249>

<https://www.bmj.com/content/380/bmj.p249>

Traduzido por Salud y FÁrmacos, publicado em *Boletín FÁrmacos: Ética 2023; 1(2)*

Tags: conflitos de interesse na medicina, eliminar conflitos de interesse na medicina, medicina baseada em evidências, fraude na medicina, fraude na ciência, fraude na medicina, fraude na ciência

O modelo baseado em risco de Parker e Bero para minimizar conflitos de interesse no desenvolvimento de diretrizes é cheio de boas intenções, mas o problema é sistêmico [1].

Em primeiro lugar, o principal conflito de interesses é o fato de sermos prestadores de serviços de saúde em uma sociedade de mercado. Portanto, promovemos a medicalização da vida em vez de abordar os determinantes sociais da saúde, como educação, moradia e emprego justo. Não há como negar que há um uso excessivo do sistema de saúde [2]. Essa questão pode não estar predominantemente ligada a interesses econômicos, mas a experiências e crenças pessoais, conforme ilustrado pelo bazar de tratamento do câncer de próstata [3].

Em segundo lugar, o problema inato das diretrizes é que elas lidam com áreas em que as evidências são inadequadas. Se todas as diretrizes fossem solidamente baseadas em evidências, haveria pouco espaço para conflitos de interesse. As diretrizes seriam necessárias se os estudos clínicos fossem bem planejados, ou seja, se os pacientes e o ambiente fossem representativos da

prática real, os resultados fossem clinicamente relevantes e o comparador fosse adequado? Devemos confessar que as diretrizes são opiniões de especialistas, porque a confiabilidade da pesquisa clínica é uma questão preocupante.

Esquecemos que o objetivo das diretrizes clínicas é promover as práticas que mais contribuem para a melhoria dos resultados [4]. As diretrizes devem fornecer ferramentas para facilitar seu uso e devem ser estabelecidos indicadores para monitorar a implementação dessas práticas e documentar se elas atingem seus objetivos. "Poderia, deveria..." são indicações gerais, não diretrizes. Publicar uma diretriz é estabelecer um programa de saúde pública cujo pré-requisito é ter o financiamento para garantir sua qualidade. Uma estrutura baseada em riscos é apenas uma das ferramentas de gerenciamento, e o conflito de interesses é apenas um dos riscos a serem evitados. Mas quem se daria ao trabalho de usar ferramentas de gerenciamento para garantir a qualidade quando não há um processo de responsabilidade?

Referências

1. Parker L, Bero L. Managing risk from conflicts of interest in guideline development committees. *BMJ*2022;379:e072252. doi:10.1136/bmj-2022-072252 pmid:36593553

2. Born K, Levinson W, de Freitas L. Reducing harm from overuse of healthcare. *BMJ*2022;379:o2787doi:10.1136/bmj.o2787.
3. Barry MJ. The prostate cancer treatment bazaar: comment on "Physician visits prior to treatment for clinically localized prostate

- cancer". *Arch Intern Med*2010;170:450-2. doi:10.1001/archinternmed.2010.2 pmid:20212181
4. Haycox A, Bagust A, Walley T. Clinical guidelines-the hidden costs. *BMJ*1999;318:391-3. doi:10.1136/bmj.318.7180.391 pmid:9933210

Pagamentos do setor a médicos são subornos - como as partes interessadas devem reagir?

(Industry Payments to Physicians Are Kickbacks. How Should Stakeholders Respond?)

Aaron Mitchell, Ameet Sarpatwari, Peter B. Bach

J Health Polit Policy Law 2022; 47 (6): 815-833. doi: <https://doi.org/10.1215/03616878-10041205>

Traduzido por Salud y FÁrmacos, publicado em *Boletín FÁrmacos: Ética 2023; 1(2)*

Tags: subornos a profissionais da saúde, lei antissuborno, pagamentos a profissionais da saúde, impacto dos pagamentos a profissionais da saúde sobre sua conduta, lei de suborno

Resumo

Os pagamentos feitos pelo setor farmacêutico a médicos norte-americanos são comuns. O Gabinete do Inspetor Geral (OIG) do Departamento de Saúde e Serviços Humanos (DHHS) declarou, em uma orientação não vinculativa para ajudar a determinar quais pagamentos constituem propina de acordo com o Estatuto Anticorrupção, que é fundamental que tais pagamentos influenciem ou "alterem" a prescrição dos médicos.

O OIG destacou o Código de Interações com Profissionais de Saúde da Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (PhRMA) como um padrão para avaliar a

conformidade, que estipula que os pagamentos que não interferem na prescrição são permitidos. Entretanto, evidências recentes mostraram que a maioria dos pagamentos influencia a prescrição dos médicos, elevando os custos dos medicamentos prescritos ao aumentar o uso de medicamentos de marca e de baixo valor.

Essas evidências implicam que muitos pagamentos de rotina poderiam estar sujeitos a processos judiciais de acordo com a lei anti-suborno ou anti-suborno. Considerando que esses pagamentos aumentam os custos para os pacientes e para o sistema de saúde, é de interesse público reduzi-los. Este artigo propõe uma série de medidas para mitigar o impacto do aumento de custos dos pagamentos do setor aos médicos que estão disponíveis para as partes interessadas, incluindo o setor, os prestadores de serviços, os órgãos reguladores e os pagadores.

Cronograma e monitoramento de divulgações financeiras em publicações: uma avaliação interinstitucional de relatórios de conflitos de interesses financeiro. *(Timing and monitoring of financial disclosures in publications: A cross-institutional assessment of financial conflict of interest reports)*

Caley D. Dugan, Lisa M. Lee e Cristen B. Jandreau

Responsabilidade na Pesquisa 2023, DOI: 10.1080/08989621.2023.2172569

<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/08989621.2023.2172569?src=&journalCode=gacr20>

Traduzido por Salud y FÁrmacos, publicado em *Boletín FÁrmacos: Ética 2023; 1(2)*

Tags: divulgação de conflitos financeiros em publicações, autores evitam mencionar conflitos financeiros, estudos patrocinados, monitoramento de conflitos em estudos patrocinados, conflitos de interesse entre autores de artigos, viés de publicação, Open Payments, conflitos de interesse entre autores de artigos

Resumo

Uma estratégia de mitigação usada para gerenciar um conflito de interesses financeiros quando a pesquisa é patrocinada é a divulgação de tais pagamentos em publicações. Embora os regulamentos de financiamento federal exijam que a conformidade com as estratégias de mitigação seja monitorada até o final do projeto, os manuscritos geralmente são publicados após o término do projeto.

Consideramos se o monitoramento de publicações, que surgem após a data de término de um projeto, deve ser incluído nas avaliações de conformidade com os requisitos de divulgação e, em caso afirmativo, por quanto tempo após o término do estudo.

Usando bancos de dados disponíveis publicamente, identificamos relatórios de conflitos de interesses financeiros de universidades públicas e analisamos sua conformidade com os requisitos de divulgação nos anos anteriores e posteriores ao término do projeto.

Descobrimos que 80,2% dos relatórios de conflito de interesses financeiros em nossa amostra incluíam uma publicação na qual pelo menos um dos autores tinha um conflito de interesses, mas menos da metade (43,6%) dessas publicações incluíam declarações de divulgação reconhecendo o conflito de interesses financeiros conhecido. Também descobrimos que a publicação ocorreu com mais frequência um ano após o término do projeto.

Esses resultados indicam que uma maneira eficaz de apoiar a responsabilidade e a precisão dos arquivos científicos seria estender o monitoramento da divulgação em publicações até um ano após o término do projeto.

Comparação da divulgação de pagamentos do setor farmacêutico no Reino Unido e no Japão: implicações para a autorregulação, a regulação pública e a transparência

(*International comparison of pharmaceutical industry payment disclosures in the UK and Japan: Implications for self-regulation, public regulation, and transparency*).

Ozieranski, P., Saito, H., Rickard, E. et al.

