

Boletim FÁrmacos: *Ética*

*Boletim eletrônico para promover
acesso e uso apropriado de medicamentos*

<https://www.saludyfarmacos.org/boletin-farmacos/boletines-portugues/>



SALUD
Y FÁRMACOS

Volume 2, Edição 3, agosto de 2024



Boletim FÁrmacos: Ética é um boletim eletrônico da **organização Salud y FÁrmacos** que é publicado em português quatro vezes por ano: nos meses de: fevereiro, maio, agosto, novembro.

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
Steven Orozco Arcila, Colômbia
Raquel Abrantes, Brasil

Webmaster

People Walking

Equipe de Tradutores

Antonio Menezes
Fernando Hellmann

Editores Associados

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

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 2996-6809 (formato: online). DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.13738312>

Índice

Boletim FÁrmacos: Ética 2024; 2(3)

Novidades sobre a Covid

- Para a Pfizer, são centavos. A Pfizer foi acusada de 'trazer descrédito' para a indústria farmacêutica devido a postagens nas redes sociais para promover uma vacina contra a Covid "não licenciada"**
Carl Heneghan, Tom Jefferson 1
- Fiscais Europeus investigam irregularidades na compra da vacina de covid da Pfizer**
Salud y Fármacos 2
- O trabalho de Didier Raoult é questionado**
Salud y Fármacos 3
-

Integridade da Ciência e das Publicações

- A situação se tornou assustadora: artigos científicos falsos levam a credibilidade da pesquisa para uma crise**
Robin McKie 5
- Periódicos Acadêmicos Digitais São Mal Preservados: Um Estudo de 7 Milhões de Artigos**
Eve, M. P. 6
- Algumas empresas que produzem artigos falsos pagam propina para editores de revistas.**
Salud y Fármacos 7
- Estudos fraudulentos estão prejudicando a confiabilidade das revisões sistemáticas - um estudo da prevalência de imagens problemáticas em estudos pré-clínicos em depressão**
Jenny P. Berrío, Otto Kalliokoski 8
- Integridade da pesquisa e medicina acadêmica: a pressão a publicar para pesquisar e má conduta em pesquisa**
Kearney, Molly, Downing, Maren and Gignac, Elizabeth A.. 8
- Foram retratados artigos do Instituto Oncológico Dana-Farber**
Salud y Fármacos 9
- Exclusivo: PLOS ONE irá corrigir 1,000 artigos, e implementar passo de comprovação de autoria**
Retraction Watch, 21 de marzo de 2024 9
- Artigos retratados de farmacologia: um estudo transversal usando o banco de dados da retraction watch**
Rodriguez-Ramallo H, Báez-Gutiérrez N, Aparicio Castellano 10
- Mudanças nas políticas da British Medical Journal**
Salud y Fármacos 10
-

Ensaio Clínico e Ética

- Globalização de ensaios clínicos patrocinados pela indústria para pesquisas sobre câncer de mama, pulmão e cólon: tendências, ameaças e oportunidades**
Payedimarri AB, Mouhssine S, Aljadeeah S, et al 11
- A crise ética da pesquisa clínica no Brasil: Lei n. 14.874/2024 e as flexibilizações das normativas brasileiras de proteção dos participantes**
Hellann F, Guedert, JM 12
- A declaração de Helsinki na literatura bioética desde a última revisão em 2013**
Ehni HJ, Wiesing, U.. 15
- Responsabilidades pós-estudo em ensaios clínicos pragmáticos: Cumprindo a promessa da pesquisa de promover mudanças no mundo**
Morain SR, O'Rourke PP, Ali J, et al 15
-

Comitê de Ética em Pesquisa

- Brasil: Regulação ética da pesquisa biomédica no Brasil: uma iniciativa de melhoria da qualidade**
Castro de, et al. 16

Uma proposta da FDA para a Dependência em Conselhos de Revisão Institucionais Únicos: Proceda Apenas com Cuidado	16
Spellecy R, Thompson N, Nattinger AB	
Impacto do credenciamento nos comitês de ética registrados em termos de qualidade e gestão na Índia: Um estudo transversal	17
Dakhale, Ganesh N.; Kalikar, Mrunalini Vinay1; Giradkar, Akhil Bhagwan	

Conduta da Indústria

O Modelo de Negócio da Big Pharma: a Ganância Corporativa	18
US Senate. Health, Education, Labor, And Pensions Committee Majority Staff Report, 6 de febrero de 2024	
NOVO RELATÓRIO: Em 2023, As Empresas Farmacêuticas Gananciosas Arrecadaram \$684 Bilhões e Gastaram \$106 Bilhões Recompensando Acionistas	19
Protect Our Care, February 28, 2024	
Empresas de genéricos. A nova guerra pelos medicamentos genéricos	20
Helen Santoro	
A Big Pharma engana os estadunidenses com medicamentos financiados com fundo públicos	24
Helen Santoro	
A indústria farmacêutica estadunidense obtém grandes lucros, mas paga poucos impostos	27
Salud y Fármacos	
A GSK descontinua um tratamento para a asma infantil	27
Salud y Fármacos	
A Novo Nordisk interrompe a produção de insulina	28
Salud y Fármacos	
EUA: As Universidades Estão Ganhando Bilhões Controlando o Acesso aos Seus Medicamentos	28
Helen Santoro	

Conflitos de Interesse

Bélgica: conflitos de interesses dentro do Comitê de Reembolso de Medicamentos	33
Prescrire International 2024; 33(255):27	
Canadá. Os canadenses precisam saber quanto dinheiro a Big Pharma dá aos prestadores de serviços de saúde, mas essa informação é difícil demais de se encontrar	33
Joel Lexchin	
EUA: O desastre da Relyvrio demonstra porque a FDA deveria se defender de grupos de defesa conflitosos	35
Caroline Renko, Judy Butler, Adriane Fugh-Berman	
EUA Os grupos de pacientes e a aprovação de medicamentos para doenças terminais	37
Salud y Fármacos	
Conflitos de interesse financeiros entre apresentadores, painelistas, e moderadores nos workshops de hematologia e oncologia da FDA	39
Miller SL, Haslam A, Prasad V.	
Japão Análise transversal das relações financeiras entre alergistas certificados pelo conselho diretor e indústria farmacêutica no Japão	40
Murayama A, Senoo Y.	
Nova Zelândia. Melhorar a declaração dos pagamentos da indústria aos médicos	40
Menkes D B, Mintzes B, Macdonald N, Lexchin J.	
Reino Unido. Capturados pelo desenho: a indústria farmacêutica e a saúde pública do Reino Unido	42
McCartney M, Sullivan F, Abbasi K.	

União Europeia. **O TJUE anula a rejeição da EMA em autorizar 'Hopveus' contra o alcoolismo por conflito de interesses de um avaliador**

S. Valle

42

Publicidade e Promoção

EUA e Nova Zelândia: Os 2 únicos países que permitem propaganda na TV de remédios vendidos com receita (e por que médicos querem proibir)

Atahualpa A

43

Promoção dos opióides no Canadá: Uma revisão narrativa. (*Opioid promotion in Canada: A narrative review*)

Lexchin, Joel

45

A psicose da doença de Parkinson e o Marketing da Pimavanserin. International

Daeschler D, Fugh-Berman A

45

Adultrações e Apreensões

O alerta da OMS sobre venda de Ozempic falso no Brasil e no mundo

Gallagher J

46

Prevalência de medicamentos de qualidade inferior, falsificados, não licenciados e não registrados e seus fatores associados na África: uma revisão sistemática

Mekonnen BA et al

47

A autoridade sanitária no México emite uma alerta para um medicamento contra o câncer com irregularidades

Alejandro Guzmán

47

África: O xarope para tosse contaminado vendido em seis países africanos

Salud y Fármacos

48

EUA. Produtos contaminados para artrite e dor

FDA, 17 de abril de 2024

48

Novidades sobre o Covid

Para a Pfizer, são centavos. A Pfizer foi acusada de 'trazer descrédito' para a indústria farmacêutica devido a postagens nas redes sociais para promover uma vacina contra a Covid "não licenciada" (For Pfizer, it's pennies. Pfizer has been accused of 'bringing discredit' on the pharmaceutical industry due to social media posts to promote an "unlicensed" Covid vaccine.)

Carl Heneghan, Tom Jefferson

Trust the Evidence, 9 de abril de 2024

<https://trusttheevidence.substack.com/p/for-pfizer-its-pennies>

Traduzido por Salud y FÁrmacos, publicado em *Boletim FÁrmacos: Ética 2024; 2(3)*

Tags: Pfizer UK, conduta do setor, promoção de medicamentos não aprovados, uso de mídias sociais para promover medicamentos não licenciados, conduta inaceitável do setor, ilegalidades do setor, PMCPA, promoção de tratamentos contra a covid-19.

Em novembro de 2020, o Dr. Berkeley Phillips, diretor médico da Pfizer UK, compartilhou no Twitter um post de um colega de trabalho que dizia:

"Nosso candidato a vacina tem uma eficácia de 95% na prevenção da Covid-19, e de 94% em pessoas com mais de 65 anos. Em alguns dias, apresentaremos todos os nossos dados às autoridades de saúde. Obrigado a todos os voluntários do nosso ensaio e a todos que lutam incansavelmente contra esta pandemia".

Outros quatro colegas da Pfizer UK retuitaram a mesma publicação. A Pfizer também identificou outros quatro colegas do Reino Unido que curtiram o tuíte.

AUTH/3741/2/23 - Demandante contra Pfizer [1]: Uso promocional do Twitter

No Reino Unido, a Autoridade Britânica de Códigos de Prática para Medicamentos de Venda com Prescrição (PMCPA ou Prescription Medicines Code of Practice Authority) administra o mecanismo de autorregulação da indústria, o Código de Práticas para a Indústria da Associação Britânica da Indústria Farmacêutica (ABPI ou Association of the British Pharmaceutical Industry) [2].

O Painele da PMCPA observou que o "túite se referia claramente ao resultado da vacina que Pfizer e BioNTech estavam desenvolvendo para oferecer proteção contra a Covid-19. O Painele notou que a cláusula 3.1 proibía a publicidade de um medicamento antes de receber a autorização de comercialização". Por descumprir o código, a Autoridade Britânica de Códigos de Prática para Medicamentos com Prescrição (PMCPA) cobrou da Pfizer uma taxa administrativa de £34.800 por essa infração. Para contextualizar, as receitas da Pfizer aumentaram para US\$81,3 bilhões em 2021, em comparação com US\$41,7 bilhões em 2020. Assim, £34.800 equivalem a 0,00005% das receitas da Pfizer em 2021.

A Pfizer já foi advertida seis vezes por promover a vacina contra a Covid-19.

- AUTH/3437/12/20 - Demandante contra Pfizer [3]: Suposta publicidade da vacina contra a Covid-19 no LinkedIn
- AUTH/3422/11/20 - Demandante contra Pfizer [4]: Suposta publicidade da vacina não autorizada contra a Covid-19 no LinkedIn.

- AUTH/3519/5/21 - Membro do público contra Pfizer [5]: Comunicado de imprensa enganoso
- AUTH/3721/1/23 - Demandante contra Pfizer [6]: Alegações sobre os tuítes da Pfizer UK
- AUTH/3438/12/20 - Demandante contra Pfizer [7]: Suposta publicidade da vacina contra a Covid-19 no LinkedIn
- AUTH/3591/12/21 - Denúncia em nome de UsForThem, contra Pfizer [8]

Esta última multa ocorreu depois que o diretor executivo da Pfizer, Dr. Albert Bourla, foi declarado culpado em novembro de 2022 por enganar os pais britânicos sobre a segurança da vacina contra a Covid-19 para crianças [9].

Bourla disse à BBC [10]: "É provável que as pessoas tenham que se vacinar anualmente contra a Covid-19 nos próximos anos". Em sua opinião, isso seria necessário para manter um "nível muito alto de proteção".

Ele também disse à BBC que vacinar as crianças no Reino Unido e na Europa seria uma "boa ideia".

"A Covid-19 está proliferando nas escolas", disse ele.

"Isto está afetando significativamente o sistema educacional, e há crianças que terão sintomas graves. Portanto, não tenho dúvida de que os benefícios são um sinal claro a favor de fazer isso".

Na opinião do Dr. Albert Bourla, isso seria necessário para manter um "nível muito alto de proteção".

A agência reguladora do Reino Unido declarou que a Pfizer era culpada de infringir três seções do código de práticas da PMCPA [11].

Albert é Doutor em Medicina Veterinária; a pandemia foi muito favorável para ele. Em 2021, a CNN Business o nomeou "Diretor Executivo do Ano" [12]. Sua fortuna estimada em 23 de fevereiro de 2024 era de pelo menos US\$35,6 milhões [13]. Albert possui mais de 127.674 ações da Pfizer e, nos últimos 10 anos, vendeu ações no valor de mais de US\$5.557.386 [14]. Mas isso é uma ninharia, comparado ao seu salário de US\$17.929.000 como presidente do Conselho e CEO da Pfizer.

Mas um mês depois de Bourla ter feito suas declarações à BBC, ele estava de volta fazendo mudanças no mercado de ações: a maior operação que realizou foi a venda de 222.328 ações da Pfizer em 15 de dezembro de 2022, no valor de mais de US\$6.058.438.

O Dr. Phillips, diretor médico da Pfizer no Reino Unido, disse que a publicação nas redes sociais foi "acidental e não

intencional". No entanto, tudo nesse nível está ajustado para promover o preço das ações e favorecer a agenda farmacêutica.

Promover um medicamento sem licença ou uma indicação não autorizada é crime. A penalidade é uma multa e/ou prisão de até dois anos [15]. A opinião no boletim informativo, Trust the Evidence (TTE), é que já é hora de alguém enfrentar uma sanção real em vez de pagar alguns centavos por infringir o código

Referências

1. AUTH/3741/2/23 - Complainant v Pfizer. (n.d.). https://www.pmcpa.org.uk/cases/completed-cases/auth3741223-complainant-v-pfizer/?utm_source=substack&utm_medium=email
2. The Prescription Medicines Code of Practice Authority | PMCPA. (n.d.). https://www.pmcpa.org.uk/?utm_source=substack&utm_medium=email
3. AUTH/3437/12/20 - Complainant v Pfizer. (n.d.). https://www.pmcpa.org.uk/cases/completed-cases/auth34371220-complainant-v-pfizer/?utm_source=substack&utm_medium=email
4. AUTH/3422/11/20 - Complainant v Pfizer. (n.d.). https://www.pmcpa.org.uk/cases/completed-cases/auth34221120-complainant-v-pfizer/?utm_source=substack&utm_medium=email
5. AUTH/3519/5/21 - Member of the public v Pfizer. (n.d.). https://www.pmcpa.org.uk/cases/completed-cases/auth3519521-member-of-the-public-v-pfizer/?utm_source=substack&utm_medium=email
6. AUTH/3721/1/23 - Complainant v Pfizer. (n.d.). https://www.pmcpa.org.uk/cases/completed-cases/auth3721123-complainant-v-pfizer/?utm_source=substack&utm_medium=email
7. AUTH/3438/12/20 - Complainant v Pfizer. (n.d.). https://www.pmcpa.org.uk/cases/completed-cases/auth34381220-complainant-v-pfizer/?utm_source=substack&utm_medium=email
8. AUTH/3591/12/21 - A complaint on behalf of UsForThem v Pfizer. (n.d.). https://www.pmcpa.org.uk/cases/completed-cases/auth35911221-a-complaint-on-behalf-of-usforthem-v-pfizer/?utm_source=substack&utm_medium=email
9. Walsh, B. F. Pfizer boss: Annual Covid jabs for years to come. BBC. December 2, 2021. https://www.bbc.com/news/health-59488848?utm_source=substack&utm_medium=email
10. Walsh, B. F. Pfizer boss: Annual Covid jabs for years to come. BBC. December 2, 2021b. https://www.bbc.com/news/health-59488848?utm_source=substack&utm_medium=email
11. Adams, B. Pfizer CEO Bourla stung by UK's pharma marketing regulator over kids' COVID vax claims: report. FIERCE Pharma. November 28, 2022. https://www.fiercepharma.com/marketing/pfizers-ceo-bourla-stung-uk-drugs-marketing-regulator-over-kids-covid-vax-claims-report?utm_source=substack&utm_medium=email
12. Dr. Albert Bourla | Pfizer. (n.d.). https://www.pfizer.com/people/leadership/executives/dr-albert-bourla?utm_source=substack&utm_medium=email
13. Albert Bourla Net worth. Wallmine. June 04, 2024. https://gb.wallmine.com/people/40271/albert-bourla?utm_source=substack&utm_medium=email
14. PFE Pfizer Inc. Wallmine (n.d.). https://gb.wallmine.com/nyse/pfe?utm_source=substack&utm_medium=email
15. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. (2020,). Advertising and Promotion of Medicines in the UK. GOV.UK. November, 2020. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/956846/BG_2020_Brexit_Final_version.pdf?utm_source=substack&utm_medium=email

Fiscais Europeus investigam irregularidades na compra da vacina de covid da Pfizer

Salud y FÁrmacos

Boletim FÁrmacos: Ética 2024; 2(3)

Tags: von der Leyen, compras de vacinas da covid, secretismo na compra de vacinas covid, compra excessiva de doses, Pfizergate

A *Político* informou que os principais fiscalizadores da Europa estão investigando acusações criminais de irregularidades na negociação da compra de vacinas contra a covid-19 para a União Europeia, especificamente as interações entre a presidente da Comissão Europeia, Ursula von der Leyen, e o CEO da Pfizer [1]. Aqui estão os pontos mais importantes da história.

Nos últimos meses, os investigadores da Fiscalização Europeia (EPPO) substituíram os Fiscais belgas e estão investigando a acusação contra von der Leyen apresentada por um lobista, Frédéric Baldan, em Liège (Bélgica) em 2023, por "interferência em funções públicas, destruição de mensagens de texto (SMS), corrupção e conflitos de interesse".

Posteriormente, os governos da Hungria e da Polónia se juntaram, embora o último pareça estar retirando sua manifestação. A alegação da Hungria é diferente da de Baldan, mas se concentra na mesma troca de mensagens de texto. Os detalhes dessas alegações não foram divulgados. Deve-se observar que, até o momento, ninguém foi acusado.

A denúncia de Baldan diz respeito a mensagens de texto entre von der Leyen e Albert Bourla pouco antes da compra de vacinas

contra a covid, cujo valor foi estimado em 20 bilhões de euros. A esse assunto foi dado o nome Pfizergate.

Originalmente este contrato foi bem recebido, mas logo foram levantadas questões sobre a grande quantidade de vacinas que foram compradas, das quais 4 bilhões de euros foram desperdiçados.

O New York Times também abriu um processo paralelo contra a Comissão Europeia por negar a entrega dessas mensagens.

A Fiscalização Europeia está liderando investigações paneuropeias sobre crimes financeiros e poderia, em teoria, apreender telefones e outros materiais relevantes dos escritórios da Comissão ou em outros países da Europa, como a Alemanha, país natal de von der Leyen.

Por outro lado, tanto a Hungria quanto a Polónia estão sendo processadas pela Pfizer por não pagar doses de vacina após a suspensão das entregas, alegando excesso de oferta e pressão financeira devido à guerra na Ucrânia.

Fonte Original

1. Martuscelli, Caro, Braun, Elisa. European prosecutors take over Belgian probe into Pfizergate. European Public Prosecutor's Office looking into texts between Ursula von der Leyen and boss of Pfizer.

Politico, 1 de abril de 2024 <https://www.politico.eu/article/pfizer-gate-covid-vaccine-scandal-european-prosecutors-eu-commission/>

O trabalho de Didier Raoult é questionado

Salud y FÁrmacos

Boletim FÁrmacos: Ética; 2(3)

Tags: INSERM, IHU, pandemia de covid, promoção da hidroxicloroquina, estudos não éticos, experimentos sem aprovação ética, abuso de participantes de ensaios clínicos, estudos de tratamento de tuberculose, Elisabeth Bik, politização da resposta à pandemia de covid, Retraction Watch

A Science publicou um artigo sobre as pesquisas que Didier Raoult tem estado realizando desde 2010 [1]. A seguir, resumimos os pontos relacionados às suas pesquisas relacionadas com a covid e outras pesquisas realizadas durante a pandemia.

Didier Raoult é um cientista do Senegal que vive na França. Ele é conhecido principalmente por seu trabalho com rickettsias e por sua descoberta de grandes vírus. Ele já recebeu muitos prêmios, incluindo o Grande Prêmio de 2010 da agência francesa de pesquisa biomédica INSERM. Ele conta com mais de 3.200 artigos indexados na PubMed.

Em 2011, Raoult assumiu o cargo de diretor do IHU (*Hospital Institute of Marseille Mediterranean Infection*) em Marselha, um dos seis hospitais de pesquisa de última geração estabelecidos pelo governo do então presidente Nicolas Sarkozy. O IHU, que se especializa em pesquisas sobre doenças infecciosas, foi inaugurado com um subsídio governamental de €72 milhões.

O IHU tem muito poder e, quando surgiu a covid, todos queriam saber a opinião de Raoult e de seu instituto sobre a situação. Raoult estava continuamente nos meios de comunicação. As declarações confiantes de Raoult chamaram a atenção de Fabrice Frank, um biólogo que havia se mudado da França para o Marrocos, onde fundou uma empresa de tecnologia da informação (TI), e observou com surpresa quando Raoult afirmou (com evidências mínimas, com base em pesquisas pouco detalhadas da China) que a hidroxicloroquina (HCQ), ou o medicamento relacionado fosfato de cloroquina, era um tratamento eficaz.

Víctor García, jornalista da revista francesa *L'Express*, observou que os cientistas nas mídias sociais expressavam ceticismo sobre as alegações de Raoult, mas quando ele ligou para o IHU para fazer algumas perguntas, não deram a ele uma resposta aceitável. No dia 11 de março de 2020, o ministro da saúde francês Olivier Véran convidou Raoult para fazer parte do Conselho Científico que assessorava o governo na resposta à pandemia. Alguns dias depois, Raoult e sua equipe publicaram um artigo explosivo na Revista Internacional de Agentes Antimicrobianos, informando que o IHU havia descoberto que a HCQ combinada com o antibiótico azitromicina era eficaz contra a covid-19.

Embora os resultados fossem preliminares e outras pesquisas duvidassem das conclusões de Raoult, o entusiasmo pelo HCQ cresceu, e o presidente dos EUA, Donald Trump, começou a promovê-lo. Em 26 de março, apesar da oposição de outros membros do conselho científico, o ministro da saúde emitiu um

decreto permitindo que a HCQ fosse prescrita para pacientes internados com covid-19.

A especialista em integridade científica Elisabeth Bik decidiu dar uma olhada mais de perto no artigo sobre a HCQ. Bik apontou vários problemas: os pacientes não haviam sido distribuídos aleatoriamente entre os grupos de tratamento e de controle, o que poderia ter influenciado os resultados; e os dados de seis dos 26 pacientes tratados com HCQ foram removidos (incluindo três que foram transferidos para a terapia intensiva e um que morreu), favorecendo os benefícios do tratamento. Ademais, descobriram que o artigo tinha sido aprovado para publicação em 24 horas e que um dos autores era também editor-chefe da revista.

Durante as semanas seguintes, mais dois estudos escritos por pesquisas do IHU apareceram, com prazos de revisão por pares excepcionalmente curtos, ambos em uma revista em que um dos autores era editor associado. Um desses artigos era um segundo estudo que usava HCQ para tratar 80 pacientes hospitalizados com covid-19 "levemente infectados"; quase todos eles melhoraram clinicamente. No entanto, esse estudo não havia sido aprovado por um Comitê de Proteção de Pessoas (CPP), mas os pesquisadores se defenderam dizendo que era um estudo retrospectivo.

Apesar das críticas, os franceses seguiram confiando em Raoult, e 30% confiavam mais em Raoult do que no ministro da saúde.

Enquanto isso, os críticos Frank, Gracia e Bik (entre outros) começaram a analisar as pesquisas de Raoult. Bik encontrou mais estudos que pareciam não ter aprovação ética adequada. García, em julho de 2021, publicou uma pesquisa no *L'Express* em que afirmava ter encontrado 17 estudos, realizados entre 2011 e 2020, a maioria envolvendo pessoas em situação de rua ou refugiados, que haviam usado o mesmo número de aprovação ética, embora os estudos usassem métodos diferentes para responder a perguntas de pesquisa diferentes. Frank encontrou 248 estudos que usaram o número de aprovação "09-022", representando uma única solicitação ao comitê de ética da IHU.

Raoult foi autor de todos menos 10 dos 248 estudos, e disse à Science que todos esses artigos reutilizaram o número de aprovação ética. Mas isso era permitido, porque nenhuma das pesquisas é regida pela lei francesa de bioética, disse ele. Muitos dos artigos envolviam crianças, e quase metade deles foi realizada fora da França (principalmente em vários países africanos).

O artigo publicado na Science contém uma tabela de todos os estudos que foram questionados por falta de avaliação ética. As pesquisas afirmam que não foi necessário obter, embora muitos envolvessem populações vulneráveis.

Mais de 18 meses depois que Bik questionou os métodos e as aprovações éticas em seu blog, as autoridades francesas iniciaram as inspeções no IHU. Em outubro de 2021, a Agência Nacional Francesa para a Segurança de Medicamentos e Produtos de Saúde (*The French National Agency for the Safety of Medicines and Health Products* o ANSM) disse que detectou violações da lei e encaminhou o assunto ao promotor público, que ainda estava fazendo pesquisas. O governo francês também pediu a dois órgãos de fiscalização, a Fiscalização Geral de Assuntos Sociais e a Fiscalização Geral de Educação, Esporte e Pesquisa, que investigassem.

Raoult diz que essas inspeções surgiram de uma "pequena conspiração para fazer parecer que estávamos realizando um ensaio ilegal de um tratamento de tuberculose" (de acordo com um relatório da imprensa, os pacientes de tuberculose do IHU haviam recebido tratamentos não comprovados). Raoult diz que as agências não encontraram ensaios ilegais e apenas três problemas menores com outros projetos de pesquisa. Porém, tanto o relatório da ANSM, publicado em abril de 2022, quanto o relatório das agências de auditoria, publicado cinco meses depois, observaram que os pacientes do IHU haviam recebido tratamento não aprovado contra a tuberculose e alguns sofreram efeitos adversos graves. De acordo com os órgãos de fiscalização, isso poderia constituir um ato criminoso. Eles também descreveram preocupações éticas semelhantes às levantadas por Frank, García e outros.

Os órgãos de auditoria governamentais observaram que o IHU dependia muito de seu comitê de ética interno, "cuja composição não garante suficientemente sua independência e cujos métodos de trabalho não permitem uma decisão informada"; e a ANSM descreveu projetos de pesquisas que iniciaram sem aprovação ética, faltando formulários de consentimento e alguns pesquisadores não entendiam as regulamentações éticas.

Os fiscais informaram que o INSERM, que ajudou a fundar e administrar o IHU, se retirou do instituto em 2018. Um representante do INSERM disse que descobriu que vários projetos de pesquisa não atendiam aos seus padrões científicos. O CNRS se retirou em 2016 e não tem "nenhuma conexão" com o IHU desde 2019, de acordo com um representante.

O fiscalizador ainda não emitiu sua opinião sobre o caso.

Apesar do intenso escrutínio de seu trabalho, em abril de 2023, Raoult e seus colegas publicaram um rascunho que novamente causou alvoroço nas mídias sociais. Raoult e seus colegas analisaram dados de 30.202 pacientes com covid-19 tratados no IHU entre março de 2020 e dezembro de 2021, incluindo 23.172 que haviam recebido uma combinação de HCQ com azitromicina. Porém, a França havia retirado a permissão temporária para tratar pacientes hospitalizados com covid-19 com HCQ em maio de 2020, depois que um artigo no *The Lancet* informou que a HCQ não era um tratamento eficaz para a covid-19. (Esse artigo foi posteriormente retirado, depois que os dados foram contestados, mas o estudo RECOVERY também mostrou que era ineficaz).

O estudo também não relatou nenhuma aprovação por CPP, a seção de ética lista apenas o número de referência do comitê de ética do IHU. Porém, no dia 30 de outubro, o artigo foi publicado na revista *New Microbes and New Infections*, da Elsevier.

Quatorze órgãos científicos, incluindo a coalizão nacional de comitês de ética e a Sociedade Francesa de Farmacologia e Terapêutica, assinaram uma carta relatando os problemas éticos, que foi publicada no *Le Monde*, e em junho de 2023, a ANSM anunciou que havia levado o assunto de volta para a fiscalização.

Nos últimos meses, o IHU sofreu mais abalos, começando com a retratação de dois artigos da *Scientific Reports* em outubro de 2023 por falta de evidências de supervisão ética no Níger e no Senegal, onde os estudos foram realizados. Os dois estudos são "parte de uma pesquisa mais ampla sobre possíveis problemas éticos em vários artigos", de acordo com o representante.

As revistas PLOS sinalizaram quase 50 outros artigos do IHU com expressões de preocupação, como parte de uma pesquisa em andamento que a Retraction Watch relatou em dezembro de 2022. Em novembro de 2023, a diretoria do hospital de Marselha disse à agência de notícias AFP que "condenava fortemente" o estudo maciço da HCQ. O IHU disse que "compartilhava" a reação da diretoria do hospital. E a Elsevier anunciou que a *New Microbes and New Infections* havia aberto uma investigação sobre preocupações éticas em relação aos artigos do IHU publicados na revista.

Em dezembro, os ministros da saúde e da pesquisa Franceses pediram a um órgão disciplinar que supervisiona os hospitais universitários para iniciarem um processo contra os três coautores de Raoult no grande estudo sobre a covid-19, que trabalham no IHU, mas não contra Raoult, que se aposentou no verão de 2021.

A disputa afetou os críticos. Eles não apenas sofreram abusos dos seguidores de Raoult nas mídias sociais, mas também reclamaram com seus superiores no local de trabalho e Raoult ameaçou com processo. De fato, ele levou Bik para a justiça, mas perdeu.

Alguns dizem que a resposta institucional da França foi inaceitavelmente fraca. Houve "falhas em todos os níveis", diz García: no Ministério da Saúde; no sistema judiciário; no conselho da universidade e do hospital regional, que supervisionava o IHU; e na ANSM, que só realizou uma inspeção completa quando a notícia foi publicada na mídia. As editoras de revistas também demoraram para reagir.

Na França, a estreita relação entre os poderes políticos e as instituições científicas também é responsável pela demora na resposta institucional.

Fonte Original

1. Cathleen O'grady. THE RECKONING. Didier Raoult and his institute found fame during the pandemic. Then, a group of dogged critics exposed major ethical failings' A version of this story appeared in *Science*, Vol 383, Issue 6687. 7 de marzo de 2024 <https://www.science.org/content/article/failure-every-level-how-science-sleuths-exposed-massive-ethics-violations-famed-french>

Integridade da Ciência e das Publicações

A situação se tornou assustadora: artigos científicos falsos levam a credibilidade da pesquisa para uma crise

(*The situation has become appalling': fake scientific papers push research credibility to crisis point*)

Robin McKie

The Guardian, 3 de fevereiro de 2024

<https://www.theguardian.com/science/2024/feb/03/the-situation-has-become-appalling-fake-scientific-papers-push-research-credibility-to-crisis-point>

Traduzido por Salud y FÁrmacos, publicado em *Boletim FÁrmacos: Ética* 2024; 2(3)

Tags: revistas médicas predatórias, pesquisas falsas, revisão por pares comprometida, propinas a editores de revistas, fábricas de documentos, fábricas de publicações, paper mills, Hindawi, Wiley, publicar ou perecer

No ano passado, 10.000 artigos fraudulentos tiveram que ser retratados por periódicos acadêmicos, mas os especialistas pensam que isso é apenas a ponta do iceberg

Dezenas de milhares de pesquisas fraudulentas estão sendo publicadas em periódicos em um escândalo internacional que se agrava a cada ano, alertaram os pesquisadores. A pesquisa médica está sendo comprometida, o desenvolvimento de medicamentos prejudicado e pesquisas acadêmicas promissoras colocadas em risco devido a uma onda global de ciência fraudulenta que está se espalhando por laboratórios e universidades.

No ano passado, o volume anual de artigos retratados por periódicos de pesquisa ultrapassou 10.000 pela primeira vez. A maioria dos analistas acredita que esse número é apenas a ponta de um iceberg de fraudes científicas.

"A situação se tornou assustadora", disse a professora Dorothy Bishop, da Universidade de Oxford. "O nível de publicação de artigos fraudulentos está criando sérios problemas para a ciência. Em muitas áreas, está se tornando difícil construir uma abordagem cumulativa para um assunto, porque falta uma base sólida de descobertas confiáveis. E isso está ficando cada vez pior".

O aumento alarmante na publicação de artigos científicos fraudulentos tem suas origens na China, onde jovens médicos e cientistas que buscando serem promovidos eram obrigados a ter publicado artigos científicos. Organizações clandestinas, conhecidas como "fábricas de artigos", começaram a fornecer trabalhos fabricados para publicação em periódicos chineses.

Desde então, a prática se espalhou para a Índia, para o Irã, para a Rússia, para os estados da antiga União Soviética e a para a Europa Oriental, com as fábricas de artigos fornecendo estudos fabricados para um número cada vez maior de periódicos, conforme um número crescente de jovens cientistas tenta impulsionar suas carreiras alegando falsa experiência em pesquisas. Em alguns casos, os editores de periódicos eram subornados para aceitarem artigos, enquanto as fábricas de artigos conseguiam que seus próprios agentes se tornassem editores convidados, permitindo assim a publicação de resmas de trabalhos falsificados.

"Os editores não estão cumprindo suas funções adequadamente, e os revisores de pares não estão fazendo seu trabalho. E alguns

estão recebendo grandes quantias de dinheiro", disse a professora Alison Avenell, da Universidade de Aberdeen. "Isso é extremamente preocupante."

Os produtos das fábricas de artigos muitas vezes se parecem com artigos comuns, mas são baseados em roteiros nos quais nomes de genes ou doenças são inseridos de forma aleatória entre tabelas e figuras fictícias. É preocupante o fato de que esses artigos podem ser incorporados aos grandes bancos de dados usados por quem trabalha na descoberta de medicamentos.

Outros são mais bizarros e incluem pesquisas não relacionadas ao campo de um periódico, deixando claro que não houve revisão por pares em relação a esse artigo. Um exemplo é um artigo sobre ideologia marxista que foi publicado no periódico *Computational and Mathematical Methods in Medicine*. Outros se destacam pela estranha linguagem que utilizam, incluindo referências a "*bosom peril*" em vez de câncer de mama e "*Parkinson's ailment*" em vez de doença de Parkinson.

Grupos de fiscalização – como o *Retraction Watch* – têm percebido o problema e observado retratações por periódicos que foram forçados a tomar medidas em ocasiões em que as fabricações foram desvendadas. Um estudo, realizado pela *Nature*, revelou que em 2013 houve pouco mais de 1.000 retratações. Em 2022, o número chegou a 4.000, antes de pular para mais de 10.000 no ano passado.

Desses últimos, mais de 8.000 artigos retratados foram publicados em periódicos que pertencem à *Hindawi*, uma subsidiária da editora *Wiley*, números que agora forçaram a empresa a agir. "Vamos encerrar a marca *Hindawi* e começamos a integrar totalmente os mais de 200 periódicos da *Hindawi* ao portfólio da *Wiley*", disse um representante da *Wiley* ao *Observer*.