Global Health 2023; 19, 14 (2023). <https://doi.org/10.1186/s12992-022-00902-9> (acesso aberto)

Traduzido por Salud y FÁrmacos, publicado em *Boletín FÁrmacos: Ética* 2023; 1(2)

Tags: conflito de interesses, pagamentos do setor farmacêutico, declaração de conflito de interesses, Open Payments, declaração de conflito de interesses dos autores, suborno de médicos, pagamentos do setor farmacêutico

Resumo

Histórico. Uma importante estratégia global para aumentar a transparência das relações financeiras entre empresas farmacêuticas, profissionais e organizações de saúde é a autorregulamentação da divulgação de pagamentos feitos por grupos comerciais do setor farmacêutico. Entretanto, pouco se sabe sobre as diferenças entre os pontos fortes e fracos da autorregulamentação em diferentes países, especialmente fora da Europa. Para abordar essa lacuna de pesquisa e estimular o aprendizado de políticas internacionais, comparamos o Reino Unido e o Japão, que têm a mais rigorosa autorregulamentação da divulgação de pagamentos na Europa e na Ásia. Três dimensões da transparência foram enfatizadas: regras de divulgação, práticas e dados.

Resultados. A autorregulamentação britânica e japonesa da divulgação de pagamentos compartilha pontos fortes e fracos e inclui outros que são exclusivos. Os grupos comerciais do setor farmacêutico do Reino Unido e do Japão declararam que a transparência é o principal objetivo da divulgação de pagamentos, mas não explicaram a ligação entre esses dois aspectos. As regras de divulgação de pagamentos em cada país

incluem a divulgação de mais informações sobre alguns pagamentos e menos sobre outros. Ambos os grupos comerciais, por padrão, não divulgaram quem eram os destinatários de determinados pagamentos, e o grupo comercial do Reino Unido também condicionou a divulgação de alguns pagamentos à obtenção do consentimento do destinatário. As práticas de divulgação das empresas farmacêuticas eram mais transparentes no Reino Unido, permitindo maior disponibilidade e acessibilidade ao valor dos pagamentos e aos detalhes de relatórios incompletos ou errôneos de pagamentos feitos pelas empresas. Entretanto, a proporção de pagamentos feitos a indivíduos identificados foi três vezes maior no Japão do que no Reino Unido, indicando maior transparência na divulgação.

Conclusões. O Reino Unido e o Japão tiveram desempenhos diferentes em todas as três dimensões da transparência, o que sugere que qualquer análise abrangente da autorregulação da divulgação de pagamentos deve triangular a análise de regras, práticas e dados. Encontramos evidências limitadas para apoiar as principais reivindicações com relação aos pontos fortes da autorregulação e descobrimos que, muitas vezes, ela ficou aquém do que diz a regulamentação pública sobre divulgação de pagamentos. Sugerimos como a autorregulação da divulgação de pagamentos pode ser aprimorada em cada país e, em última instância, substituída pela regulamentação pública para fortalecer a responsabilidade do setor perante o público.

Brasil. Relações perigosas: improbidade e corrupção na interação entre a indústria de saúde e profissionais médicos públicos

Camillo Giamundo, Joaquim Augusto Melo de Queiroz

Brazilian Journal of Development, janeiro de 2023; 9 (1): 5045-5061 DOI:10.34117/bjdv9n1-345

<https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/56723> (disponível gratuitamente)

Resumo

Existe uma estreita relação entre os profissionais da área médica e o setor de medicamentos e produtos de saúde. Essa relação é essencial para o desenvolvimento de novas tecnologias, pois contribui para a pesquisa de soluções inovadoras e sua respectiva

viabilidade comercial. Entretanto, é essencial praticar a medicina adequadamente e evitar possíveis conflitos de interesse. O objetivo deste artigo é explorar essa interação, seus aspectos econômicos e a definição de premissas e consequências legais para um relacionamento transparente, ético e adequado.

As relações cordiais entre o Canadá e o setor farmacêutico vêm de longa data.

(*Canada's cosy relationship with the pharmaceutical industry has a long history*)

Lexchin, J.

The Monitor, 28 de fevereiro de 2023

<https://monitormag.ca/articles/canadas-cosy-relationship-with-the-pharmaceutical-industry-has-a-long-history/>

Traduzido por Salud y FÁrmacos, publicado em *Boletín FÁrmacos: Ética* 2023; 1(2)

Tags: Canadá, PMPRB, porta giratória, conflitos de interesse, independência regulatória, altos preços de medicamentos, relação inadequada entre o governo e a indústria, desregulamentação, Canadian Institutes of Health Research, CIHR, Pharmaceutical Manufacturers Association of Canada, PMAC, transparência na indústria farmacêutica, transparência nas políticas farmacêuticas.

Na semana passada, surgiram várias notícias sobre a interferência política na operação do Patented Medicine Prices Review Board (PMPRB), o órgão federal que define o preço máximo para os novos medicamentos patenteados que entram no mercado e

mantém esses preços subindo a uma taxa igual ou inferior à da inflação.

O PMPRB vem tentando introduzir mudanças em sua operação desde 2017, com o objetivo de reduzir os preços dos medicamentos no Canadá, que atualmente são os terceiros mais altos da OCDE [1].

Inicialmente, o governo federal anunciou que essas mudanças reduziriam os gastos do Canadá em \$13 bilhões ao longo de 10 anos [2]. Mas essas mudanças propostas foram enfraquecidas por decisões judiciais que o governo se recusou a recorrer e que depois foram suspensas e possivelmente anuladas, conforme relata o *The Breach*, devido à suposta interferência do ministro da saúde Jean-Yves Duclos [3,4]. Antes de sua intervenção, os assessores de Duclos estavam sob forte pressão do setor farmacêutico há semanas.

O artigo *de Breach* foi apenas o começo da história de como o governo federal se aliou ao setor para obstruir qualquer mudança progressiva na PMPRB. No dia seguinte, veio a notícia de que um membro da diretoria havia se demitido [5]. Em uma carta contundente a Duclos, Matthew Herder afirmou que o governo federal havia "minado fundamentalmente a independência e a credibilidade do Conselho" [3].

Um dia depois, o diretor executivo da PMPRB pediu demissão [6]. Embora Douglas Clark não tenha dado nenhuma razão para deixar seu cargo, é difícil não imaginar que isso esteja relacionado à nomeação de Thomas Digby como novo presidente da PMPRB algumas semanas antes [7]. O anúncio dessa nomeação feito pelo Ministério *da Saúde do Canadá* descreve Digby como alguém com 25 anos de experiência trabalhando com o setor farmacêutico.

Para as pessoas familiarizadas com a história do setor farmacêutico no Canadá, a notícia de que há uma estreita cooperação entre o governo federal e o setor não teria sido uma surpresa.

Em 1950, durante a comemoração do 75º aniversário da implementação da primeira legislação federal sobre medicamentos, o Ministro da Saúde e do Bem-Estar Nacional expressou o agradecimento do departamento aos setores afetados pela Lei de Alimentos e Medicamentos por seu apoio para tornar a lei um sucesso. A publicação que celebrava o evento incluía um desenho animado de dois homens, representando a Lei de Alimentos e Medicamentos e o setor industrial, usando uma serra de corte transversal para cortar um pedaço de madeira com a legenda "75 anos de cooperação bem-sucedida entre o setor industrial e o governo".

Após a retirada da talidomida do mercado, vários médicos escreveram para o governo em protesto. Em resposta a uma dessas cartas, o Dr. C.A. Morrell, chefe da Diretoria de Alimentos e Medicamentos, respondeu: "Acredito que se a profissão médica assim o solicitasse (...) haveria toda a possibilidade de a talidomida ser reintroduzida no mercado canadense e, para esse fim, eu o encorajaria a pedir fortemente aos seus colegas que se apresentassem a nós sobre esse assunto" [8]. Depois que Morrell deixou o governo em 1965, ele entrou para a diretoria da Ciba-Geigy (agora parte da Novartis).

Judy LaMarsh, Ministra da Saúde, fez o discurso de boas-vindas na 5ª Reunião Geral Anual da Pharmaceutical Manufacturers Association of Canada (PMAC) de 1964 e aplaudiu calorosamente o relacionamento entre o governo e a indústria. Durante seu discurso, ela observou que a "tarefa [do Diretor da Food and Drug Administration] seria imensamente mais difícil se ele não tivesse acesso à experiência combinada da indústria e não recebesse seu apoio".