O representante acrescentou que a *Wiley* já havia identificado centenas de fraudadores presentes em seu portfólio de periódicos, assim como aqueles que ocupavam cargos editoriais como convidados. "Nós os removemos de nossos sistemas e continuaremos adotando uma abordagem proativa (...) em nossos esforços para limpar o registro acadêmico, fortalecer nossos processos de integridade e contribuir para soluções na indústria".

Mas a *Wiley* insistiu que não poderia enfrentar a crise sozinha, uma mensagem que ecoou em outras editoras, que dizem estar sob o cerco das fábricas de artigos. Porém, os acadêmicos continuam sendo cautelosos. O problema é que, em muitos países, os acadêmicos são remunerados de acordo com o número de artigos que publicaram.

"Se você tiver um número crescente de pesquisadores que estão sendo fortemente incentivados a publicar apenas por publicar, enquanto temos um número crescente de periódicos ganhando dinheiro com a publicação dos artigos resultantes, temos uma tempestade perfeita", disse o professor Marcus Munafa, da Universidade de Bristol. "É exatamente isso que temos agora."

O dano causado ao publicar pesquisas ruins ou fabricadas é demonstrado pelo medicamento antiparasitário ivermectina. Os primeiros estudos de laboratório indicaram que ele poderia ser usado para tratar a Covid-19 e foi aclamado como um medicamento milagroso. Porém, foi descoberto mais tarde que esses estudos mostravam evidências claras de fraude, e as autoridades médicas se recusaram a aprová-lo como um tratamento para a Covid.

"O problema é que a ivermectina foi usada pelos anti-vacinas para dizer: 'Não precisamos de vacinação porque temos esse medicamento maravilhoso'", disse Jack Wilkinson, da Universidade de Manchester. "Mas muitos dos ensaios que deram base a essas alegações não eram verdadeiros."

Wilkinson acrescentou que ele e seus colegas estavam tentando desenvolver protocolos que os pesquisadores pudessem aplicar para mostrar a autenticidade dos estudos que eles poderiam incluir em seus próprios trabalhos. "Durante a pandemia, surgiram alguns trabalhos científicos excelentes, mas também havia um mar de pesquisas ruins. Precisamos de meios para identificar dados de baixa qualidade desde o princípio."

Periódicos Acadêmicos Digitais São Mal Preservados: Um Estudo de 7 Milhões de Artigos

(*Digital Scholarly Journals Are Poorly Preserved: A Study of 7 Million Articles*)

Eve, M. P.

Journal of Librarianship and Scholarly Communication 2014; 12(1). doi: <https://doi.org/10.31274/jlsc.16288>

Traduzido por Salud y Fármacos, publicado em *Boletim FÁrmacos: Ética* 2024; 2(3)

Tags: arquivamento de documentos digitais, conservar a pesquisa em arquivos digitais, dificuldades para manter arquivos digitais de informação, utilidade do DOI

Resumo:

Introdução: A preservação digital é a base da persistência de links e citações acadêmicas por meio do sistema de identificador de objeto digital (DOI, digital object identifier). No momento, não sabemos, em escala, o quanto os artigos associados a um DOI são preservados adequadamente.

Métodos: Construímos um banco de dados de informações de preservação a partir de fontes de arquivo de origem e, em seguida, analisamos os status de preservação de 7.438.037 DOIs em amostras aleatórias.

Resultados: Das 7.438.037 publicações examinadas, havia 5,9 milhões de cópias espalhadas pelos arquivos usados neste trabalho. Além disso, um total de 4.342.368 das publicações que estudamos (58,38%) estavam presentes em ao menos um arquivo. Porém, isso deixou 2.056.492 publicações em nossa amostra (27,64%) que aparentemente não foram preservadas. Os 13,98% restantes dos trabalhos da amostra foram excluídos por serem recentes demais (publicados nesse ano), por não serem

O perigo representado pelo surgimento das fábricas de artigos e dos artigos de pesquisa fraudulentos foi enfatizado pelo professor Malcolm MacLeod, da Universidade de Edimburgo. "Se, como cientista, eu quiser verificar todos os artigos sobre um determinado medicamento que pode ser direcionado para cânceres ou casos de infarto, é muito difícil para mim evitar aqueles que são fabricados. O conhecimento científico está sendo poluído por material inventado. Estamos enfrentando uma crise".

Esse ponto foi apoiado por Bishop: "As pessoas estão construindo carreiras com base nessa onda de ciência fraudulenta e podem acabar comandando institutos científicos e, eventualmente, serem usadas por periódicos tradicionais como revisores e editores. A corrupção está se infiltrando no sistema".

Referências

- Oransky, I., Marcus, A. There's far more scientific fraud than anyone wants to admit. *The Guardian*, 9 de agosto de 2023. <https://www.theguardian.com/commentisfree/2023/aug/09/scientific-misconduct-retraction-watch>
- Hern, A., Duncan, P. Predatory publishers: the journals that churn out fake science. *The Guardian*, 10 de agosto de 2018. <https://www.theguardian.com/technology/2018/aug/10/predatory-publishers-the-journals-who-churn-out-fake-science>
- Van Noorden, R. More than 10,000 research papers were retracted in 2023 — a new record. *Nature*, 12 de diciembre de 2023. <https://www.nature.com/articles/d41586-023-03974-8>

artigos de periódicos ou por não terem metadados suficientes para identificarmos a fonte.

Discussão: Nosso estudo é limitado pelo desenho de várias maneiras. Entre elas estão o fato de que ele usa apenas um subconjunto de arquivos, rastreia apenas artigos com DOIs e não leva em consideração a cobertura do repositório institucional. Porém, como uma tentativa inicial de avaliar o cenário, nossos resultados ainda serão de grande interesse para bibliotecas, editoras e pesquisadores.

Conclusão: Este trabalho revela um déficit alarmante de preservação. Apenas 0,96% dos membros do Crossref (n = 204) podem ser confirmados como preservando digitalmente mais de 75% de seu conteúdo em três ou mais dos arquivos que estudamos. (Note que, neste artigo, quando escrevemos "preservado", queremos dizer "que fomos capazes de confirmar como preservado", de acordo com as limitações especificadas deste estudo.) Uma proporção um pouco maior, ou seja, 8,5% (n = 1.797), preservou mais de 50% de seu conteúdo em dois ou mais arquivos. Porém, muitos membros, ou seja, 57,7% (n = 12.257), apenas atingiram o limite de ter 25% de seu material em um único arquivo. O mais preocupante é que 32,9% (n = 6.982) dos membros da Crossref parecem não ter nenhuma preservação

digital adequada em vigor, o que vai contra as recomendações da Coalizão de Preservação Digital (Digital Preservation Coalition.)

Algumas empresas que produzem artigos falsos subornam editores de revistas

Salud y FÁrmacos

Boletim FÁrmacos: Ética 2024; 2(3)

Tags: fábricas de artigos, propina para editores de periódicos médicos, publicar ou perecer, manter a integridade da ciência, editores de periódicos e integridade da ciência

Nicholas Wise, um pesquisador da Universidade de Cambridge que, entre outras coisas, tenta identificar fraudes científicas, descobriu no Facebook que, além de ofertas de compra e venda de espaço para autores e revisores de artigos científicos, alguém que se autodenomina Jack Ben, de uma empresa cujo nome em chinês se traduz como *Olive Academic* (Acadêmico Oliva), optou por visar editores de periódicos, oferecendo grandes quantias de dinheiro (até US\$ 20.000 ou mais) em troca de aceitar artigos para publicação e, de acordo com o anúncio, mais de 50 editores de periódicos já tinham se inscrito. O *The Scientist* publicou um artigo sobre essa questão [1], que resumimos a seguir.

Um colaborador da agência que promove boas práticas editoriais, o *UK Integrity Office*, que é membro do Publishing Ethics Committee, disse que o negócio de publicações fraudulentas movimenta dezenas de milhões de dólares, e agora eles querem pagar propina para editoras e colocar seus próprios agentes nos conselhos editoriais para garantir a publicação de seus artigos.

Uma investigação da *Science and Retraction Watch*, em colaboração com a Wise e outros especialistas da indústria, identificou várias publicações fraudulentas e mais de 30 editores de periódicos respeitáveis que parecem estar envolvidos nesse tipo de atividade. Muitos eram editores convidados de edições especiais, que são particularmente vulneráveis a abusos porque são editadas separadamente do periódico regular. Mas vários eram editores regulares ou membros de conselhos editoriais de periódicos. E isso é provavelmente só a ponta do iceberg.

Quando o autor do artigo publicado na Science entrou em contato com Jack Ben, ele disse: "Tenho muitos clientes que querem publicar" e acrescentou que precisava de parceiros para ajudar a publicar os artigos nos periódicos. "Na primeira vez, pagamos assim: depois de aceitar, metade, e depois de publicar online, a outra metade", explicou Ben, observando que o tamanho da propina dependeria do periódico. "Você pode propor seu preço". Percebendo que estava falando com um jornalista, ele negou ter pagado às editoras, alegando que sua empresa só oferecia consultoria de artigos, e a maioria das publicações incriminatórias em seu perfil do Facebook desapareceram.

A natureza do trabalho de Jack Ben é revelada neste exemplo. No LinkedIn, Malik Alazzam se descreve como "editor dos periódicos Scopus e ISI", se referindo a periódicos listados em dois bancos de dados respeitáveis, além de ex-pesquisador e professor assistente na Arábia Saudita, Malásia e Jordânia. A conexão de Alazzam com a *Olive Academic* fica evidente nas capturas de tela das publicações de Ben no Facebook para recrutar novos editores e fazer propaganda para os autores. Um dos dois artigos cujos títulos foram identificados, " Fatores que

influenciam a recuperação da função gastrointestinal depois de um tumor maligno gastrointestinal", foi publicado em uma edição especial do *Hindawi's Journal of Healthcare Engineering* em 2021 e editado por Alazzam. Três dias depois do artigo ser aceito, capturas de tela mostram que a *Olive Academic* pagou US\$ 840 para a Tamjeed Publishing; o site da empresa lista Alazzam como o único membro da equipe, e o perfil de Alazzam no LinkedIn diz que ele é editor de lá. Outros pagamentos, de até US\$ 16.300, mostravam a primeira e a última letra do nome do destinatário: "M" e "ZZAM".

Wise acredita que a atividade da Tamjeed vai além da Alazzam e que a empresa atua como intermediária, compartilhando os pagamentos das fábricas de artigos com várias editoras, incluindo a Omar Cheikhrouhou, da Universidade de Taif, na Arábia Saudita, e a Universidade de Sfax, na Tunísia. Cheikhrouhou foi o editor do outro artigo identificável nas postagens de Ben no Facebook, "A Relação entre habilidades de gerenciamento de negócios e treinamento de habilidades de inovação de estudantes universitários, com base em mineração de dados e pesquisa empírica", que arrecadou US\$ 1.050 para a Tamjeed dois dias depois de sua aceitação em uma edição especial de *Mobile Information Systems* da Hindawi. Cheikhrouhou e Alazzam editaram outras edições especiais da Hindawi e atualmente são editores convidados de várias revistas publicadas pelo Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI) e pela IMR Press.

Os dois artigos identificados foram retirados em 1º de novembro de 2023, quando a Hindawi e sua empresa matriz, a Wiley, retiraram milhares de artigos em edições especiais, devido ao fato de que a revisão por pares tinha sido irregular (Em dezembro, a Wiley anunciou que "encerraria a marca Hindawi").

A *Olive Academic* e a *Tamjeed* estão longe de ser as únicas empresas que empregam editores com credenciais questionáveis, ou até mesmo totalmente inventadas. A Tanu.pro, por exemplo, parece ter contratado uma editora que ainda era estudante ou tinha acabado de terminar seu mestrado. Essa editora aceitou vários artigos de uma fábrica de artigos. A maioria dos quase uma dezena editores de edições especiais vinculados à *Olive Academic* também ocupou cargos editoriais regulares em revistas publicadas pela Wiley, Elsevier e outras.

Um representante da Elsevier disse que toda semana as fábricas de artigos oferecem dinheiro a seus editores em troca da aceitação de artigos. Sabina Alam, diretora de ética e integridade editorial da Taylor & Francis, disse que as tentativas de pagamento de propina também tiveram como alvo os editores de suas revistas. Mesmo que as editoras tenham intensificado seus esforços contra a fraude, incluindo o estabelecimento de um centro de compartilhamento de informações, os críticos dizem que é muito pouco e tarde demais.

Fonte original

I. Frederik Joelving, Retraction Watch. Paper Trail. In the latest twist of the publishing arms race, firms churning out fake papers have taken to bribing journal editors. The Scientist, 18 JAN 2024

<https://www.science.org/content/article/paper-mills-bribing-editors-scholarly-journals-science-investigation-finds>

Estudos fraudulentos estão prejudicando a confiabilidade das revisões sistemáticas - um estudo da prevalência de imagens problemáticas em estudos pré-clínicos em depressão (*Fraudulent studies are undermining the reliability of systematic reviews – a study of the prevalence of problematic images in preclinical studies of depression*)

Jenny P. Berrío, Otto Kalliokoski

bioRxiv 2024.02.13.580196; doi: <https://doi.org/10.1101/2024.02.13.580196> (de livre acesso em inglês)

Traduzido por Salud y FÁrmacos, publicado em *Boletim FÁrmacos: Ética* 2024; 2(3)

Tags: publicações falsas, integridade da ciência, qualidade das revisões sistemáticas

As revisões sistemáticas são consideradas por muitos por constituírem o nível mais alto de evidência científica. Uma ressalva é que os métodos usados em uma revisão sistemática – agrupando informações de múltiplas pesquisas são baseados na confiabilidade de todos os relatórios. Atualmente, não sabemos qual é a frequência de estudos fraudulentos em revisões sistemáticas ou como eles influenciam a base de evidências resultantes.

Para uma revisão sistemática de estudos pré-clínico em depressão, descobrimos que estudos potencialmente fraudulentos não eram somente comuns, mas também influenciavam os resultados da revisão. Em uma amostra de 1.035 estudos, constatamos que 19% dos relatórios revisados por pares exibiam dados na forma de imagens problemáticas. Na maioria dos casos,

as imagens foram alteradas ou reaproveitadas de uma forma que nos faz suspeitar de jogo sujo.

Para piorar a situação, esses estudos relataram dimensões de efeito superiores, em média, do que os estudos em que não identificamos problemas. Ao contrário do que se acredita comumente, os relatórios com imagens problemáticas não foram menos citados ou publicados em periódicos de menor impacto, nem seus autores foram isolados em uma local geográfico específico.

A prevalência absoluta de estudos problemáticos e o fato de não termos conseguido encontrar um padrão fácil para identificá-los prejudicam a validade das revisões sistemáticas em nosso campo de pesquisa. Suspeitamos que isso seja um sintoma de um problema mais extenso que precisa ser abordado imediatamente.

Integridade da pesquisa e medicina acadêmica: a pressão a publicar para pesquisar e má conduta em pesquisa

(*Research integrity and academic medicine: the pressure to publish and research misconduct*)

Kearney, Molly, Downing, Maren and Gignac, Elizabeth A..

Journal of Osteopathic Medicine, 2024;124(5):187-194. <https://doi.org/10.1515/jom-2023-0211> (de livre acesso em inglês)

Traduzido por Salud y FÁrmacos, publicado em *Boletim FÁrmacos: Ética* 2024; 2(3)

Tags: publicar ou perecer, incentivos para a medicina acadêmica, promoção de acadêmicos, comprometer a integridade da ciência, as universidades e a integridade da ciência

Resumo:

Contexto: Este artigo narrativo de revisão explora a questão da integridade da pesquisa e as implicações do trabalho acadêmico na educação médica. O artigo descreve como o cenário atual da educação médica dá ênfase à pesquisa e à atividade acadêmica para estudantes de medicina, médicos residentes e educadores médicos do corpo docente. Há uma falha na literatura existente que explora completamente a integridade da pesquisa, os desafios que envolvem a pressão significativa para realizar atividades acadêmicas e o potencial de falhas éticas por parte daqueles envolvidos na educação médica.

Objetivos: Os objetivos deste artigo de revisão são fornecer um histórico das medidas de proteção de autoria e publicação, destacar os tipos mais comuns de má conduta em pesquisas, descrever as implicações da publicação na educação médica, discutir as consequências das violações éticas e destacar possíveis soluções para promover a integridade da pesquisa na medicina acadêmica.

Métodos: Para concluir esta revisão narrativa, os autores exploraram a literatura atual utilizando múltiplos bancos de dados a partir de junho de 2021, e finalizaram a revisão da literatura em janeiro de 2023. Para captar o amplo escopo da análise, foram realizadas várias pesquisas. Vários termos do Medical Subject Headings (MeSH) foram utilizados para identificar artigos relevantes. Os termos MeSH incluíram "má conduta científica", "má conduta em pesquisa", "autoria", "plágio", "ética/pesquisa biomédica", "corpo docente, médico", "estágio e residência" e "estágio e residência". Referências adicionais foram utilizadas para incluir padrões de credenciamento de escolas médicas e residências, estatísticas de compatibilidade de residências, diretrizes regulatórias e definições de padrões.

Resultados: No âmbito da medicina acadêmica, a má conduta e a má interpretação da pesquisa continuam ocorrendo sem soluções claras. Há uma ampla gama de gravidade nas violações da integridade da pesquisa, desde infrações menores até fraudes. Em todo o sistema de educação médica dos Estados Unidos, há pressão para a publicação de pesquisas e trabalhos acadêmicos. Taxas mais altas de publicações estão ligadas a uma residência bem-sucedida para os alunos e à promoção acadêmica para os médicos do corpo docente. Para aqueles que participam de más

condutas em pesquisa, há uma infinidade de possíveis consequências negativas. Existem soluções em potencial para garantir a integridade da pesquisa, mas não estão livres de barreiras para a implementação.

Conclusões: A pressão para publicar no mundo da medicina acadêmica, contribui para a potencial má conduta na pesquisa e

má representação da autoria. Os desvios na integridade da pesquisa podem resultar em uma ampla gama de consequências potencialmente negativas para o infrator, sua instituição, a comunidade científica e o público. Se forem adotadas, as políticas e os procedimentos universais de integridade em pesquisa poderão fazer grandes avanços na erradicação da má conduta em pesquisa no campo da medicina acadêmica.

Foram retratados artigos do Instituto Oncológico Dana-Farber

Salud y FÁrmacos

Boletim FÁrmacos: Ética 2024; 2(3)

Tags: integridade da ciência, pressão para publicar, publicações falsas, medicina baseada em evidências, manipulação de documentos

Conforme informado pela Medscape [1], após ser acusada de manipulação de dados, a equipe do Instituto Oncológico Dana-Farber está retratando pelo menos seis artigos de pesquisa publicados e corrigindo outros 31. Essa decisão aparentemente se deve a um artigo publicado por Sholto David, alegando que 60 artigos publicados entre 1997 e 2017 tinham imagens manipuladas e que continham outros erros.

David, que tem um blog sobre a integridade da pesquisa, apontou vários erros e irregularidades, como copiar e colar imagens em vários experimentos para representar dias diferentes do mesmo experimento e, às vezes, virar ou esticar imagens. De acordo com

David, os erros são óbvios o que leva a questionar o que aconteceria se os dados brutos dos estudos pudessem ser analisados.

Existem duas pesquisas em andamento sobre trabalhos publicados pela ex-presidente da Universidade de Harvard, Claudine Gay, e pelo ex-presidente da Universidade de Stanford, Marc Tessier-Lavigne, que levaram ambos a deixarem seus cargos.

Fonte Original

1. Sharon Worcester, MA. Dana-Farber Moves to Retract, Correct Dozens of Cancer Papers Amid Allegations. Medscape, 24 de enero de 2024. <https://www.medscape.com/viewarticle/dana-farber-may-retract-correct-over-30-cancer-papers-2024a10001s9>

Exclusivo: PLOS ONE irá corrigir 1,000 artigos, e implementar passo de comprovação de autoria

(Exclusive: PLOS ONE to correct 1,000 papers, add author proof step)

Retraction Watch, 21 de março de 2024

<https://retractionwatch.com/2024/03/21/exclusive-plos-one-to-correct-1000-papers-add-author-proof-step/>

Traduzido por Salud y FÁrmacos, publicado em *Boletim FÁrmacos: Ética 2024; 2(3)*

Tags: fraude de autoria de artigos, erros nas publicações, verificação de autoria, integridade dos editores de revistas científicas

A mega revista PLOS ONE corrigirá cerca de 1.000 artigos nos próximos meses, de acordo com o Retraction Watch, e acrescentará uma etapa de comprovação da autoria – uma novidade da revista.

As correções são para "erros em nomes de autores, afiliações, títulos e referências; para fazer pequenas atualizações nos agradecimentos, declarações de financiamento e declarações de disponibilidade de dados, entre outras pequenas edições", disse o chefe de comunicações da PLOS ONE, David Knutson. Ele continuou:

Esse conjunto de correções não reflete uma mudança recente nos padrões ou processos de controle de qualidade da revista. Em vez disso, estamos eliminando um volume acumulado durante um período de dois anos em que as correções menores foram deixadas de lado e os recursos foram direcionados para outras áreas. A PLOS ONE está em processo de implementação de uma etapa de comprovação da autoria para que, no futuro, esses erros possam ser identificados e tratados antes da publicação.

Os leitores de longa data do Retraction Watch devem se lembrar de que, em 2016, um pesquisador observou que a taxa de correção da PLOS ONE era muito maior do que a de outras revistas. Ele e outros observaram que isso se atribuía à falta de uma etapa de comprovação da autoria, o que é comum em outras revistas. Knutson explicou por que a revista estava revertendo a política:

Estamos nos preparando para implementar esse serviço aos autores porque o volume de solicitações de correção nos últimos anos desequilibrou a balança e decidimos priorizar os recursos e o tempo necessários para essa etapa, a fim de prevenir correções menores e garantir que os leitores recebam as informações corretas no momento da publicação. Para uma mega revista como a PLOS ONE, essa não é uma decisão simples, considerando o volume de publicações, os recursos necessários para apoiar esse serviço e os reflexos dessa etapa extra no tempo de publicação, que é uma prioridade para a revista.

PLOS ONE distingue "correções padrão" de "correções de ética de publicação" como esta que levou a uma retratação, disse Knutson:

“As correções padrão geralmente tratam de erros de digitação ou de registro, como erros tipográficos, links quebrados (por

exemplo, para conjuntos de dados com repositórios públicos) ou informações de financiamento ausentes. Esses são os tipos de correções apresentadas nas próximas séries de grande volume. Por outro lado, as correções de ética de publicação (como a que você mencionou) tratam de preocupações levantadas sobre artigos publicados, por exemplo, envolvendo questões de cumprimento de políticas, integridade ou validação científica, que exigem um processo editorial diferente e para o qual podemos lançar correções, expressões de preocupação ou retratações, dependendo da natureza, da gravidade e do impacto das questões e da medida em que elas podem ser abordadas”.

Artigos retratados de farmacologia: um estudo transversal usando o banco de dados da retraction watch

(Retracted pharmacology articles: a cross-sectional study using the retraction watch database)

Rodríguez-Ramallo H, Báez-Gutiérrez N, Aparicio Castellano

European Journal of Hospital Pharmacy 2024;31:A231.

https://ejhp.bmj.com/content/31/Suppl_1/A231 (de livre acesso em inglês)

Traduzido por Salud y FÁrmacos, publicado em *Boletim FÁrmacos: Ética 2024; 2(3)*

Tags: estudos de farmacologia fraudulentos, qualidade das publicações sobre farmacologia, segurança dos medicamentos, qualidade das recomendações farmacológicas

Resumo:

Antecedentes e importância: As retratações na literatura científica podem ter um impacto significativo sobre os profissionais de saúde, podendo confundir os farmacêuticos hospitalares e afetar a segurança do paciente.

Fins e objetivos: Este estudo teve como objetivo fornecer uma análise focada das retratações de artigos em pesquisas farmacológicas.

Material e Métodos: Foi realizado um estudo observacional transversal usando dados do recém-lançado (09/10/2023) 'Retraction Watch Database'*(Banco de Dados Retraction Watch), que reúne dados de artigos científicos retratados desde o início dos anos 70. Incluímos dados de artigos retratados

Referências

1. Chawla, A. D. S. PLOS ONE's correction rate is higher than average. Why? Retraction Watch. August 5, 2016. <https://retractionwatch.com/2016/08/05/plos-ones-correction-rate-is-higher-than-average-why/>
2. Marcus, A. A. PLOS ONE retracts perfume study when data don't pass the sniff test. Retraction Watch. September 26, 2019. <https://retractionwatch.com/2019/09/26/plos-one-retracts-perfume-study-when-data-dont-pass-the-sniff-test/>

categorizados como "Medicina-Farmacologia" envolvendo pesquisadores europeus. Excluímos dados de reposições de artigos.

Nós estudamos variáveis como: tipo de estudo, data de publicação do artigo, data de retratação do artigo e motivos por retratação.

O tempo até a retratação foi calculado como a data da retratação do artigo– data da publicação do artigo. Como a maioria dos artigos tinham vários motivos para retratação, eles foram apresentados em um diagrama de variações de combinações de pares.

Resultados: Um total de 516 artigos foram retratados no período do estudo. Os artigos retratados eram estudos originais 61,2% (316), revisões 27,1% (140), revisões e meta-análises 3,9% (20) e outros 7,8% (40).

Mudanças nas políticas da British Medical Journal

Salud y FÁrmacos

Boletim FÁrmacos: Ética 2024; 2(3)

Tags: BMJ e a integridade da ciência, compartilhar dados de ensaios clínicos, compartilhar códigos analíticos das pesquisas, editores de revistas e integridade da ciência

A nova política do BMJ exige que os autores compartilhem códigos analíticos de todos os estudos e dados de todos os ensaios, diz um Editorial recente [1].

Segundo o artigo, os dados de ensaios clínicos incluem todas as informações coletadas durante um estudo, que depois são analisadas por meio de códigos de computador para gerar resultados, portanto os códigos também devem estar disponíveis. É uma forma de mostrar respeito pelos esforços dos participantes da pesquisa e pelas contribuições econômicas do público. Permite o escrutínio e a reanálise dos dados, que são essenciais para atividades de autocorreção que contribuem para uma boa ciência e melhores resultados para os pacientes e para a população.

O código possibilita avaliar decisões analíticas que não podem ser facilmente descritas na seção de métodos de um artigo, mas que têm um efeito importante nos resultados.

Os editores reconhecem que o compartilhamento de dados exigirá a superação de alguns desafios práticos e pode haver alguns riscos, mas consideram que os benefícios são muito maiores. Compartilhar os códigos é menos problemático.

O BMJ está comprometido com a transparência na pesquisa. Em 2013, eles começaram a pedir aos autores de pesquisas clínicas que aceitassem compartilhar seus dados. Lamentavelmente, isso não foi possível, principalmente porque preparar os dados e organizá-los para que possam ser usados consome muito tempo, e algumas pesquisas temem que os concorrentes possam obter vantagens acadêmicas ou comerciais injustas ou fazer mal-uso ou má-interpretação dos dados.

A partir do dia 1º de maio de 2024, o BMJ exige que os autores de todos os ensaios apresentados publiquem os dados relevantes do ensaio em um repositório duradouro e acessível ao público, como o Vivli8, antes de sua publicação. Os repositórios organizam e armazenam dados de estudos para que outros pesquisadores possam recuperá-los e usá-los.

Também se exige o envio do código analítico relevante em um arquivo complementar que poderá ser acessado permanentemente com cada artigo.

Os detalhes sobre essa nova política, repositórios de dados aceitáveis e requisitos de compartilhamento de código podem ser encontrados no site [bmj.com](https://www.bmj.com) em nosso conselho para colaboradores (<https://www.bmj.com/about-bmj/resources-authors/article-types>).

Fonte original

1. Loder E, Macdonald H, Bloom T, Abbasi K. Mandatory data and code sharing for research published by The BMJ. *BMJ* 2024; 384 :q324 doi:10.1136/bmj.q324

Ensaio Clínico e Ética

Globalização de ensaios clínicos patrocinados pela indústria para pesquisas sobre câncer de mama, pulmão e cólon: tendências, ameaças e oportunidades

(*Globalisation of industry-sponsored clinical trials for breast, lung and colon cancer research: trends, threats and opportunities*)

Payedimari AB, Mouhssine S, Aljadeeah S, et al

BMJ Oncology 2023;2:e000101. doi: 10.1136/bmjonc-2023-000101

<https://bmjoncology.bmj.com/content/2/1/e000101> (de livre acesso em inglês)

Traduzido por Salud y Fármacos, publicado em *Boletim FÁrmacos: Ensaio Clínico 2024; 2 (3)*

Tags: aumento do recrutamento em países de baixa e média renda, ensaios clínicos injustos, ensaios clínicos em países de baixa renda, ensaios clínicos em oncologia, distribuição risco benefício na pesquisa biomédica.

Resumo:

Objetivo: Os cânceres de mama, pulmão e cólon são os "grandes assassinos" na oncologia. O acesso a tratamentos inovadores é mais lento nos países de baixa e média renda. Investigamos a distribuição geográfica dos ensaios patrocinados pela indústria e se os resultados foram comunicados em registros de ensaios clínicos.

Métodos e análise: Conduzimos uma pesquisa no ClinicalTrials.gov por: (i) tipo de estudo: intervencional; (ii) condição: câncer de mama, de pulmão, e de cólon; (iii) fases: I-IV; (iv) financiador: indústria. Foram extraídos os ensaios registrados até 30 de junho de 2018; para os ensaios concluídos, foi realizada uma segunda extração em 30 de setembro de 2022.

Resultados: Foram incluídos 4177 ensaios. Os ensaios de fase I-IV que envolveram apenas países de alta renda foram 3254/4177 (77,9%), enquanto 923/4177 (22,1%) ensaios incluíram pelo menos um local de ensaio em países de renda média (Middle-income countries, MICs). A maioria dos ensaios de fase III (416/688; 60,5%) envolveu MICs, incluindo apenas MICs inferiores (6/416, 1,4%), apenas MICs superiores (225/416, 54,1%) e MICs inferiores e superiores (185/416, 44,5%). Os ensaios de fase IV envolveram MICs em 45/89 (50,6%) casos. Os ensaios de Fase I e II incluíram MICs em proporções menores (72/950, 7,6% e 390/2450, 15,9%, respectivamente). Não foram realizados ensaios em países de baixos rendimentos (Lower Income Countries, LICs). Entre os ensaios concluídos, 430 de 1854 (23,2%) envolveram MICs. Os resultados não tinham sido incluídos no registro em 63,4% (1176/1854) dos ensaios em geral e em 49,5% (213/430) dos ensaios que envolviam MICs.

Conclusão: Os ensaios sobre os cânceres da mama, de pulmão e de cólon estão deslocalizados cada vez mais para países que possivelmente não têm acesso a medicamentos inovadores. Além

disso, os LICs não estão hospedando nenhum ensaio patrocinado pela indústria. São necessárias medidas para garantir a distribuição dos benefícios pelos países onde se realizam os ensaios, para melhorar a transparência e para estimular a pesquisa que atenda às necessidades dos LICs.

O que se sabe sobre este tema

- A globalização dos ensaios clínicos é um fenômeno amplamente conhecido, que se refere tanto à pesquisa financiada pela indústria como à pesquisa não comercial.
- A maioria dos pacientes com câncer nos países de baixa renda (LICs) e de média renda (MICs) não tem acesso a tratamentos inovadores, mesmo que se pense que os LICs contribuem de forma significativa para o avanço da pesquisa clínica neste campo

O que este estudo agrega

- A nossa análise da distribuição geográfica dos ensaios clínicos financiados pela indústria para o câncer da mama, do pulmão e do cólon indica um envolvimento significativo dos LICs nos ensaios de fase III e de fase IV.
- Não existem ensaios clínicos para o câncer da mama, de pulmão e de cólon realizados por financiadores da indústria nos LICs.
- Uma parte significativa dos ensaios não comunica os resultados no registro de ensaios.

Como este estudo pode afetar as pesquisas na prática ou nas políticas

- As instituições de pesquisa e os pesquisadores dos LICs devem ser capacitados para assumir um papel de liderança na agenda da pesquisa do câncer.
- A agenda de pesquisa e desenvolvimento do câncer deve incluir os LICs, a fim de responder a necessidades específicas não atendidas em termos de cuidados oncológicos.
- São necessárias medidas regulamentares e legislativas para garantir a disponibilidade e a acessibilidade de preços para medicamentos inovadores nos países que participaram em

ensaios financiados pela indústria e para assegurar a total transparência dos resultados dos ensaios.

A crise ética da pesquisa clínica no Brasil: Lei n. 14.874/2024 e as flexibilizações das normativas brasileiras de proteção dos participantes

Hellmann F, GUEDERT JM

Editorial. *Interface (Botucatu)* 28 08 Jul 20242024 <https://doi.org/10.1590/interface.240246> (de livre acesso em português e Inglês)

Tags: Ética em Pesquisa, Ensaios Clínicos Multinacionais, Direitos dos Participantes, Big Pharma, Lei n. 14.874/2024, Regulação Sanitária, Lobby Político, Populações Vulneráveis, Representatividade Social, Biopolítica e Necropolítica, Pesquisa Clínica no Brasil, Medicamentos Me Too, Controle Social, Indenização por Danos.

A pesquisa clínica é um campo essencial para o avanço da ciência médica e para o desenvolvimento de novos tratamentos. Porém, a globalização dos ensaios clínicos vem causando polêmicas, principalmente quanto à integridade dos dados coletados e possíveis violações dos direitos dos participantes [1-3]. No Brasil, o lobby do setor biofarmacêutico internacional ("Big Pharma") é forte e levou à flexibilização das normas que protegem os participantes, levantando sérias preocupações éticas. Com a recente promulgação da Lei n. 14.874/2024, é imperativo discutir como essas mudanças regulamentares afetam a ética na pesquisa e a necessidade de políticas que priorizem a proteção dos participantes e a soberania nacional.

Brasil como destino de pesquisas clínicas multinacionais

O Brasil é local ideal para pesquisas clínicas multinacionais: população altamente miscigenada; grandes hospitais concentrados em regiões populosas, facilitando o recrutamento de participantes e propiciando menores custos; grande número de pessoas sem tratamentos e fora de ensaios clínicos; forte relação médico-paciente; profissionais qualificados; e regulação sanitária estável [3,5]. Outros motivos para empresas farmacêuticas internacionais realizarem experimentos com seres humanos são o grande mercado brasileiro, a possibilidade de compra institucional pelo Sistema Único de Saúde (SUS) e a judicialização da saúde, que força governos a comprar medicamentos novos e caros, mesmo quando existem alternativas equivalentes mais baratas [6,7].

Desigualdades e impactos sociais da pesquisa clínica no Brasil

Não existem normativas éticas para garantir que todos os estratos sociais sejam representados na experimentação farmacêutica. Há predominância de participantes de pesquisa provenientes das populações socialmente vulneráveis. No recrutamento desses participantes, a precariedade no acesso aos serviços de saúde torna-se oportunidade para participação em ensaios clínicos². Assim, as empresas capitalizam sobre doenças e vulnerações, particularmente entre populações marginalizadas, sobretudo negras e pobres, com práticas que gerenciam a vida e as expõem ao risco de morte. Isso revela uma interdependência entre biopolítica e necropolítica no contexto da saúde e, no Brasil, reflete a dinâmica de poder e exploração que caracteriza a indústria farmacêutica contemporânea [2].