Até mesmo Monique Bégin, famosa por promulgar a Lei de Saúde do Canadá, que consolidou o sistema de saúde como parte essencial da identidade canadense, era favorável à indústria. Ela não acreditava que o Canadá precisasse de regulamentações detalhadas para controlar o processo de aprovação de medicamentos. Em sua opinião, "os atores" envolvidos na comercialização de um medicamento - autoridades federais, fabricantes de medicamentos e médicos que realizam testes clínicos - deveriam ser "forçados a continuar usando a cabeça e o raciocínio" ao aplicar as diretrizes.

Um dos exemplos mais ilustrativos da cooperação entre o setor e o governo, e como essa cooperação pode fazer com que o Ministério *da Saúde do Canadá* deixe de garantir a segurança pública, vem de uma análise de como a sua divisão veterinária lidou com o Revalor-H, um hormônio de crescimento administrado ao gado.

O Dr. Donald Landry, chefe do Departamento de Medicamentos Veterinários, fez uma promessa ao Dr. Murray Jelinski, diretor de desenvolvimento de produtos da Hoechst Canada Inc., de "compensá-lo pelos maus momentos que passou com o Revalor-H quando analisarmos seu próximo pedido". Jelinski passou por cima do revisor e pediu diretamente ao diretor geral da Diretoria de Alimentos da *Health Canada* que intervisse, pois o atraso na comercialização do medicamento custou à Hoechst mais de US\$ 1 milhão.

Quando Judy Erola deixou a política em 1984, depois de servir como ministra federal de Assuntos Corporativos e do Consumidor, ela foi direto para os braços do setor farmacêutico e se tornou presidente da PMAC (*Pharmaceutical Manufacturers Association of Canada*).

Em 1991, essa mistura de funcionários públicos e privados deu um passo adiante. O comitê para contratar uma nova pessoa para dirigir o Departamento de Medicamentos OTC era composto por um funcionário da Comissão de Serviços Públicos, o diretor geral da Diretoria de Medicamentos e Judy Erola. A posição oficial do Ministério *da Saúde do Canadá* era que o PMAC se preocupava principalmente com os medicamentos de prescrição e, como a pessoa contratada supervisionaria a agência que lida com os medicamentos OTC, a inclusão de Erola no comitê de contratação não criava conflito de interesses.

Do final de 2010 ao início de 2011, o Ministério *da Saúde do Canadá* organizou uma série de consultas públicas para discutir os detalhes técnicos do que chamou de modernização regulatória, que muitos viram como outra manifestação de desregulamentação.

A forma como as reuniões eram estruturadas refletia a natureza do relacionamento entre o Ministério da Saúde do Canadá, a indústria e o público. Participei de uma dessas reuniões. Os funcionários do Ministério da Saúde estavam sentados em uma mesa comprida, de frente para uma mesa com representantes do setor. Na plateia, de um lado, havia representantes de organizações profissionais, grupos de consumidores e pacientes - muitos deles parcialmente financiados pela indústria - e acadêmicos. Primeiro, o Ministério da Saúde do Canadá apresentou as propostas, depois o setor respondeu e, por fim, o público pôde fazer perguntas ou comentários.

A agenda de pesquisa médica também não esteve livre de relações com o setor farmacêutico.

No final de 2009, o ministro federal da saúde anunciou a nomeação do Dr. Bernard Prigent, vice-presidente de assuntos médicos da Pfizer Canadá, como membro do conselho administrativo dos Institutos Canadenses de Pesquisa em Saúde (CIHR) [9]. Prigent era um dos "altos funcionários da Pfizer que estão registrados como lobistas no Office of the Commissioner of Lobbyists of Canada, e o CIHR está listado como alvo do lobby da Pfizer".

Um exemplo mais recente de como o governo não apenas ignorou o conflito de interesses ao fazer suas nomeações, mas o adotou ativamente, é a forma como o Grupo de Trabalho de Vacinas contra a covid-19 foi estruturado. O grupo de trabalho foi criado no início da pandemia, em junho de 2020. O governo assumiu a posição de que o conflito de interesses não importava porque tinha "um procedimento robusto para gerenciar possíveis conflitos de interesses".

O resultado foi um comitê de 13 membros, 12 dos quais tinham conflito de interesses com uma ou mais empresas farmacêuticas [10]. Como as atas das reuniões do grupo de trabalho nunca foram tornadas públicas, não temos ideia de como ou se os conflitos de interesse afetaram as decisões.

Com esse pouco de história, podemos voltar aos desenvolvimentos recentes na PMPRB e reconhecer que o que estamos vendo não é uma aberração; é apenas a continuação de um longo relacionamento histórico.

Mas essa não é uma relação benigna.

Assim como as interações anteriores entre o governo e o setor tiveram efeitos negativos sobre a regulamentação de medicamentos, a eliminação das mudanças propostas para o PMPRB garantirá que os medicamentos permaneçam com preços

excessivos e fora do alcance de muitos canadenses, especialmente daqueles que precisam pagar do próprio bolso por seus medicamentos.

Por fim, se os preços dos medicamentos continuarem altos, é muito menos provável que seja desenvolvido um esquema de cobertura farmacêutica universal. As empresas farmacêuticas estão se regozijando com seus lucros potenciais.

Referências

1. *Governo do Canadá*. Key Pharmaceutical Trends: More Expensive Medicines Continue to Influence Sales” en Reporte anual 2021 de la Junta de Revisión de Precios de Medicamentos Patentados. <https://www.canada.ca/en/patented-medicine-prices-review/services/annual-reports/annual-report-2021.html#a6>
2. *Gobierno de Canadá*. Canada Gazette, Part I, Volume 151, Number 48: Regulations Amending the Patented Medicines Regulations. 2 de diciembre, 2017. <https://gazette.gc.ca/rp-pr/p1/2017/2017-12-02/html/reg2-eng.html>
3. *NTE: Impact Ethics*. Matthew Herder Resigns from Patented Medicine Prices Review Board. 24 de febrero, 2023. https://www.dal.ca/sites/noveltechethics/news-events/PastEvents/2023/02/20/matthew_herder_resigns_from_patented_medicine_prices_review_board.html
4. Crowe, K. After pharma lobbying, minister intervened to suspend drug-price reform. *The Breach*, 22 de febrero, 2023. <https://breachmedia.ca/after-pharma-lobbying-minister-intervened-to-suspend-drug-price-reform/>
5. Weeks, C. Board member of federal drug-pricing agency resigns over concerns about panel’s Independence. *The Globe and Mail*, 23 de febrero, 2023. <https://www.theglobeandmail.com/canada/article-board-member-of-federal-drug-pricing-agency-resigns-over-concerns/>
6. Patented Medicine Prices Review Board. Douglas Clark stepping down as Executive Director of the PMPRB. *Gobierno de Canadá*, 24 de febrero, 2023. <https://www.canada.ca/en/patented-medicine-prices-review/news/2023/02/douglas-clark-stepping-down-as-executive-director-of-the-pmprb.html>
7. Health Canadá. Government of Canada announces appointment to the Patented Medicine Prices Review Board. *Gobierno de Canadá*, 1 de febrero, 2023. <https://www.canada.ca/en/health-canada/news/2023/02/government-of-canada-announces-appointment-to-the-patented-medicine-prices-review-board.html>
8. Sjöström, H., Nilsson, R. Thalidomide and the power of the drug companies. *Penguin*; First Edition (January 1, 1972). <https://www.amazon.com/Thalidomide-Power-Companies-Penguin-special/dp/0140522980>
9. Lewis S. Neoliberalism, conflict of interest, and the governance of health research in Canada. *Open Med*. 2010;4(1):e28-30. Epub 2010 Feb 2. PMID: 21686290; PMCID: PMC3116670. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3116670/>
10. Lexchin J. COVID-19 Vaccine Task Force and Conflicts of Interest. *Health Policy*. 2022 Feb;17(3):20-27. doi: 10.12927/hcpol.2022.26732. PMID: 35319440; PMCID: PMC8935919. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8935919/>

EUA. Os gastos do setor com lobby junto ao governo federal estão aumentando

Salud y FÁrmacos

Boletín FÁrmacos: Ética 2023; 1(2)

Tags: gastos do setor farmacêutico, lobby do setor farmacêutico, influência do setor farmacêutico na política pública, suborno de políticos, financiamento de campanha, legislação em benefício do setor privado

Os gastos para influenciar as decisões de diferentes atores no setor de saúde aumentaram em mais de 70% entre 2000 e 2020, após o ajuste para aumentos de preços, de acordo com uma análise recente revisada por pares.

De acordo com o Fierce Healthcare [1], esses gastos foram distribuídos em várias atividades, mas pesquisadores do Cornell Medical College e da Universidade da Pensilvânia escreveram no JAMA Health Forum que o maior aumento foi nos gastos do setor farmacêutico e dos prestadores de serviços de saúde.

A aceleração dos gastos foi maior na década de 2000 do que na de 2010, em parte para impedir a reforma do sistema de saúde de Obama, o Affordable Care Act, ou ACA. Os pesquisadores observaram que um pequeno grupo de empresas contribuiu com uma quantia desproporcional para esses gastos, sugerindo que alguns grupos podem estar sub-representados na formulação de políticas de saúde.

Os pesquisadores classificaram os gastos registrados pelos lobistas do setor de saúde no *Open Secrets* em quatro categorias distintas - fabricantes de produtos farmacêuticos/saúde, pagadores, fornecedores e outros (consultores e organizações políticas) - e ajustaram os totais de gastos para dólares de 2020.

De acordo com o estudo, os lobistas passaram de um gasto de US\$ 358,2 milhões em 2000 para US\$ 713,6 milhões em 2020.

No final do período, US\$ 308,4 milhões vieram de fabricantes de produtos farmacêuticos e de saúde, US\$ 286,9 milhões de prestadores de serviços, US\$ 80,6 milhões de pagadores e US\$ 37,7 milhões de outras empresas.

Em 2020, os pesquisadores descobriram que os gastos estavam "altamente concentrados" nos 10% principais das empresas de cada segmento. O decil superior de lobistas foi responsável por 70,4% dos gastos informados pelos pagadores, 69% dos gastos dos fabricantes, 59% dos gastos dos fornecedores e 37,7% dos gastos de outras empresas.

De acordo com a Open Secrets, em 2021, esses gastos atingiram um recorde histórico de US\$ 3,7 bilhões, 6% a mais do que no ano anterior. Isso incluiu US\$ 361,1 milhões de fabricantes, US\$ 159,4 milhões de fornecedores, US\$ 89,6 milhões de pagadores e US\$ 7,1 milhões de outros grupos diversos. Deve-se observar que esses números não incluem gastos em nível estadual.

Fonte original

1. Cohrs, Rachel. EE UU. PhRMA terminates lobbying contract with White House official's brother. Statnews, Jan. 23, 2023 <https://www.statnews.com/2023/01/23/phrma-ricchetti-lobbying/>

EUA. Lobista do setor com parentes na Casa Branca

Salud y FÁrmacos

Boletín FÁrmacos: Ética 2023; 1(2)

Tags: PhRMA, assessor da Casa Branca com conflito de interesses, Ricchetti

No início de 2022, enquanto a reforma dos preços dos medicamentos estava sendo discutida, a PhRMA contratou a empresa de lobby de Jeff Ricchetti, que leva o nome do irmão de Steve Ricchetti, que trabalha na Casa Branca como assessor sênior do presidente e foi um dos principais participantes da iniciativa de preços de medicamentos do governo Biden. De acordo com a Statnews [1], a PhRMA rescindiu o contrato com Jeff Ricchetti no último trimestre de 2022.

A PhRMA pagou a Jeff Ricchetti US\$ 240.000 ao longo de 2022 para fazer lobby em "questões relacionadas à indústria farmacêutica, em geral". O grupo gastou mais de US\$ 28 milhões

em lobby no mesmo ano e, em 2021, ultrapassou US\$ 29 milhões.

Jeff Ricchetti também representou a Eisai em questões de cobertura de medicamentos para Alzheimer antes da aprovação de um novo tratamento pela FDA, e também recebeu contratos da Horizon Therapeutics, Ipsen Biopharmaceuticals, Neurocrine Biosciences e da biotecnologia Vaxart.

Antes de 2009, Steve Ricchetti foi lobista da American Hospital Association, Eli Lilly, Sanofi, Amgen, Novartis e Pfizer.

Fonte original

1. Cohrs, Rachel. EUA. PhRMA rescinde contrato de lobby com irmão de funcionário da Casa Branca. Statnews, 23 de janeiro de 2023 <https://www.statnews.com/2023/01/23/phrma-ricchetti-lobbying/>

Relatório anual sobre a independência da Agência Europeia de Medicamentos

(Relatório anual de independência da Agência Europeia de Medicamentos).

EMA, 2022

https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/2022-european-medicines-agency-annual-report-independence_en.pdf

Traduzido por Salud y FÁrmacos, publicado em *Boletín FÁrmacos: Ética 2023; 1(2)*

Tags: independência da EMA, independência das agências reguladoras, Agência Europeia de Medicamentos, Agência Europeia de Medicamentos

Em janeiro de 2015, a Comissão Europeia solicitou que "a política de independência da EMA e sua implementação" fossem incluídas uma vez por ano na agenda do Conselho de Administração. A primeira análise anual da independência foi apresentada ao Conselho de Administração em 2016. Esse relatório é apresentado anualmente, e o relatório de 2022 é o

sexto. Esse documento reflete o status de cada uma das políticas de independência (para membros e especialistas dos comitês científicos, para membros do Conselho de Administração e para funcionários da EMA), incluindo seu nível de implementação no final de 2022. Este relatório para o Conselho de Administração apresenta fatos e números (incluindo informações sobre o lançamento e o resultado de reclamações de quebra de confiança), fornece informações sobre as iniciativas tomadas em 2022, em particular em relação às novas responsabilidades da EMA na área de produtos de saúde e ao fortalecimento do papel

da EMA na preparação e gestão de crises, e identifica recomendações para melhorias adicionais em 2023.

Porta giratória entre os setores público e privado: conflito de interesses

Rev Prescrire 2023; 32 (244): 3

Traduzido por Salud y Farmacos, publicado em *Boletín Farmacos: tica 2023; 1(2)*

Tags: portas giratórias em agências reguladoras, conflitos de interesse em agências reguladoras, conflitos de interesse em agências reguladoras

Na Europa, assim como nos EUA, alguns funcionários públicos às vezes assumem cargos no setor privado (com fins lucrativos) e vice-versa. Essa situação leva a uma indefinição de responsabilidades e conflitos de interesse que são prejudiciais ao interesse público. Há muitos exemplos disso no setor de saúde.

Um mês depois de deixar o cargo que ocupou entre 2001 e 2010, o ex-diretor da EMA entrou para a diretoria de uma empresa que faz lobby em nome de empresas farmacêuticas [1]. Em meados de 2022, ele apresentou essa situação como completamente normal em seu perfil no LinkedIn: "Com base em minha vasta experiência e conhecimento sobre regulamentação, aprovação, acesso ao mercado, gerenciamento, estratégia e liderança de medicamentos e dispositivos médicos, atualmente presto consultoria a empresas farmacêuticas sobre o desenvolvimento de medicamentos, especialmente sobre regulamentação e acesso ao mercado" [1].

Durante a primavera de 2022, a Provedora de Justiça Europeia publicou suas conclusões após investigar 100 casos de membros de instituições europeias que haviam se mudado para o setor privado entre 2019 e 2021 [2]. Ela considera que a Comissão Europeia lidou com essas situações de forma muito negligente: "*O fluxo de reguladores para os setores que costumavam regular tornou-se um problema em Bruxelas, embora não esteja totalmente refletido no tratamento desse problema pela administração da UE (...) H uma tendência de subestimar os efeitos corrosivos dos funcionários que levam seus conhecimentos e contatos para áreas relacionadas no setor privado*" [2]. O Ombudsman propôs várias estratguas para

melhorar essa situação, como proibir temporariamente que ex-membros dessas instituições assumam esses cargos quando as restrições não forem suficientes para impedir a confusão de responsabilidades e evitar conflitos de interesse [2].