A implementação de ensaios clínicos internacionais de medicamentos na América Latina, incluindo o Brasil, carece de um valor social robusto, proporciona benefícios financeiros principalmente para grandes corporações farmacêuticas e resulta

na comercialização de medicamentos com segurança questionável [3,8,9].

Apenas uma pequena porcentagem dos novos produtos farmacêuticos agrega valor terapêutico⁸. A maioria é desenvolvida para maximizar os lucros, como os chamados medicamentos me too, lançados para assegurar mercado. Não há garantia de que os produtos testados no país serão registrados lá, e não há exigência de que sejam vendidos a preços acessíveis [10]. Apenas 60% dos novos medicamentos aprovados pela *Food and Drug Administration* (FDA) e testados na América Latina são registrados nos países anfitriões, a maioria destes com preços exorbitantes [10].

Quando os estudos da Big Pharma são desenvolvidos em instituições públicas, dinheiro público subsidia a pesquisa farmacêutica privada, com o SUS fornecendo recursos humanos e físicos e arcando com custos de tratamento de eventos adversos. Pesquisadores latino-americanos, incluindo os brasileiros, são frequentemente subutilizados, atuando como assistentes de pesquisa, recrutadores e coletadores de dados, e não como cientistas independentes [11]. Além disso, doenças negligenciadas no Brasil não são adequadamente investigadas pelo baixo investimento público em pesquisa¹² e direcionamento dos pesquisadores para projetos mais lucrativos para o setor farmacêutico [11].

Influência da Big Pharma e lobby político

A indústria farmacêutica sabe que seu sucesso econômico depende das decisões políticas e realiza um intenso lobby para influenciar políticas públicas e regulamentações. Seu objetivo é facilitar ensaios clínicos, aprovação de novos medicamentos e expansão de usos, priorizando lucros sobre a saúde pública. Esse lobby envolve doações eleitorais; pagamento de viagens e de outros benefícios; e a prática de "portas giratórias", na qual ex-funcionários públicos são contratados pela indústria e vice-versa¹³. Por exemplo, a Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa (Interfarma), que representa 56 laboratórios estrangeiros e é responsável por 80% das vendas de medicamentos de referência e 33% dos genéricos no Brasil, já patrocinou viagens internacionais para parlamentares brasileiros [13]. Essas estratégias influenciam tanto o Congresso, com formação da chamada "Bancada dos Medicamentos", quanto o Poder Executivo, moldando decisões de agências reguladoras e ministérios para aprovar leis e regulamentos que favoreçam o setor.

Representantes das Big Pharma e das Organizações Representativas de Pesquisa Clínica sustentaram que modificações dos padrões éticos da pesquisa tornariam o Brasil mais atraente para estudos multicêntricos internacionais [14]. Essa afirmação é enganosa, pois testes clínicos ocorrem na fase final do desenvolvimento, enquanto inovação e concessão de

patentes acontecem no início do processo. Além disso, o desempenho inovador do Brasil no setor farmacêutico é medíocre, refletindo o pouco incentivo à inovação no país condizente com as prioridades sanitárias [14].

A população enfrenta dificuldades de acesso aos medicamentos pela política econômica subordinada à lógica capitalista predatória. Portanto, é falacioso afirmar que as pesquisas clínicas das farmacêuticas internacionais no Brasil garantem acesso às tecnologias de ponta ao povo brasileiro. Esses estudos não são tratamentos, mas sim experimentos para avaliar uma intervenção que nem sempre (ou raramente) é benéfica para os participantes (especialmente nas fases iniciais 1 e 2 dos estudos). Muitos recebem placebo sem entender completamente essa possibilidade e, caso um medicamento seja aprovado e comercializado, não há garantia de acesso pós-estudo a um produto farmacêutico potencialmente benéfico desenvolvido por meio de pesquisa em seus corpos [9].

Lei n. 14.874/2024: a ética sacrificada pelo lucro

A configuração histórica da ética em pesquisa no Brasil conjuga sujeitos, fatores e lutas políticas, cuja compreensão demanda considerar a atuação de movimentos sociais na regulamentação ética dos ensaios clínicos [15], que começou no final dos anos 1980 - Resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS) 01/1988 - e se consolidou com a criação do sistema de Comitês de Ética em Pesquisa/Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CEP/Conep) - Resolução CNS 196/1996. A recente Lei n. 14.874/2024 [4] torna os padrões éticos mais flexíveis e, segundo nossa argumentação, prioriza os lucros corporativos em detrimento da segurança dos participantes. Originado como Projeto de Lei (PL) 200/2015 no Senado, tutelado pela Interfarma e Aliança Pesquisa Clínica Brasil, o projeto foi modificado na Câmara como PL 7082/17, retorna ao Senado como PL 6.007/2023 [16], no qual é aprovado, e, por fim, sancionado pelo presidente Lula em 28 de maio de 2024 [4].

Embora todas as versões da lei tenham sido duramente criticadas [14,17-19] e numerosas entidades conceituadas tenham pedido diversos vetos, o presidente vetou apenas dois pontos da lei, alegando inconstitucionalidade e contrariedade ao interesse público. O primeiro exigia a comunicação ao Ministério Público da participação de povos originários em pesquisas, o que violava o princípio da isonomia e sugeria sua tutela estatal, condição já superada pela legislação. O segundo veto foi ao dispositivo que limitava a continuidade do fornecimento gratuito do medicamento experimental a cinco anos após sua disponibilidade comercial no país [4]. Essa perda de acesso ao medicamento após cinco anos tem um impacto negativo sobre a saúde (e os direitos) dos participantes e prejudica o desenvolvimento de pesquisas clínicas éticas. Entretanto, outros problemas relacionados ao acesso pós-estudo permanecem, como o fato de o patrocinador e o pesquisador - e não o médico-assistente - indicarem a necessidade de manter a terapia, com base em critérios estabelecidos, incluindo a gravidade da doença e a disponibilidade de alternativas terapêuticas locais satisfatórias para o tratamento. Entende-se que o acesso pós-estudo deve ser garantido a todos os participantes da pesquisa que se beneficiaram da intervenção e àqueles do grupo placebo, pelo tempo que for necessário e benéfico [20]. No Brasil, a dispensação do medicamento testado é assegurada pelo Programa

de Fornecimento Pós-Estudo, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) [21].

Fim do sistema CEP/Conep e do controle social

A nova lei⁴ ignora a trajetória histórica do CNS na regulamentação da ética em pesquisa e decreta o fim do sistema CEP/Conep, que, apesar das fragilidades, conta com quase 900 CEPs distribuídos pelo país e mais de 16 mil pessoas diretamente envolvidas, a maioria voluntariamente, focadas na proteção dos participantes de pesquisa. Um de seus maiores atributos era o controle social, porém, mesmo apoiado por entidades representantes de movimentos sociais, o lobby farmacêutico atropela direitos e interesses públicos e põe em risco a saúde dos participantes de pesquisa clínica. Embora o debate sobre o controle social das pesquisas não tenha efetivamente alcançado a sociedade brasileira como se deseja [22], ele deveria ser mantido.

A Lei n. 14.874/2024 substitui a Conep pela Instância Nacional de Ética em Pesquisa, coordenada por área técnica no Ministério da Saúde e com composição e regulamentação a serem definidas em um futuro regulamento. Isso representa a extinção do controle social da eticidade das pesquisas em humanos e um retrocesso na governança ética.

O PL inicial restringia-se às pesquisas clínicas. A lei aprovada ampliou sua abrangência a todas as áreas do conhecimento, a serem definidas por regulamento. Essa ampliação acentua o problema da avaliação ética das pesquisas nas Ciências Sociais e Humanas e pode resultar em falta de adequação e compreensão das suas especificidades.

A proteção contra conflitos de interesse do mercado farmacêutico depende do controle social e de avaliação ética adequada, essenciais para que a pesquisa clínica tenha valor social e científico.

Mudanças nos CEPs

A nova lei estabelece que o CEP deve ser constituído de "membros das áreas médica, científica e não científica", mas não afirma a necessidade de ter profissionais que entendam de ética aplicada, como bioeticistas, ou mesmo advogados, farmacêuticos, farmacologistas e demais profissionais. Ainda, exige apenas um representante dos participantes de pesquisa, independentemente do número total de membros (VII Artigo 7º) [4,] o que pode ser insuficiente para garantir a representatividade adequada.

A lei institui que a análise ética de pesquisas multicêntricas será realizada por um único CEP, preferencialmente o vinculado ao centro coordenador da pesquisa, que emitirá o parecer e notificará os demais CEPs participantes. Ensaios clínicos de alto risco exigem avaliação ética independente, imparcial e pareceristas experientes e eticamente subsidiados. Permitir que somente um CEP, vinculado à instituição do pesquisador, realize a análise ética pode comprometer a independência dessa avaliação. Preconiza-se que CEPs dos centros participantes devam avaliar os protocolos de pesquisa para aferir sua viabilidade local, assegurando equipe capacitada e recursos assistenciais disponíveis para a proteção dos participantes e resposta adequada aos efeitos adversos e minimização de danos.

A lei altera a exigência de relatórios de pesquisa, que passam a ser anuais em vez de semestrais, conforme preconizado pela Resolução CNS 466/12. Isso reduz a frequência de monitoramento e atualização das informações, afetando a transparência e a capacidade de resposta rápida a problemas que surgirem durante os estudos.

Mais um problema é a emissão de pareceres pelos CEPs, que podem aprovar, não aprovar ou suspender a pesquisa por motivos de segurança (§ 4, Artigo 14) [4], mas não prevê a possibilidade de emitir pendências solicitando adequações.

Questões sobre a proteção dos participantes de pesquisa

Outro aspecto preocupante é a permissão para remunerar indivíduos saudáveis que participem de ensaios clínicos de fase I ou de estudos de bioequivalência. Essa questão, também presente na Resolução CNS 466/1223, desrespeita o princípio constitucional da dignidade da pessoa humana, que proíbe a comercialização do corpo humano ou de suas partes. A possibilidade de ganho financeiro para participação em pesquisas é especialmente preocupante no contexto brasileiro, no qual a vulnerabilidade social é prevalente.

O artigo 23 da Lei n. 14.874/2024 garante que o participante será indenizado por eventuais danos sofridos durante a pesquisa e receberá a assistência à saúde necessária. No entanto, a lei não especifica claramente quem é responsável pela indenização, o que pode gerar incertezas e dificuldades na aplicação desse direito.

Quanto ao armazenamento de dados de pesquisa e ao envio de material biológico ao exterior, a regulamentação rigorosa é essencial para proteger os direitos dos participantes e a soberania nacional. No entanto, a lei aprovada compromete esses direitos ao permitir que o material, uma vez fora do país, seja regido por legislações estrangeiras, que podem não oferecer o mesmo nível de proteção, havendo a possibilidade de seu patenteamento e comercialização, colocando em risco a soberania nacional sobre recursos genéticos e biológicos.

Um apelo por ética na pesquisa clínica brasileira

A pesquisa clínica no Brasil deve ser conduzida de maneira ética, justa, transparente e benéfica para toda a sociedade. O afrouxamento das normas de proteção dos participantes em favor de interesses comerciais é um retrocesso inaceitável, especialmente prejudicial às populações vulneráveis. A proteção de grupos vulneráveis não é suficientemente abordada na nova lei. Não há penalidades para os pesquisadores e patrocinadores que violem as normas éticas.

É fundamental que o novo Sistema Nacional de Ética em Pesquisa com Seres Humanos considere o controle social, trabalhe alinhado à Anvisa e seja adequadamente financiado para cumprir suas funções. Parte desse financiamento poderia vir da cobrança de taxas pelo Tesouro da União (e não pelos CEPs) para a avaliação ética dos protocolos de pesquisa clínica comerciais.

É necessário estabelecer um sistema de pesquisa clínica que promova inovações de forma ética e sustentável, beneficiando a saúde pública e o desenvolvimento científico do país. Além disso, serão necessários programas governamentais robustos para

estimular estudos sobre doenças negligenciadas e populações historicamente privadas de terapias seguras, como a pediátrica, já que o setor não está interessado neles devido ao maior risco (e, portanto, maior supervisão) e à baixa margem de lucro.

A crise ética na pesquisa clínica no Brasil exige uma resposta urgente. Para isso, o Poder Executivo precisa urgentemente trabalhar na regulamentação da Lei n. 14.874/2024, com o objetivo de reduzir os danos causados e potencializar a proteção dos participantes de pesquisa clínica e da soberania nacional.

Referências

- Petryna A. When experiments travel: clinical trials and the global search for human subjects. Princeton: Princeton University Press; 2009.
- Castro R. Economias políticas da doença e da saúde: uma etnografia da experimentação farmacêutica. São Paulo: Hucitec/Anpocs; 2020.
- Homedes N, Ugalde A. Clinical trials in Latin America: where ethics and business clash. Berlin: Springer; 2017.
- Brasil. Presidência da República. Lei nº 14.874, de 28 de Maio de 2024. Dispõe sobre a pesquisa com seres humanos e institui o Sistema Nacional de Ética em Pesquisa com Seres Humanos. Brasília: Presidência da República; 2024.
- Petryna A. Experimentalidade: ciência, capital e poder no mundo dos ensaios clínicos. Horiz Antropol. 2011; 17:127-60.
- Oliveira YMC, Braga BSF, Pereira SPD, Ferreira MAF. Judicialização de medicamentos: efetivação de direitos ou ruptura das políticas públicas? Rev Saude Publica. 2020; 54:130.
- Biehl J, Petryna A. Tratamentos jurídicos: os mercados terapêuticos e a judicialização do direito à saúde. Hist Cienc Saude Manguinhos. 2016; 23(1):173-92.
- Homedes N, Ugalde A. Health and ethical consequences of outsourcing pivotal clinical trials to Latin America: a cross-sectional, descriptive study. PLoS One. 2016; 11(6):e0157756. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0157756>
- Homedes N, Hellmann F, Delgado DF, Hernandez-Ibarra E, Ugalde A. Problemas éticos nos ensaios clínicos financiados pela indústria farmacêutica na América Latina. In: Faintuch J, editor. Ética em pesquisa: em medicina, ciências humanas e da saúde. São Paulo: Manole; 2021. p 276-90.
- Homedes N, Ugalde A. Availability and affordability of new medicines in Latin American countries where pivotal clinical trials were conducted. Bull World Health Organ. 2015; 93(10):674-83.
- Ugalde A, Homedes N. The impact of researchers loyal to Big Pharma on the ethics and quality of clinical trials in Latin America. Salud Colect. 2015; 11(1):67-86.
- Santana RS, Capucho HC, Leite SN. Pharmaceutical policies for diseases related to poverty in Brazil: a review. Res Soc Develop. 2021; 10(13):e301101321482.
- Passos N. O complexo "fármaco-político". In: Berrón G, González L, editores. A privatização da democracia: um catálogo da captura corporativa no Brasil. São Paulo: Vigência; 2016. p 109-22.
- Paumgarten FJR. Lobbying by Big Pharma, bottlenecks for clinical research, and loosening of ethical standards in Brazil. Cad Saude Publica. 2016; 32(2):e00189815. doi: 10.1590/0102-311X00189815. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00189815>
- Castro R. Ensaios clínicos, movimentos sociais e bioativismos: notas para uma (outra) genealogia do sistema brasileiro de ética em pesquisa. Saude Soc. 2022; 31(2):e220055ptDOI: <https://doi.org/10.1590/s0104-12902022220055pt>
- Brasil. Senado Federal. Projeto de lei nº 6007, de 2023 (substitutivo da câmara dos deputados ao projeto de lei do senado no 200, de 2015). Dispõe sobre a pesquisa com seres humanos no Brasil. Brasília: Senado Federal; 2023.
- Zanetti CHG, Tannous GS. Sob a pele do PL-200/2015 do Senado Brasileiro. Epidemiol Serv Saude. 2015; 24(4):789-94.

18. Lima GR, Cunha JRA. Análise do Projeto de Lei do Senado (PLS) nº 200, de 2015, em face do Princípio da Proibição do Retrocesso Social. *Cad Ibero-Am Dir Sanit*. 2016; 5(4):76-95.
19. Palácios M, Rego S. A proposta de regulamentação ética da pesquisa clínica apresentada ao Senado Brasileiro não interessa aos participantes de pesquisa. *Cad Saude Publica*. 2015; 31(8):1583-5.
20. Hellmann F, Bernabe RLC, Homedes N. Post-trial provisions in the Declaration of Helsinki: a watered-down principle that needs to be strengthened. *J R Soc Med*. 2022; 115(11):420-3.
21. Aquino TC, Martinez LL. Programas assistenciais para medicamentos no Brasil nos últimos três anos (2019-2021): uso compassivo, acesso expandido e fornecimento de medicamento pós-estudo. *Arq Med Hosp Fac Cienc Med Santa Casa São Paulo*. 2023; 68:e019. doi: 10.26432/1809-3019.2023.68.019. <https://doi.org/10.26432/1809-3019.2023.68.019>
22. Amorim KPC. Ética em pesquisa no sistema CEP-CONEP brasileiro: reflexões necessárias. *Cienc Saude Colet*. 2019; 24(3):1033-40.
23. Brasil. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Brasília: Ministério da Saúde; 2012.

A declaração de Helsinki na literatura bioética desde a última revisão em 2013

(The Declaration of Helsinki in bioethics literature since the last revision in 2013)

Ehni HJ, Wiesing, U.

Bioethics, 2024;38:335–343. <https://doi.org/10.1111/bioe.13270> (de livre acesso em inglês)

Traduzido por Salud y FÁrmacos, publicado em *Boletim FÁrmacos: Ensaios Clínicos 2024; 2 (3)*

Resumo:

O início de um novo processo de revisão da Declaração de Helsinki foi anunciado pela Associação Médica Mundial. Neste artigo serão identificadas as críticas que vêm sendo feitas na literatura bioética, particularmente em relação à última revisão.

Adicionalmente, são discutidas críticas que foram feitas na literatura mesmo antes da última revisão e que não se extinguiu. É analisada a plausibilidade da recomendação de alteração da Declaração de Helsinki.

Responsabilidades pós-estudo em ensaios clínicos pragmáticos: Cumprindo a promessa da pesquisa de promover mudanças no mundo

(Post-trial responsibilities in pragmatic clinical trials: Fulfilling the promise of research to drive real-world change)

Morain SR, O'Rourke PP, Ali J, et al

Learn Health Sys. 2024;e10413. doi:10.1002/lrh2.10413

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/lrh2.10413> (de livre acesso em inglês)

Traduzido por Salud y FÁrmacos, publicado em *Boletim FÁrmacos: Ensaios Clínicos 2024; 2 (3)*

Tags: condições para autorização de ensaios clínicos pragmáticos, sistemas de saúde e ensaios clínicos pragmáticos, fazer com que os ensaios pragmáticos tenham um impacto, pesquisa em sistemas de saúde

significativos após a sua integração em contextos de cuidados habituais— ou a desimplementação de aquelas que não demonstrem.

Resumo:

Embora um número considerável de acadêmicos tenha explorado as responsabilidades atribuídas aos participantes na pesquisa no final dos ensaios clínicos explicativos, não existem orientações sobre as responsabilidades atribuídas no final de um ensaio clínico pragmático (Pragmatic Clinical Trial, PCT).

Neste artigo, apresentamos uma visão geral dos estudos e orientações anteriores sobre as responsabilidades pós-ensaios e, em seguida, identificamos os desafios das responsabilidades pós-ensaios para os ECP. Defendemos que, dado que uma das principais razões para os ECP é o fato de poderem facilitar a adoção de seus resultados pelos tomadores de decisão relevantes, deve haver uma predefinição de que os resultados dos estudos de ECP sejam incorporados aos futuros processos de prestação de cuidados. O exercício desta responsabilidade exigirá um planejamento prévio por parte dos pesquisadores, dos líderes dos sistemas de prestação de cuidados de saúde, das comissões de análise institucional e dos patrocinadores, de modo a garantir que os conhecimentos obtidos com as ECP influenciem, de fato, a prática no mundo real

Porém, as responsabilidades pós-ensaio nos PCTs apresentam aspectos distintos dos destacados nas orientações existentes e nos estudos anteriores. Entre estas considerações incluem-se as responsabilidades dos sistemas de prestação de cuidados de saúde em que os PCTs estão inseridos e as decisões sobre a implementação de intervenções que demonstrem benefícios

Comitês de Ética em Pesquisa

Brasil: **Regulação ética da pesquisa biomédica no Brasil: uma iniciativa de melhoria da qualidade** (*Ethical regulation of biomedical research in Brazil: a quality improvement initiative*).

Castro de, et al.

BMC Medical Ethics (2024) 25:68. doi: [10.1186/s12910-024-01065-5](https://doi.org/10.1186/s12910-024-01065-5)

<https://bmcmedethics.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12910-024-01065-5>

Traduzidos por Salud y FÁrmacos, publicado em *Boletim FÁrmacos: Ensaio Clínicos 2024; 2(3)*

Tags: Brasil, Regulação ética, pesquisa biomédica, Sistema CEP/Conep, Ministério da Saúde, Hospital Moinhos de Vento, Q-CEP, ética em pesquisa, comitês de ética, análise ética, Resolução 466/2012, Resolução 510/2016, avaliação ética, consentimento informado, desigualdades sociais, conformidade, treinamento de CEPs, metodologia de pesquisa, problemas éticos, transparência, melhorias na qualidade.

Contexto: O Q-CEP (Qualificação dos Comitês de Ética em Pesquisa que compõem o Sistema CEP/Conep) é um projeto nacional resultante de uma parceria entre a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep), o Ministério da Saúde e o Hospital Moinhos de Vento (HMV). Foi desenvolvido para consolidar a política de revisão ética de pesquisas com seres humanos em todos os membros do Sistema CEP/Conep, o sistema nacional de comitês de revisão institucional do Brasil. O objetivo deste estudo foi, portanto, relatar a experiência e os resultados do projeto Q-CEP.

Métodos: Um estudo observacional e retrospectivo inclui dados do Q-CEP, obtidos a partir de visitas a todos os comitês de ética em pesquisa (CEPs) do país. As ações implementadas pelo Q-CEP faziam parte de um processo em duas etapas: (i) visitas de treinamento a cada CEP; (ii) desenvolvimento de módulos de ensino à distância sobre temas estratégicos pertinentes à avaliação ética em pesquisa. Os dados apresentados aqui cobrem a primeira etapa (visitas de treinamento), definida pelo Q-CEP como a fase de diagnóstico do projeto. Para um país com desigualdades sociais e econômicas como o Brasil, esta é uma etapa particularmente importante; é necessária uma imagem precisa da realidade para informar o planejamento de estratégias de melhoria da qualidade.

Resultados: Entre 2019 e 2021, o Q-CEP visitou 832 CEPs e treinou 11.197 pessoas. Esta amostra cobriu quase todos os CEPs ativos do país; apenas 4 (0,5%) não foram avaliados. Dos 94 itens avaliados, 62% não atingiram a meta de pelo menos 80% de conformidade e cerca de 1/4 (26%) estavam abaixo de 50% de conformidade. A fase de diagnóstico do processo revelou inadequações por parte dos CEPs em suas revisões éticas. A

análise dos formulários de consentimento informado mostrou conformidade em apenas 131 CEPs (15,74%). A descrição das pendências feitas pelos CEPs em seus relatórios estava em conformidade em 19,33% (n = 161). Aspectos administrativos e operacionais também foram considerados inadequados por mais da metade dos CEPs.

Conclusões: No geral, os CEPs brasileiros mostraram baixa conformidade em vários aspectos de sua operação, tanto na avaliação ética quanto em outros processos, o que justifica treinamento adicional. O projeto Q-CEP faz parte de uma política de melhoria da qualidade promovida pelo Ministério da Saúde do Brasil. Os dados obtidos na etapa de diagnóstico do projeto contribuíram para a qualificação e consolidação de um dos maiores sistemas de avaliação ética em pesquisa do mundo.

Nota de Salud y FÁrmacos:

Os resultados apresentados pelo Q-CEP devem ser analisados criticamente, pois apresentam fragilidades metodológicas e éticas.

A Resolução CNS 466/2012 e suas complementares exigem submissão de pesquisas envolvendo seres humanos ao Sistema CEP/Conep, incluindo as pesquisas avaliativas. Não há menção no texto do artigo que projeto de pesquisa desta avaliação tenha sido submetido a um CEP ou à Conep.

A pesquisa tomou as normativas da CONEP como padrão, sem considerar a relevância prática de alguns critérios. A baixa conformidade dos CEPs às normativas pode refletir a impraticabilidade das normas e não necessariamente a falta de qualidade dos CEPs. O artigo parece desvalorizar o trabalho dos CEPs brasileiros e não discute a necessidade de revisão das normativas e de um sistema de avaliação contínua e feedback.

Mais informações sobre o projeto:

<https://proadi-sus.org.br/projeto/qualificacao-dos-comites-de-etica-em-pesquisa-que-compoem-o-sistema-cepconep>

Uma proposta da FDA para a Dependência em Conselhos de Revisão Institucionais Únicos: Proceda Apenas com Cuidado (*A Proposal by the U.S. Food and Drug Administration for Reliance on Single Institutional Review Boards: Proceed Only With Caution*).

Spellecy R, Thompson N, Nattinger AB.

Ann Intern Med. 2024 Mar;177(3):383-384. doi: [10.7326/M23-2152](https://doi.org/10.7326/M23-2152). Epub 2024 Feb 13. PMID: 38346309.

<https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/M23-2152#tab-citations>

Parágrafos selecionados e traduzidos por Salud y FÁrmacos, publicado em *Boletim FÁrmacos: Ensaio Clínicos 2024; 2(3)*

Tags: centralizar a revisão ética de protocolos de pesquisa, comitês independentes de ética em pesquisa, CEPs comerciais, descuido da ética em pesquisa com seres humanos, CEP únicos, desempenho do CEP.

Esta lista não é exaustiva, e estamos cientes de que os CEPs comerciais tentam operar de forma a minimizar preocupações éticas e conflitos de interesse. Porém, os conflitos de interesse podem persistir. Nossa recomendação final deve reconhecer os

conflitos institucionais gerados pelo modelo de negócio dos CEPs comerciais e determinar se pode ser desenvolvido um modelo de gestão para abordar eles.

Compartilhamos o objetivo da FDA de reduzir os custos e o tempo necessários para a aprovação de protocolos, pois eles podem acelerar a aprovação de novas terapias. Além disso, reconhecemos que melhorar a qualidade e a eficácia pode reduzir a eficiência. Todavia, também reconhecemos o equilíbrio entre revisões eficientes e revisões de qualidade, e a necessidade de encontrar um equilíbrio.

Em resumo, as suposições subjacentes aos benefícios esperados da proposta de CEP único da FDA não foram estabelecidas. Os riscos éticos decorrentes de conflitos de interesse institucionais não foram abordados, apesar dos claros incentivos financeiros inerentes ao modelo de negócios com fins lucrativos. Essas preocupações éticas não abordadas representam uma ameaça real à supervisão ética dos ensaios clínicos. Diante de esta situação, argumentamos que a FDA deve proceder com mais cuidado e que devem ser estabelecidas formas para medir a qualidade de todos os CEPs. O risco de desabar a confiança em nosso sistema regulatório, nos ensaios clínicos e na ciência em geral é alto demais para prosseguir com a norma proposta antes de abordar essas questões.

Contexto: O Q-CEP (Qualificação dos Comitês de Ética em Pesquisa que compõem o Sistema CEP/Conep) é um projeto nacional resultante de uma parceria entre a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep), o Ministério da Saúde e o Hospital Moinhos de Vento (HMV). Foi desenvolvido para consolidar a política de revisão ética de pesquisas com seres humanos em todos os membros do Sistema CEP/Conep, o sistema nacional de comitês de revisão institucional do Brasil. O objetivo deste estudo foi, portanto, relatar a experiência e os resultados do projeto Q-CEP.

Impacto do credenciamento nos comitês de ética registrados em termos de qualidade e gestão na Índia: Um estudo transversal

(Impact of accreditation on registered ethics committees in terms of quality and governance in India: A cross-sectional study)

Dakhale, Ganesh N.; Kalikar, Mrunalini Vinay¹; Giradkar, Akhil Bhagwan

Perspectives in Clinical Research 2024;15(2):p 80-88, DOI: 10.4103/picr.picr_153_23

https://journals.lww.com/picp/fulltext/2024/15020/impact_of_accreditation_on_registered_ethics.6.aspx (de livre acesso em inglês)

Traduzido por Salud y FÁrmacos, publicado em *Boletim FÁrmacos: Ensaios Clínicos* 2024; 2 (3)

Tags: credenciamento do CEP, impacto do processo de credenciamento do CEP, estÁndares para o credenciamento do CEP

Resumo:

Antecedentes: O credenciamento de um Comitê de Ética é um processo de avaliação do desempenho em conformidade com um conjunto de normas. Poucos estudos demonstraram que o processo de credenciamento resulta na melhoria do funcionamento global dos comitês de ética em termos de qualidade e de gestão. Por esse motivo, o estudo presente foi planejado para avaliar o impacto do credenciamento nos comitês de ética registrados em termos de qualidade e gestão e para comparar o funcionamento dos comitês de ética credenciados e não credenciados em termos de qualidade e gestão.

Materiais e Métodos de Desenho do estudo: Trata-se de um levantamento seccional, de observação, baseado em

Métodos: Um estudo observacional e retrospectivo inclui dados do Q-CEP, obtidos a partir de visitas a todos os comitês de ética em pesquisa (CEPs) do país. As ações implementadas pelo Q-CEP faziam parte de um processo em duas etapas: (i) visitas de treinamento a cada CEP; (ii) desenvolvimento de módulos de ensino à distância sobre temas estratégicos pertinentes à avaliação ética em pesquisa. Os dados apresentados aqui cobrem a primeira etapa (visitas de treinamento), definida pelo Q-CEP como a fase de diagnóstico do projeto. Para um país com desigualdades sociais e econômicas como o Brasil, esta é uma etapa particularmente importante; é necessária uma imagem precisa da realidade para informar o planejamento de estratégias de melhoria da qualidade.

Resultados: Entre 2019 e 2021, o Q-CEP visitou 832 CEPs e treinou 11.197 pessoas. Esta amostra cobriu quase todos os CEPs ativos do país; apenas 4 (0,5%) não foram avaliados. Dos 94 itens avaliados, 62% não atingiram a meta de pelo menos 80% de conformidade e cerca de 1/4 (26%) estavam abaixo de 50% de conformidade. A fase de diagnóstico do processo revelou inadequações por parte dos CEPs em suas revisões éticas. A análise dos formulários de consentimento informado mostrou conformidade em apenas 131 CEPs (15,74%). A descrição das pendências feitas pelos CEPs em seus relatórios estava em conformidade em 19,33% (n = 161). Aspectos administrativos e operacionais também foram considerados inadequados por mais da metade dos CEPs.

Conclusões: No geral, os CEPs brasileiros mostraram baixa conformidade em vários aspectos de sua operação, tanto na avaliação ética quanto em outros processos, o que justifica treinamento adicional. O projeto Q-CEP faz parte de uma política de melhoria da qualidade promovida pelo Ministério da Saúde do Brasil. Os dados obtidos na etapa de diagnóstico do projeto contribuíram para a qualificação e consolidação de um dos maiores sistemas de avaliação ética em pesquisa do mundo

questionários, realizado em 28 comitês de ética registrados na Índia, após aprovação do comitê de ética institucional.

Resultados: Os CEPs credenciados (n = 12) foram comparados em termos de percentagem relativamente às normas de credenciamento da NABH (National Accreditation Board for Hospitals & Healthcare Providers/Conselho Nacional de Acreditação para Hospitais e Provedores de Saúde) antes e depois do credenciamento. Verificou-se que a maioria das normas relacionadas com a estrutura e composição, a adesão a políticas específicas, a integralidade da revisão e o processo de aprovação posterior foram cumpridos pela maioria dos CEPs após o credenciamento. Apenas alguns CEPs cumpriram alguns dos critérios antes do credenciamento. Houve uma diferença estatisticamente significativa no que se refere à adesão a políticas específicas por parte dos CEPs credenciados e não credenciados, como a atualização do procedimento operacional padrão (SOP,

Standard Operating Procedure) de acordo com a alteração dos requisitos ($P < 0,0237$), o processo de preparação do SOP ($P < 0,0237$), a categorização do processo de revisão mencionado no SOP ($P < 0,0237$), o procedimento a seguir para a população vulnerável ($P < 0,0103$), o processo de tratamento de questões relacionadas com queixas dos acionistas e violação de outros stakeholders ($P < 0,0103$), etc.

Conclusão: O credenciamento tem como resultado a melhoria do funcionamento da CEP em termos de qualidade e de gestão.

Nota de Salud y FÁRMACOS: o que o artigo não discute é o impacto que a conformidade com essas normas tem sobre a qualidade da deliberação dos CEPs. O resultado desse estudo é previsível, porque os CEPs sabem que, se não cumprirem essas normas, não obterão o credenciamento desejado.

Conduta da Indústria

O Modelo de Negócio da Big Pharma: a Ganância Corporativa

(*Big Pharma's Business Model: Corporate Greed*)

US Senate. Health, Education, Labor, And Pensions Committee Majority Staff Report, 6 de febrero de 2024
https://www.help.senate.gov/imo/media/doc/big_pharmas_business_model_report.pdf (acesso livre em inglês)

Traduzido por Salud y FÁRMACOS, publicado em *Boletim FÁRMACOS: Economía, Acceso y Precios* 2024; 27 (2)

Tags: benefícios excessivos das empresas farmacêuticas, comparação de preços dos medicamentos, os preços dos medicamentos nos EUA são exorbitantes

Nos EUA, os preços dos medicamentos de prescrição são, de longe, os mais altos do mundo. Enquanto um em cada quatro estadunidenses não pode pagar os medicamentos que seus médicos prescrevem, 10 grandes empresas farmacêuticas ganharam mais de US\$ 112 bilhões em 2022: elas pagaram aos seus CEOs quantias exorbitantes em várias formas de remuneração e investiram bilhões de dólares em recompra de ações e dividendos para enriquecer ainda mais seus acionistas.

O Comitê de Saúde, Educação, Trabalho e Pensões (Comitê HELP ou U.S. Senate Committee on Health, Education, Labor, and Pensions) do Senado dos EUA revelou como três empresas farmacêuticas americanas —Johnson & Johnson, Merck e Bristol Myers Squibb— enriquecem às custas dos cidadãos.

Algumas descobertas importantes incluem:

- A indústria farmacêutica é muito lucrativa: empresas como a Johnson & Johnson, Merck e Bristol Myers Squibb embolsam enormes quantias de dinheiro.
- Em 2022, a Johnson & Johnson gerou ganhos de US\$ 17,9 bilhões, e seu CEO recebeu uma compensação de US\$ 27,6 milhões. No mesmo ano, a empresa investiu US\$ 17,8 bilhões em recompra de ações, dividendos e compensações de executivos. Em contraste, apenas US\$ 14,6 bilhões foram gastos em pesquisa e desenvolvimento (P&D). Em outras palavras, a empresa gastou US\$ 3,2 bilhões a mais para enriquecer seus executivos e acionistas do que para descobrir novos tratamentos.
- Em 2022, a Bristol Myers Squibb gerou ganhos de US\$ 6,3 bilhões, e seu ex-CEO recebeu uma compensação de US\$ 41,4 milhões. Nesse mesmo ano, a empresa investiu US\$ 12,7 bilhões em recompra de ações, dividendos e compensações de executivos. Em contraste, apenas US\$ 9,5 bilhões foram gastos em pesquisa e desenvolvimento (P&D). Assim como a Johnson & Johnson, a Bristol Myers Squibb gastou US\$ 3,2 bilhões a mais no enriquecimento de seus executivos e acionistas do que na descoberta de novos para descobrir novos tratamentos.
- Em 2022, a Merck gerou lucros de US\$ 14,5 bilhões, e seu CEO recebeu uma compensação de US\$ 52,5 milhões. No mesmo ano, a empresa investiu mais de US\$ 7 bilhões em dividendos e compensações de executivos, e US\$ 13,6 bilhões em P&D. Se o Keytruda —o medicamento oncológico da Merck— fosse uma empresa, suas vendas em 2022 rivalizariam com as do McDonald's e excederiam os lucros da rede de hotéis Marriott.
- Desde 2016, a Johnson & Johnson ganhou duas vezes mais com a venda de seu medicamento para artrite Stelara nos EUA (US\$ 30,4 bilhões) do que no resto do mundo (US\$ 14,9 bilhões).
- Desde 2015, a Merck ganhou US\$ 43,4 bilhões com o Keytruda nos EUA, em comparação com US\$ 30 bilhões obtidos no resto do mundo.
- A Bristol Myers Squibb ganhou US\$ 34,6 bilhões com o Eliquis, um anticoagulante, nos EUA, em comparação com US\$ 22,5 bilhões no resto do mundo. Isso significa que, desde seu lançamento, as vendas nos EUA representam dois terços de todas as vendas do Eliquis no mundo.
- A Johnson & Johnson, a Merck e a Bristol Myers Squibb fazem com que os americanos paguem, de longe, os preços mais altos do mundo por medicamentos prescritos. Elas começam colocando preços exorbitantes para medicamentos novos. Quando os pacientes começam a depender desses produtos, elas aumentam os preços e os obrigam a pagar mais ou a interromper o tratamento.
- Em 2015, a Merck começou a comercializar o Keytruda a um custo anual de US\$ 147.000 nos EUA e US\$ 132.000 na Alemanha. Agora, o Keytruda custa US\$ 89.000 na Alemanha, mas nos EUA custa mais que o dobro: US\$ 191.000.
- Em 2013, a Bristol Myers Squibb começou a comercializar o Eliquis a um custo anual de US\$ 3.100 nos EUA e apenas US\$ 1.000 no Japão. O preço do Eliquis no Japão caiu para US\$ 900. Nos EUA, a Bristol Myers Squibb aumentou o preço do produto para mais que o dobro: US\$ 7.100.

- Com o tempo, os altos preços de lançamento e os aumentos geraram diferenças impressionantes na comparação entre os EUA e o resto do mundo.

Quadro 1: Custo Anual de tratamentos selecionados

Empresa	Tratamento	Doença	Custo anual (US\$)					
			Estados Unidos	Canadá	Franaa	Alemanha	Japão	Reino Unido
J & J	Stelara	Artrite	79.000	\$20.000	\$12.000	\$30.000	\$14.000	\$16.000
Merck	Keytruda	Câncer	\$191.000	\$112.000	\$91.000	\$89.000	\$44.000	\$115.000
BMS	Eliquis	Risco de AVC	\$7.100	\$900	\$650	\$770	\$940	\$760

- A Johnson & Johnson, a Merck e a Bristol Myers Squibb não são colocam preços mais altos nos EUA do que em outros países. Os preços têm são mais altos do que no passado.
- De 2004 a 2008, o preço médio de lançamento dos medicamentos inovadores de prescrição da J&J Johnson, Merck e Bristol Myers Squibb foi de US\$ 14.000. Nos últimos cinco anos, o preço médio de lançamento de medicamentos dessas três empresas farmacêuticas foi de US\$ 238.000.
- A Johnson & Johnson, a Merck e a Bristol Myers Squibb estão a conservar seu poder de decidir preços usando qualquer meio possível.
- Essas empresas criaram "emaranhados" de patentes para ampliar seus monopólios e atrasar a concorrência de genéricos de baixo custo, segundo um banco de dados compilado por advogados de patentes chamado Livro de Patentes (the Drug Patent Book).
- A Merck registrou 168 patentes para o Keytruda. 64% dessas patentes foram apresentadas depois que o medicamento foi aprovado pela FDA.
- A Johnson & Johnson apresentou 57 registros de patentes para o Stelara. 79% dessas patentes foram registradas depois que o medicamento foi aprovado pela FDA.
- Essas empresas desembolsaram grandes quantias de dinheiro para comprar influência. Nos últimos 20 anos, a Johnson & Johnson, a Merck e a Bristol Myers Squibb gastaram mais de US\$ 351 milhões em lobby e US\$ 34 milhões em contribuições para campanhas. No ano passado, essas empresas enviaram quase 200 lobistas ao Congresso.
- O governo federal está começando a lutar contra a ganância da indústria farmacêutica. Pela primeira vez, o Medicare pode negociar o preço de medicamentos como Eliquis e Stelara. Os fabricantes agora têm são obrigados a pagar reembolsos ao Medicare se seus produtos aumentarem o preço mais rápido do que a inflação, mas é preciso fazer muito mais para disponibilizar medicamentos a preços acessíveis aos estadunidenses.

NOVO RELATÓRIO: Em 2023, Empresas Farmacêuticas Gananciosas Arrecadaram \$684 Bilhões e Gastaram \$106 Bilhões Recompensando Acionistas

(NEW REPORT: In 2023, Greedy Drug Companies Raked in \$684 Billion and Spent \$106 Billion Rewarding Shareholders)
Protect Our Care, 28 de Fevereiro, 2024

<https://www.protectourcare.org/new-report-in-2023-greedy-drug-companies-raked-in-684-billion-and-spent-106-billion-rewarding-shareholders/>

<https://www.protectourcare.org/wp-content/uploads/2024/02/greedwatch2023.pdf> (de livre acesso em inglês)

Traduzido por Salud y Fármacos, publicado em *Boletim Fármacos: tica* 2024; 3 (2)

Tags: ganancias de las farmacêuticas, Ley de Reducción de la Inflacin, fijación de precios de medicamentos, precios inasequibles, demandan a Medicare para impedirle negociar precios ms bajos

Washington, D.C. — A Protect Our Care está divulgando um novo relatório que detalha as receitas altíssimas das empresas farmacêuticas, que continuam cobrando preços inacessíveis aos pacientes. O relatório constatou que, em 2023, 16 das maiores empresas farmacêuticas faturaram US\$ 684 bilhões e gastaram US\$ 106 bilhões para recompensar acionistas. Durante muito tempo, as empresas farmacêuticas foram autorizadas a cobrar o

que quisessem, explorando os pacientes a ponto de mais de 1 em cada 3 americanos relatar ter cortado comprimidos ou pulado doses por não terem dinheiro para a compra de seus medicamentos.

"A ganância das empresas farmacêuticas são piora", disse a presidente da Protect Our Care, Leslie Dach. "Os idosos do nosso país dependem das economias da Lei de Redução da Inflação para que não precisem escolher entre preencher a receita médica ou encher a geladeira. No país mais rico do mundo, ninguém deveria estar cortando comprimidos ou pulando doses. É

inaceitável que as grandes empresas farmacêuticas e os republicanos do MAGA continuem colocando os lucros acima das pessoas enquanto trabalham para barrar as negociações no tribunal e destruir o programa no Congresso."

Muitos dos fabricantes de medicamentos indicados no relatório são as mesmas empresas que agora estão nos tribunais para impedir a capacidade do Medicare de negociar preços mais acessíveis de medicamentos de acordo com a Lei de Redução da Inflação. As empresas farmacêuticas também têm trabalhado nos bastidores com parlamentares republicanos para revogar todas as determinações da Lei de Redução da Inflação para tornar os medicamentos prescritos mais acessíveis para milhões de idosos. As grandes empresas farmacêuticas alegam que a nova lei para tornar os medicamentos mais acessíveis prejudicará os pacientes, mas, na realidade, elas estão dizendo o contrário aos investidores e gastando bilhões para recompensar seus investidores por meio de recompra de ações e dividendos, pagar milhões para seus

executivos e gastar milhões em lobbying para manter seus preços altos.

Pontos-chave:

- Acompanhamos os relatórios de lucros de 2023 de 16 empresas farmacêuticas.
- Essas 16 empresas registraram US\$ 684,1 bilhões em receita global total e anunciaram pagamentos de dividendos e recompra de ações totalizando US\$ 105,9 bilhões.
- As sete empresas de capital aberto que atualmente estão processando para proibir o Medicare de negociar preços mais baixos de medicamentos registraram uma receita de US\$ 343 bilhões. Essas mesmas empresas reportaram compensação dos acionistas em forma de recompra de ações e dividendos, totalizando US\$ 53 bilhões

Empresas de genéricos: **A nova guerra pelos medicamentos genéricos** (*The New War Over Generic Drugs*)

Helen Santoro

The Lever, 5 de abril de 2024

https://www.levernews.com/the-new-war-over-generic-drugs/?utm_source=newsletter-email&utm_medium=link&utm_campaign=newsletter-article

Traduzido por Salud y Fármacos, publicado em *Boletim FÁrmacos: Ética 2024; 2 (3)*

Tags: empresas de genéricos se opõe ao uso dos direitos de intervenção, empresas de genéricos defendem seus monopólios, Association of Accessible Medicines, Ley Bayh-Dole, Ley Hatch-Waxman, privilégios da indústria de genéricos

Com o aumento do preço dos medicamentos de prescrição, os medicamentos genéricos oferecem uma forma dos consumidores economizarem. Apesar dos genéricos terem os mesmos princípios ativos que os medicamentos de marca e resultarem no mesmo efeito clínico, eles normalmente custam até 85% menos.

Mas agora, a indústria de medicamentos genéricos está reagindo contra um esforço do governo (dos EUA) para reduzir o custo de medicamentos que salvam vidas, mesmo que o plano seja elaborado para permitir que eles produzam mais medicamentos genéricos. Em documentos do governo analisados pelo *The Lever*, os fabricantes de medicamentos genéricos insistem que a iniciativa ameaça seus próprios direitos de monopólio — que os permitem inflar seus lucros e manter os preços dos medicamentos genéricos artificialmente altos.

A indústria também teme que a iniciativa seja um passo para possibilitar que o governo federal fabrique medicamentos por conta própria — como foi proposto no Congresso e adotado na Califórnia e em outros países.

A resistência da indústria ocorreu depois que o governo Biden passou a focar nos medicamentos financiados pelo cidadão no ano passado, em uma tentativa de reduzir os altos preços dos medicamentos de prescrição. Usando a autoridade concedida por uma lei federal de longa data chamada Bayh-Dole Act, as agências governamentais podem "intervir" e autorizar os fabricantes de genéricos a venderem medicamentos patenteados a preços mais baixos se o responsável pela patente original não disponibilizar esses medicamentos financiados com recursos públicos em "condições razoáveis."

Em resposta ao rascunho do framework para o uso desse poder, a Association of Accessible Medicines (Associação de Medicamentos Acessíveis), que representa fabricantes e distribuidores de medicamentos genéricos, comentou que a proposta "coloca em risco o papel fundamental que os genéricos e biossimilares desempenham para garantir a acessibilidade e a disponibilidade de medicamentos".

Em sua carta de observações de 6 de fevereiro, o grupo de lobby dos genéricos reiterou as alegações das grandes corporações farmacêuticas e das empresas de capital de risco de que o uso do direitos de intervenção para reduzir os preços dos medicamentos sufocará a inovação, prejudicando os pacientes e levando a um "acesso atrasado a medicamentos de custo mais baixo".

Fred Ledley, professor de ciências naturais e aplicadas da Universidade de Bentley e especialista em preços de medicamentos, enxerga esses argumentos como uma distração que desvia a atenção do verdadeiro interesse da indústria de medicamentos genéricos: proteger seus lucros.

"Nesse contexto, eu diria que a grande motivação para as grandes empresas de medicamentos genéricos se oporem aos direitos de intervenção (independentemente do que elas realmente alegam) tem pouco a ver com a [Lei Bayh-Dole] em si, mas com a possível ameaça ao seu mercado", escreveu Ledley em um e-mail para o *The Lever*.

Em resposta a um pedido de comentário, um porta-voz da Association of Accessible Medicines escreveu em um e-mail: "Injetar imprevisibilidade de intervenção no mercado em um momento em que os fabricantes de genéricos estão lutando para se manter no mercado é ruim tanto para os pacientes americanos quanto para os genéricos... Os direitos de intervenção dariam início a um futuro de incertezas".

Um Novo Oponente Para Os Direitos de Intervenção

A premissa por trás dos direitos de intervenção é a seguinte: Já que os cidadãos americanos investiram dinheiro na criação de medicamentos prescritos, eles deveriam poder comprar o medicamento a um preço justo.

De acordo com a Comissão Federal de Comércio, que aplica as leis antitruste e de proteção ao consumidor, "as empresas farmacêuticas aproveitam centenas de bilhões de dólares de investimento do cidadão em P&D. Os direitos de intervenção são uma verificação fundamental para garantir que as invenções financiadas pelos cidadãos sejam baratas e acessíveis para o público".

Entre 2017 e 2021, a Institutos Nacionais de Saúde (National Institutes of Health, NIH) — a principal agência dos EUA responsável pela pesquisa biomédica e de saúde pública — investiram \$97 bilhões em pesquisa básica e \$28 bilhões em ensaios clínicos e em atividades relacionadas, todas elas passos cruciais para o desenvolvimento de medicamentos.

O governo também desembolsou \$11,7 bilhões em pesquisas para todos os 10 medicamentos que estão atualmente em negociação de preços pela primeira vez pelo Medicare.

Agora, pela primeira vez desde que a autoridade a eles foi concedida há 44 anos, os reguladores estão considerando usar o direito de intervenção para tornar os medicamentos mais acessíveis. Porém, o planejamento enfrentou uma barreira de oposição das indústrias que ganham bilhões com medicamentos que salvam vidas a preços exorbitantes, incluindo gigantes farmacêuticos, interessados de grandes empresas, e empresas de Wall Street.

A indústria de medicamentos genéricos é a mais nova adição a essa resistência. O objetivo dos medicamentos genéricos é reduzir os custos do sistema de saúde e, ao mesmo tempo, fornecer a milhões de pessoas os medicamentos necessários. De acordo com estimativas da U.S. Food and Drug Administration (FDA), 91% de todas as prescrições em todo o país são preenchidas com medicamentos genéricos, com mais de 32.000 medicamentos genéricos aprovados pela FDA até o momento.

Ainda que sejam mais baratos do que os medicamentos de marca, os genéricos ainda geram um grande lucro para os fabricantes. Em 2022, o valor do mercado global de genéricos foi avaliado em \$ 412 bilhões. Até 2030, espera-se que a indústria atinja \$ 613 bilhões.

Graças aos intermediários farmacêuticos que se beneficiam dos preços altos dos medicamentos, até mesmo os preços de varejo dos medicamentos genéricos estão inflacionados, fazendo com que os consumidores americanos paguem a mais.

Os fabricantes também têm um histórico de tabelar preços de diversos medicamentos genéricos — uma prática anticompetitiva em que os fabricantes de medicamentos concordam em vender seu produto por um valor específico — resultando em custos maiores para os programas federais de saúde e beneficiários. Em 2021, três fabricantes de medicamentos genéricos concordaram em pagar \$447 milhões por essa prática e, no ano passado, outros dois fabricantes enfrentaram penalidades por tabelar o preço de

um medicamento para colesterol popular, entre outros medicamentos.

Uma suposta conspiração de tabelar preços de genéricos, envolvendo pelo ao menos 16 empresas e 300 medicamentos entre 2016 e 2018, levou um investigador a chamá-la de "provavelmente o maior cartel da história dos Estados Unidos".

"Enfraquecendo Incentivos para Fabricantes de Genéricos"

Considerando suas motivações de lucro, pode parecer contraintuitivo que a indústria de genéricos se oponha aos esforços para permitir que eles licenciem mais patentes de medicamentos de marca. Mas os fabricantes de medicamentos genéricos podem estar lutando contra as intervenções porque elas podem comprometer o uso, pela indústria, de uma regra governamental que concede ao primeiro fabricante de um medicamento genérico seis meses de exclusividade de mercado antes de enfrentar a concorrência

Segundo a carta de comentário da Associação de Medicamentos Acessíveis sobre a estrutura da política de intervenção, esse período de exclusividade de 180 dias é o "incentivo mais eficiente para que os desenvolvedores de genéricos desafiem as patentes de marca".

"O enfraquecimento da exclusividade — seja para um ou dezenas de medicamentos — provavelmente irá atrasar o acesso aos medicamentos genéricos de preço mais acessível, que são a única solução comprovada para os preços altos dos medicamentos", escreveu o representante do grupo de lobby em seu e-mail para o The Lever.

Em 1984, a Lei Hatch-Waxman simplificou o processo de desenvolvimento de medicamentos genéricos para incentivar a produção de mais medicamentos de baixo custo. Ela também garantiu ao primeiro fabricante de uma versão genérica de um medicamento um período de exclusividade de 180 dias sem que outros fabricantes de medicamentos genéricos pudessem entrar no mercado.

Esse período de exclusividade pode ser lucrativo para os fabricantes de medicamentos: Durante o período de seis meses, os fabricantes de genéricos não são forçados pela concorrência a diminuir os preços de seus medicamentos e, assim, podem oferecer seus produtos com um desconto de apenas 10% a 15% em relação ao medicamento original de marca. Quando a concorrência é introduzida, o preço dos medicamentos cai consideravelmente, de acordo com estimativas da FDA.

"A indústria de medicamentos genéricos é uma defensora ferrenha do período de exclusividade de 180 dias, durante o qual os fabricantes de genéricos obtêm um faturamento muito maior do que quando há uma concorrência mais acirrada", disse Steve Knievel, especialista em questões de política que afetam os preços dos medicamentos e o acesso a eles na Public Citizen, uma organização de defesa ao consumidor que tem se manifestado a favor dos direitos de intervenção.

Normalmente, os fabricantes de medicamentos genéricos tentam obter esse período de exclusividade sendo os primeiros a solicitar ao FDA a fabricação e a comercialização de um medicamento

genérico, certificando que a patente do medicamento de marca é "inválida, inaplicável ou não será infringida pelo produto genérico". Os produtos farmacêuticos genéricos normalmente apresentam esse tipo de contestação quando um período de proteção de patente está prestes a terminar.

Porém, a autoridade de intervenção do governo permite que ele licencie uma patente de medicamento para fabricantes de genéricos de sua escolha. Fazendo isso, a Associação de Medicamentos Acessíveis argumenta que os fabricantes de medicamentos serão desencorajados a contestar patentes de medicamentos de marca, se o governo liberar licenças para múltiplos fabricantes ao mesmo tempo, eliminando todos os potenciais benefícios de exclusividade.

"Esses primeiros solicitantes terão investido uma quantidade significativa de tempo e esforço para contestar as patentes em questão, tudo para perder sua exclusividade", escreveu o grupo de lobby em seu comentário. "Ao reduzir os incentivos para os fabricantes de genéricos, a intervenção poderia levar a menos contestações de patentes, resultando em atraso no acesso a medicamentos de baixo custo."

Porém, de acordo com Knievel, os receios dos fabricantes de medicamentos genéricos de perderem a sua lucrativo período de exclusividade para a maior parte dos medicamentos são muito exagerados

Por causa da forma como as regulamentações sobre os direitos de intervenção estão formuladas, as chances do governo licenciar uma patente para um fabricante de medicamentos genéricos são incrivelmente raras, de acordo com Knievel. Os fabricantes ainda terão seis meses de exclusividade para a grande maioria dos medicamentos genéricos, o que significa que seria uma péssima decisão empresarial para eles pararem de contestar patentes de marcas em geral.

Somente os medicamentos desenvolvidos com financiamento público podem ser alvo de intervenções. Embora quase todos os medicamentos dos EUA se enquadrem nesta definição, os órgãos reguladores do governo ainda só podem forçar versões genéricas de um medicamento se constatarem que o fabricante original não está conseguindo cumprir pelo menos um dos quatro requisitos:

- A empresa não está fazendo o suficiente para "alcançar a aplicação prática" do medicamento, o que significa que o medicamento não está disponível para o público em condições razoáveis.
- Não está conseguindo atender às necessidades de saúde ou segurança.
- A empresa não está cumprindo as regulamentações adicionais feitas para ter certeza de que o medicamento está disponível para todos que precisam dele.
- A empresa não está fazendo o suficiente para certificar-se de que o medicamento está sendo produzido nos EUA.

Usando as provisões da Lei Bayh-Dole, Ledley, da Bentley University, analisou todos os medicamentos aprovados pela FDA de 2010 a 2019 e descobriu que mais de 99% dos medicamentos não estão sujeitos a direitos de intervenção.

Medo da Fabricação do Governo

Outro argumento da Associação de Medicamentos Acessíveis é que os direitos de intervenção estão "abrindo as portas para a fabricação comandada pelo governo". Isso, por sua vez, "desestimularia drasticamente" os fabricantes de genéricos a trazerem novos medicamentos para o mercado, o que "poderia levar à insuficiência de medicamentos se, por exemplo, o governo não puder abastecer efetivamente o mercado" com medicamentos genéricos, de acordo com o comentário.

A ideia da fabricação de medicamentos administrada pelo governo já foi idealizada no passado.

Em 2018, a senadora Elizabeth Warren (D-Ma.) apresentou uma lei que tinha como objetivo autorizar a fabricação pública de medicamentos de baixo custo em resposta à alegação de que os fabricantes de medicamentos genéricos estariam envolvidos em uma prática generalizada de tabelar preços.

Três anos depois, o Departamento de Defesa concedeu um contrato multimilionário a um fabricante farmacêutico para produzir três medicamentos para a COVID-19. E, no ano passado, a Califórnia fechou um contrato de 10 anos com um fabricante de medicamentos para criar a própria linha de insulina do estado para reduzir o custo do medicamento —se tornando o primeiro estado a fazer isso.

Outros países, como a China, a Índia e a Suécia, também têm empresas farmacêuticas estatais que produzem medicamentos essenciais.

Mas Knievel não acredita que o governo esteja prestes a usar sua autoridade de intervenção para se envolver na produção pública e generalizada de medicamentos.

"A sugestão de que o governo poderia assumir a fabricação de medicamentos é, francamente, absurda", disse ele. "A produção farmacêutica pública tem um papel importante a desempenhar na garantia de um abastecimento confiável de medicamentos essenciais, mas não é disso que se trata a mobilização para o exercício do direito à intervenção."

Ledley concordou.

"Não há motivo algum para acreditar que o governo possa fabricar produtos de forma mais eficiente do que a indústria, e a última coisa de que os pacientes precisam é que seu estoque de medicamentos seja envolvido em política de gastos governamentais", escreveu ele em seu e-mail para o The Lever. "Apesar da ideia de que a produção de medicamentos pelo governo impediria que alguns indivíduos da sociedade lucrassem com os males de outros ser atraente, na prática o governo terceiriza praticamente toda a produção."

Apesar da capacidade limitada do governo de impor versões genéricas mais baratas de medicamentos, Knievel disse que o plano atual de usar o direito de intervenção para diminuir os preços de alguns medicamentos ainda é de vital importância.

"Não queremos exagerar no alcance. Mas, mesmo assim, esses direitos são extremamente importantes", disse Knievel. "Existem

milhares de pacientes e bilhões de dólares em jogo, mesmo que esses direitos tenham uma aplicação relativamente limitada."

Ele apontou o medicamento para câncer de próstata Xtandi, que foi desenvolvido por pesquisadores de universidades públicas com financiamento do governo, e ainda assim tinha um preço no atacado de \$189.900 por ano, a partir de janeiro de 2022.

Embora não se saiba se a resistência da indústria de medicamentos genéricos irá prejudicar a luta para que o governo use os direitos de intervenção, Knievel ainda tem esperança.

"Tenho esperança de que a oposição dos grupos da indústria... e assim por diante não vai impedir que o governo utilize esses direitos quando julgar necessário e apropriado para remediar um abuso relacionado a uma invenção financiada pelo governo", disse ele.

Referências

1. Federal Trade Commission. How To Get Generic Drugs and Low-Cost Prescriptions. <https://consumer.ftc.gov/articles/generic-drugs-low-cost-prescriptions#:~:text=Generics%20have%20the%20same%20active,t%20your%20doctor%20and%20pharmacist>.
2. *The Lever*. Joe Biden. Explore The Lever's coverage of the 46th president of the United States. <https://www.levernews.com/tag/joe-biden/>
3. U.S. Department of Health and Human Services. HHS and DOC Announce Plan to Review March-In Authority. 21 de marzo de 2023. <https://www.hhs.gov/about/news/2023/03/21/hhs-doc-announce-plan-review-march-in-authority.html>
4. National Institute of Standards and Technology. Request for Information Regarding the Draft Interagency Guidance Framework for Considering the Exercise of March-In Rights. 8 de diciembre de 2023. <https://www.federalregister.gov/documents/2023/12/08/2023-26930/request-for-information-regarding-the-draft-interagency-guidance-framework-for-considering-the>
5. Association for Accessible Medicines. Comments from the Association for Accessible Medicines Regarding Docket No. 230831-0207, "Request for Information Regarding the Draft Interagency Guidance Framework for Considering the Exercise of March-In Rights". 6 de febrero de 2024. <https://www.regulations.gov/comment/NIST-2023-0008-0779>
6. Schwenk, K. Wall Street Wants To Keep Your Drug Prices High. *The Lever*, 21 de febrero de 2024. <https://www.levernews.com/wall-street-wants-to-keep-your-drug-prices-high/>
7. Van Etten, M. Misuse of march-in could stifle innovation. PhRMA, 27 de noviembre de 2023. <https://phrma.org/Blog/Misuse-of-March-in-could-stifle-innovation>
8. Federal Trade Commission. FTC Submits Comment on March-In Rights to Promote Efforts to Lower Drug Prices. 6 de febrero de 2024. <https://www.ftc.gov/news-events/news/press-releases/2024/02/ftc-submits-comment-march-rights-promote-efforts-lower-drug-prices>
9. U. S. Government Accountability Office. National Institutes of Health: Better Data Will Improve Understanding of Federal Contributions to Drug Development. 4 de abril de 2023. <https://www.gao.gov/products/gao-23-105656>
10. Santoro, H. Americans Paid \$11 Billion To Make Drugs You Can't Afford. *The Lever*, 22 de febrero de 2024. <https://www.levernews.com/americans-paid-11-billion-to-make-drugs-you-cant-afford/>
11. Oprysko, C. Chamber launching a coalition to oppose march-in proposal. *POLITICO*, 19 de marzo de 2024. <https://www.politico.com/newsletters/politico-influence/2024/03/19/chamber-launching-a-coalition-to-oppose-march-in-proposal-00147859>
12. Schwenk, K. Wall Street Wants To Keep Your Drug Prices High. *The Lever*, 21 de febrero de 2024. <https://www.levernews.com/wall-street-wants-to-keep-your-drug-prices-high/>
13. U. S. Food and Drug Administration. Office of Generic Drugs 2022 Annual Report. 1 de marzo de 2023. <https://www.fda.gov/drugs/generic-drugs/office-generic-drugs-2022-annual-report#:~:text=It%20is%20estimated%20that%2091,by%20the%20FDA%20to%20date>.
14. PharmaShots. Top 20 Generics Pharma Companies Based on 2022 Revenue. LinkedIn post, 11 de octubre de 2023. <https://www.linkedin.com/pulse/top-20-generics-pharma-companies-based-2022-revenue-the-pharmashots/>
15. Santoro, H. Pharma's Secret Middlemen Are Poisoning Health Care. *The Lever*, 8 de marzo de 2024. <https://www.levernews.com/pharmas-secret-middlemen-are-poisoning-health-care/>
16. Trish, E., Van Nuys, K., Popovian, R. U.S. Consumers Overpay for Generic Drugs. University of Southern California, 31 de mayo de 2022. <https://healthpolicy.usc.edu/research/u-s-consumers-overpay-for-generic-drugs/>
17. Office of Public Affairs. Pharmaceutical Companies Pay Over \$400 Million to Resolve Alleged False Claims Act Liability for Price-Fixing of Generic Drugs. 1 de octubre de 2021. <https://www.justice.gov/opa/pr/pharmaceutical-companies-pay-over-400-million-resolve-alleged-false-claims-act-liability>
18. Office of Public Affairs. Major Generic Drug Companies to Pay Over Quarter of a Billion Dollars to Resolve Price-Fixing Charges and Divest Key Drug at the Center of Their Conspiracy. 21 de Agosto de 2023. <https://www.justice.gov/opa/pr/major-generic-drug-companies-pay-over-quarter-billion-dollars-resolve-price-fixing-charges>
19. Rowland, C. Investigation of generic 'cartel' expands to 300 drugs. *The Washington Post*, 9 de diciembre de 2018. https://www.washingtonpost.com/business/economy/investigation-of-generic-cartel-expands-to-300-drugs/2018/12/09/fb900e80-f708-11e8-863c-9e2f864d47e7_story.html
20. Association for Accessible Medicines. The Hatch-Waxman 180-Day Exclusivity Incentive Accelerates Patient Access to First Generics. <https://accessiblemeds.org/sites/default/files/2022-06/AAM-Hatch-Waxman-180-Day-Exclusivity-Incentive-Accelerates-Patient-Access-First-Generics.pdf>
21. Van de Wiele, V., Darrow, J. No Parking Here: A Review of Generic Drug 180-Day Exclusivity and Recent Reform Proposals. *Yale Journal of Health Policy, Law, and Ethics*, agosto de 2021. https://www.researchgate.net/publication/354237725_No_Parking_Here_A_Review_of_Generic_Drug_180-Day_Exclusivity_and_Recent_Reform_Proposals
22. Federal Trade Commission. How To Get Generic Drugs and Low-Cost Prescriptions. <https://consumer.ftc.gov/articles/generic-drugs-low-cost-prescriptions#:~:text=Generics%20have%20the%20same%20active,to%20your%20doctor%20and%20pharmacist>.
23. Public Citizen. Issue Brief: Debunking Pharma's Fairy Tales About March-In Rights. 19 de enero de 2024. <https://www.citizen.org/article/issue-brief-debunking-pharmas-fairy-tales-about-march-in-rights/>
24. U. S. Food and Drug Administration. Patent Certifications and Suitability Petitions. 17 de mayo de 2024. <https://www.fda.gov/drugs/abbreviated-new-drug-application-anda/patent-certifications-and-suitability-petitions>
25. Chen, J. Abbreviated New Drug Application (ANDA): What it is, How it Works. Investopedia, 30 de noviembre de 2021. <https://www.investopedia.com/terms/a/abbreviated-new-drug-application-anda.asp#:~:text=The%20filing%20of%20an%20ANDA,drug%20is%20about%20to%20expire>.
26. Cleary, E., Jackson, M., Zhou, E., Ledley, F. Comparison of Research Spending on New Drug Approvals by the National

- Institutes of Health vs the Pharmaceutical Industry, 2010-2019. *JAMA Health Forum*, 28 de abril de 2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10148199/#:~:text=Funding%20from%20the%20NIH%20was,for%20applied%20research%20on%20products>.
27. Congressional Research Service. March-In Rights Under the Bayh-Dole Act: Draft Guidance. 1 de febrero de 2024. <https://crsreports.congress.gov/product/pdf/IF/IF12582>
 28. U. S. Department of Labor. Bayh-Dole Act Required ETA Grant Term. <https://www.dol.gov/sites/dolgov/files/ETA/grants/pdfs/bayhdolegrantterm.pdf>
 29. Ledley, F., Cleary, E. NIH funding for patents that contribute to market exclusivity of drugs approved 2010–2019 and the public interest protections of Bayh-Dole. *Plos One*, 26 de julio de 2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10370755/>
 30. Association for Accessible Medicines. Comments from the Association for Accessible Medicines Regarding Docket No. 230831-0207, “Request for Information Regarding the Draft Interagency Guidance Framework for Considering the Exercise of March-In Rights”. 6 de febrero de 2024. <https://www.regulations.gov/comment/NIST-2023-0008-0779>
 31. warren.senate.gov. Washington Post: It's time to let the government manufacture generic drugs. 18 de diciembre de 2018. <https://www.warren.senate.gov/newsroom/op-eds/washington-post-its-time-to-let-the-government-manufacture-generic-drugs>
 32. U. S. Department of Defense. DOD Awards \$69.3 Million Contract to CONTINUUS Pharmaceuticals to Develop US-based Continuous Manufacturing Capability for Critical Medicines. 15 de enero de 2021. <https://www.defense.gov/News/Releases/Release/Article/2474092/dod-awards-693-million-contract-to-continuu-pharmaceuticals-to-develop-us-base/>
 33. Bowman, E. California enters a contract to make its own affordable insulin. npr, 19 de marzo de 2023. <https://www.npr.org/2023/03/19/1164572757/california-contract-cheap-insulin-calrx>
 34. Haseltine, W. We need a public option for pharmaceuticals. *The Hill*, 20 de octubre de 2023. <https://thehill.com/opinion/healthcare/4266813-we-need-a-public-option-for-pharmaceuticals/>
 35. Cunningham-Cook, M., Sirota, D. Biden And Becerra Let Big Pharma Profiteer Off Cancer Drug. *The Lever*, 22 de marzo de 2023. <https://www.levernews.com/biden-and-becerra-let-big-pharma-profiteer-off-cancer-drug/>
 36. Knowledge Ecology International. Xtandi: 2021-2022 Request to US Department of Health and Human Services to Use the US Government's Rights in Patents. <https://www.keionline.org/xtandi2021#:~:text=Prices%20of%20Xtandi%20in%20the%20USA,-Prices%20in%20the&text=The%20Redbook%20average%20wholesale%20price,capsule%2C%20or%20%24189%2C900%20per%20year>

A Big Pharma engana os estadunidenses com medicamentos financiados com fundo públicos

(*Big Pharma Is Cheating Americans Out of Publicly Funded Drugs*)

Helen Santoro

Jacobin & The Lever, febrero 2024

<https://jacobin.com/2024/02/big-pharma-drug-price-negotiation-public-funding/>

<https://www.levernews.com/americans-paid-11-billion-to-make-drugs-you-cant-afford/>

Traduzido por Salud y FÁrmacos, publicado em *Boletim FÁrmacos: Ética y Derecho* 2024; 2 (3)

Tags: medicamentos financiados com fundos públicos, negociações de preços de medicamentos pela Medicare, aumento de gastos dos afiliados da Medicare, Lei de Redução da Inflação

Ao mesmo tempo que o governo inicia suas primeiras negociações de preços para um punhado de medicamentos do Medicare, a indústria farmacêutica lança um ataque jurídico e de relações públicas contra essa tentativa de controlar os preços fora de controle dos medicamentos para os mais vulneráveis do país. A Big Pharma argumenta que o governo não tem o direito de estabelecer os preços dos medicamentos desenvolvidos por empresas privadas.