Esse problema atingiu níveis sem precedentes quando a empresa de consultoria McKinsey, que assessorava a FDA dos EUA, estava ao mesmo tempo aconselhando os fabricantes de opioides a contornar... as regulações da FDA [3]. A consultoria se gabava para seus clientes de ter conhecimento ótimo dos planos e funcionários da FDA e de ter influenciado o discurso do então comissrio da agência [3]. Em retrospecto, depois que o escândalo sobre a promoção de opioides nos EUA veio à tona, a McKinsey reconheceu que seu trabalho com os fabricantes de opioides, "*embora legal, não estava  altura de nossos altos padrões*" [3]. Entre 1999 e 2019, a crise de prescrição de opioides resultou em 250.000 mortes por overdose nos EUA [4].

Na prática, aqueles que se beneficiam dessa porta giratória ou oferecem consultorias a todos parecem incapazes de entender que tais práticas são consideradas condenáveis. Não são apenas os jornais que estão confusos: parece que as mentes tmbm estão confusas.

Referências

1. "Thomas Lnngren" LinkedIn acessado em 23 de junho de 2022: 2 páginas.
2. União Europeia "Ombudsman: administração da UE em um ponto crítico no tratamento das "portas giratórias"". Comunicado de imprensa de 18 de maio de 2022: 2 páginas.
3. Dyer O "Top consulting firm hid opioid conflicts of interest from the FDA, says congressional report" *BMJ* 2022; 377: o1024: 2 pages.
4. Equipe editorial da Prescrire "Consultores sobre tudo e qualquer coisa" *Prescrire Int* 2021; 30 (231): 277.

Lobby da indústria farmacêutica em Bruxelas: pelo menos 36 milhões de euros por ano

Rev Prescrire 2023; 32 (245): 54

Traduzido por Salud y Farmacos, publicado em *Boletín Farmacos: tica 2023; 1(2)*

Tags: subornos a legisladores, Consumer Choice Center, Centro de Escolha do Consumidor, Corporate Europe Observatory, Farmaindstria, pagamentos da indústria farmacêutica para influenciar políticas, pandemia de covid

De acordo com uma organização que analisa estratguas para influenciar a UE, leis de transparência frouxas significam que a escala do lobby farmacêutico é subestimada.

A pandemia de covid-19 não afetou a intensidade do lobby do setor farmacêutico em Bruxelas. Em 2021, usando dados do Registro de Transparência da UE, o Corporate Europe Observatory (CEO) estimou que, em 2020, as empresas farmacêuticas gastaram pelo menos 36 milhões de euros fazendo lobby junto às instituições da UE [1].

Esse é um número estável em comparação com o valor que o CEO estimou para 2014, mas a organização acredita que o valor está muito subestimado porque as empresas farmacêuticas enviam suas declarações muito tarde ou não incluem tantas informações quanto deveriam, especialmente no caso da Pfizer, Johnson & Johnson e seus lobistas [1,2]. Outra fonte de influência que passa quase despercebida é formada por alguns grupos de especialistas e grupos de pacientes que recebem financiamento de algumas empresas, cujas ideias e interesses eles defendem em Bruxelas. De fato, esses grupos não têm obrigação de divulgar a fonte de seu financiamento [1].

O CEO tem como alvo especial o Consumer Choice Centre, um grupo de reflexão que fez lobby junto à Comissão Europeia em 2021 para impedir a renúncia aos direitos de propriedade intelectual no caso das vacinas contra a covid-19 [1,3]. O Aspen Italia Institute é outro grupo que apoia a indústria farmacêutica: ele defendeu os interesses da indústria sobre a mesma questão em um seminário fechado que organizou com a Farminústria, o grupo de lobby farmacêutico italiano. Entre os palestrantes estava a pessoa encarregada de negociar contratos para vacinas contra a covid-19 entre a UE e as empresas farmacêuticas [1].

Em um contexto em que apenas os países mais ricos têm acesso adequado às vacinas, em que as isenções de patentes para produtos de saúde relacionados à covid-19 são debatidas calorosamente e em que os lucros corporativos estão atingindo níveis exorbitantes, é mais benéfico do que nunca para o interesse público que a natureza e a extensão desse lobby sejam totalmente conhecidas. O CEO acredita que, no início de 2022, o Registro de Transparência da UE está longe de ser capaz de fornecer essas informações [1,3].

Espanha. Sistema de Saúde se recusa a informar o preço de vários medicamentos de alto custo

(*Sanidad se niega a informar sobre el precio de varios medicamentos de alto coste*)

Salud por Derecho, 16 de março de 2023

<https://saludporderecho.org/sanidad-recurre-tribunales-precio-medicamentos/>

Traduzido por Salud y FÁrmacos, publicado em *Boletín FÁrmacos: Ética 2023; 1(2)*

Nos últimos anos, a campanha *No es Sano*, da qual a Salud por Derecho é promotora, vem realizando ações para aplicar transparência a todo o processo de aprovação e financiamento de novos medicamentos e terapias pelo Sistema Nacional de Saúde. A campanha fez uma série de solicitações ao Ministério da Saúde, por meio do Portal da Transparência, para conhecer os preços reais de diferentes medicamentos - principalmente os novos e mais caros -, bem como seu impacto no orçamento.

Em 2022, a *No es Sano* apresentou uma dúzia dessas petições. Em todas elas, a resposta da Saúde foi sempre a mesma em relação ao financiamento: os preços dos medicamentos são confidenciais porque essa é a única maneira de a Espanha obtê-los a um preço mais vantajoso. Essa explicação faz parte do argumento que a indústria farmacêutica vem usando há anos para impedir que os acordos feitos com dinheiro público sejam divulgados, já que manter essas informações em segredo permite negociar um preço diferente com cada estado, dependendo do que cada país está disposto a pagar, e até mesmo estabelecer preços diferentes dentro do mesmo país nas negociações que são estabelecidas entre as empresas e os próprios hospitais.

A *No es Sano* argumenta que, como esses medicamentos são pagos pelo público, o interesse público deve sempre prevalecer sobre os interesses comerciais das empresas. Por esse motivo, o impacto orçamentário de cada medicamento nos cofres públicos deve ser conhecido, também como um exercício de responsabilidade e transparência.

Com base nisso, no verão de 2022, a campanha recorreu ao Conselho Geral de Transparência - o órgão independente responsável por garantir a transparência na atividade pública - contra a resposta do Ministério da Saúde às solicitações de informações sobre dois desses medicamentos: *lanadelumab*

Várias leis devem ser reforçadas para neutralizar a fragilidade desse registro. Em especial, os think tanks devem ser obrigados a revelar a identidade de seus financiadores. As informações declaradas no registro devem ser atualizadas a cada trimestre - como é feito nos EUA - e não uma vez por ano. Os controles de dados no Registro devem ser reforçados. E os grupos de lobby devem ser obrigados a declarar quais leis estão tentando influenciar [1].

Referências

1. CEO "Big Pharma's lobbying fire power in Brussels: at least €36 million a year (and likely far more)" 31 de maio de 2021. www.corporateeurope.org acessado em 30 de junho de 2022: 10 páginas.
2. "Intense pharma lobbying in the EU" (Lobby farmacêutico intenso na UE) *Prescrire Int* 2016; 25 (171): 116.
3. "Vacinas contra a Covid-19: desigualdade gritante" *Prescrire Int* 2021; 30 (230): 227.

(*Takhzyro*), um medicamento para uma doença hereditária rara, e *remdesivir* (*Veklury*), um medicamento contra a Covid-19.

"Não haverá preços justos e acessíveis enquanto não houver negociações justas, e negociações justas não serão possíveis enquanto não houver transparência", afirma a *No es Sano* em sua apresentação. Em suas alegações, o próprio Ministério reconhece que "essa necessidade de 'sigilo' aparentemente colide com a transparência necessária da ação administrativa", antes de apresentar seus argumentos.

O apoio do Conselho

O Conselho de Transparência decidiu a favor da *No es Sano* em ambos os casos (*Takhzyro* e *Veklury*), instando o Ministério a compartilhar as informações solicitadas. "Este Conselho não aprecia a concomitância dos limites ao direito de acesso à informação invocados, pelo que se afigura adequado dar provimento à presente reclamação para que seja facultada ao reclamante a informação sobre o preço final do medicamento pago pelo SNS", refere na sua resposta, na qual dá um prazo de 10 dias ao Executivo para entregar a informação.