Mas o governo e, por extensão, os cidadãos, subsidiam fortemente o desenvolvimento de medicamentos neste país. Agora, um novo relatório surpreendente revela que os americanos financiaram o desenvolvimento de todos os dez medicamentos que estão em negociação de preços, desembolsando um total de US\$ 11,7 bilhões em suas pesquisas. Somente em 2022, a Big Pharma faturou US\$ 70 bilhões com a venda desses mesmos medicamentos — e agora quer manter os preços altos.

De acordo com o novo estudo do Centro de Integração da Ciência e da Indústria da Universidade de Bentley, que ainda não foi publicado, os dez medicamentos selecionados receberam de \$227 milhões a \$ 6,5 bilhões em financiamento dos Institutos

Nacionais de Saúde (NIH) do governo para pesquisa crucial e fundamental.

“Quando o cidadão médio está pagando pelo medicamento, não se trata apenas do que está sendo pago na farmácia”, disse Fred Ledley, professor de ciências naturais e aplicadas da Bentley e autor sênior do estudo.

Esses medicamentos, que são cobertos pelo plano de benefício de medicamentos prescritos do Medicare, são tomados por 7,7 milhões de inscritos, a maioria idosos, para tratar doenças como coágulos sanguíneos, insuficiência cardíaca, diabetes, doenças autoimunes e doença renal crônica. Em 2022, os pacientes do Medicare gastaram \$3,4 bilhões do próprio bolso com esses medicamentos, um número que aumentou 116% em um período de quatro anos.

De 2018 a 2022, os custos para os inscritos no Medicare aumentaram para nove dos dez medicamentos. O custo médio anual do Stelara, um medicamento injetável que trata de doenças autoimunes, foi o que mais aumentou, passando de \$709 para \$2.058 por inscrito. Para pacientes dos EUA que não fazem parte do Medicare, o Stelara pode ser consideravelmente mais caro, especialmente porque os fabricantes de medicamentos cobram preços muito mais altos neste país do que em outros lugares. Um relatório de 2019 constatou que o preço normal do Stelara era de \$16.600 por dose nos Estados Unidos, em comparação com \$2.900 por dose no Reino Unido.

De acordo com o novo relatório da Universidade de Bentley, a subsidiária da Johnson & Johnson que desenvolveu o Stelara recebeu US\$ 6,5 bilhões em financiamento do cidadão para ele — de longe, o maior valor entre todos os medicamentos que estão em negociação de preços.

O total de gastos do Medicare para pagar pelo uso desses medicamentos vitais pelos inscritos mais do que dobrou, passando de cerca de \$20 bilhões em 2018 para \$50,5 bilhões em 2023. O pagamento desses medicamentos específicos foi responsável por cerca de 20% de todos os gastos do Medicare com medicamentos prescritos entre o verão de 2022 e a primavera de 2023.

A Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (PhRMA), o principal grupo de lobbying da indústria farmacêutica, disse que não poderia comentar sobre os detalhes de uma pesquisa que ela não revisou.

A Sarah Ryan, gerente sênior de assuntos públicos da PhRMA, agregou em um e-mail para nós que “mesmo que o NIH desempenhe um papel crucial na promoção da pesquisa básica, as contribuições da indústria, tanto financeiras quanto técnicas, são fundamentais para transformar as descobertas em terapias totalmente desenvolvidas para os pacientes. Existe uma grande quantidade de pesquisas que documentam a natureza dessas funções complementares, o que demonstra, de forma esmagadora, que a indústria investe significativamente mais e assume riscos muito maiores no desenvolvimento de medicamentos do que o governo.”

Depois de finalizar as negociações com os fabricantes de medicamentos, o Centers for Medicare and Medicaid Services, que supervisiona todos os programas federais de saúde, publicará os preços acordados para os medicamentos até 1 de setembro de 2024, e os novos preços entrarão em efeito a partir de 1 de janeiro de 2026.

Pesquisa Básica Essencial

O aumento do preço dos medicamentos de prescrição é um problema crítico no sistema de saúde americano. De 2008 a 2021, os preços de lançamento de novos medicamentos aumentaram 20% ao ano, forçando dezoito milhões de americanos a deixar de tomar doses essenciais, de acordo com uma pesquisa Gallup de 2021 de adultos de todo o país.

Os preços altos são particularmente prejudiciais para as famílias de baixa renda. Entre os entrevistados da pesquisa que ganham menos de \$48.000 por ano, 18% relataram que eles ou alguém em sua casa haviam pulado uma dose para economizar dinheiro. Mais de cinco milhões de beneficiários do Medicare lutam para pagar suas prescrições, especialmente aqueles que não recebem bolsa por baixa renda que reduz os seus gastos. Além disso, os inscritos negros e latinos relatam problemas de acessibilidade 1,5 a 2 vezes mais do que os brancos.

Em anos anteriores, o governo federal não tinha o poder de negociar com os fabricantes de produtos farmacêuticos os preços dos medicamentos da Medicare. Mas isso mudou graças à Lei de Redução da Inflação, assinada pelo presidente Joe Biden em 2022, que permitiu negociações de preços de medicamentos do Medicare e outras medidas de redução de custos farmacêuticos.

A legislação já limitou os gastos diretos com insulina a \$35 por mês para os beneficiários do Medicare. Como o Medicare expande suas negociações de preços para abranger oitenta medicamentos até 2030, estima-se que a lei economize \$237 bilhões para o governo até 2031.

Depois que o governo anunciou seus preços iniciais para os dez primeiros medicamentos em negociação, uma análise do grupo defensor de políticas públicas Center for American Progress concluiu que o processo poderia reduzir os preços dos medicamentos em até \$6.500 por mês.

Enquanto os interesses farmacêuticos lançavam sua ofensiva contra essas negociações de preços, um relatório publicado pelo Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos EUA em dezembro passado revelou que, dos dez medicamentos selecionados, sete receberam pelo menos uma forma de apoio federal como parte de sua pesquisa e desenvolvimento.

Mas, o novo relatório do *Center for Integration of Science and Industry* (Centro da Integração da Ciência e da Indústria) conclui que todos os dez medicamentos receberam financiamento do governo federal. Isso porque, enquanto o relatório do governo se concentrou apenas no dinheiro destinado à pesquisa aplicada, ou seja, nos esforços para desenvolver um determinado medicamento, Ledley e seus colegas também analisaram o financiamento para a ciência básica — a pesquisa chave e fundamental que identifica um alvo biológico, como uma proteína ou um gene, que pode estar ligado a uma doença e é a primeira etapa do desenvolvimento de medicamentos.

“Quando a maioria das pessoas olha para o que o governo está pagando, estão olhando somente para a ciência aplicada”, disse Ledley.

A ciência básica é fundamental para o desenvolvimento de medicamentos transformadores, segundo um estudo de 2018. Os pesquisadores examinaram vinte e oito medicamentos importantes aprovados pela Administração de Alimentos e Medicamentos dos EUA entre 1985 e 2009 e descobriram que 80% deles podiam ser rastreados até a pesquisa básica que buscava entender um processo biológico ou uma doença.

Segundo o estudo da Universidade de Bentley, o financiamento do NIH para os dez medicamentos do Medicare que foram postos em negociação de preços variou de \$228 milhões a \$6,5 bilhões por medicamento. Aqui está simplificado:

- Stelara, desenvolvido pela Johnson & Johnson Innovative Medicine: \$6,5 bilhões
- Enbrel, desenvolvido pela Immunex Corporation: \$2,6 bilhões
- Entresto, desenvolvido pela Novartis: \$901 milhões
- Eliquis, desenvolvido pela Bristol Myers Squibb e pela Pfizer: \$791 milhões
- Xarelto, desenvolvido pela Bayer e pela Johnson & Johnson Innovative Medicine: \$764 milhões
- Imbruvica, desenvolvido pela Johnson & Johnson Innovative Medicine e Pharmacyclics: \$566 milhões
- Farxiga, desenvolvido pela AstraZeneca e Bristol Myers Squibb: \$437 milhões

- Jardiance, desenvolvido pela Boehringer Ingelheim e Eli Lilly and Company: \$434 milhões
- Januvia, desenvolvido pela Merck: \$228 milhões

Os detalhes do financiamento governamental destinado à pesquisa fundamental para o último medicamento da lista — Novolog, que trata de diabetes tipo 1 e tipo 2 — não estavam disponíveis porque a pesquisa básica sobre insulina ocorreu há décadas. O NIH relatou que gastou \$4,5 milhões em pesquisa aplicada para o desenvolvimento do Novolog.

Enquanto a maioria dos subsídios do governo foi destinada à ciência básica por trás desses medicamentos, o NIH também gastou mais de \$250 milhões em pesquisa aplicada para esses medicamentos, o que corresponde a cerca de metade do custo total de trazer os medicamentos para o mercado.

Esse financiamento público economizou bilhões para a indústria farmacêutica em despesas de pesquisa e desenvolvimento. Agora, esses medicamentos estão dando bilhões às empresas farmacêuticas. Somente em 2022, os medicamentos renderam aos seus fabricantes mais de \$70 bilhões em faturamento total, de acordo com nossa análise. E alguns desses medicamentos estão no mercado há vinte e cinco anos.

“O que torna a ganância da indústria farmacêutica tão repreensível é o fato de que o povo americano está pagando duas vezes por alguns dos medicamentos de prescrição mais caros do mercado: primeiro por meio de seus impostos e uma segunda vez no balcão da farmácia”, disse o senador de Vermont Bernie Sanders ao Comitê de Saúde, Educação, Trabalho e Pensões do Senado dos EUA no ano passado.

A Ledley não concorda com a ideia de “pagar duas vezes”, já que ele e seus colegas estimam que a indústria farmacêutica está cobrindo a maior parte dos custos durante a fase de pesquisa aplicada e desenvolvimento. Entretanto, quando se trata do preço dos medicamentos, “achamos que é preciso incluir na equação esse financiamento público para o desenvolvimento do medicamento”, disse Ledley.

Referências

- Gardner, L. Drugmakers, trade groups push back against Medicare drug price negotiations. POLITICO. August 29, 2023. <https://www.politico.com/news/2023/08/29/drugmakers-trade-groups-push-back-against-medicare-drug-price-negotiations-0011936>
- Cunningham-Cook, M. Big Pharma is threatening to withhold medicine in protest of regulation. JACOBIN. August 24, 2023. <https://jacobin.com/2023/08/ira-drug-prices-big-pharma-genentech-opposition>
- PhRMA Statement on CMS' Initial Price-Setting "Offer" to Biopharmaceutical Companies. PhRMA. February 1, 2024. <https://phrma.org/resource-center/Topics/Access-to-Medicines/PhRMA-Statement-on-CMS-Initial-Price-Setting-Offer-to-Biopharmaceutical-Companies>
- Assistant Secretary for Public Affairs (ASPA). HHS selects the first drugs for Medicare drug price negotiation. HHS.gov. February 8, 2024. <https://www.hhs.gov/about/news/2023/08/29/hhs-selects-the-first-drugs-for-medicare-drug-price-negotiation.html>
- ASPE. Inflation Reduction Act Research Series: Medicare Drug Price Negotiation Program: Understanding Development and Trends in Utilization and Spending for the Selected Drugs. HHS.gov. December 14, 2023. <https://aspe.hhs.gov/sites/default/files/documents/4bf549a55308c3aad74b34abcb7a1d1/ira-drug-negotiation-report.pdf>
- Perez, A., Cunningham-Cook, M. Big pharma is massively overcharging Americans. JACOBIN. September 2, 2023. <https://jacobin.com/2023/09/drug-prices-profiteering-medicare-negotiation-inflation-reduction-act-big-pharma>
- Committee on Ways and Means. A Painful Pill to Swallow: U.S. vs. International Prescription Drug Prices. Clovis Unified School District. September, 2019. https://www.cusd.com/Downloads/EBC_013020_US_v_Int_RX_Drug_Prices.pdf
- Assistant Secretary for Public Affairs (ASPA). HHS selects the first drugs for Medicare drug price negotiation. HHS.gov. August 29, 2023. <https://www.hhs.gov/about/news/2023/08/29/hhs-selects-the-first-drugs-for-medicare-drug-price-negotiation.html>
- Rome, B. N., Egilman, A. C., & Kesselheim, A. S. Trends in prescription drug launch Prices, 2008-2021. JAMA. June 7, 2022; 327(21), 2145. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.5542>
- Witters, B. D. In U.S., an estimated 18 million can't pay for needed drugs. Gallup.com. February 28, 2024. <https://news.gallup.com/poll/354833/estimated-million-pay-needed-drugs.aspx>
- Dusetzina, S. B., Huskamp, H. A., Rothman, R. L., et al. Many Medicare beneficiaries do not fill High-Price specialty drug prescriptions. Health Affairs. April, 2022; 41(4), 487–496. <https://doi.org/10.1377/hlthaff.2021.01742>
- ASPE. Prescription Drug Affordability among Medicare Beneficiaries. HHS.gov. January 19, 2022. <https://aspe.hhs.gov/sites/default/files/documents/1e2879846aa54939c56feec9c6f96f0/prescription-drug-affordability.pdf>
- Inflation Reduction Act and Medicare | CMS. (n.d.). <https://www.cms.gov/inflation-reduction-act-and-medicare>
- ASPE. Insulin Affordability and the Inflation Reduction Act: Medicare Beneficiary Savings by State and Demographics. HHS.gov. January 24, 2023. <https://aspe.hhs.gov/sites/default/files/documents/bd5568fa0e8a59c225b2e0b93d5ae5b/aspe-insulin-affordability-datapoint.pdf>
- Cubanski, J., Neuman, T., & Freed, M. Explaining the prescription drug provisions in the Inflation Reduction Act. KFF. January 24, 2023. <https://www.kff.org/medicare/issue-brief/explaining-the-prescription-drug-provisions-in-the-inflation-reduction-act/>
- Assistant Secretary for Public Affairs (ASPA). Biden-Harris administration to make first offer for drug price negotiation program, launches new resource hub to help people access Lower-Cost drugs. HHS.gov. February 1, 2024. <https://www.hhs.gov/about/news/2024/02/01/biden-harris-administration-make-first-offer-drug-price-negotiation-program-launches-new-resource-hub-help-people-access-lower-cost-drugs.html>
- Rapfogel, N. Medicare Drug Price Negotiation Will Lower Prices by Thousands of Dollars per Month. Center for American Progress. February 21, 2024. <https://www.americanprogress.org/article/medicare-drug-price-negotiation-will-lower-prices-by-thousands-of-dollars-per-month/>
- ASPE. Inflation Reduction Act Research Series: Medicare Drug Price Negotiation Program: Understanding Development and Trends in Utilization and Spending for the Selected Drugs. HHS.gov. December 14, 2023b. <https://aspe.hhs.gov/sites/default/files/documents/4bf549a55308c3aad74b34abcb7a1d1/ira-drug-negotiation-report.pdf>
- Spector, J. M., Harrison, R. S., & Fishman, M. C. Fundamental science behind today's important medicines. Science Translational Medicine. 2018; 10(438). <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.aag1787>
- NEWS: New report shows how badly Big Pharma is ripping off American people with publicly funded medications | The U.S. Senate Committee on Health, Education, Labor & Pensions. Senate Committee on Health, Education, Labor and Pensions. June 12, 2023. <https://www.help.senate.gov/chair/newsroom/press/news-new-report-shows-how-badly-big-pharma-is-ripping-off-american-people-with-publicly-funded-medications>

A indústria farmacêutica estadunidense obtém grandes lucros, mas paga poucos impostos

Salud y FÁrmacos

Boletim FÁrmacos: Ética 2024: 2 (3)

Tags: impostos de empresas farmacêuticas estadunidenses, empresas farmacêuticas estadunidenses relatam perdas

No dia 12 de abril, a rádio pública dos EUA, a NPR, entrevistou seu especialista em produtos farmacêuticos [1]. Nos EUA, a taxa de imposto corporativo é de 21%, mas muitas empresas farmacêuticas pagam muito menos.

De acordo com a entrevista, o cálculo dos impostos corporativos é complicado, e muitas das empresas farmacêuticas dos EUA registram perdas, embora a maior parte de suas receitas venha das vendas nos EUA. O especialista citou uma análise do Comitê de Finanças do Senado que diz que a taxa de imposto paga pelas maiores empresas farmacêuticas oscilou entre 8 e 14%.

Todas, menos uma empresa farmacêutica, relataram ter perdido dinheiro nos EUA no ano passado. Elas fazem isso transferindo a licença de sua propriedade intelectual para uma subsidiária no exterior. Os ingredientes ativos de alto valor agregado são

produzidos em uma fábrica na Irlanda ou em Cingapura, e a empresa finge que os lucros são acumulados nessas subsidiárias no exterior, apesar de que as vendas se produzem nos EUA.

Isso é legal.

O caso da Pfizer é interessante, pois ela tem uma taxa de imposto efetiva negativa para 2023 e não pagará nenhum imposto nos EUA em 2023; pelo contrário, receberá uma restituição, apesar de ter declarado US\$ 59 bilhões em faturamento. A Pfizer pagará impostos no exterior. O governo Biden tentou corrigir essa anomalia legal, mas não conseguiu.

Fonte Original

1. Sidney Lupkin. U.S. drug makers see big profits — but many pay taxes far below the corporate rate. NPR, All things considered. 12 de abril de 2024. <https://www.npr.org/2024/04/12/1244509038/u-s-drug-makers-see-big-profits-but-many-pay-taxes-far-below-the-corporate-rate>

A GSK descontinua um tratamento para a asma infantil

Salud y FÁrmacos

Boletim FÁrmacos: Ética 2024; 2(3)

Tags: sanções do programa Medicaid, suspensão de produção do medicamento para a asma a base de propionato de fluticasona, Lei do Plano de Resgate Estadunidense

A GlaxoSmithKline suspendeu o Flovent HFA, seu tratamento à base de propionato de fluticasona para asma infantil, no final de dezembro. Os críticos, incluindo a senadora Elizabeth Warren, dizem que isso permite que a empresa evite as sanções do programa Medicaid. Warren observou que o preço do Flovent aumentou em quase 50% durante a última década.

Cerca de 6,5% dos americanos com menos de 18 anos (mais de 4 milhões de crianças) têm asma, de acordo com os Centros de Controle e Prevenção de Doenças, e o Flovent é um dos medicamentos mais prescritos para essa população.

Em uma carta ao presidente-executivo da GSK, Warren acusou a empresa de suspender a produção do medicamento para evitar novas regulamentações governamentais que teriam custado dinheiro à gigante farmacêutica. A carta de Warren vinculou a decisão da GSK de deixar de fabricar o Flovent à Lei do Plano de Resgate Americano de 2021 (*the 2021 American Rescue Plan Act*), que exige que as empresas farmacêuticas paguem reembolsos do Medicaid mais alinhados com os preços de seus medicamentos a partir deste ano.

As empresas farmacêuticas oferecem descontos ao governo federal para garantir que o Medicaid possa comprar medicamentos abaixo dos preços tabelados. Antes da Lei de 2021, os descontos eram calculados de forma em que os preços excedessem os pagamentos que as empresas cobravam ao governo. A reforma de 2021 foi desenhada para reduzir os custos dos medicamentos, e a maioria das empresas respondeu reduzindo os preços de tabela.

A GSK, por sua vez, contratou a Prasco Laboratories para fabricar uma versão genérica autorizada. Contudo, as seguradoras, incluindo os programas públicos, terão que aprovar o reembolso do dito genérico.

De acordo com um representante da GSK, a empresa vinha planejando descontinuar o Flovent há algum tempo. A versão genérica do Flovent é mais barata do que o produto original, mas a Prasco Laboratories não oferece às seguradoras e aos administradores de benefícios farmacêuticos os mesmos reembolsos e descontos que ofereceriam ao medicamento de marca, o que significa que ele pode acabar custando mais caro para as seguradoras e, portanto, algumas podem não cobrir o medicamento.

Para os profissionais o que causa preocupação é o fato de que as crianças de famílias mais pobres, com menos acesso à assistência médica, são as que mais irão sofrer.

A Novo Nordisk interrompe a produçao de insulina

Salud y Farmacos

Boletim Farmacos: Economía, Acceso y Precios 2024; 27 (2)

Tags: ganância da industria farmacêutica, Levemir, tratamento para a diabetes, industria deixa diabéticos sem tratamento, resposta da industria farmacêutica ao controle de preços

Há um ano atrás, a Novo Nordisk anunciou que reduziria o preço de vários produtos de insulina em até 75%, mas vários meses depois, a Novo decidiu descontinuar um desses produtos, a insulina basal Levemir, relata Elaine Chen no artigo da Statnews resumido a continuaçao [1]. Segundo o artigo, parece que essa interrupao afetar apenas o mercado estadunidense e, ainda que a insulina permaneça no mercado até o final do ano, os pacientes já estão enfrentando a falta de suprimento e falta de cobertura por parte das seguradoras.

As aoes da Novo Nordisk comprometem os esforços do governo Biden para regular os preços dos medicamentos, pois as empresas podem responder retirando o produto do mercado, sem garantir que alguém continuará a fabricar ele.

Também podemos pensar que a Novo tomou a decisão de focar nos produtos GLP-1 (Ozempic, Wegovy), que já estão gerando bilhões em vendas, e deixar a insulina em segundo plano, talvez pensando que isso reduzir o número de diabéticos tipo 2 que precisam dela. De fato, a Novo tem tentado aumentar a capacidade de fabricaao de medicamentos GLP-1, como vimos com a compra da Catalent no início deste ano. Alguns grupos questionam se a Novo está transferindo a capacidade de fabricaao dedicada para a insulina para os medicamentos GLP-1.

Entre as insulinas que ajudam a manter os níveis de açúcar no sangue estáveis ao longo do dia (insulinas basais), o Levemir tem o efeito mais prolongado. É ideal para alguns pacientes com diabetes tipo 2 e para diabéticos adolescentes tipo 1, atletas ou mulheres grávidas, pois a dose pode ser ajustada de forma flexível conforme vo mudando suas necessidades.

Na ausência de um biossimilar, os pacientes são obrigados a usar outros produtos mais caros. O preço de tabela do Levemir  de US\$ 161,77 por um pacote de canetas após o desconto, enquanto

a insulina basal de aao prolongada Tresiba da Novo, que permanecerá no mercado, tem um preço de tabela de US\$ 508,43 por um pacote de canetas, e sua versão sem marca custa . US\$177,95

Nos EUA, 62 produtos de insulina foram suspensos nas últimas décadas, nenhum deles por razões de segurança ou eficácia, obrigando os pacientes a comprar insulinas mais novas e mais caras.

Pacientes e médicos argumentam que essa interrupao mostra a desconexão entre as prioridades comerciais da Novo e sua obrigaao moral de garantir o acesso dos pacientes.

Especialistas afirmam que um fator chave que levou a Novo, juntamente com outros fabricantes de insulina, como a Eli Lilly e a Sanofi, a baixar os preços da insulina no ano passado foi uma mudança na política do Medicaid, o programa de previdência pública para populaoes de baixa renda. A política penaliza os fabricantes de medicamentos que aumentam os preços dos medicamentos acima da inflaao, portanto, se não tivessem baixado os preços, as empresas farmacêuticas estariam perdendo dinheiro com alguns produtos de insulina.

Contudo, a reduao dos preços complicou a forma como os medicamentos eram vendidos fora do programa Medicaid.  provável que os fabricantes de medicamentos não puderam oferecer aos administradores de benefícios farmacêuticos (PBM) descontos tão altos quanto antes, de modo que os PBM não quiseram mais incluir certos produtos nos formulários. A Novo destacou em sua declaraao que "perdas importantes nos formulários das seguradoras" contribuíram para sua decisão de suspender o Levemir.

Fonte Original

1. Chen, Elaine. Novo Nordisk's move to discontinue an insulin leaves patients to 'pick up the pieces. Statnews, April 24, 2024 <https://www.statnews.com/2024/04/24/novo-nordisk-levemir-insulin-discontinuation/>

EUA: As Universidades Estão ganhando Bilhões Controlando o Acesso aos Seus Medicamentos*(Universities Are Making Billions Gatekeeping Your Meds)*

Helen Santoro

The Lever, 17 de abril de 2024<https://www.levernews.com/universities-are-making-billions-gatekeeping-your-meds/>Traduzido por Salud y Farmacos, publicado em *Boletim Farmacos: Políticas 2024; 27 (2)*

Tags: universidades defendem patentes, se beneficiar de royalties de patentes, universidades contra a acessibilidade aos medicamentos, universidades se opo ao uso de direitos de intervenao, acessibilidade de Xtandi, UCLA, KEI

As universidades de pesquisa, muitas delas públicas, uniram forças com empresas farmacêuticas e firmas de Wall Street para combater os novos esforços do governo de reduzir os preços descontrolados dos medicamentos, dizendo que as regulaoes poderiam reprimir a inovaao.

Mas  provável que essas universidades também estejam preocupadas com o fato de as revisoes nos preços dos medicamentos prejudicarem seus lucros. Caso em questão: a Universidade da California, em Los Angeles (UCLA), arrecadou desapercebidamente mais de um bilhão de dólares em pagamentos pelo Xtandi, um medicamento contra o câncer que salva vidas, desenvolvido com a ajuda de financiamento estatal e que agora custa \$200.000 por ano aos pacientes americanos.

A universidade está entre o grupo que trabalha para impedir que o governo reduza o custo de medicamentos prescritos, por exemplo o Xtandi, que foi desenvolvido com o dinheiro do povo.

Desde que esse medicamento que foi o primeiro de seu tipo contra o câncer de próstata foi aprovado para uso em 2012, a UCLA recebeu US\$ 1,6 bilhão em royalties, receitas de patentes e reembolsos graças ao desenvolvimento do Xtandi, de acordo com informações obtidas pelo *The Lever* por meio da Lei de Registros Públicos da Califórnia (*California Public Records Act*).

À medida em que o preço do Xtandi aumenta e as demandas para reduzir o seu custo crescem, a instituição pública— que existe devido a subvenções federais e é mantida por financiamento do governo— tem visto suas taxas de royalties crescerem significativamente, aumentando em \$ 11,6 milhões de 2021 para 2022.

Esses ganhos são adicionais aos \$520 milhões que a UCLA recebeu em 2016 após a venda de alguns de seus direitos de royalties— e indicam que a UCLA tem interesse em impedir novas mudanças nos preços dos medicamentos, permitindo que o preço do Xtandi aumente mais ainda.

"Para a UCLA, isso tem sido um presente que continua dando fruto", disse Robert Sachs, que recebeu o Xtandi depois de ser diagnosticado com câncer de próstata em estágio avançado e fez uma petição às agências governamentais para reduzir o preço do medicamento.

Embora os pesquisadores mereçam uma compensação pelo desenvolvimento de medicamentos revolucionários, os especialistas dizem que a oposição até mesmo a reformas limitadas nos preços dos medicamentos afeta os pacientes e seu acesso a medicamentos que salvam vidas.

Em dezembro do ano passado, o governo Biden anunciou planos de usar uma lei federal que existe há muito tempo para reduzir o preço de medicamentos controlados desenvolvidos com dinheiro do povo. A Lei Bayh-Dole de 1980 permite que as agências do governo "intervenham" e licenciem patentes de medicamentos de marca para fabricantes de medicamentos genéricos para que vendam o medicamento a um preço mais razoável.

Em resposta, o sistema da Universidade da Califórnia— junto a gigantes farmacêuticos, fabricantes de medicamentos genéricos e empresas de capital de risco— argumentou que os direitos de intervenção não se destinavam a abordar os preços altos dos medicamentos e que isso prejudicaria a inovação.

A intervenção "não é apoiada pelo próprio estatuto e os autores (Senadores Bayh e Dole) esclareceram que essa não é a intenção legislativa", escreveu a Universidade da Califórnia em uma carta de 2021 sobre os direitos. "Qualquer possibilidade aparente de uso impróprio ou incerteza adicional sobre a interpretação dessa disposição terá efeitos prejudiciais consideráveis sobre a capacidade da universidade de colaborar ou licenciar invenções financiadas pelo governo federal para um colaborador da indústria."

Steve Knieval, especialista em questões políticas que afetam o preço dos medicamentos e o acesso a eles na organização de

defesa ao consumidor Public Citizen, diz que essa oposição provavelmente vem dos escritórios de transferência de tecnologia acadêmica das universidades, que administram a propriedade intelectual dos pesquisadores e fazem parcerias com empresas de fora para comercializar invenções. Esses escritórios "veem o licenciamento de invenções feitas em universidades como uma potencial forma de obter grandes lucros", disse Knieval.

Portanto, medicamentos mais caros significam mais dinheiro para a universidade. "A preocupação deles é: se os medicamentos forem mais baratos, receberemos menos em nossos pagamentos de royalties das empresas farmacêuticas", disse o economista Dean Baker, co fundador do *think tank* Center for Economic and Policy Research (Centro para Pesquisa Econômica e de Políticas).

Em resposta a um pedido de comentário, o diretor sênior de comunicações da UCLA Health, Phil Hampton, escreveu em um e-mail que, como observado no comunicado à imprensa da universidade em 2016, "a UCLA está usando parte do faturamento para financiar bolsas de estudo de graduação e de pós-graduação. Além disso, inventores e o Howard Hughes Medical Institute recebem um pedaço do lucro".

"Nada razoável E, De Fato, Absurdo"

A pesquisa que criou a base para o Xtandi surgiu no início dos anos 2000, graças a subvenções dos Institutos Nacionais de Saúde (National Health Institutes, NIH) e do Exército dos EUA. O químico Michael Jung da UCLA desenhou uma molécula chamada enzalutamida, conhecida comercialmente como Xtandi. Com a ajuda do então professor de medicina da UCLA, Charles Sawyers, os dois descobriram que a molécula pode bloquear a absorção celular de andrógenos— um grupo de hormônios que inclui a testosterona e fomenta o crescimento das células do câncer de próstata.

Em 2005, a UCLA licenciou três patentes do Xtandi para a empresa biofarmacêutica Medivation, que depois assinou um acordo global com a Astellas Pharma, do Japão, para desenvolver e comercializar o medicamento. Em 2012, a Administração de Alimentos e Medicamentos dos EUA aprovou o medicamento, e a pílula, que é bastante eficaz para retardar o crescimento do câncer de próstata, agora é consumida por centenas de milhares de pacientes em todo o mundo. Em 2016, o gigante farmacêutico Pfizer gastou \$14 bilhões para adquirir a Medivation, acrescentando o Xtandi à sua lista cada vez mais extensa de medicamentos contra o câncer.

Atualmente, as vendas globais do Xtandi pela Pfizer e Astellas Pharma são de \$5 bilhões por ano. O mercado dos EUA, onde o Xtandi custa \$136,50 por comprimido de 40 miligramas, é o responsável por cerca de metade dessas vendas. Em 2022, o Medicare e o Medicaid gastaram \$2,6 bilhões com o medicamento.

Apesar do financiamento público que contribuiu para a criação do Xtandi— e do fato de que todas as três patentes do medicamento atualmente licenciadas para a Pfizer e a Astellas Pharma declaram que "O governo tem direitos sobre esta invenção"— o medicamento tem um preço médio no atacado de \$199.290 por ano a partir de 2023, o que o torna inacessível para muitos pacientes. O preço aumentou em quase \$10.000 desde

janeiro de 2022. No Japão, de onde é a Astellas Pharma, o medicamento custa menos de um quinto do que o preço no atacado nos EUA.

Como o primeiro medicamento desse tipo no mercado, o preço exorbitante do Xtandi abriu um precedente para outros medicamentos bloqueadores de andrógenos para o câncer de próstata, disse Sachs. Por exemplo, a darolutamida, produzida pela empresa farmacêutica finlandesa Orion Corporation e pela gigante farmacêutica Bayer, custa \$14.303 por 120 comprimidos.

Isso é uma tentativa de explorar a "fraca resposta dos Estados Unidos ao preço excessivo dos medicamentos", escreveram grupos de defesa em uma carta de 2016 ao NIH, ao Departamento de Defesa e ao Departamento de Saúde e Serviços Humanos, solicitando que o governo usasse os direitos de intervenção para reduzir o custo do Xtandi.

"Em nossa opinião, não nada razoável e, de fato, é um absurdo que os preços sejam mais altos nos Estados Unidos do que em países estrangeiros para um medicamento desenvolvido na UCLA com subvenções do governo federal", escreveram os grupos na carta.

O NIH e o Departamento de Defesa rejeitaram o pedido de intervenção e, em seguida, os preços do Xtandi subiram, de acordo com James Love, diretor da Knowledge Ecology International, que vem acompanhando a luta da intervenção há anos.

Durante esse período, uma empresa farmacêutica canadense também se propôs a vender versões genéricas do Xtandi para o Centers for Medicare and Medicaid Services (CMS) por \$3 por comprimido (o preço do Medicare na época era de \$69,41 por comprimido). Andy Slavitt, o então administrador do CMS, que administra todos os programas federais de saúde, recusou a oferta.

Os apoiadores da intervenção voltaram a luta a partir de 2019, quando as pessoas com câncer de próstata, incluindo Sachs, solicitaram ao Exército dos EUA, ao Departamento de Defesa e ao Departamento de Saúde e Serviços Humanos a subvenção dos direitos de intervenção para as patentes do Xtandi. Dezenove organizações e 25 membros do Congresso também pediram ao secretário de Saúde e Serviços Humanos, Xavier Becerra, que tomasse ação.

Porém, essas solicitações foram negadas outra vez. De acordo com uma carta de 2023 do NIH, a "aplicação prática" do Xtandi, com base no Código dos EUA para a lei de patentes, é "comprovada pela 'fabricação, prática e operação' da invenção e pela 'disponibilidade e uso da invenção pelo público'". Assim, a agência alegou que a Universidade da Califórnia "não falha no requisito de levar o Xtandi para aplicação prática, já que o medicamento é fabricado e está no mercado da mesma forma que outros medicamentos de prescrição estão".

A definição de "aplicação prática" segundo o Código dos EUA sobre a lei de patentes também estabelece que "na medida permitida pela lei ou pelos regulamentos do governo", a invenção deve ser disponibilizada "ao público em condições razoáveis",

apesar de o NIH não ter mencionado essa qualificação em sua carta.

"O que o governo Biden está querendo dizer é que cobrar os residentes dos EUA de três a seis vezes mais caro do que qualquer outro país de alta renda é razoável", escreveu Love em um post sobre a rejeição do NIH aos direitos de intervenção.

Essa rejeição não interrompeu os esforços para reduzir os preços do Xtandi: Em 9 de abril, a Knowledge Ecology International e outros grupos enviaram uma carta à CMS exigindo que o governo Biden utilizasse sua autoridade prevista na lei de patentes para "autorizar empresas capacitadas a fabricarem e venderem versões genéricas" do Xtandi.

Os autores observaram que nove fabricantes de medicamentos, muitos dos quais são na Índia, estão atualmente produzindo versões genéricas do Xtandi, e alguns desses fabricantes de medicamentos têm uma aprovação provisória da FDA para vender seus medicamentos nos EUA.

Um Prêmio Bilionário

Enquanto isso, a UCLA ganhou milhões de dólares em pagamentos— principalmente em royalties— com as vendas do Xtandi a cada ano. De 2012, quando o medicamento foi aprovado pela FDA, até o verão de 2023, os pagamentos trimestrais de royalties cresceram de \$564.000 para \$48 milhões, um crescimento de 85 vezes, de acordo com os dados analisados pelo *The Lever*.