O Ministério da Saúde, no entanto, decidiu recorrer aos tribunais, apresentando dois recursos contencioso-administrativos contra a decisão favorável do Conselho de Transparência, para que os cidadãos possam ter acesso a essas informações. A *No es Sano* interveio nesse caso por meio de duas de suas organizações patrocinadoras, a *Fundación Salud por Derecho* e a *Organización de Consumidores e Usuários (OCU)*.

"Não podemos continuar a permitir que a indústria farmacêutica estabeleça as linhas de negociação para a compra de novos medicamentos, impondo sigilo", argumenta *Vanessa López*, diretora da *Salud por Derecho*. "Estamos falando de

medicamentos comprados com o dinheiro dos cidadãos, nossos impostos, e o governo deve ser transparente nessa questão.

"A transparência da administração é essencial em tudo o que tem impacto sobre a crescente despesa pública com produtos farmacêuticos. Em um momento em que a sustentabilidade do nosso sistema de saúde está entre as prioridades dos cidadãos, esse obscurantismo é inaceitável", argumenta Ileana Izverniceanu, diretora de comunicações da OCU.

A história se repete

Essa não é a primeira vez que a No es Sano se envolve em um caso desse tipo. Em 2018, a empresa Novartis tentou impedir que o Ministério da Saúde tornasse público o preço do Kymriah, um novo procedimento terapêutico, enquadrado nas chamadas imunoterapias celulares (CAR-T), para tratar a leucemia linfoblástica aguda, por meio de outro recurso administrativo contencioso.

Naquela ocasião, a No es Sano solicitou as informações ao Ministério da Saúde, que também se recusou a compartilhá-las. As organizações da campanha recorreram então ao Conselho Geral de Transparência, que decidiu a seu favor, afirmando que não se tratava apenas de uma questão de política farmacêutica, mas de um direito - o da informação - que é um valor intrínseco do conceito de democracia. A Novartis, empresa que comercializa a terapia, decidiu entrar na justiça para bloquear o processo. Na decisão, o juiz destacou que o Ministério deveria ter ouvido a empresa farmacêutica e escutado seus argumentos no início do processo. Dessa forma, o litígio foi paralisado devido a um defeito formal.

No caso atual, há duas diferenças essenciais: a Health concedeu anteriormente um período de alegações às empresas envolvidas, de modo que o resultado não pode ser o mesmo; e não foram as empresas, mas o próprio governo que entrou com a ação.

Publicidade e Promoção

Publicidade médica e revistas científicas: é hora de os editores se posicionarem

(Medical advertisements and scientific journals: Time for editors and publishers to take a stance)

Boesen K, Ioannidis JPA.

J Eval Clin Pract. 2023 Feb 19. doi: 10.1111/jep.13816.

Traduzido por Salud y Fármacos, publicado em *Boletín FÁrmacos: Ética* 2023; 1(2)

Tags: qualidade das informações em revistas médicas, conflitos de interesse em revistas médicas, medicina baseada em evidências, financiamento de artigos científicos, marketing farmacêutico, associações profissionais e marketing farmacêutico, marketing farmacêutico, qualidade das informações em revistas médicas

Introdução

As editoras científicas geram receita com a venda de assinaturas para instituições, por exemplo, universidades e bibliotecas, para acessar o conteúdo de periódicos que, de outra forma, só estariam disponíveis mediante pagamento de taxas. A outra grande receita vem das taxas de processamento de artigos, ou seja, a taxa paga para publicar um artigo de "acesso aberto" e, por fim, as editoras podem gerar receita por meio de publicidade.

Tradicionalmente, as revistas médicas publicam anúncios de medicamentos prescritos pagos pelas empresas farmacêuticas. O valor que elas geram por meio de marketing varia de revista para revista. É provável que seja muito mais visível nas revistas que são lidas por muitos médicos e que gozam de mais prestígio entre os prestadores de serviços de saúde.

As propagandas de medicamentos prescritos em revistas médicas são controversas e várias revistas declaram publicamente que não publicarão tais propagandas por causa da influência indevida do setor e de seu possível impacto negativo na prática clínica.

Por outro lado, os defensores da publicidade médica argumentam que precisam da receita das vendas de publicidade para sustentar as revistas médicas. Os defensores argumentam que as propagandas desempenham um papel importante ao informar os médicos sobre novos tratamentos e que os médicos podem diferenciar o marketing da ciência, de modo que as propagandas têm pouco ou nenhum impacto negativo sobre a prática clínica.

Os dois últimos argumentos foram refutados em revisões sistemáticas. O comportamento e os padrões de prescrição dos médicos são sensíveis ao marketing do setor, e essa influência não é benéfica.

Uma revisão sistemática de 2009 (24 estudos) que analisou reivindicações e referências concluiu que a publicidade em periódicos forneceu informações de baixa qualidade. Uma revisão sistemática de 2010 (58 estudos) sobre a exposição dos médicos à promoção farmacêutica incluiu oito estudos sobre publicidade em periódicos. Seis desses oito estudos concluíram que esse marketing é eficaz.

Em geral, a exposição à promoção farmacêutica foi associada a prescrições de menor qualidade, maior frequência e custos mais altos.

Revisões sistemáticas sobre o impacto da exposição ao setor farmacêutico em geral (19 estudos) e aos representantes de vendas em particular (49 estudos) corroboram esses achados.

Com relação ao argumento da dependência financeira, deve-se observar que os gastos do setor com anúncios em revistas médicas caíram de US\$ 744 milhões em 1997 para US\$ 119 milhões em 2016. Em vez disso, em 2016, o setor canalizou dinheiro por meio de visitas a consultórios (US\$ 5 bilhões), distribuição de amostras grátis (US\$ 13,5 bilhões) e vários pagamentos a hospitais/médicos (US\$ 1 bilhão). O marketing médico é claramente eficaz e lucrativo, mas será que os editores e as editoras precisam comprometer seus princípios éticos por motivos financeiros? Será que os periódicos e as editoras realmente dependem da receita de publicidade?

Aqui, primeiramente, apresentamos nossas experiências bem e mal-sucedidas com duas revistas nacionais na proibição de anúncios médicos. Em seguida, discutimos o panorama mais amplo que inclui revistas publicadas por editoras comerciais. Nosso foco são as implicações financeiras, pois esse parece ser o principal argumento para que as revistas publiquem anúncios de medicamentos controlados.

Conclusões

Os lucros gerados pelas propagandas médicas não devem ser justificados como uma estratégia necessária para manter as revistas médicas. Pedimos a todos os envolvidos no empreendimento de publicação científica, incluindo editoras e editores, que repensem a inclusão de anúncios médicos. O fato de as revistas e os editores desejarem promover o marketing farmacêutico às custas do atendimento médico independente é uma questão ética, não financeira.

Influenciadores são pagos para promover medicamentos no TikTok

(Influencers cobram por promover medicamentos em TikTok)

Wilfred Chan

The List, 20 de março de 2023

<https://la-lista.com/the-guardian/2023/03/20/influencers-cobram-por-promocionar-medicamentos-en-tiktok>

Traduzido por Salud y Fármacos, publicado em *Boletín FÁrmacos: Ética 2023; 1(2)*

Muitos "influenciadores de pacientes" oferecem orientação médica, mas nem sempre divulgam seus vínculos com empresas farmacêuticas.

Uma jovem usuária do TikTok tem cabelos longos e ondulados, maquiagem brilhante e um sorriso radiante. Ela está magra e quer que você saiba exatamente por quê: ela está usando Wegovy, um medicamento de prescrição médica originalmente desenvolvido para tratar diabetes que se tornou um popular remédio para perda de peso.

Em um vídeo, ela compra a droga em uma farmácia, enquanto faz lypsync ao som de Cardi B, e depois mostra em outro vídeo como ela injeta a droga em sua perna. Uma legenda aparece na tela: "Não sou médica, só para sua informação". Momentos depois, ela orienta seus quase 20.000 seguidores sobre como começar a tomar o medicamento. "Comece com 0,25 mg", diz ela diretamente para a câmera. "Aumente a dose a cada vez. Não pule nenhuma dose. Não quero que nenhum de vocês se sintam mal."