Em 2016, a universidade também vendeu uma parte dos direitos de royalties dos quais era co-proprietária por \$1,1 bilhão para a Royalty Pharma, uma empresa que compra royalties biofarmacêuticos para receber futuros pagamentos. Do total, a UCLA recebeu \$520 milhões, que foram aplicados em um portfólio que deverá gerar "aproximadamente \$60 milhões por ano até 2027", de acordo com um comunicado à imprensa da universidade.

O remanescente dos lucros foi dividido entre os inventores, incluindo Jung e Sawyers, e o Howard Hughes Medical Institute, em Maryland, onde Sawyers também trabalhava quando o medicamento foi inventado.

Esses pagamentos somam bilhões de dólares que o sistema da Universidade da Califórnia recebe do governo federal, do estadual e do local. Durante todo o ano letivo de 2022-2023, as 10 universidades do sistema receberam \$5,5 bilhões em dinheiro público, sendo que a UCLA recebeu mais de um bilhão de dólares.

Apesar de benefícios imensos de dinheiro do cidadão, o sistema da Universidade da Califórnia continua tentando bloquear o uso dos direitos de intervenção pelo governo, gastando \$1,2 milhão em lobby sobre a Lei Bayh-Dole, questões de propriedade intelectual e transferência de tecnologia e outros assuntos no ano passado, de acordo com os registros de lobby.

A Universidade da Califórnia, em conjunto com a Astellas Pharma e a Pfizer, chegou ao ponto de processar um fabricante de medicamentos com da Índia em 2022 que queria vender versões genéricas do Xtandi, alegando que esses genéricos iriam

infringir uma das patentes do medicamento. No ano passado, o fabricante indiano do medicamento retirou todos os pedidos de patente do Xtandi.

Isso aconteceu depois que a instituição acadêmica assinou um conjunto histórico de diretrizes de licenciamento ético em 2007, que dizia que as universidades deveriam encontrar "uma maneira de compartilhar os benefícios do que aprendemos em nível global, a preços sustentáveis e acessíveis" e "construir acordos de licenciamento de forma que irão garantir que essas populações desfavorecidas tenham acesso de baixo ou nenhum custo a quantidades adequadas dessas inovações médicas".

Oposição Acadêmica

A UCLA não é a única universidade de pesquisa que se opõe aos direitos de intervenção. Outras incluindo a Universidade de Stanford e a Universidade da Carolina do Norte em Chapel Hill, também enviaram comentários ao governo criticando a iniciativa de preços justos de medicamentos.

Os direitos de intervenção "resultarão no desencorajamento de parceiros do setor privado de licenciar avanços feitos por meio de pesquisas financiadas pelo governo federal", escreveu um grupo de associações de ensino, incluindo a Association of Public and Land-grant Universities, em resposta à versão preliminar da estrutura de direitos de intervenção proposta pelo National Institute of Standards of Technology no último mês de dezembro. "Recomendamos que a administração revogue completamente e rapidamente essa estrutura."

A Bayh-Dole Coalition, um grupo de universidades de pesquisa e outras organizações científicas, também se posiciona firmemente contra os direitos de intervenção, afirmando em seu comentário que a "estrutura preliminar está sendo apresentada como uma arma para reduzir os custos dos medicamentos. Isso não é verdade", e a "estrutura proposta viola tanto a carta quanto o espírito da Lei Bayh-Dole causaria danos incalculáveis às empresas, aos trabalhadores e aos consumidores americanos se implementada".

Embora a Lei Bayh-Dole seja essencial para ajudar as universidades a licenciar suas invenções para o setor privado, a criação de medicamentos de grande sucesso como o Xtandi— para o qual os direitos de intervenção foram desenhados— é muito rara.

"Houveram realmente alguns casos em que a universidade obteve uma pequena taxa de licenciamento de algumas patentes importantes de um medicamento de grande sucesso que pode gerar um grande faturamento", disse Knievel, da Public Citizen. No entanto, ele acrescentou: "A maioria das subvenções universitárias não leva a esse tipo de invenção. É como se eles estivessem jogando na loteria".

Algumas outras instituições acadêmicas tiveram muita sorte com medicamentos. Em 2007, a Northwestern University desenvolveu o medicamento para dor e epilepsia Lyrica, que foi comercializado pela Pfizer e gerou um pagamento de \$700 milhões da Royalty Pharma— a mesma empresa que comprou os direitos de royalties do Xtandi da UCLA. Nesse mesmo ano, a Universidade de Nova Iorque recebeu \$ 650 milhões da Royalty pelo seu medicamento para artrite Remicade.

Devido ao fato de que a criação de um medicamento de sucesso é incomum— e às muitas regulamentações envolvidas— Knievel disse que os direitos de intervenção do governo só seriam usados em caso de raras circunstâncias. Então, ele não acredita que as reformas dos medicamentos prejudicariam a inovação ou destruiriam a indústria farmacêutica.

"Se pedirmos somente o mínimo de justiça, as empresas manterão a capacidade de serem altamente lucrativas e ainda teremos muitos medicamentos novos dos quais precisamos", disse Knievel.

Referências

1. Freeling, N. Morrill Act: honoring our land grant history. University of California, 6 de julho de 2012. <https://www.universityofcalifornia.edu/news/morrill-act-honoring-our-land-grant-history>
2. Hampton, P. UCLA sells royalty rights connected with cancer drug to Royalty Pharma. University of California, 4 de março de 2016. <https://newsroom.ucla.edu/releases/ucla-sells-royalty-rights-connected-with-cancer-drug-to-royalty-pharma>
3. Sachs, R. Request to join march-in petition seeking to remedy excessive and unreasonable prices for Xtandi (INN: enzalutamide). 12 de abril de 2021. <https://www.keionline.org/wp-content/uploads/Robert-Sachs-Letter-Xtandi-Petition-Request-12April2021.pdf>
4. The White House. FACT SHEET: Biden-Harris Administration Announces New Actions to Lower Health Care and Prescription Drug Costs by Promoting Competition. 7 de dezembro de 2023. <https://www.whitehouse.gov/briefing-room/statements-releases/2023/12/07/fact-sheet-biden-harris-administration-announces-new-actions-to-lower-health-care-and-prescription-drug-costs-by-promoting-competition/>
5. Santoro, H. The New War Over Generic Drugs. The Lever, 5 de abril de 2024. <https://www.levernews.com/the-new-war-over-generic-drugs/>
6. Schwenk, K. Wall Street Wants To Keep Your Drug Prices High. The Lever, 21 de fevereiro de 2024. <https://www.levernews.com/wall-street-wants-to-keep-your-drug-prices-high/>
7. University of California. UC Comments in Response to Notice of Proposed Rulemaking (Docket No. 201207-0327), "Rights to Federally Funded Inventions and Licensing of Government Owned Inventions". 5 de abril de 2021. <https://www.ucop.edu/federal-governmental-relations/files/regulatory/20210405-uc-comment-letter-bayh-dole.pdf>
8. Hampton, P. UCLA sells royalty rights connected with cancer drug to Royalty Pharma. University of California, 4 de março de 2016. <https://newsroom.ucla.edu/releases/ucla-sells-royalty-rights-connected-with-cancer-drug-to-royalty-pharma>
9. Wolpert, S. How Michael Jung's team created a drug to extend the lives of men with prostate cancer. University of California, 15 de março de 2018. <https://newsroom.ucla.edu/stories/how-chemistry-professor-michael-jungs-team-created-a-drug-to-extend-the-lives-of-prostate-cancer-patients>
10. Wolpert, S. How Michael Jung's team created a drug to extend the lives of men with prostate cancer. University of California, 15 de março de 2018. <https://newsroom.ucla.edu/stories/how-chemistry-professor-michael-jungs-team-created-a-drug-to-extend-the-lives-of-prostate-cancer-patients>
11. Xtandi. XTANDI is an androgen receptor inhibitor. <https://www.xtandi.com/how-xtandi-works>
12. American Cancer Society. Hormone Therapy for Prostate Cancer. <https://www.cancer.org/cancer/types/prostate-cancer/treating/hormone-therapy.html>
13. Knowledge Ecology International. Xtandi (INN enzalutamide) Timeline. 14 de fevereiro de 2022. <https://www.keionline.org/xtandi-timeline>

14. Davydovskaya, Y. Xtandi (enzalutamide). Medical News Today, 19 de septiembre de 2019. <https://www.medicalnewstoday.com/articles/326429#What-is-Xtandi?>
15. Astellas Announces Reimbursement for XTANDI® (enzalutamide) for Patients with Metastatic Castration-Sensitive Prostate Cancer (mCSPC). 23 de junio de 2022. <https://www.astellas.com/ca/en/news/1891>
16. Johnson, C. Pfizer to Acquire Medivation for \$14 billion. The Washington Post, 22 de agosto de 2016. <https://www.washingtonpost.com/news/wonk/wp/2016/08/22/pfizer-to-acquire-medivation-for-14-billion/>
17. Knowledge Ecology International. Letter to Centers for Medicare and Medicaid Services. 9 de abril de 2024. <https://www.keionline.org/wp-content/uploads/CMS.authorization.genericXtandi.9april2024.pdf>
18. Google patents. Treatment of hyperproliferative disorders with diarylhydantoin compounds. <https://patents.google.com/patent/US8183274B2/en>
19. Knowledge Ecology International. Letter to Centers for Medicare and Medicaid Services. 9 de abril de 2024. <https://www.keionline.org/wp-content/uploads/CMS.authorization.genericXtandi.9april2024.pdf>
20. Knowledge Ecology International. Xtandi: 2021-2022 Request to US Department of Health and Human Services to Use the US Government's Rights in Patents. <https://www.keionline.org/xtandi2021>
21. Bayer. Darolutamide. Febrero de 2021. https://www.bayer.com/sites/default/files/ASCO_GU_2021_Darolutamide_Product_Backgrounder.pdf
22. Drugs.com. Nubeqa Prices, Coupons and Patient Assistance Programs. <https://www.drugs.com/price-guide/nubeqa>
23. Knowledge Ecology International. Xtandi/enzalutamide patent request. 14 de enero de 2016. <https://www.keionline.org/wp-content/uploads/Xtandi-March-In-Request-Letter-14Jan2016.pdf>
24. Biolyse Pharma. Letter to Andy Slavitt. 22 de abril de 2016. <https://www.keionline.org/wp-content/uploads/BiolysePharma-letter-CMS-22April2016.pdf>
25. Knowledge Ecology International. Letter to Centers for Medicare and Medicaid Services. 9 de abril de 2024. <https://www.keionline.org/wp-content/uploads/CMS.authorization.genericXtandi.9april2024.pdf>
26. Love, C. U.S. Army rights in the patents for the prostate cancer drug enzalutamide. 4 de febrero de 2019. <https://www.keionline.org/wp-content/uploads/enzalutamide-march-in-royalty-free-Clare-Love-David-Reed-Army-4Feb2019.pdf>
27. Sachs, R. Request to join march-in petition seeking to remedy excessive and unreasonable prices for Xtandi (INN: enzalutamide). 12 de abril de 2021. <https://www.keionline.org/wp-content/uploads/Robert-Sachs-Letter-Xtandi-Petition-Request-12April2021.pdf>
28. Love, C., Sachs, R. Xtandi march-in request. 18 de noviembre de 2021. <https://www.keionline.org/wp-content/uploads/Love-Sachs-HHS-Xtandi-Request-18Nov2021.pdf>
29. Request to the Department of Health and Human Services. 29 de noviembre de 2022. <https://www.keionline.org/wp-content/uploads/HHS-asked-act-Xtandi-29Nov2022.pdf>
30. Congress of the United States. Request to the Department of Health and Human Services. 10 de enero de 2023. <https://www.keionline.org/wp-content/uploads/Congressional-Letter-to-HHS-Secretary-Xtandi-Request-10Jan2023.pdf>
31. Silverman, E. NIH rejects bid to cut a cancer drug's price by sidestepping patents. *Stat*, 22 de marzo de 2023. <https://www.statnews.com/pharmalot/2023/03/22/nih-cancer-patents-bayh-dole-xtandi/>
32. Department of Health and Human Services. Reply to Love and Sachs. 21 de marzo de 2023. <https://www.keionline.org/wp-content/uploads/NIH-rejection-Xtandi-marchin-21march2023.pdf>
33. Cornell Law School. Definition of practical application. [https://www.law.cornell.edu/definitions/uscode.php?width=840&height=800&iframe=true&def_id=35-USC-205135931-411508553&term_occur=2&term_src=title:35:part:II:chapter:18:section:202#:~:text=\(f\)%20The%20term%20](https://www.law.cornell.edu/definitions/uscode.php?width=840&height=800&iframe=true&def_id=35-USC-205135931-411508553&term_occur=2&term_src=title:35:part:II:chapter:18:section:202#:~:text=(f)%20The%20term%20)
34. Love, J. HHS and NIH reject the Xtandi March-in petition. Knowledge Ecology International, 21 de marzo de 2023. <https://www.keionline.org/38536>
35. Knowledge Ecology International. Letter to the Centers for Medicare and Medicaid Services. 9 de abril de 2024. <https://www.keionline.org/wp-content/uploads/CMS.authorization.genericXtandi.9april2024.pdf>
36. Bolger, M. US govt faces calls to green-light prostate cancer drug generics. Life Sciences Intellectual Property Review, 9 de abril de 2024. <https://www.lifesciencesipreview.com/big-pharma/us-govt-faces-calls-to-green-light-prostate-cancer-drug-generics>
37. Smith, R. The Private Equity Firm that Quietly Profits on Top-Selling Drugs. *The New York Times*, 8 de julio de 2017. <https://www.nytimes.com/2017/07/08/business/dealbook/drug-prices-private-equity.html>
38. Hampton, P. UCLA sells royalty rights connected with cancer drug to Royalty Pharma. University of California, 4 de marzo de 2016. <https://newsroom.ucla.edu/releases/ucla-sells-royalty-rights-connected-with-cancer-drug-to-royalty-pharma>
39. Jarvis, L. UCLA gets windfall from Xtandi rights. *Chemical and Engineering News*, 14 de marzo de 2016. <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/cen-09411-notw12>
40. Annual Financial Report 22/23. University of California. <https://ucop.edu/uc-controller/financial-reports/systemwide-reports/annual-financial-reports/22-23/annual-financial-report-2023.pdf>
41. Yasieljko, C. Astellas, Pfizer Settle Patent Suit Over Sun's Copies of Xtandi. Bloomberg Law, 25 de octubre de 2023. <https://news.bloomberglaw.com/ip-law/astellas-pfizer-settle-patent-suit-over-suns-copies-of-xtandi>
42. Universities' ethical licensing guidelines. In the Public Interest: Nine Points to Consider in Licensing University Technology. 6 de marzo de 2007. https://www.autm.net/AUTMMain/media/Advocacy/Documents/Points_to_Consider.pdf
43. Studdert, D. Comments in response to NIST Docket No. 230831-0207. 6 de febrero de 2024. <https://www.regulations.gov/comment/NIST-2023-0008-0678>
44. Carter, D. The University of North Carolina at Chapel Hill's comments in response to NIST's Request for Information Regarding the Draft Interagency Guidance Framework for Considering the Exercise of March-In Rights (Federal Register/Vol. 88, No. 235/Dec. 8, 2023) ("Draft Guidance"). 5 de febrero de 2024. <https://www.regulations.gov/comment/NIST-2023-0008-0640>
45. Association of American Universities (AAU), Association of Public and Land-grant Universities (APLU), the Association of American Medical Colleges (AAMC), the American Council on Education (ACE), AUTM, and COGR. Comments in response to NIST's Request for Information Regarding the Draft Interagency Guidance Framework for Considering the Exercise of March-In Rights (Federal Register/Vol. 88, No. 235/Dec. 8, 2023) ("Draft Guidance"). 1 de febrero de 2024. <https://www.regulations.gov/comment/NIST-2023-0008-0591>
46. National Institute of Standards and Technology. Request for Information Regarding the Draft Interagency Guidance Framework for Considering the Exercise of March-In Rights. 12 de agosto de 2023. <https://www.federalregister.gov/documents/2023/12/08/2023-26930-request-for-information-regarding-the-draft-interagency-guidance-framework-for-considering-the>
47. Allen, J. Request to withdraw Draft Interagency Guidance Framework for Considering the Exercise of March-In Right. 17 de enero de 2024. <https://www.regulations.gov/comment/NIST-2023-0008-0497>

48. Jarvis, L. UCLA gets windfall from Xtandi rights. *Chemical and Engineering News*, 14 de marzo de 2016. <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/cen-09411-notw12>
49. BioSpace. Royalty Pharma AG Acquires a Portion of New York University's Royalty Interest in Remicade(R) for \$650 Million. 4 de mayo de 2007. <https://www.biospace.com/article/releases/royalty->

- [pharma-ag-acquires-a-portion-of-new-york-university-s-royalty-interest-in-remicade-r-for-650-million-/](https://www.biospace.com/article/releases/royalty-pharma-ag-acquires-a-portion-of-new-york-university-s-royalty-interest-in-remicade-r-for-650-million/)
50. Santoro, H. The New War Over Generic Drugs. *The Lever*, 5 de abril de 2024. <https://www.levernews.com/the-new-war-over-generic-drugs/>

Conflitos de Interesse

Bélgica: conflitos de interesses dentro do Comitê de Reembolso de Medicamentos (Belgium: conflicts of interest within the Drug Reimbursement Committee)

Prescrire International 2024; 33(255):27

Traduzido por Salud y FÁrmacos, publicado em *Boletim FÁrmacos: Economía, Acceso y Precios* 2024; 27 (2)

Tags: conflitos de interesses na compra de medicamentos, comitê de reembolso de medicamentos, violação de mecanismos para evitar os conflitos de interesses, declaração de conflitos de interesses, se abster de declarar conflitos de interesses

- Falta de transparência e procedimentos inadequados

Na Bélgica, o Comitê de Reembolso de Medicamentos (CRM-CTG) do Instituto Nacional de Saúde e Seguro para Deficiências (Riziv-Inami) decide sobre o nível de reembolso e o preço dos medicamentos. O comitê é composto por um presidente e 22 membros com direito a voto que representam universidades, provedores de planos de saúde e organizações profissionais de médicos e farmacêuticos. Esses membros, anualmente, devem apresentar uma declaração de interesses, que deve incluir suas atividades de pesquisa e consultoria e suas ações em empresas farmacêuticas. Antes de cada reunião do comitê, os membros também devem preencher uma declaração de interesses relevantes para os casos a serem discutidos, que é pública, e, se necessário, devem se abster de votar. Representantes de empresas farmacêuticas, departamentos governamentais relevantes e do Riziv-Inami participam das reuniões, mas não têm direito a voto [1].

Diferentemente da Agência Federal de Medicamentos e Produtos de Saúde (a agência reguladora belga) e do Conselho Superior de Saúde (que assessora os legisladores e profissionais de saúde belgas), o CMR-CTG não publica as declarações de conflito de interesses de seus membros [1]. A revista do consumidor belga *Testachats Santé Testaankoop Gezond* utilizou recentemente uma solicitação de liberdade de informação para obter os relatórios de

2020 e as declarações de interesse do CMR-CTG. Depois, ela comparou essas informações com o registro do *betransparent.be*, o banco de dados no qual as empresas farmacêuticas publicam quanto dinheiro pagaram a médicos, hospitais e organizações de pacientes na Bélgica. A publicação constatou que, até o final de 2022, nove dos membros votantes do CMR-CTG não haviam apresentado sua declaração de 2020 e seis haviam apresentado uma declaração incompleta. Cinco membros haviam declarado 46 conflitos de interesse para 31 medicamentos diferentes; em quatro ocasiões, um membro havia se recusado a votar, mas no final acabou votando; e três membros haviam votado 23 vezes, apesar de serem donos de ações da empresa que comercializava o medicamento em questão [1].

Se supõe que a diretoria do CRM-CTG discuta o tipo e a magnitude de cada conflito de interesses, mas o *Testachats Santé Testaankoop Gezond* descobriu que, na prática, o Riziv-Inami permite que os membros decidam se participarão de um debate e se votarão. A publicação também observou que a presença de representantes farmacêuticos nas reuniões do RCM-CTG é "intimidadora" [1]. As autoridades de saúde belgas devem investigar o que foi descrito neste artigo, que levanta preocupações éticas e questiona o uso adequado de fundos públicos.

Referências

1. Janssen B and Van Hecke M "Conflits d'intérêts dans le secteur pharmaceutique. Un jeu douteux avec l'argent de nos impôts" in *Testachats santé* December 2022/January 2023; (172): 14-17.

Canadá. Os canadenses precisam saber quanto dinheiro a Big Pharma dá aos prestadores de serviços de saúde, mas essa informação é difícil demais de se encontrar

(Canadians need to know how much money Big Pharma gives health-care providers, but this information is far too difficult to find)

Joel Lexchin

The Conversation, 6 de março de 2024

<https://theconversation.com/canadians-need-to-know-how-much-money-big-pharma-gives-health-care-providers-but-this-information-is-far-too-difficult-to-find-225066>

Traduzido por Salud y FÁrmacos, publicado em *Boletim FÁrmacos: Ética* 2024; 2 (3)

Tags: site da Innovative Medicines Canada, Proposta Voluntária sobre a Divulgação de Pagamentos realizados a profissionais e organizações de saúde, vínculos entre os pagamentos aos médicos e a prescrição de medicamentos, transparência sobre os pagamentos que as empresas farmacêuticas fazem para os profissionais de saúde.

As empresas farmacêuticas frequentemente fazem pagamentos a médicos, outros profissionais de saúde e organizações de saúde por coisas como honorários de consultoria, participação em conselhos consultivos, palestras em eventos patrocinados ou financiamento de pesquisas, e também para refeições e despesas de viagem. Porém, no Canadá, é difícil saber quanto foi pago a quem.

Prominente no site da Innovative Medicines Canada (IMC) — a organização que representa as empresas farmacêuticas baseadas em pesquisas que atuam no Canadá— está a declaração:

"Como parte de nosso compromisso com um alto padrão ético e com o aumento da confiança, a Innovative Medicines Canada desenvolveu um Framework Voluntário sobre a Publicação de Pagamentos feitos a profissionais e organizações de saúde."

Com base nesse compromisso, a partir de 2016, 10 empresas— menos de um quarto dos membros da IMC— informaram quanto, no total, contribuíram para médicos e organizações.

Para manter a confiança na integridade dos tratamentos que os médicos e outros prestadores de serviços e organizações de saúde oferecem a seus pacientes, é fundamental que o público tenha conhecimento de que a escolha da terapia é baseada no melhor para o paciente e não no interesse da empresa que fabrica o medicamento.

Falta de transparência

Quando as publicações começaram, o presidente da IMC disse que as revelações eram apenas o primeiro passo para aumentar a transparência, e que se esperava que mais empresas publicassem os pagamentos nos próximos anos. Porém, desde então, não houve nenhum aumento na quantidade de informações publicadas nem no número de empresas que estavam participando.

Na verdade, duas empresas pararam completamente de publicar informações, portanto, atualmente, apenas oito empresas das 48 que pertencem à IMC fazem sequer essas mínimas publicações. Outra empresa não publica pagamentos desde 2021. O site da IMC ainda lista 10 empresas que participam.

As publicações não são coletadas de forma unificada pela IMC; qualquer pessoa interessada tem que procurar nos sites das empresas individualmente para encontrar os relatórios. Obviamente, não há nenhuma penalidade para quem não publica, pois a publicação é voluntária.

O que sabemos com base nas informações que foram publicadas? Ao longo de sete anos (2016-2022), as 10 empresas que publicaram os dados deram mais de \$236 milhões a médicos e quase \$213 milhões a organizações.

Quais médicos e organizações receberam esses pagamentos e o que eles fizeram para receber o dinheiro? Não sabemos, porque as publicações não citam nomes nem informam a finalidade específica dos pagamentos. E como os nomes são ocultos, os valores dados a médicos ou organizações individuais também não estão disponíveis.

Transparência em outros países

A IMC é a única entre as associações da indústria farmacêutica de países de alta renda que solicita a apresentação de tão poucas informações. Os sistemas de divulgação na Austrália, na maioria dos países europeus, no Japão, na Nova Zelândia e no Reino Unido são administrados por suas respectivas associações do segmento. Em alguns casos, eles ainda são voluntários e também há pontos fracos no que eles revelam— por exemplo, médicos individuais podem optar por não ser citados.

Mas todas também exigem que as empresas forneçam muito mais informações do que a IMC exige. A Federação Europeia das Associações e Indústrias Farmacêuticas (European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations) exige que todas as empresas membras publiquem os nomes dos profissionais e das organizações que receberam pagamentos ou outras transferências de valor das empresas. Elas precisam divulgar os valores totais transferidos por tipo de atividade, como subvenções, honorários de consultoria, pagamentos de viagens e taxas de inscrição para participar de um congresso de educação médica.

Essas publicações podem nos dizer muito sobre como as empresas e os profissionais de saúde interagem. Nos quatro anos anteriores a setembro de 2015, 42 empresas sediadas na Austrália patrocinaram 116.845 eventos para profissionais de saúde, em média 608 por semana, com 30 participantes em cada evento. O custo médio por evento foi de \$263 e mais de 90% incluíram alimentos e bebidas.

A França, a Dinamarca, a Grécia, a Romênia, a Letônia, a Itália, a Coreia do Sul e, especialmente, os Estados Unidos, com o Physician Payments Sunshine Act, dão um passo além e têm uma legislação que torna a publicação um requerimento legal.

O U.S. Sunshine Act (Lei do “Brilho do Sol” dos EUA) exige que as empresas farmacêuticas e de equipamentos médicos informem presentes ou qualquer outra transferência de valor igual ou superior a \$10 para médicos e hospitais de ensino. Os meios de pagamento que precisam ser informados incluem honorários de consultoria, honorários, presentes, entretenimento, alimentos e bebidas, viagens e hospedagem, educação, pesquisa, contribuições filantrópicas, royalties e licenças, propriedade ou participação em investimentos, honorários de palestrantes e subvenções.

Todas essas informações estão disponíveis publicamente no banco de dados Open Payments administrado pelos Centers for Medicare and Medicaid Services (Centro da Medicare e de Serviços da Medicare).

Uma característica fundamental do banco de dados da open payments é a exigência de que as empresas indiquem os produtos aos quais seus pagamentos estão vinculados. Esse recurso permitiu que os pesquisadores examinassem as ligações entre os pagamentos dos médicos e a prescrição. Como resultado, sabemos que uma refeição de \$20 — não muito mais do que o preço de um Quarteirão, batatas fritas e uma Coca-Cola no McDonalds — é suficiente para aumentar a prescrição dos medicamentos fabricados pela empresa que fornece a refeição.

Ontário estava pronto para ir ainda mais longe do que o Sunshine Act. Antes da eleição de 2019, o governo estava finalizando as regulamentações para o Projeto de Lei 160, que exigiria que todos os fabricantes de medicamentos e dispositivos que fornecessem uma "transferência de valor" para profissionais de saúde individuais e organizações de saúde, incluindo grupos de pacientes, relatassem essas transferências a um registro público. A eleição de um governo conservador progressista acabou com essa iniciativa.

Os canadenses merecem mais transparência em relação aos pagamentos das empresas farmacêuticas aos prestadores de serviços de saúde. Vários estudos, inclusive um do qual participei, observaram o que acontece quando os médicos recebem pagamentos de empresas farmacêuticas. Sua prescrição raramente melhora. Ou ela permanece a mesma ou, o que é mais preocupante, piora. Os canadenses precisam saber o que a Big Pharma está pagando e a quem, pois esses pagamentos podem não estar beneficiando os pacientes.

Referências

- Innovative Medicines Canada. Ethics | Innovative Medicines Canada. (n. d.). <https://innovativemedicines.ca/about/ethics/>
- Lexchin, J. Pharmaceutical company payments to healthcare professionals and healthcare organizations in Canada: an observational study. Longwoods. February, 2022. <https://www.longwoods.com/content/26729/healthcare-policy/pharmaceutical-company-payments-to-healthcare-professionals-and-healthcare-organizations-in-canada->
- Grant, K. Canadian drug makers assailed for lack of transparency over payments. The Globe and Mail. June 20, 2017. <https://www.theglobeandmail.com/news/national/canadian-drug-makers-assailed-for-lack-of-transparency-over-payments/article35392284/>
- Ozieranski, P., Saito, H., Rickard, E., Mulinari, S., & Ozaki, A. International comparison of pharmaceutical industry payment disclosures in the UK and Japan: implications for self-regulation, public regulation, and transparency. Globalization and Health. March 03, 2023. 19(1). <https://doi.org/10.1186/s12992-022-00902-9>
- Medicines New Zealand: Transparency Guidelines. (n.d.). <https://www.medicinesnz.co.nz/our-industry/transparency-guidelines>
- About the EFPIA Disclosure Requirements for HCPs. European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations. July, 2019. https://www.efpia.eu/media/413643/efpia_about_disclosure_code_updated-july-2019.pdf
- Fabbri, A., Grundy, Q., Mintzes, B., Swandari, S., Moynihan, R., Walkom, E., & Bero, L. A. A cross-sectional analysis of pharmaceutical industry-funded events for health professionals in Australia. BMJ Open. (n. d.); 7(6), e016701. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-016701>
- Santos, A. L. (2017, May). The Sun Shines on Europe: Transparency of financial relationships in the healthcare sector. Health Action International. May, 2017. <https://haiweb.org/wp-content/uploads/2017/03/Sunshine-Act.pdf>
- Sullivan, T. Sunshine Act Takes Effect in South Korea. Policy & Medicine. May 4, 2018. <https://www.policymed.com/2017/08/sunshine-act-takes-effect-in-south-korea.html>
- Rosenthal, M. B., & Mello, M. M. Sunlight as disinfectant — New rules on disclosure of industry payments to physicians. New England Journal of Medicine the New England Journal of Medicine. May 30, 2013; 368(22), 2052–2054. <https://doi.org/10.1056/nejmp1305090>
- Lexchin, J., & Fugh-Berman, A. A ray of sunshine: Transparency in Physician-Industry relationships is not enough. Journal of General Internal Medicine. March 10, 2021; 36(10), 3194–3198. <https://doi.org/10.1007/s11606-021-06657-0>
- DeJong, C., Aguilar, T., Tseng, C., Lin, G. A., Boscardin, W. J., & Dudley, R. A. Pharmaceutical Industry–Sponsored meals and physician prescribing patterns for Medicare beneficiaries. JAMA Internal Medicine. August, 2016. 176(8), 1114. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2016.2765>
- Strengthening Quality and Accountability for Patients Act, 2017, S.O. 2017, c. 25 - Bill 160. Ontario.ca. (n. d.). <https://www.ontario.ca/laws/statute/s17025>
- Owens, B. Ontario delays implementation of pharma transparency rules. CMAJ. Canadian Medical Association Journal. February 25, 2019; 191(8), E241–E242. <https://doi.org/10.1503/cmaj.109-5718>
- Spurling, G. K., Mansfield, P. R., Montgomery, B. D., Lexchin, J., Doust, J., Othman, N., & Vitry, A. I. Information from Pharmaceutical Companies and the Quality, Quantity, and Cost of Physicians' Prescribing: A Systematic Review. PLoS Medicine. October 19, 2010; 7(10), e1000352. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000352>

EUA: O desastre da Relyvrio demonstra porque a FDA deveria se defender de grupos de defesa conflitosos

(Relyvrio debacle shows why FDA should stand its ground against conflicted advocacy groups)

Caroline Renko, Judy Butler, and Adriane Fugh-Berman)

Cleveland.com, 31 de março de 2024

<https://www.cleveland.com/opinion/2024/03/relyvrio-debacle-shows-why-fda-should-stand-its-ground-against-conflicted-advocacy-groups-caroline-renko-judy-butler-and-adriane-fugh-berman.html>

Traduzido por Salud y FÁrmacos, publicado em *Boletim FÁrmacos; Agencias Reguladoras* 2024; 27 (2)

Tags: Medicamento experimental contra a doença de Lou Gehrig, aprovação prematura de um medicamento, grupos de pacientes com conflitos de interesses financeiros, ELA, doença lateral amiotrófica, grupos de pacientes

Uma placa da Food and Drug Administration é vista em Silver Spring, Maryland, na quinta-feira, 10 de dezembro de 2020. Na quarta-feira, 30 de março de 2022, os consultores federais de saúde decidiram por pouco não aprovar um medicamento experimental para a doença debilitante conhecida como doença de Lou Gehrig, um possível retrocesso para grupos de pacientes que fizeram lobbying para a aprovação do medicamento. A maioria dos consultores da FDA votou por 6 a 4 que um único estudo da Amylyx Pharmaceuticals não conseguiu comprovar a eficácia do medicamento no tratamento da doença neurodegenerativa mortal conhecida também como ELA, ou esclerose lateral amiotrófica (ALS, amyotrophic lateral sclerosis). Porém, em setembro daquele ano, a FDA reverteu o

caminho e aprovou o medicamento -- um caso, escrevem três colonistas convidados do projeto PharmedOut da Universidade de Georgetown, de lobby de grupos de interesses especiais por grupos com conflitos de interesses que pressionaram imprópriamente a FDA para a aprovação precoce de um medicamento antes que um ensaio completo tivesse demonstrado sua eficácia. Desde então, esse ensaio trouxe dúvidas sobre o medicamento Relyvrio.

WASHINGTON, D.C. -- Os grupos de defesa de pacientes devem apoiar os pacientes e suas famílias, lutar por mais pesquisas e tratamentos, promover o acesso a tratamentos eficazes, seguros e acessíveis e — de igual importância — se opor a tratamentos ineficazes ou inseguros. Porém, as relações de proximidade entre grupos de pacientes e empresas farmacêuticas comprometem esses objetivos. O último caso com o Relyvrio, um medicamento para esclerose lateral amiotrófica (ELA),

demonstra como as ligações corporativas podem prejudicar a saúde pública e os cofres públicos.

O Relyvrio combina fenilbutirato, um medicamento de prescrição para distúrbios hepáticos, com o taurursodiol, um suplemento dietético. O Relyvrio foi testado de forma incorreta, mas grupos de pacientes com conflitos de interesse financeiros convenceram a Food and Drug Administration a aprová-lo em 2022 para tratar a ELA, uma doença neurológica fatal. Resultados recentes do grande ensaio que a FDA deveria ter exigido antes da aprovação mostram que o medicamento não é mais eficaz do que o placebo. Enquanto isso, cerca de 4.000 pacientes tomaram um medicamento inútil que custa \$158.000 por ano.

As organizações I AM ALS e a ALS Association têm estado na liderança da aprovação prematura de medicamentos pouco testados. A ALS Association arrecadou mais de \$115 milhões em seu desafio do Balde de Gelo de 2014 e concedeu quase \$ 2,2 milhões à Amylyx Pharmaceuticals Inc. e a um consórcio de ensaios clínicos que desenvolveu o Relyvrio. A cláusula de restituição oferecia à ALS Association até 150% de seu investimento se o Relyvrio se tornasse lucrativo. Além de doadores individuais, a ALS Association recebe financiamento de empresas farmacêuticas, incluindo a Biogen, a Mitsubishi a Tanabe Pharma America e a Cytogenetics. A I AM ALS não publica todas as suas fontes de financiamento, mas suas declarações geralmente coincidem com as da ALS Association.

Com base nos dados limitados do Relyvrio e nos benefícios questionáveis (ninguém apresentou melhora, mas o medicamento possivelmente retardou o declínio), a FDA desencorajou a Amylyx a buscar aprovação sem um ensaio grande e confirmatório. Porém, a ALS Association e a I AM ALS pressionaram a FDA a aprovar o Relyvrio sem dados adicionais, apresentando uma petição com 50.000 assinaturas acompanhada de apelos emocionados de pacientes com ELA. A ALS Association fez lobby no Congresso para pressionar a FDA, e a I AM ALS garantiu uma audiência no Congresso em julho de 2021. Em outubro de 2021, a Amylyx solicitou a aprovação com base em seu estudo preliminar com 137 pacientes. A FDA reafirmou as suas preocupações sobre a possível falta de transparência dos pacientes, dados ausentes e relatórios tendenciosos. A análise dos dados feita pela própria FDA indicou que o medicamento era ineficaz. Em março de 2022, o comitê conselheiro concordou, votando 6-4, contra a aprovação.

A ALS Association aumentou sua campanha de intimidação, forçando a FDA a convocar uma segunda reunião altamente incomum do comitê conselheiro. Dessa vez, movido pelo testemunho orquestrado de membros da família, pacientes e médicos, o comitê votou 7-2 a favor da aprovação. Em setembro de 2022, a FDA aprovou o Relyvrio.

Já vimos isso antes. No início de 2023, a ALS Association pressionou com sucesso a aprovação do Qalsody (tofersen), mais um medicamento inadequado para ELA. O Qalsody foi desenvolvido pela Biogen, um de seus financiadores. A I AM ALS exigiu então uma reunião do comitê conselheiro da FDA para o NurOwn da Brainstorm, uma terapia inadequada e possivelmente insegura, que foi realizada no final de 2023. A ALS Association estava visivelmente ausente. Embora não tenha

apoiado totalmente o NurOwn, também não criticou o medicamento. Talvez o silêncio da associação tenha sido influenciado por sua subvenção de \$400.000 à Brainstorm para desenvolver a terapia. A I AM ALS também subvencionou a Brainstorm com \$100.000. Dessa vez, o comitê conselheiro votou majoritariamente contra o NurOwn e o patrocinador retirou seu pedido.

Pressionar a FDA para aprovar tratamentos inúteis não é advocacia ética, e reunir pacientes e familiares para apoiar medicamentos ineficazes é cruel. Os padrões de aprovação da FDA estão em decadência há muitos anos, e os grupos de defesa dos pacientes, ligados à Indústria, têm desempenhado um papel de destaque na destruição da missão da agência.

Os grupos de defesa dos pacientes, mesmo que às vezes façam um bom trabalho, traem seus eleitores quando se tornam megafones para a indústria farmacêutica. Todo medicamento deve ser testado adequadamente antes de ser comercializado. A esperança não deve ser comercializada e transformada em arma como força propulsora para os defensores dos pacientes e reguladores da FDA. As evidências devem prevalecer: A FDA deve defender os padrões científicos e não ceder a grupos de defesa conflitosos.

Referências

1. ALS Association <https://www.als.org/navigating-als/living-with-als/fda-approved-drugs/amx0035> (Requiere registro y para registrarse hay que estar vinculado con la Asociación ALS)
2. Paganoni S, Macklin EA, Hendrix S, Berry JD, Elliott MA, Maiser S, Karam C, Caress JB, Owegi MA, Quick A, Wymer J, Goutman SA, Heitzman D, Heiman-Patterson T, Jackson CE, Quinn C, Rothstein JD, Kasarskis EJ, Katz J, Jenkins L, Ladha S, Miller TM, Scelsa SN, Vu TH, Fournier CN, Glass JD, Johnson KM, Swenson A, Goyal NA, Pattee GL, Andres PL, Babu S, Chase M, Dagostino D, Dickson SP, Ellison N, Hall M, Hendrix K, Kittle G, McGovern M, Ostrow J, Pothier L, Randall R, Shefner JM, Sherman AV, Tustison E, Vigneswaran P, Walker J, Yu H, Chan J, Wittes J, Cohen J, Klee J, Leslie K, Tanzi RE, Gilbert W, Yeramian PD, Schoenfeld D, Cudkowicz ME. Trial of Sodium Phenylbutyrate-Taurursodiol for Amyotrophic Lateral Sclerosis. *N Engl J Med.* 2020 Sep 3;383(10):919-930. Doi: 10.1056/NEJMoa1916945. PMID: 32877582; PMCID: PMC9134321.
3. ALS Association AMX0035 Petition Delivered to FDA. 13 de noviembre de 2020. <https://www.als.org/blog/amx0035-petition-delivered-fda>
4. ALS Association. Our Response to the FDA's Latest Letter and What We're Doing to Keep Up the Pressure 22 de junio de 2021 <https://www.als.org/blog/our-response-fdas-latest-letter-and-what-were-doing-keep-pressure>
5. Gideon Lewis-Kraus. When Dying Patients Want Unproven Drugs. Patient-advocacy groups mobilized to demand access to a controversial new drug called Relyvrio. But hasty approval comes at a cost. *The New Yorker*, 19 de junio de 2023 <https://www.newyorker.com/magazine/2023/06/26/relyvrio-als-fda-approval>
6. Bell, Jacob. FDA advisers back Amylyx ALS drug, reversing earlier position. *Biopharma Dive*, 7 de diciembre de 2022 <https://www.biopharmadive.com/news/amylyx-als-fda-advisory-committee-second-vote/631354/>
7. FDA. FDA Approves New Treatment Option for Patients with ALS. FDA, 29 de septiembre de 2022. <https://web.archive.org/web/20221009212347/https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-new-treatment-option-patients-als>

8. ALS Association ALS Association Submits Public Comments in FDA Review of Tofersen, 8 de marzo de 2023 <https://www.als.org/stories-news/als-association-submits-public-comments-fda-review-tofersen>
9. Annalee Armstrong. FDA's no-holds barred objection to BrainStorm's NurOwn on display days before advisory meeting. Fierce Biotech, Sep 25, 2023 <https://www.fiercebiotech.com/biotech/fdas-no-holds-barred-objection-brainstorms-nurown-display-days-advisory-meeting>.
10. ALS Association. Partnership among The ALS Association, I AM ALS and BrainStorm Cell Therapeutics Promises Insights into ALS Biomarkers and Effectiveness of NurOwn. 10 de junio de 2020. <https://www.als.org/blog/partnership-among-als-association-i-am-als-and-brainstorm-cell-therapeutics-promises-insights>
11. Bell, J. BrainStorm, after setbacks, withdraws approval application for ALS drug. Biopharma Dive, 18 de octubre de 2023 <https://www.biopharmadive.com/news/brainstorm-withdraw-als-drug-approval-application-cell-therapy/696977/>

EUA: Os grupos de pacientes e a aprovação de medicamentos para doenças terminais

Salud y Farmacos

Boletim Farmacos: Economía, Acceso y Precios 2024; 27 (2)

Tags: grupos de pacientes e de regulamento de medicamentos, influência de grupos de pacientes nos reguladores, os pacientes e o controle de medicamentos, os pacientes e a PeD farmacêutica

Foi publicado um artigo na New Yorker descrevendo como as organizações de pacientes com doenças terminais contribuíram para a aprovação de medicamentos sem evidências suficientes de eficácia e segurança.

O artigo usa como ponto em comum a aprovação do Relyvrio para a Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA). Depois de descrever como as associações de pacientes com doenças graves e sem tratamento se organizaram para levantar fundos, financiar P&D de medicamentos e fazer lobbying para a aprovação de medicamentos que lhes oferecem alguma esperança, o artigo descreve como suas ações influenciaram a regulamento das pesquisas (por meio de apoiadores no Congresso) e a forma como a FDA tem tomado decisões. Além de apresentar os fatos e as perspectivas dessas organizações, o artigo inclui as vozes de especialistas que questionam se a aprovação acelerada de alguns produtos traz algum benefício [1]. Nos parágrafos a seguir, estão reunidas algumas das ideias mais importantes.

Em 2014, sem muita preparação, surgiu o desafio do balde de gelo para arrecadar dinheiro para a Fundação que defende os interesses de pacientes com ELA (*ALS Foundation*). Existem cerca de 30.000 pacientes com ELA nos EUA. Quando a campanha do desafio foi lançada, a fundação ELA arrecadou \$200 milhões, algo nunca visto antes, e triplicou o valor que estava alocando para pesquisas. Naquela época, o único medicamento disponível havia sido aprovado em 1995.

Dois estudantes da Universidade de Brown que queriam retardar a progressão de doenças degenerativas, como Alzheimer e Parkinson, fundaram a empresa Amylyx, que tem se dedicado a estudar tratamentos para ELA. O casal não tinha muita ideia do que estava fazendo e contou com a ajuda de um especialista em Alzheimer. Eles tiveram sorte e os primeiros resultados de seus estudos mostraram resultados positivos; embora tenham patenteado um produto (amx0035), não conseguiram atrair o interesse dos investidores. O Dr. Merit Cudkowicz, Professor de Neurologia da Harvard Medical School e Diretor de Serviços de Neurologia do Massachusetts General Hospital, os convenceu a prosseguir com a ELA. Eles concordaram, em parte devido ao interesse e ao altrusimo dos pacientes afetados, e têm porque, em comparação com os estudos sobre a doença de Alzheimer, o número de pacientes a serem recrutados seria muito menor.

Cudkowicz conseguiu que a Amylyx recebesse parte dos fundos levantados pela Fundação ELA, o que ajudou a empresa a atrair o interesse dos investidores. A Amylyx realizou um ensaio de Fase II com o amx0035, que inscreveu 137 pacientes e durou seis meses, com um período de extensão no qual todos os pacientes receberam tratamento. Os resultados do ensaio sugeriram que o amx035 retardou a deterioração em aproximadamente 25%. Além disso, os pacientes que não receberam placebo sobreviveram, em média, cinco meses mais. O medicamento apresentou poucos efeitos colaterais, com exceção de um pouco de desconforto gastrointestinal. Ainda assim, os resultados não foram conclusivos. Em um editorial, dois pesquisadores externos informaram que os “dados preliminares tentadores” deveriam ser interpretados com cautela: o efeito era “modesto” e seria necessário um ensaio maior para confirm-lo. Cudkowicz estava de acordo.

Historicamente, a FDA tem requerido dois ensaios “adequados” antes de aprovar um medicamento, mas para fazer outro ensaio seriam necessários pelo menos três anos adicionais. Porém, para os pacientes com ELA, os resultados foram animadores e eles começaram a se organizar. Brian Wallach, um homem de 40 anos com conexões políticas, foi diagnosticado com ELA enquanto trabalhava na Casa Branca e fundou a Eu sou ALS (*I am ALS*), uma organização “centrada no paciente e dirigida pelo paciente”. De acordo com Wallach, não havia necessidade de buscar a perfeição antes de oferecer qualquer tratamento  população afetada.

A FDA

Nos EUA, a regulamento de medicamentos começou a ser reforçada em 1937, depois que cerca de 100 pessoas, muitas delas crianças, morreram após consumir um elixir contaminado com anticongelante. A FDA tinha o poder de garantir que os medicamentos não fossem desnecessariamente prejudiciais antes de serem comercializados. Porém, as poes inúteis proliferaram. Em 1961, a FDA se recusou a aprovar a talidomida, apesar de muita pressão, e depois do que aconteceu na Europa, a confiança do público na instituição aumentou e o Congresso ampliou radicalmente o mandato da agência, dando-lhe autoridade não apenas para monitorar a segurança, mas têm a eficácia dos medicamentos.

Contudo, uma década mais tarde, os defensores do livre mercado começaram a ver a FDA como intrusiva demais, atrasando a chegada dos medicamentos ao mercado. No final dos anos 80, os grupos de defesa dos pacientes com HIV/AIDS (Act Up) se mobilizaram para exigir acesso rápido aos medicamentos,

independentemente de sua eficácia estando comprovada ou não. Para esses pacientes, o problema era certo e, nesse contexto, eles estavam dispostos a aceitar os riscos desconhecidos de qualquer produto que pudesse aliviar sua situação. Começaram a falar muito sobre o direito do paciente à autonomia, entendido como a capacidade de recusar tratamentos aprovados e de se submeter a tratamentos não ortodoxos.

Para acalmar os ânimos, em 1992, a FDA introduziu a via de aprovação acelerada, que poderia ser concedida a um produto que demonstrasse ter um impacto em variáveis indiretas ou complementares, mesmo que não tivesse demonstrado proporcionar um benefício clínico. Esses produtos teriam que passar por mais ensaios antes de receber a aprovação final. Atualmente, sabe-se que muitos desses estudos confirmatórios não são realizados ou são realizados depois do acordado. Kesselheim, professor de Harvard, analisou recentemente as duas últimas décadas de aprovações aceleradas em oncologia e descobriu que apenas cerca de um quinto dos medicamentos aprovados demonstraram ter um impacto significativo na sobrevivência. Os pacientes com câncer agora podem escolher entre uma série de opções muito caras que podem fazer pouco ou nada por eles.

A agência também formalizou seu compromisso com o “acesso ampliado”, para que os pacientes com doenças graves ou potencialmente fatais sem opções pudessem obter medicamentos em pesquisa.

Em 1997, o Congresso permitiu que a FDA aprovasse medicamentos com base nos resultados de um único ensaio. Assim, o foco da agência passou de evitar que os pacientes tomassem medicamentos inseguros e/ou ineficazes para facilitar o acesso do consumidor a medicamentos que podiam ser úteis.

As táticas e sucessos do Eu sou ELA e outros grupos de defesa de pacientes

Wallach e sua esposa estudaram a experiência de grupos que lutavam pelos direitos dos pacientes com HIV/AIDS e aplicaram suas técnicas à ELA. Um dos objetivos era mudar a narrativa pessimista em torno da doença, e eles também queriam garantir uma presença constante em Washington DC.

A Eu sou ELA contratou uma empresa de lobbying e ajudou a formar um grupo de defesa da ELA no Congresso, que aprovou uma lei para alocar US\$100 milhões por ano para pesquisas sobre a doença. Wallach entregou pessoalmente uma carta aberta à FDA solicitando tratamentos que estavam “presos no processo de revisão”. A Eu sou ELA se destacou por sua busca incessante por qualquer tratamento que parecesse prometer.

A FDA havia deixado claro que se esperava que a Amylyx concluísse outro ensaio, mas Wallach sabia que a agência poderia aprovar o medicamento imediatamente. A certeza científica era um luxo que somente as pessoas saudáveis podiam se dar. Ele e outros pacientes já estavam comprando uma versão do produto em farmácias galênicas (que preparam fórmulas), por cerca de US\$ 7.000 por ano. A ALS Foundation, que alguns pacientes haviam criticado por não defender agressivamente outros medicamentos experimentais, lançou uma campanha por e-mail. Os membros se reuniram com os órgãos reguladores, incluindo o diretor interino da FDA. De acordo com Wallach, era importante

que os tomadores de decisão e as autoridades conhecessem os afetados.

No final de maio de 2021, a Fundação ALS convocou um evento chamado Reunião de Ação Não Podemos Esperar. Um ativista contou que uma pesquisa comunitária havia mostrado que os pacientes tinham um “nível muito alto de aceitação” dos riscos potenciais de um medicamento, não queriam morrer enquanto esperavam por algo perfeito.

Wallach conseguiu uma audiência no Congresso e recebeu apoio do Congresso para que a FDA permitisse o acesso ao amx0035. Entre outras coisas, Wallach disse: “Quando você é diagnosticado com ELA, eles te dizem que você tem entre dois e cinco anos de vida. Portanto, se demorar quatro anos para estar no mercado, todos os pacientes com ELA, inclusive nós, estaremos mortos”. Dois meses depois, a FDA revogou sua posição e convidou a Amylyx a apresentar sua solicitação de comercialização.

Os defensores dos pacientes com AIDS ajudaram a adaptar o sistema de saúde aos desejos dos pacientes. Hoje, eles são consultados em todos os estágios do processo de desenvolvimento e aprovação de medicamentos: ajudam a moldar as estratégias de financiamento nos Institutos Nacionais de Saúde e contribuem para discussões técnicas sobre o projeto de ensaios e medidas de resultados. Assim, os pacientes sentam-se à mesa com seu próprio doutorado: “histórico pessoal da doença”. Surgiram muitas organizações de defesa dos pacientes, e algumas foram extremamente afortunadas em suas decisões estratégicas: a Cystic Fibrosis Foundation financiou pesquisas de medicamentos que resultaram em medicamentos mágicos para alguns pacientes, transformando uma sentença de morte em uma condição manejável.

Muitos grupos de defesa de pacientes contam com quantias exuberantes de financiamento: no ano passado, a receita da Associação de Alzheimer foi de cerca de US\$500 milhões. Um estudo publicado no *The New England Journal of Medicine* descobriu que pelo menos 83% dos maiores grupos recebem dinheiro das empresas farmacêuticas.

Os grupos mais ricos e mais bem coordenados têm vantagens significativas: as organizações de defesa do câncer de mama têm sido particularmente fortes e demonstraram ter tempos de aprovação muito mais rápidos do que os grupos dedicados ao câncer de próstata, que tem uma prevalência parecida, ou do que o câncer de pulmão, que é mais mortal.

Em 2002, pacientes com câncer de pulmão se reuniram em apoio ao Iressa, um medicamento que enfrentou críticas consideráveis da FDA. O medicamento foi aprovado e ainda é prescrito para alguns pacientes. Em 2016, pais de meninos com distrofia muscular de Duchenne pressionaram a FDA para que dessem a luz verde a um medicamento que havia sido estudado em um único ensaio não controlado envolvendo apenas 12 meninos. Centenas de apoiadores compareceram à reunião do grupo consultivo da FDA, incluindo várias crianças em cadeiras de rodas, e o produto foi aprovado.

Porém, o papel dos grupos de defesa começou a ser questionado. Em junho de 2021, a FDA anunciou a aprovação acelerada do

Aduhelm, o primeiro novo tratamento para Alzheimer em dezoito anos. O Aduhelm reduziu os níveis de placas amiloides no cérebro, mas pareceu fazer pouco ou nada para interromper ou reverter a progressão da doença. Além disso, apresentava o risco de efeitos adversos graves, incluindo hemorragia cerebral. A Associação de Alzheimer, que naquele ano havia arrecadado cerca de meio milhão de dólares do patrocinador do medicamento (Biogen), incentivou seus membros a defenderem o medicamento. O comitê assessor votou contra a aprovação do medicamento, mas a FDA decidiu aprovar.

Três membros do comitê consultivo pediram demissão, incluindo Aaron Kesselheim, professor da Faculdade de Medicina de Harvard, que disse que a decisão foi talvez “a pior decisão de aprovação que a FDA já tomou”, e a viu como parte de uma longa guerra de desgaste. “Nos últimos anos, sob pressão constante da indústria farmacêutica e dos grupos de pacientes que a indústria financiou, a FDA reduziu progressivamente seus níveis de exigência”, escreveu ele.

Em março de 2022, a FDA convocou um comitê assessor para discutir o pedido da Amylyx. Os membros foram convidados a votarem se os resultados obtidos até o momento “estabelecem uma conclusão” de que o medicamento é “eficaz”. Os funcionários da agência, em seus documentos informativos, foram educados, respeitosos e inequívocos: a resposta, no que lhes dizia respeito, foi não.

Segundo a agência, o ensaio teve vários problemas. Os recrutados foram informados de que poderiam ter efeitos colaterais gastrointestinais, e sendo assim, poderiam ter adivinhado se estavam recebendo o produto real ou um placebo, e isso é importante porque as medidas de resultado foram autorrelatadas. Outro problema foi o equilíbrio entre os grupos experimental e placebo, especialmente durante o período de extensão, quando os participantes do grupo placebo começaram a

tomar o produto experimental, porque os participantes que mudaram do placebo para o medicamento eram, em média, mais saudáveis do que os que desistiram do ensaio, o que poderia ter exagerado os benefícios. Alguns resultados também foram comparados a controles “externos”, ou seja, dados de pacientes de décadas anteriores, quando o padrão geral de tratamento era mais baixo. Mais importante ainda, a FDA propôs um método de análise estatística, mas a Amylyx optou por usar um método alternativo. Quando a FDA passou os dados para sua própria análise, os resultados já não eram estatisticamente significativos.

A agência se mostrou relutante em aceitar o aparente benefício de sobrevivência de cinco meses. A agência não descartou a possibilidade de que o medicamento pudesse ter algum efeito. Mas o requisito para aprovação não é “promissor”; é “evidência substancial de eficácia”. Cudkowicz disse: “No final, simplesmente não sabíamos quem tinha razão. Esse foi um estudo realmente pequeno que nunca foi desenhado para fazer o que foi pedido”.

Os pacientes, por sua parte, pareciam incapazes de acreditar que essa discussão estava ocorrendo. Eles sentiam como se a doença os estivesse enterrando vivos enquanto a FDA fazia um escândalo sobre intervalos de confiança e valores P.

Os depoimentos dos pacientes eram muito convincentes, mas não se baseavam em argumentos científicos. No final, o comitê votou contra o medicamento, por 6 a 4. A FDA acabou aprovando, mas não se sabe se ele trará benefícios para as pessoas que o consumirem.

Fonte original

1. Gideon Lewis-Kraus. When Dying Patients Want Unproven Drugs. *The New Yorker*, 19 de junho de 2023 <https://www.newyorker.com/magazine/2023/06/26/relyvrio-als-fda-approval>

Conflitos de interesse financeiros entre apresentadores, painelistas, e moderadores nos workshops de hematologia e oncologia da FDA (*Financial conflicts of interest among presenters, panellists and moderators at haematology and oncology FDA workshops*).

Miller SL, Haslam A, Prasad V.

Eur J Clin Invest. 2024; e14184. doi: 10.1111/eci.14184.

Traduzido por Salud y FÁrmacos, publicado em *Boletim FÁrmacos: Agências Reguladoras* 2024; 27 (2)

Tags: viés nas informações sobre medicamentos, palestrantes com conflitos de interesse, FDA promove palestrantes com conflitos de interesse, conflitos de interesse em hematologia, conflitos de interesse em oncologia, portas giratórias em agências reguladoras

Resumo

Objetivo: avaliar as características e os conflitos de interesse financeiro dos palestrantes, painelistas e moderadores em workshops de hematologia e oncologia organizados juntamente da FDA dos EUA ou patrocinados por ela.

Ambiente: foram incluídas informações sobre todas as agendas de workshops de hematologia e oncologia da FDA disponíveis publicamente que ocorreram entre 1 de janeiro de 2018 e 31 de dezembro de 2022.

Exposição: Pagamentos gerais e de pesquisas relatados no Open Payments, financiamento da indústria para organizações de defesa dos pacientes relatados em seus sites ou formulários

fiscais 990 e emprego tanto em ambientes farmacêuticos quanto em ambientes regulatórios.

Resultados: entre os médicos elegíveis para pagamentos, 78% receberam pelo menos um pagamento da indústria entre 2017 e 2021. O valor médio geral do pagamento foi de US\$82.170 para todo esse período (US\$16.434 por ano) e a média foi de US\$ 14.906 para todos os anos (US\$2.981 por ano). 69% dos palestrantes de organizações de defesa dos pacientes representavam organizações que recebiam apoio financeiro da indústria farmacêutica. Entre os que representavam agências reguladoras ou empresas farmacêuticas, 16% haviam trabalhado em ambos os ambientes durante sua carreira.

Conclusões e relevância: nossas descobertas neste estudo transversal mostram que a maioria dos palestrantes médicos sediados nos EUA que se apresentaram em workshops de hematologia e oncologia co-organizados com membros da FDA

dos EUA tem algum conflito de interesse financeiro com a indústria farmacêutica. Esses resultados corroboram a necessidade de revelar claramente esses dados e sugerem que

uma seleção mais equilibrada de palestrantes para os seminários, com menos conflitos de interesse, poderia ajudar a limitar o viés nas discussões entre várias partes interessadas.

Japão **Análise transversal das relações financeiras entre alergistas certificados pelo conselho diretor e indústria farmacêutica no Japão**

(Cross-sectional analysis of financial relationships between board certified allergists and the pharmaceutical industry in Japan).

Murayama A, Senoo Y.

BMC Med Ethics 25, 22 (2024). <https://doi.org/10.1186/s12910-024-01014-2> (de livre acesso em inglês)

Traduzido por Salud y FÁrmacos, publicado em *Boletim FÁrmacos: Ética 2024; 2 (3)*

Tags: conflitos de interesse dos médicos japoneses, relações entre a indústria farmacêutica e especialistas em alergia, pagamentos da indústria farmacêutica a médicos

Resumo

Antecedentes: As interações financeiras entre empresas farmacêuticas e médicos levam a conflitos de interesse. Este estudo examina a dimensão e as tendências dos pagamentos não relacionados à pesquisa feitos por empresas farmacêuticas a alergistas certificados pelo conselho diretor no Japão entre 2016 e 2020.

Métodos: Uma análise retrospectiva dos dados de pagamentos publicados por empresas farmacêuticas afiliadas à Associação de Fabricantes Farmacêuticos do Japão foi realizada. O estudo focou em pagamentos não relacionados à pesquisa para palestras, consultorias e elaboração de manuscritos feitos a alergistas certificados pelo conselho de 2016 a 2020. Realizamos análises descritivas dos dados de pagamentos. As tendências foram analisadas usando modelos de equações de estimativa generalizadas.

Resultados: Dos 3.943 alergistas certificados pelo conselho, 2.398 (60,8%) receberam pagamentos não relacionados à pesquisa, totalizando \$43,4 milhões no período de cinco anos. Os custos com palestras representaram 85,7% (\$37,2 milhões) do total de pagamentos. Para os alergistas que receberam pelo menos um pagamento, o valor médio por alergista foi de \$3.106 (intervalo interquartil: \$ 966 – \$12.124), em comparação com uma média de \$18.092 (desvio padrão: \$49.233) durante o período de cinco anos. Os 1% e 10% mais ricos desses alergistas foram responsáveis por 20,8% e 68,8% de todos os pagamentos não relacionados à pesquisa, portanto. Os valores anuais de pagamento aumentaram de forma significativa em 7,2% de aumento anual (95% CI: 4,4 – 10,0%, $p < 0,001$) a cada ano até 2019, mas houve uma diminuição significativa em 2020 durante a pandemia da COVID-19.

Conclusão: A maioria dos alergistas receberam pagamentos não relacionados à pesquisas, com uma concentração notável entre um pequeno grupo. Os pagamentos aumentaram anualmente até o início da pandemia, que coincidiu com uma redução significativa. São necessárias mais pesquisas para explorar as implicações dessas interações financeiras na prática clínica e no cuidado ao paciente no Japão.

Nova Zelândia. **Aumentando o nível de divulgação dos pagamentos do setor aos médicos**

(Raising the bar for disclosure of industry payments to doctors)

Menkes D B, Mintzes B, Macdonald N, Lexchin J.

BMJ 2024; 384:e078133 doi:10.1136/bmj-2023-078133

Parágrafos selecionados e traduzidos por Salud y FÁrmacos, publicado em *Boletim FÁrmacos: Ética 2024; 2(3)*

Tags: conhecer os montantes que a indústria paga aos médicos, declarações de conflitos de interesse financeiro, Open Payments, problemas que resultam de pagamentos da indústria aos médicos, medicina baseada em evidências, declaração de pagamentos da indústria

Mesmo que os profissionais de saúde geralmente favoreçam a transparência, os padrões de divulgação de pagamentos da indústria variam muito entre os países. Comparamos a política de declaração da Nova Zelândia com a de outros países e consideramos que os possíveis danos resultantes de conflitos de interesses financeiros entre os médicos precisam ser abordados de forma eficaz.

Possíveis prejuízos dos pagamentos da indústria aos médicos:

- Influenciam as agendas de pesquisa, a prática e a publicação
- Distorção de guias clínicas
- Prescrição desnecessária ou inadequada
- Danos iatrogênicos
- Aumento do gasto em saúde

- Medicalização de experiências vitais normais
- Descuidado com o estilo de vida e outras intervenções psicossociais
- Viés inconsciente a favor do patrocinador
- Modelos de comportamento inadequado (colegas, aprendizes, estudantes)

Recomendações

As recentes declarações de pagamentos da indústria a médicos neozelandeses são bem-vindas, mas estão incompletas e refletem uma iniciativa liderada pela indústria na ausência de legislação governamental pertinente. Assim como outros sistemas de relatórios autorregulatórios, o regime da Nova Zelândia não está na altura das melhores práticas internacionais, tanto em termos de abrangência quanto de facilidade de acesso. Ele é menos abrangente do que muitos sistemas porque as empresas escolhem se querem ou não informar e aqueles que recebem informações podem optar por não divulgá-las. Como o sistema de divulgação de pagamentos da Nova Zelândia (*Medicines New Zealand*) foi

estabelecido tardiamente em comparação com outros países, seria de se esperar que ele refletisse as melhores práticas internacionais; em vez disso, a organização implementou um sistema limitado e complicado, tanto do ponto de vista dos pacientes quanto dos pesquisadores.

Igual que no Reino Unido, os médicos da Nova Zelândia devem dar consentimento para a declaração dos pagamentos que recebem da indústria, mesmo que a Medicines New Zealand incentive as empresas afiliadas a obterem o consentimento quando um pagamento é oferecido. Em países com sistemas de declaração regulamentados, como França, Portugal e EUA, o consentimento não é exigido. O regime de declaração da Nova Zelândia também exclui pagamentos por refeições e acomodações, pesquisa e patrocínio de conferências.

Um aspecto importante do relatório de dados é que sejam acessíveis e fáceis de utilizar. O acesso às informações é difícil na Nova Zelândia. Por exemplo, para descobrir quanto financiamento um médico recebeu das empresas farmacêuticas participantes, uma pessoa teria que pesquisar os relatórios de cada empresa individualmente. As informações sobre a natureza e a finalidade dos pagamentos são inconsistentes e, muitas vezes, escassas; existem problemas semelhantes em cinco dos seis países europeus onde essas informações são autorreguladas pela indústria. O Reino Unido é a exceção, pois possui um banco de dados centralizado e onde se podem realizar pesquisas. Outro aspecto é a facilidade com que os profissionais de saúde podem ser identificados. O sistema Open Payments dos EUA usa um identificador exclusivo para cada médico e fornece informações sobre dados demográficos, especialidade médica, licença estadual e local da consulta.

A aplicação de estes requisitos tão rigorosos internacionalmente seria um desafio devido aos diferentes sistemas políticos e à resistência esperada da indústria e de outros que se beneficiam de políticas de divulgação fracas ou inexistentes. Assim sendo, o reconhecimento cada vez maior do papel fundamental desempenhado pelos pagamentos da indústria farmacêutica aos médicos está impulsionando o aumento dos requisitos de declaração. Por exemplo, em 2023, o governo do Reino Unido lançou consultas sobre a possibilidade de estabelecer um sistema de informação regulamentado, “para criar confiança e proteger o sistema de saúde de conflitos de interesse reais e percebidos”.

Reino Unido. **Capturados pelo desenho: a indústria farmacêutica e a saúde pública do Reino Unido**

(Captured by design: the drug industry and UK healthcare)

McCartney M, Sullivan F, Abbasi K.

BMJ 2024; 384:q408 doi:10.1136/bmj.q408

Parágrafos selecionados e traduzidos por Salud y FÁrmacos, publicado em *Boletim FÁrmacos: Políticas* 2024; 27 (2)

Tags: conflito de interesse entre a NHS e as empresas farmacêuticas, medicina baseada em evidências, captura dos reguladores farmacêuticos

A indústria farmacêutica britânica tem muito do que se orgulhar, mas os interesses da indústria, dos pacientes e do NHS (serviço Nacional de saúde) sustentável nem sempre coincidem e podem ser totalmente opostos. Há quase 20 anos, o relatório do comitê especial parlamentar de saúde do Reino Unido sobre a

O acesso público às informações sobre os pagamentos da indústria aos médicos aumentou o conhecimento sobre as tendências e o alcance dos pagamentos, além de permitir que seja investigado sua associação com o sobrediagnóstico, o tratamento excessivo e os danos iatrogênicos. Poderíamos esperar que a declaração transparente dos pagamentos da indústria impedisse os médicos de aceitar pagamentos, mas isso não parece ter acontecido nos EUA. Apesar da notificação obrigatória e detalhada, o volume de pagamentos não parece ter sido afetado, o que sugere que as exigências de transparência por si só não são suficientes para lidar com a influência indevida da indústria.

Como os médicos, assim como outros seres humanos, geralmente têm mais probabilidade de reconhecer a suscetibilidade de outras pessoas a preconceitos do que a sua própria, são necessárias medidas adicionais para gerenciar as influências comerciais na tomada de decisão clínica, na pesquisa e no ensino. O fortalecimento dos requisitos de declaração gerará dados para investigar essas influências e informará políticas para gerenciá-las. As evidências disponíveis indicam que restringir a exposição ao mercado da indústria durante o curso de medicina e o treinamento de pós-graduação é benéfico a longo prazo. Mais do que a transparência na declaração, os limites institucionais oferecem um meio promissor de proteger a prática médica e os pacientes.

Mensagens-chave

- As políticas e práticas relacionadas a declaração dos pagamentos da indústria aos médicos variam amplamente entre países.
- Os argumentos a favor de uma declaração inclusiva e obrigatória estão apoiados por evidências de que tais pagamentos irão afetar a prática clínica, o conhecimento médico, e o ensino.
- São necessárias estratégias para otimizar a declaração de outras políticas para controlar os conflitos de interesse na pesquisa médica, a economia da saúde e a governança clínica.

influência da indústria farmacêutica foi contundente. O sistema regulatório, a profissão médica e o governo”, concluiu o comitê, “fracassaram em sua tentativa em garantir que as atividades da indústria estivessem mais em sintonia com os interesses dos pacientes e do NHS”.

No lugar de desencadear melhorias, as duas últimas décadas levaram deliberadamente a menos cuidado e mais envolvimento da indústria. Os interesses da indústria são cada vez mais

priorizados em relação à tomada de decisões baseadas em evidências, prejudicando o atendimento sustentável e seguro aos pacientes e dificultando o controle dos preços dos serviços de saúde. Em meio ao alarde sobre a inovação farmacêutica, a aceleração do acesso a novos medicamentos e a “retomada do controle” depois do Brexit, o veredito histórico do comitê especial de saúde foi apagado da memória.

É esperado que órgãos como o Instituto Nacional de Excelência em Saúde e Cuidados (NICE ou *National Institute for Health and Care Excellence*) e o Comitê Nacional de Avaliação do Reino Unido (*UK National Screening Committee*) tomem decisões com base na relação custo-benefício, independentemente das prioridades políticas e das pressões da indústria. Junto da Agência Reguladora de Medicamentos e Produtos de Saúde (MHRA ou *Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency*), esses órgãos devem colocar os interesses dos pacientes e dos cidadãos em primeiro lugar. Porém, atualmente, muitos programas e iniciativas de saúde são desenhados em colaboração com a indústria e contornam ou evitam o devido processo e escrutínio. As reuniões entre a indústria e os ministros da saúde em relação ao Brexit promoveram “as novas liberdades regulatórias do Reino Unido” para apoiar medicamentos

inovadores. A aprovação governamental apressada de produtos da indústria, sem informações suficientes para permitir que eles sejam submetidos ao escrutínio público, também se tornou um fenômeno global durante a pandemia da covid-19.