Eles são conhecidos como "influenciadores de pacientes". Eles não têm formação médica e afirmam que se limitam apenas a compartilhar suas experiências pessoais com seus seguidores do TikTok e do Instagram. No entanto, nesse campo de rápido crescimento e amplamente não regulamentado, é cada vez mais difícil saber quando um influenciador ultrapassa os limites legais e éticos.

Muitos "influenciadores de pacientes" oferecem conselhos sobre medicamentos a seus seguidores sem revelar seus vínculos com empresas farmacêuticas, disse Erin Willis, professora associada da Universidade do Colorado em Boulder e autora de um estudo sobre "influenciadores de pacientes" publicado esta semana.

Como os influenciadores de pacientes geralmente compartilham histórias altamente pessoais e vulneráveis sobre seus próprios problemas de saúde, eles são vistos como confiáveis pelo público: uma pesquisa de 2020 da Wego, uma das principais agências de influenciadores de pacientes, constatou que 51% dos entrevistados indicaram que confiam quase ou totalmente nos influenciadores de pacientes, em comparação com apenas 14% que indicaram o mesmo para os influenciadores de estilo de vida.

Uma publicação no blog que acompanha a pesquisa explica: "Esses líderes de pacientes construíram uma base bem estabelecida de autenticidade e confiança em suas comunidades".

Em troca da promoção de um produto ou serviço de saúde, um "paciente influenciador" pode esperar ganhar de "algumas centenas a alguns milhares de dólares" por postar nas mídias sociais, dependendo da doença e do número de seguidores online, de acordo com Amrita Bhowmick, diretora de comunidades da Health Union, uma empresa de marketing que comprou a Wego em 2021.

Os "influenciadores de pacientes" podem fazer isso graças a algumas das leis de marketing de medicamentos prescritos mais permissivas do mundo.

Os Estados Unidos são um dos dois países (o outro é a Nova Zelândia) que permitem a publicidade direta ao consumidor (DTC) de medicamentos prescritos. Desde 1997, a FDA (Food and Drug Administration, Administração de Alimentos e Medicamentos dos EUA) permite que as empresas farmacêuticas promovam seus medicamentos prescritos nas ondas de rádio dos EUA, desde que as propagandas sejam verdadeiras, expliquem para que o medicamento foi aprovado, mencionem seus principais riscos e contenham um aviso de isenção de responsabilidade "consulte seu médico".

Estudos mostram que os anúncios DTC fazem com que os médicos prescrevam mais deles, levando o mercado de anúncios DTC a quase US\$ 7 bilhões no ano passado, segundo estatísticas do setor.

Não há números publicados sobre o tamanho do setor de influenciadores de pacientes, mas tudo indica que ele está prosperando, diz Willis. As agências de publicidade médica geralmente não falam muito sobre o uso de influenciadores de pacientes, mas "todas elas estão se engajando nessa prática... As empresas farmacêuticas descobriram que essa é uma estratégia que funciona", diz ele. No verão passado, Willis falou em uma conferência de marketing farmacêutico e pediu aos participantes que levantassem a mão se usavam "influenciadores de pacientes" - quase todos na sala levantaram a mão.

Um dos motivos pelos quais os influenciadores são eficazes é que eles geralmente levam as mensagens além do que seria permitido em mídias como a televisão, onde os anúncios são monitorados com muito mais rigor por órgãos reguladores como a FDA e a Federal Trade Commission (FTC).

Willis chama a influência do paciente de "uma forma interativa de publicidade" que é "difícil de regular, se é que é possível". (Em uma declaração enviada por e-mail, um porta-voz da FDA disse que a agência "leva suas responsabilidades a sério e continuará a monitorar a publicidade e as comunicações de medicamentos prescritos por meio de suas operações de supervisão, incluindo plataformas on-line").

Willis descobriu que os 26 "influenciadores de pacientes" com quem ele conversou em seu estudo se consideravam "especialistas" e descreveram seus esforços como conscientização ao compartilhar suas próprias experiências. No entanto, alguns indicaram que haviam discutido medicamentos diferentes dos que tomavam, e muitos disseram que discutiam medicamentos com seus seguidores por meio de mensagens privadas.

São esses tipos de conteúdo menos visíveis - incluindo vídeos curtos e vídeos que desaparecem - que preocupam particularmente Willis: "Não sabemos realmente o que todos os pacientes estão fazendo, que conteúdo estão publicando ou se estão divulgando seu relacionamento com as empresas farmacêuticas.

Em um e-mail para o The Guardian, Bhowmick, da Health Union, explica que a empresa recruta e licencia seus influenciadores, que ela chama de "líderes de pacientes", com base em sua "presença on-line" ou em sua participação em quadros de mensagens que a Health Union criou para condições médicas específicas, como o Migraine.com.

Bhowmick, que ajudou a Willis a analisar suas descobertas, diz que a empresa compartilha as preocupações da Willis e "trabalha com todos os nossos líderes de pacientes para garantir que eles sigam nossas práticas recomendadas e os padrões da comunidade em todas as atividades on-line, como não fornecer

aconselhamento médico e aderir às diretrizes da FTC em relação às atividades patrocinadas".

Por enquanto, só podemos acreditar na palavra deles. Embora a lei federal exija que as empresas farmacêuticas divulguem a quantia de dinheiro que pagam aos médicos, não existe uma regra semelhante para os pacientes. E se um influenciador não divulgar que trabalha para uma empresa farmacêutica, não há como saber se é um anúncio que deve estar sujeito a regulamentação.

Em uma postagem recente no TikTok da jovem influenciadora Wegovy, um de seus seguidores comentou: "Estou tomando há três semanas e não perdi nem um quilo. Por favor, me diga que está começando a funcionar.

O influenciador respondeu: "Aumente a dose". Outro usuário reclama: "Isso me fez sentir muuuito doente. Vômito explosivo porque não tive nenhum movimento intestinal por 10 a 15 dias seguidos". O TikToker responde: "Pare com isso!!! Oh meu Deus!!! Você tomou a dose de 0,25? Como não há patrocínio em seu perfil, não se sabe se ela violou alguma regra de publicidade.

E com inúmeros "influenciadores de pacientes" por aí - só a Health Union se orgulha de ter uma rede de "mais de 100.000 líderes de pacientes" - é difícil saber quantos usuários de mídia social estão dando conselhos médicos não comprovados ou ganhando dinheiro com isso.

Um grande problema, aponta Willis, é que ainda há uma "alarmante falta de pesquisa" sobre o setor, e é difícil fazer essa pesquisa porque "ninguém está disposto a falar sobre isso".

"Quando você pergunta aos profissionais de publicidade, eles não lhe dizem muita coisa por causa dos acordos de confidencialidade que assinam", explica ele. E em seu estudo mais recente, "nenhum dos influenciadores com quem conversei quis entrar em detalhes sobre o relacionamento (com as empresas) ou os contratos comigo. Minha opinião é: se não há nada de errado com essa prática, então por que as pessoas não sabem mais sobre ela?

O setor farmacêutico aposta na publicidade digital

Salud y FÁrmacos

Boletín FÁrmacos: Ética 2023; 1(2)

Tags: estratégias de marketing de medicamentos, monitoramento de publicidade digital, aumento do orçamento de publicidade de medicamentos

Os EUA e a Nova Zelândia são os únicos países que permitem a publicidade de medicamentos prescritos para o consumidor. Tradicionalmente, a mídia mais usada tem sido a televisão, mas a Endpoints relata [1] que, de acordo com o Índice de Mídia Padrão (SMI), que rastreou os gastos do setor com a publicidade desses medicamentos em 2022, a publicidade digital agora é responsável por 52,6% dos gastos do setor farmacêutico com esses medicamentos, seguida pela publicidade na televisão (42,9%) e muito atrás por outros tipos de publicidade (outdoors, folhetos e rádio).