Um sistema regulatório que já foi aclamado internacionalmente e que era de boa confiança se tornou um caminho interno para as empresas farmacêuticas enriquecerem. O Reino Unido não é o único que cometeu esses erros.

Pedimos uma revisão urgente, robusta e independente dos vínculos entre a indústria farmacêutica e o NHS. Pedimos um sistema que faça o que o comitê de saúde exigiu faz duas décadas: “garantir que as atividades da indústria estejam mais em sintonia com os interesses dos pacientes e do NHS”. Pedimos o fim da captura do governo e dos serviços de saúde pela indústria. Um sistema que apoie intervenções econômicas e baseadas em evidências beneficiará os contribuintes frente aos interesses especiais. Nas vésperas das eleições gerais, existe algum partido político corajoso o suficiente para se comprometer com essa revisão e agir de acordo com suas descobertas a favor do interesse público?

União Europeia. O TJUE anula a rejeição da EMA em autorizar 'Hopveus' contra o alcoolismo por conflito de interesses de um avaliador

S. Valle

Correo Farmacéutico, 14 de março de 2024

<https://www.diariomedico.com/farmacia/industria/tjue-anula-negativa-ema-autorizar-hopveus-alcoholismo-conflicto-intereses-evaluador.html>

Tags: conflito de interesses, Tribunal de Justiça da União Europeia, EMA, D&A Pharma, Hopveus, rejeição de comercialização, CHMP, Comissão Europeia, princípio do contraditório, sentença do TJUE, grupo de especialistas, imparcialidade objetiva, procedimento viciado

Um membro do grupo de especialistas *'ad hoc'* criado para avaliar o Hopveus, medicamento da D&A Pharma para combater o alcoolismo, teve um “conflito de interesses”, diz o TJUE.

Essa não é a primeira vez - lembrem do processo aberto pela PharmaMar contra a Agência Europeia de Medicamentos (EMA) pela rejeição de seu medicamento órfão Aplidin - que um laboratório acusa a EMA de falta de imparcialidade de um dos membros que participaram na autorização de um fármaco que foi rejeitado.

O Tribunal de Justiça da União Europeia deu sentença sobre o último conflito relacionado a essa falta de imparcialidade iniciada pelo laboratório D&A Pharma em resposta à rejeição da EMA em comercializar o Hopveus, um medicamento à base de oxibato de sódio indicado para controlar a adicção de álcool.

Depois da primeira rejeição de autorização do Hopveus pelo Comitê de Medicamentos de Uso Humano (CHMP), que faz parte da EMA, a D&A Pharma solicitou um reexame, propondo uma revisão das indicações terapêuticas do medicamento, bem como a convocação de um grupo científico consultivo de psiquiatria.

Uma Segunda Avaliação

O Comitê da EMA reavaliou o medicamento e concluiu com o mesmo resultado desfavorável para o Hopveus. Assim sendo, a Comissão Europeia rejeitou a comercialização do Hopveus em julho de 2020.

Então, A D&A Pharma solicitou ao Tribunal Geral que anulasse a decisão da Comissão, alegando “falta de imparcialidade dos especialistas consultados (argumentando que eles estavam em uma situação de conflito de interesses) e violação do princípio do contraditório”.

O Tribunal Geral negou provimento ao recurso e o caso foi para o Tribunal de Justiça da União Europeia, que agora proferiu uma sentença anulando a decisão do Tribunal Geral e também a decisão da Comissão que rejeitou o pedido de autorização de comercialização do Hopveus.

Um Procedimento Viciado

Em sua sentença, o Tribunal de Justiça destaca, em primeiro lugar, que um membro do grupo de especialistas consultado pelo CHMP se encontrava em conflito de interesses, o que viciou substancialmente o procedimento, e agrega que a decisão de convocar um grupo ad hoc de especialistas no lugar de consultar o GCC de psiquiatria (o grupo de especialistas em cada especialidade) constitui uma falha que afeta o procedimento para a adoção do entendimento da EMA, que por sua vez afeta o procedimento para a adoção da decisão da Comissão.

A continuação, destaca que a decisão do Tribunal Geral está viciada por um erro de direito, na medida em que “a interpretação do Tribunal Geral da política de interesses conflitantes é incompatível com o princípio da imparcialidade objetiva”.

Consulta obrigada do CHMP

De fato, a EMA é obrigada a se comprometer com que o CHMP consultará sistematicamente o GCC quando o requerente do

reexame solicitar tal consulta em tempo hábil e de forma devidamente motivada.

Definitivamente, a sentença do TJUE diz que a EMA não pode contornar a obrigação de “imparcialidade objetiva” exigindo que o requerente demonstre a parcialidade do membro do comitê em questão, pois ela “deve garantir que os especialistas que consulta não estejam em uma situação de conflito de interesses”.

Publicidade e Promoção

EUA e Nova Zelândia: **Os 2 únicos países que permitem propaganda na TV de remédios vendidos com receita (e por que médicos querem proibir)**

Atahualpa A

BBC News Mundo, 20 maio 2024

<https://www.bbc.com/portuguese/articles/c4nnzy95gezo> (de livre acesso em português)

Publicado em *Boletim FÁrmacos: Ética 2024; 2(3)*

Tags: publicidade de medicamentos, impacto no comportamento do consumidor, medicalização excessiva, relação médico-paciente, custos dos cuidados de saúde, regulamentação da FDA, publicidade farmacêutica, Nova Zelândia, lobby farmacêutico, inovação no setor farmacêutico, educação do consumidor, concorrência no mercado farmacêutico

"Ôô-Ozempic!" canta um refrão ao fundo, enquanto famílias sorridentes praticam passeios em um campo de golfe ou brincam de jogar laço em uma cidade situada do Velho Oeste americano. Se você ligar a televisão nos Estados Unidos, é muito provável que tenham lhe vender um medicamento para tratar os mais diversos problemas de saúde, desde obesidade, depressão, diabetes ou disfunção erétil até HIV e câncer.

A qualquer hora do dia, a propaganda de um desses medicamentos é seguida de outra. E então outra.

As empresas farmacêuticas gastaram US\$ 1,68 bilhão em campanhas publicitárias só em 2022 para os 10 medicamentos mais veiculados, incluindo o famoso medicamento antidiabético emagrecedor Ozempic, além de outros remédios que tratam desde pólipos nasais até artrite reumatoide.

A publicidade direta ao consumidor destes produtos sujeitos a receita médica é proibida em todos os países do mundo, exceto nos Estados Unidos e na Nova Zelândia. E levanta sérias preocupações sobre o seu impacto no comportamento do consumidor, no trabalho dos médicos e no preço dos medicamentos, que por vezes custam centenas ou, em alguns casos, milhares de dólares.

Uma história recente

Os comerciais de medicamentos que exigem receita nem sempre foram permitidos nos Estados Unidos — na verdade, são um fenômeno relativamente recente.

Até a década de 1990, como em quase todos os países do mundo, as empresas farmacêuticas direcionavam os seus esforços de publicidade e marketing exclusivamente para os médicos. Mas o paradigma mudou na última década do século passado. Por quê?

“Outros atores surgiram no setor da saúde, como as seguradoras, as empresas farmacêuticas tornaram-se muito mais poderosas e houve a ascensão do 'movimento do consumidor' que ajudou a capacitar os pacientes para tomarem as suas próprias decisões”, explica a pesquisadora Jeanne Madden, especialista em sistemas de saúde da Northeastern University, em Boston.

A FDA (Food and Drug Administration), o órgão do governo americano que controla alimentos e remédios, relaxou gradualmente as restrições até finalmente abrir as portas — primeiro em jornais e revistas e mais tarde na rádio e na televisão — à publicidade de medicamentos com receita.

Sob as novas regras, os gastos com publicidade farmacêutica dispararam de cerca de US\$ 1 bilhão em 1997 para mais de US\$ 4 bilhões em 2005, segundo dados da empresa de consultoria IMS Health.

E desde então o número continuou a crescer.

Hoje, as empresas farmacêuticas gastam anualmente entre US\$ 8 bilhões e US\$ 12 bilhões em publicidade, de acordo com estimativas de diversas fontes, e uma grande parte do orçamento corresponde a anúncios televisivos de medicamentos sujeitos a receita médica.

Dois Restrições

A FDA impõe duas limitações a qualquer anunciante que pretenda promover os seus medicamentos que exigem receita nos meios de comunicação.

Deve relatar os principais efeitos colaterais do produto — as empresas farmacêuticas geralmente fazem isso velozmente nos últimos segundos do comercial — e, claro, não pode prometer benefícios infundados.

E o que acontece com quem quebra essas regras? Primeiro é dada uma carta de advertência e, no caso de uma nova infração, há uma multa de US\$ 250 mil por publicidade falsa ou enganosa. No entanto, de acordo com alguns especialistas, as autoridades dos EUA aplicam os seus regulamentos de forma bastante negligente.

“A atividade da FDA nesta área tem sido medíocre nos últimos anos”, diz Robin Feldman, especialista em propriedade intelectual e legislação farmacêutica da Universidade da Califórnia.

Alega que a agência reguladora “tende a concentrar-se estritamente em detalhes como efeitos secundários, em vez de abordar questões mais amplas de publicidade médica”.

“Em teoria, ela exige que os anúncios de medicamentos sujeitos a receita médica comuniquem um equilíbrio justo entre benefícios e riscos. Mas, na prática, estudos sugerem que as empresas farmacêuticas não costumam transmitir uma imagem equilibrada do seu produto”, explica ela à BBC Mundo, o serviço de notícias em espanhol da BBC.

E especifica que, “apesar do aumento acentuado na publicidade ao consumidor e das evidências de publicidade problemática, a FDA emitiu apenas cinco cartas de advertência em 2020, em comparação com 21 em 2008”.

Jeanne Madden, por sua vez, acredita que as empresas do setor costumam cumprir as regulamentações e por isso quase não existem sanções.

No entanto, ela afirma que “há pressão para permitir que as empresas tenham cada vez mais ‘liberdade de expressão’ e digam o que querem sobre o que vendem, bem como um movimento conservador em massa para simplesmente desmantelar as regulamentações federais em todos os níveis”.

O lado obscuro

Desde que as propagandas de medicamentos com receita começaram a invadir as casas, um intenso debate tem ocorrido nos Estados Unidos sobre seus benefícios.

Os críticos argumentam que elas estimulam a procura de medicamentos caros e dispensáveis, além de aumentarem os custos dos cuidados médicos sem necessariamente melhorarem a saúde dos pacientes.

A Associação Médica Americana (AMA) apelou repetidamente para a proibição da publicidade direta ao consumidor. Esta prática “inflaciona a procura de medicamentos novos e mais caros, mesmo quando esses medicamentos podem não ser apropriados”, diz um comunicado emitido em 2015 pela principal associação de médicos e estudantes de medicina do país.

Algo que também preocupa os profissionais do setor é que muitas vezes os pacientes vão ao consultório médico com a decisão já tomada sobre quais remédios precisam.

“Talvez o médico não considere o medicamento apropriado ou haja contra-indicações significativas, e isso coloca o médico em uma posição desconfortável”, explica Gary Young, diretor do Centro de Políticas de Saúde e Pesquisa em Saúde da Northeastern University.

Young argumenta que, nesses casos, os médicos podem aceitar a vontade do paciente para evitar serem avaliados negativamente no formulário pós-consulta, o que afetaria reputação e renda.

Os críticos também alegam que os anúncios promovem a medicalização de condições normais ou leves, incentivando os consumidores a procurarem intervenções farmacêuticas em situações que não necessitam tratamento médico.

As vozes a favor

Para muitos, porém, a publicidade de medicamentos que exigem receita também tem um lado positivo.

Os defensores argumentam que a propaganda educa os consumidores sobre as doenças e as opções de tratamento, aumentando o seu conhecimento e capacitando-os a participar ativamente nos seus cuidados de saúde.

E, ao estarem mais informados sobre as opções de tratamento e seus benefícios, os pacientes podem ter maior probabilidade de seguir o que foi recomendado.

“Isto é consistente com a perspectiva dos Estados Unidos sobre os cuidados de saúde e outras questões, na medida em que colocamos muita ênfase na tomada de decisões individuais”, diz Young.

“Não queremos que o governo diga: 'Você não pode ter esta informação'. A perspectiva americana é: 'Sim, obtenha a informação, esperamos que a utilize da melhor maneira possível', sem depender da autorização do governo. Mesmo que o médico tome a decisão final, você estará munido dessa informação”, argumenta.

Aqueles que defendem a sua legalidade também acreditam que estes anúncios incentivam os pacientes a consultar os seus médicos sobre sintomas ou condições que, de outra forma, poderiam ignorar, facilitando o diagnóstico precoce e a intervenção médica apropriada.

Por fim, os defensores desse tipo de publicidade afirmam que isso promove a concorrência no mercado farmacêutico, incentivando as empresas a melhorar os seus produtos e a desenvolver tratamentos inovadores.

O caso da Nova Zelândia

A Nova Zelândia é o único outro país do mundo onde a publicidade direta ao consumidor de medicamentos com receita é permitida, embora existam algumas diferenças em relação aos Estados Unidos.

As regras da Nova Zelândia, supervisionadas pelo Ministério da Saúde local, impõem normas mais rigorosas para garantir que a publicidade seja precisa e equilibrada e evitar a propagação de informações enganosas.

Por exemplo, há um sistema que exige aprovação prévia dos anúncios antes de sua veiculação.

Em contraste com a abordagem dos EUA, que não requer aprovação prévia, o modelo da Nova Zelândia é considerado um pouco menos permissivo.

E a agência governamental Pharmac negocia os preços dos medicamentos, tornando-os mais acessíveis.

Segundo especialistas, isso também limita indiretamente a necessidade de um marketing agressivo por parte das empresas

farmacêuticas, o que faz diferença em relação ao ambiente altamente competitivo e caro dos EUA.

Em qualquer caso, há também um forte debate na Nova Zelândia sobre os potenciais efeitos negativos da publicidade de medicamentos sujeitos a receita médica, com numerosas vozes de oposição.

O New Zealand Medical Journal (NZMJ), principal revista científica da profissão médica no país, publicou um editorial no qual exigia que estes anúncios fossem tornados ilegais e culpava o poderoso lobby farmacêutico por sua manutenção.

“As evidências disponíveis indicam que a proibição da publicidade direta ao consumidor ajudaria a promover a saúde da população, reduzindo o diagnóstico e o tratamento descabidos e os danos da má prática médica”, afirma a publicação.

Fonte original

1. Amerise, Atahualpa. Os 2 únicos países que permitem propaganda na TV de remédios vendidos com receita (e por que médicos querem proibir). BBC News Mundo, 20 maio 2024.

<https://www.bbc.com/portuguese/articles/c4nnzy95gezo>

Promoção dos opióides no Canadá: Uma revisão narrativa. (*Opioid promotion in Canada: A narrative review*)

Lexchin, Joel

Indian Journal of Medical Ethics, 2024; IX (2):135

<https://ijme.in/articles/opioid-promotion-in-canada-a-narrative-review/> (de livre acesso em inglês)

Traduzido por Salud y FÁrmacos, publicado em *Boletim FÁrmacos: Ética 2024; 2(3)*

Tags: Open Payments, epidemia de opióides, conflitos de interesse e epidemia de opióides, promoção de opióides

Estudos baseados no banco de dados Open Payments dos Estados Unidos demonstraram uma relação entre a publicidade e a prescrição de opióides. Não existe um banco de dados equivalente no Canadá; portanto, realizei uma revisão narrativa da literatura. Em 2015, a Purdue gastou mais de CAN\$4 milhões na divulgação de um único produto e gerou mais de 160 páginas de publicidade em periódicos. Na revisão atual, descrevo cada uma das seis formas diferentes da publicidade o que as empresas

usaram para tentar influenciar o comportamento de prescrição: mensagens de representantes de vendas, anúncios em periódicos, envolvimento da empresa na educação médica de graduação, principais líderes de opinião, guias de prática clínica e financiamento de grupos de pacientes. Mudanças regulamentares recentes diminuíram o volume da publicidade de opióides, mas seria incorreto presumir que ela não continua influenciando a prescrição dessa classe de medicamentos.

A psicose da doença de Parkinson e o Marketing da Pimavanserin. International

(*Parkinson's Disease Psychosis and the Marketing of Pimavanserin. International*)

Daeschler D, Fugh-Berman A

Journal of Social Determinants of Health and Health Services. 2024;0(0). doi:10.1177/27551938241231531

Traduzido por Salud y FÁrmacos, publicado em *Boletim FÁrmacos: Ética 2024; 2 (3)*

Tags: etiquetar doenças para promover medicamentos, psicose da doença de Parkinson, medicalização do Parkinson, promover a prescrição desnecessária, medicalização de condições normais, PDP, pimavanserin, Nuplazid

Resumo

Em 2016, o Nuplazid (pimavanserin) virou o primeiro tratamento aprovado pela FDA para a Psicose da Doença de Parkinson (PDP). Exploramos a possibilidade de que a PDP tenha sido um termo criado para comercializar o Nuplazid. Analisamos as tendências nas percepções da PDP da década de 1990 a 2020, com base na frequência com que esses termos de pesquisa aparecem no MEDLINE, livros didáticos de neurologia, guias de associações profissionais, relatórios anuais da Acadia, sites patrocinados e uma reunião patrocinada realizada pelos institutos Nacionais de Saúde (NIH, siglas em inglês).

Analisamos as atividades de formação médica continuada (FMC) sobre PDP e analisamos a conexão entre os pagamentos do

fabricante do pimavanserin e as prescrições. Nossa análise de nove atividades de FMC patrocinadas revela a inclusão de informações enganosas, incluindo: a PDP é frequente, progressiva e nem sempre induzida por medicamentos; não existe alucinação benigna e os sintomas psicóticos sempre pioram; a PDP aumenta a mortalidade; e os tratamentos dos competidores são ineficazes ou perigosos, enquanto o pimavanserin é seguro e eficaz para tratar o PDP.

A FMC, patrocinada pela indústria, foi utilizada para divulgar mensagens de marketing inexatas e enganosas sobre a psicose relacionada à doença de Parkinson. Algumas associações profissionais e livros de ensino também resistiram a aceitar a denominação “PDP”. Redefinir a PDP como uma única condição é um exemplo típico do que se faz para etiquetar um problema de saúde. O estabelecimento da PDP ampliou o uso do pimavanserin e é provável que tenha causado muitas mortes evitáveis.

Adultrações e Apreensões

O alerta da OMS sobre venda de Ozempic falso no Brasil e no mundo

Gallagher J

BBC News, 21 junho 2024 <https://www.bbc.com/portuguese/articles/cq55vv50nzwo> (de livre acesso em Português)

Selecionado por Salud y FÁrmacos, publicado em *Boletim FÁrmacos: Ética* 2024; 2 (3)

Tags: Lotes falsos detectados, perigo à saúde, versões falsificadas, OMS recomendações, compra de Ozempic, semaglutida, perda de peso, escassez de Ozempic, mercado de remédios falsificados, riscos para saúde, insulina em falsificações, Wegovy para perda de peso

A Organização Mundial da Saúde (OMS) emitiu um alerta sobre versões falsificadas do Ozempic — um remédio para diabetes que está sendo usado por muitas pessoas com outro objetivo: o de perder peso.

A OMS disse que vem monitorando o crescimento do Ozempic falsificado desde 2022. Lotes falsos foram apreendidos no Brasil, nos Estados Unidos e no Reino Unido. A entidade não deu detalhes sobre os lotes falsos que foram detectados no Brasil, mas disse que isso aconteceu no país em outubro de 2023.

A OMS afirmou que versões falsificadas da injeção podem representar um perigo à saúde.

A organização pede que as pessoas comprem Ozempic apenas de fontes confiáveis de saúde, como médicos, em vez de páginas obscuras na internet ou nas redes sociais.

O princípio ativo do Ozempic — a semaglutida — ajuda as pessoas com diabetes do tipo 2 a controlarem a quantidade de açúcar no seu sangue.

A injeção tomada semanalmente envia sinais para o cérebro de que a pessoa está satisfeita ao comer — mesmo quando ela come porções menores. Assim o remédio facilita a perda de peso ao diminuir a ânsia de comer nas pessoas.

Muitas pessoas sem diabetes estão usando o Ozempic como remédio para perder peso.

Isso provocou escassez de Ozempic entre diabéticos e criou um mercado de remédios falsificados.

A OMS faz quatro recomendações para que as pessoas evitem comprar Ozempic falsificado:

- Verifique o número do lote e o número de série. Evite produtos dos seguintes lotes: LP6F832, MP5E511 e do lote NAR0074 com número de série 430834149057.
- Examine a caneta. Algumas canetas falsificadas apresentam um problema na parte que mostra a escala da dose.
- Avalie a qualidade do rótulo. O rótulo pode ser de má qualidade.
- Procure erros de ortografia na embalagem.

Riscos para saúde

"Profissionais de saúde, autoridades regulatórias e o público em geral devem estar atentos para estes lotes de remédios falsificados", disse Yukiko Nakatani, diretora assistente de remédios essenciais e produtos de saúde da OMS.

A OMS disse que algumas injeções falsificadas sequer contêm semaglutida e que outras trazem substâncias como insulina, que podem provocar efeitos imprevisíveis no corpo. "Estes produtos falsificados podem ter um efeito nocivo na saúde das pessoas", disse a OMS.

O governo do Reino Unido apreendeu Ozempic falsificado em outubro do ano passado. O lote entrou no país a partir de fornecedores legítimos da Áustria e Alemanha, e pareciam estar em embalagens autênticas.

A diretora de segurança da OMS, Alison Cave, disse: "Comprar semaglutida de fornecedores ilegais online aumenta significativamente o risco de se receber um produto que é falsificado ou não licenciado."

Ela alertou que o uso desses produtos põe a saúde das pessoas em risco.

Uma versão mais forte do Ozempic foi desenvolvida especificamente para perda de peso. Ela é vendida no Brasil e em outros países com o nome Wegovy e oferecida em clínicas específicas.

Prevalência de medicamentos de qualidade inferior, falsificados, não licenciados e não registrados e seus fatores associados na

África: uma revisão sistemática (*Prevalence of substandard, falsified, unlicensed and unregistered medicine and its associated factors in Africa: a systematic review*)

Mekonnen BA, Yizengaw MG, Worku MC.

J Pharm Policy Pract 2024 Jul 15;17(1):2375267 doi: 10.1080/20523211.2024.2375267 (de livre acesso em inglês)

Traduzidos por Salud y FÁrmacos, publicado em *Boletim FÁrmacos: Ética* 2024; 2 (3)

Tags: medicamentos falsificados, qualidade inferior, saúde pública, África, medicamentos não registrados, riscos à saúde, regulação de mercado, contrafação de medicamentos, medicamentos não licenciados, controle de qualidade farmacêutica

Resumo

Contexto: Medicamentos de qualidade inferior, falsificados, não licenciados e não registrados representam riscos significativos

para a saúde pública em países desenvolvidos e em desenvolvimento. Esta revisão sistemática fornece uma visão geral da prevalência de medicamentos de qualidade inferior, falsificados, não licenciados e não registrados e seus fatores associados na África.

Métodos: Foram pesquisados artigos publicados de abril de 2014 a março de 2024 no Google Scholar, Science Direct, PubMed, MEDLINE e Embase. A estratégia de busca focou em artigos de acesso aberto publicados em revistas científicas revisadas por pares e estudos realizados exclusivamente em países africanos. A qualidade dos estudos foi avaliada de acordo com as Diretrizes de Relato de Avaliação da Qualidade de Medicamentos (MEDQUARG). Esta revisão sistemática foi relatada de acordo com os Itens Preferenciais de Relato para Revisões Sistemáticas e Meta-análises (PRISMA).

Resultados: Dos 27 estudos, 26 apresentaram boa qualidade metodológica após a avaliação de qualidade. Das 7.508 amostras de medicamentos, 1.639 falharam em pelo menos um teste de qualidade e foram confirmadas como medicamentos de qualidade inferior/falsificados. A prevalência geral estimada de medicamentos de qualidade inferior/falsificados na África foi de 22,6% (1.718/7.592). A prevalência média de medicamentos não registrados foi de 34,6% (108/312). Os antibióticos,

antimaláricos e medicamentos anti-hipertensivos representaram, respectivamente, 44,6% (712/1.596), 15,6% (530/3.530) e 16,3% (249/1.530). Aproximadamente 60,7% (91/150) eram medicamentos anti-helmínticos e antiprotozoários. A permissão regulatória de mercado inadequada, zonas de livre comércio, registro deficiente, alta demanda e padrões de importação deficientes contribuem para a prevalência desses problemas.

Conclusão/recomendações: Medicamentos de qualidade inferior, falsificados e não registrados são altamente prevalentes na África, e pouca atenção tem sido dada ao problema. Antibióticos, antimaláricos, anti-helmínticos e antiprotozoários são os medicamentos de qualidade inferior, falsificados e não registrados mais comumente relatados. Um fornecimento consistente de produtos de alta qualidade, melhoria do registro, permissão regulatória de mercado e padrões de importação são essenciais para combater os problemas na África. Prevenir esses problemas é o dever primário de toda nação responsável para salvar vidas.

A autoridade sanitária no México emite uma alerta para um medicamento contra o câncer com irregularidades

Alejandro Guzmán

El País, 30 de abril de 2024

<https://elpais.com/mexico/2024-04-30/la-autoridad-sanitaria-en-mexico-emite-una-alerta-por-un-medicamento-contr-el-cancer-con-irregularidades.html>

Tags: alerta sanitário, México, metotrexato, Cofepris, suspensão de uso, farmacovigilância, falsificação de medicamentos, câncer, HIV, anestésico, Kadcyla, Stribild, Anesket Ketamine, risco à saúde, Roche, segurança de medicamentos.

A autoridade sanitária do México emitiu um alerta para que se suspenda o uso de um medicamento contra o câncer devido a irregularidades detectadas no produto. O produto em questão é o metotrexato, uma solução injetável de 500 miligramas, da distribuidora Biosistemas y Seguridad Privada. A Comissão Federal de Proteção contra Riscos à Saúde (Cofepris) observou que as inconsistências foram relatadas em pelo menos dois estados, embora não tenha especificado quais. “Pede-se aos profissionais de saúde e ao setor regulamentado que imobilizem e suspendam, como medida de precaução, o uso e a administração [do medicamento]”, disse a agência em um comunicado.

A comissão de saúde detalhou que tem pesquisas em andamento e que o lote de metotrexato com irregularidades é “HIMH23020”, com data de validade em agosto de 2026. O alerta sanitário sugere que a suspensão do uso e administração do produto, bem como sua imobilização, deve ser mantida até que a autoridade sanitária “determine o necessário”. A Cofepris recomenda que a aquisição de medicamentos seja feita exclusivamente por meio de distribuidores autorizados e validados pela empresa detentora do registro sanitário, que deve possuir licença e aviso de funcionamento emitidos pela comissão, além de documentação que comprove a aquisição legal do medicamento.

Também solicita ao público que relate qualquer reação adversa ou desconforto associado a esse medicamento por meio do site da comissão de saúde ou por e-mail para “farmacovigilancia@cofepris.gob.mx”. Ela especifica que informará no caso de encontrar novas evidências, a fim de evitar

que produtos, empresas ou estabelecimentos não cumpram a legislação sanitária vigente e representem um risco à saúde.

Falsificação de outros medicamentos

Em 24 de abril, a autoridade de saúde alertou sobre a falsificação de três produtos: um medicamento para o tratamento de pacientes com câncer de mama, um tratamento para pessoas diagnosticadas com HIV e um anestésico geral.

Dois lotes do Kadcyla (trastuzumab emtansine), um tratamento para o câncer de mama, foram detectados como falsos. A empresa Roche anunciou que os lotes identificados como B2801 e B1019, com data de validade de 20 de abril de 2023, estavam em frascos de 100 miligramas, de acordo com a Cofepris. Entre as irregularidades foram encontradas uma coloração amarelada durante sua preparação e o código 10185236 MX na parte superior de sua etiqueta.

A autoridade sanitária aponta que o produto Stribild (elvitegravir, cobicistat, emtricitabine, tenofovir) —um tratamento para o HIV— com o lote ZBXB, mostra as datas de validade em 25 de novembro de 2023 e 25 de fevereiro de 2025, ambas falsas. Também, em 20 de novembro de 2020, a empresa detentora do registro sanitário solicitou à comissão a revogação do registro, tornando ilegal a comercialização desses lotes e de quaisquer outros lotes, independentemente da data de validade que tivessem.

O anestésico Anesket Ketamine também foi falsificado. As apresentações com irregularidades são: o frasco de “50mg/mL”, lote C21G904, do qual foi detectado que a data de validade não corresponde à autorizada e que a tipografia e a impressão não pertencem ao produto original; e a apresentação de “100 mg/mL”, lote 2113470 e data de validade “11-2026”, que não se encontra autorizada.

A agência sugere não adquirir nenhum dos produtos com essas características, pois sua segurança, qualidade e eficácia não são garantidas, além de representarem um risco à saúde, devido ao

fato de serem desconhecidas as condições de fabricação, armazenamento e distribuição, assim como a origem de seus componentes.

África: O xarope para tosse contaminado vendido em seis países africanos

Salud y FÁrmacos

Boletim FÁrmacos: Ética 2024; 2(3)

Tags: SAHPRA, contaminação de xarope, Benylin, dietilenglicol, Kenvue

Segundo a Bloomberg News [1], a Autoridade Reguladora de Produtos de Saúde da África do Sul (SAHPRA) informou que o xarope para tosse infantil fabricado pela Johnson & Johnson, que continha níveis perigosos de um solvente industrial tóxico, foi vendido em seis países africanos

Além da África do Sul, onde foi fabricado, o xarope pediátrico Benylin contaminado foi vendido em Eswatini, na Ruanda, na Quênia, na Tanzânia e na Nigéria. Os órgãos reguladores identificaram dois lotes de xarope contaminado, e ambos foram retirados do mercado. Anteriormente, as autoridades nigerianas haviam detectado níveis inseguros de dietilenglicol em um único lote, fabricado em maio de 2021.

No ano passado, a J&J dividiu sua divisão de saúde do consumidor, incluindo a fábrica da Cidade do Cabo que produz o Benylin, em uma empresa separada conhecida como Kenvue Inc. A J&J reencaminhou as perguntas sobre o Benylin para a Kenvue.

Nenhum relato de doença ou morte foi declarado.

Esse é o nono caso conhecido de solventes industriais em xaropes infantis nos últimos anos. Quatro dos envenenamentos foram fatais, matando cerca de 350 crianças na Indonésia, Uzbequistão, Gâmbia e Camarões.

Fonte Original

- Zachary R. Mider. J&J's Tainted Cough Syrup Was Sold in Six African Countries. Bloomberg News, 13 de abril de 2024 <https://www.bnnbloomberg.ca/j-j-s-tainted-cough-syrup-was-sold-in-six-african-countries-1.2058730>

EUA. Produtos contaminados para artrite e dor (Tainted Arthritis | Pain Products)

FDA, 17 de abril de 2024

<https://www.fda.gov/drugs/medication-health-fraud/tainted-arthritis-pain-products>

Traduzido por Salud y FÁrmacos, publicado em *Boletim FÁrmacos: Farmacovigilância* 2024; 27 (2)

Tags: ingredientes ocultos, riscos à saúde, FDA alerta, medicamentos online, efeitos colaterais, suplementos, produtos adulterados, segurança, fiscalização

Produtos com Ingredientes Ocultos Podem Ser Prejudiciais

A FDA está notificando os consumidores sobre certos produtos promovidos para o tratamento da artrite e manejo da dor que foram encontrados contendo ingredientes ocultos e que podem representar um risco significativo à saúde. As notificações públicas listadas abaixo incluem produtos em que os testes da FDA identificaram a presença de ingredientes ativos que não estão listados nos rótulos dos produtos, incluindo alguns com ingredientes encontrados em medicamentos prescritos. Esses produtos podem causar efeitos colaterais potencialmente graves e podem interagir com medicamentos ou suplementos dietéticos que o consumidor esteja tomando. Os consumidores devem ter cautela ao considerar a compra desses tipos de produtos.

Os resultados de uma década de testes deixam claro que varejistas e distribuidores, incluindo marketplaces online, não evitam efetivamente que esses tipos de produtos potencialmente

prejudiciais sejam vendidos aos consumidores. A FDA não pode testar todos os produtos no mercado que contenham ingredientes ocultos potencialmente prejudiciais. As ações de fiscalização e os avisos aos consumidores para produtos adulterados cobrem apenas uma pequena fração dos produtos adulterados vendidos sem prescrição disponíveis no mercado.

Relatando Eventos Adversos

A FDA incentiva os consumidores e profissionais de saúde a relatarem quaisquer eventos adversos ao programa de Relato de Eventos Adversos MedWatch da agência, para que a FDA possa tomar medidas para proteger o público de produtos inseguros. A FDA está comprometida em proteger os consumidores dos riscos de comprar medicamentos online e em ajudá-los a estar mais conscientes de como comprar com segurança pela internet.

A lista abaixo inclui apenas uma pequena fração dos produtos potencialmente perigosos comercializados para consumidores online e em lojas. Mesmo que um produto não esteja incluído nesta lista, os consumidores devem ter cautela antes de usar esses tipos de produtos para artrite e manejo da dor.

17/4/2024	Ossos-Sans contains hidden drug ingredients
29/2/2024	QUICK Rheumatism Capsule, Tiger Wang Biaod contains hidden drug ingredient
29/2/2024	SNAKE BONES Anti-Rheumatic Capsules contains hidden drug ingredient
17/11/2023	Himalayan Pain Relief Tea contains hidden drug ingredients
17/11/2023	Tepee Herbal Tea contains hidden drug ingredient

17/11/2023	<u>Notoginseng Formula Special Gout Granule contains hidden drug ingredients</u>
29/9/2023	<u>Kuka Flex Forte contains hidden drug ingredient</u>
29/9/2023	<u>Reumo Flex contains hidden drug ingredient</u>
31/8/2023	<u>Tapee Tea contains hidden drug ingredients</u>
8/5/2023	<u>Fast-Act Rheuma Capsule contains hidden drug ingredients</u>
8/5/2023	<u>New Fast-Act Rheumatism Capsule contains hidden drug ingredient</u>
8/5/2023	<u>UA-Block contains hidden drug ingredient</u>
13/4/2023	<u>AK Forte contains hidden drug ingredients</u>
20/4/2022	<u>Artri King contains hidden drug ingredients</u>
20/4/2022	<u>Ortiga Mas Ajo Rey contains hidden drug ingredient</u>
20/4/2022	<u>Ortiga Mas Ajo Rey Extra Forte contains hidden drug ingredients</u>
7/1/2022	<u>Tawon Liar contains hidden drug ingredient</u>
5/1/2022	<u>Artri Ajo King contains hidden drug ingredient</u>
5/2/2020	<u>RMFLEX contains hidden drug ingredient</u>
30/10/2017	<u>Linsen Double Caulis Plus (仙双藤素) Contains Hidden Drug Ingredient</u>