De acordo com a mesma empresa, o setor farmacêutico continua a aumentar seus orçamentos de publicidade, com um aumento anual de 4%, e desde 2020 tem sido o terceiro maior gastador de publicidade (em 2022 foi responsável por 12% do total de gastos com publicidade), atrás dos bens de consumo embalados. Os outros dois setores, tecnologia, com 18%, e tecnologia, com 14%.

A Health and Pharmaceuticals vê o controle da publicidade digital como um grande desafio para os órgãos reguladores, que já tinham dificuldades em controlar a publicidade tradicional.

Fonte original.

1. Bulik, Beth Snyder. Pharma tips majority ad spending to digital media for first time, research finds. Endpoints, 23 de febrero de 2023

<https://endpts.com/pharma-tips-majority-ad-spending-to-digital-media-for-first-time-research-finds/>

França. Interações entre profissionais de saúde e representantes do setor: uma revisão sistemática da literatura (*Interactions des professionnels de santé avec les représentants de l'industrie: une revue systématique de la littérature*).

Haute Autorité de Santé, 6 de fevereiro de 2023

https://www.has-sante.fr/jcms/p_3395221/fr/interactions-des-professionnels-de-sante-avec-les-representants-de-l-industrie (acesso gratuito em francês)

Traduzido por Salud y Fármacos, publicado em *Boletín FÁrmacos: Ética 2023; 1(2)*

Tags: marketing farmacêutico, representantes de vendas médicas, publicidade de medicamentos prescritos, influência na prescrição, regulamentação da interação dos profissionais de saúde com o setor, publicidade de medicamentos prescritos, corrupção de medicamentos prescritos

Contexto: A autoridade de saúde francesa (HAS) queria fornecer às partes interessadas (profissionais de saúde, aqueles que desempenham um papel no treinamento do pessoal de saúde, órgãos públicos) uma análise dos dados disponíveis no mundo e na França sobre quatro temas:

Qual é a exposição dos profissionais e estudantes da área de saúde à promoção de produtos de saúde por meio da prospecção (em todas as suas formas, incluindo visitas de representantes médicos)?

Qual é a qualidade das atividades organizadas pelos fabricantes de dispositivos médicos e como ela é percebida pelos profissionais?

Que influência essas práticas têm sobre as atitudes e a seleção do tratamento?

Quais são os efeitos das intervenções para gerenciar ou monitorar essa forma de publicidade?

Objetivo. Esta revisão fornece elementos para reflexão sobre essa questão para pesquisadores, autoridades públicas, profissionais de saúde, responsáveis pelo treinamento de profissionais de saúde, o setor de saúde e os usuários, e sugere mudanças para melhorar a situação.

Método. O HAS realizou uma revisão sistemática da literatura biomédica publicada entre 01/01/2004 e 31/12/2018. No total,

214 publicações (das 2.380 identificadas) foram selecionadas para análise a fim de responder às quatro perguntas formuladas.

Principais conclusões

- A exposição dos profissionais de saúde ao marketing direto (informações sobre produtos fornecidas por representantes do setor ou em conferências patrocinadas pelo setor, combinadas com os benefícios que oferecem) é um problema internacional, e a França não é exceção.
- A influência dessa forma de publicidade sobre as atitudes e o comportamento de profissionais e estudantes está bem estabelecida.
- No entanto, por mais de vinte anos, profissionais e estudantes subestimaram essa influência, embora a reconheçam entre seus colegas.
- As medidas mais eficazes para combater os efeitos negativos da promoção são as leis que restringem os benefícios e as políticas hospitalares e universitárias para gerenciar as relações com o setor (organização de contatos, limitação de benefícios etc.), desde que sejam rigorosas, abrangentes e acompanhadas de monitoramento e sanções.
- Os cursos de treinamento sobre esse tópico, por mais curtos que sejam, são eficazes para mudar as atitudes dos alunos, despertar seu pensamento crítico sobre a defesa de direitos e conscientizá-los de sua influência.
- As regulamentações francesas não parecem ser mais eficazes do que os sistemas de outros países.

Reino Unido. Explicação: O Serviço Nacional de Saúde (NHS) aprova o novo "injetável para perda de peso", mas será que ele funciona e se pode comprá-lo?

(*Explainer: New 'skinny jab' has been approved by the NHS - but does it work and can you buy it?*)

Jon Ungood-Thomas, Shanti Das

The Guardian, 12 de março de 2023

<https://www.theguardian.com/society/2023/mar/12/explainer-new-skinny-jab-has-been-approved-by-the-nhs-but-does-it-work-and-can-you-buy-it>

Traduzido por Salud y Fármacos, publicado em *Boletín FÁrmacos: Ética 2023; 1(2)*

Tags: semaglutide, Novo Nordisk, perda de peso, Wegovy, peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1, promoção de medicamentos inseguros

Os sites parecem estar desafiando a proibição do Reino Unido de anunciar medicamentos prescritos, incentivando os clientes a

manifestar interesse em acessar a nova injeção para perda de peso.

À medida que a controvérsia em torno do novo medicamento para emagrecimento - aprovado para uso no Serviço Nacional de Saúde - se espalhava, a rede de varejo Superdrug, na semana

passada, pediu aos clientes que manifestassem interesse no injetável.

Embora a propaganda de medicamentos prescritos seja teoricamente proibida, o anúncio on-line refletiu o entusiasmo generalizado pelo que é popularmente conhecido como "medicamento milagroso". Alguns especialistas alertaram sobre a possibilidade de decepção e aconselharam os ministros a não "entrarem na onda".

A semaglutide, fabricada pela empresa dinamarquesa Novo Nordisk e comercializada no Reino Unido como Wegovy, é injetada semanalmente e precisa ser prescrita por um especialista. Já existe um medicamento semelhante, o liraglutide, comercializado como Saxenda e fabricado pela mesma empresa, mas tem de ser injetado diariamente.

Os defensores dizem que esses medicamentos de nova geração para perda de peso são uma ferramenta importante na batalha contra a obesidade. Uma versão chamada tirzepatide, fabricada pela Eli Lilly, também obteve reduções significativas no peso corporal em estudos clínicos.

Esses medicamentos imitam os efeitos de um hormônio chamado peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1), que regula o apetite e a ingestão de alimentos. O medicamento é baseado em um agente químico encontrado no veneno do monstro de Gila, um lagarto nativo de partes dos EUA e do México.

Na última quarta-feira, o National Institute for Health and Care Excellence (NICE) recomendou o uso do medicamento nos serviços de controle de peso do NHS, dizendo que ele poderia ajudar os pacientes a perder mais de 10% do peso. As prescrições serão limitadas a dois anos porque os dados sobre os efeitos a

longo prazo do medicamento ainda não estão disponíveis. Os efeitos colaterais incluem fadiga, tontura, náusea e vômito.

Os especialistas dizem que o chamado "injetável para perda de peso" não é uma "solução instantânea", mas pode ajudar na luta contra a obesidade. Entretanto, alguns argumentam que os bilhões de libras gastos na divulgação desses medicamentos seriam mais bem empregados na prevenção da obesidade.

O professor Neal Barnard, da George Washington University School of Medicine, em Washington DC, que também é presidente do Physicians Committee for Responsible Medicine, disse que a pesquisa sugere que uma boa nutrição pode estimular a secreção de GLP-1 e ajudar a controlar o apetite, sem os efeitos colaterais e o custo dos medicamentos. "A pesquisa demonstrou que, se os alimentos forem escolhidos corretamente, o GLP-1 será estimulado naturalmente sem a necessidade de injeções", disse ele.

Apesar do debate em andamento, o Wegovy está sendo promovido on-line no Reino Unido para compra particular quando estiver disponível. A dose diária de Saxenda também está sendo promovida.

Os Regulamentos de Medicamentos Humanos de 2012 estabelecem que "uma pessoa não pode publicar um anúncio que possa induzir o uso de um medicamento sujeito a prescrição médica". O protocolo do *Comitê de Práticas Publicitárias* também proíbe esse tipo de anúncio.

A Superdrug disse que o anúncio da Wegovy havia sido publicado por engano e seria removido. "Analisaremos os protocolos com nossa agência externa o mais rápido possível para garantir que esse tipo de erro não ocorra novamente", disse um porta-voz da Superdrug.