

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 2, maio 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

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

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

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

Os materiais enviados para publicação em um dos números em português devem ser recebidos trinta dias antes da publicação. As submissões devem ser enviadas de preferência por e-mail, de preferência em formato Word ou RTF, para Fernando Hellmann (fernando.hellmann@ufsc.br). Para resenhas de livros envie uma cópia para Fernando Hellmann, Rua Heitor Luz, 97 Ap 1004. CEP 88015-500 Florianópolis, SC, Brasil. ISSN 2833-0471 DOI: [10.5281/zenodo.11002094](https://doi.org/10.5281/zenodo.11002094)

Índice

Boletim FÁrmacos: Ética 2024;2 (2)

Novidades sobre a Covid

Ciência Pandêmica e valores comerciais: Um relato institucional dos valores na ciência Fernández Pinto M.	1
A organização social da ciência durante a pandemia de covid-19 Fernández Pinto, Manuela	1
A Big Pharma gastou quase o mesmo no enriquecimento de acionistas e que em P&D The People's Vaccine, 15 de octubre de 2023	1
Espantoso: Países da União Europeia destroem €4 Bilhões em vacinas de covid depois de acumular doses Jake Johnson	3
Integridade da pesquisa durante a pandemia da Covid -19: Um extrato de um livro Retraction Watch, 30 de octubre de 2023	4
Pfizer é processada pelo estado do Texas por alegações sobre a vacina COVID Jonathan Stempel	7
Pfizer dispara o preço do Paxlovid para 100 vezes o custo de produção Public Citizen, 19 de octubre de 2023	8
A Pfizer processa a Polônia por compra de vacinas Central European Times, 27 de noviembre de 2023	9
Pfizer entra em processo contra a Hungria Salud y Fármacos	9
Espanha. A justiça nos dá a razão: os preços dos medicamentos devem ser públicos Salud por Derecho, 12 de enero de 2024	9
África do Sul publica os contratos das vacinas covid Salud y Fármacos	10
O Tribunal Constitucional húngaro anula a primeira licença obrigatória Salud y Fármacos	11

Integridade Científica

A indústria editorial biomédica e a indústria farmacêutica: vidas paralelas, canais comunicantes José Manuel Estrada y Serapio Severiano	12
Os problemas com as revisões sistemáticas: uma revisão sistemática viva Uttley L, Quintana DS, Montgomery P, Carroll C, Page MJ, Falzon L, Sutton A, Moher D.	13
Linguagem publicitária (Hype) em resumos de publicações dos Institutos Nacionais de Saúde– Pesquisas Financiadas, 1985-2020 Millar N, Batalo B, Budgell B.	13
Avaliação de pesquisa quantitativa: o uso de indicadores contra os indicadores manipulados Ioannidis JPA, Maniatis Z.	14
Desafios apresentados por periódicos sequestrados na Scopus Abalkina, A.	14
Depois que a MIA solicitou a retirada do artigo do STAR*D, os autores do estudo reiteraram a fraude Robert Whitaker	15
A disposição dos revisores por pares de revisar, suas recomendações e a qualidade das revisões depois que o Finnish Medical Journal mudou de revisão por pares simples-cega para dupla cega Parmanne, P., Laajava, J., Järvinen, N. et al.	16
O ChatGPT gera dados de ensaios clínicos falsos para apoiar hipóteses científicas RPP, 10 de diciembre de 2023	16
O ChatGPT escreveu rapidamente 100 artigos cheios de desinformação de saúde Michael DePeau-Wilson	18

O número de artigos sendo retratados está aumentando Salud y Fármacos	19
A má conduta científica tem que ser eliminada Salud y Fármacos	20

Ensaio Clínico e Ética

Uma rede de segurança imperfeita para voluntários prejudicados por ensaios clínicos Michael Schulson	21
O ensaio clínico com simufilam da Cassava Sciences tem que ser interrompido Salud y Fármacos	23
Frequência de várias alterações nos resultados primários pré-especificados de ensaios clínicos concluídos entre 2009 e 2017 em centros médicos universitários alemães: Um estudo de meta-pesquisa Holst M, Haslberger M, Yerunkar S, Strech D, Hemkens LG, Carlisle BG	24

Conduta da Indústria

VIGILÂNCIA DA GANÂNCIA: Pfizer, Seagan e Endo estão entre as empresas farmacêuticas mais gananciosas que aumentam os preços mais rápido do que a inflação Protect Our Care, 15 de diciembre de 2023	25
EUA. Lucros por Cima de Pacientes. Os Gastos com Enriquecimento Próprio Excedem os Custos de Pesquisa e Desenvolvimento para Muitos Fabricantes de Medicamentos IRA Jishian Ravinthiran	27
Abbott suspenderá a venda de produtos probióticos para bebês após advertência da FDA Reuters, 26 de octubre de 2023	27
A AbbVie tenta escapar da responsabilidade por ter cobrado 1,2 bilhão de euros a mais do sistema de saúde Rosalind Turkie	28
Carta da FDA à Cipla Salud y Fármacos	29
Eli Lilly entra em acordo com o processo de denúncia de problemas de fabricação Dan Levine, Marisa Taylor	30
Evoform. A FDA acusa a Evoform de exagerar a eficácia de gel contraceptivo Nick Paul Taylor	31
Intas. Problemas de fabricação na Intas Pharmaceuticals e com a execução de um ensaio clínico nos EUA Salud y Fármacos	31
Johnson & Johnson processa pesquisadores que associaram o talco com câncer Dietrich Knauth	32
Moderna. A FDA detecta problemas na fábrica de produção da Moderna Salud y Fármacos	33
Novartis. A FDA identifica problemas com a fabricação de Kymriah Salud y Fármacos	33
Processo: A Pfizer demitiu e retaliou o denunciante <i>whistleblower</i> que levantou preocupações sobre a FCPA Jeff Dale	34
A Pfizer e a UCB abandonam a BIO Salud y Fármacos	34

Conflitos de Interesse

Melhorando o acesso público a medicamentos e promovendo a inovação farmacêutica Parlamento Europeu, 23 de noviembre de 2023	35
Membros do painel do DSM-5-TR receberam US\$ 14 milhões em financiamento não revelado da indústria Kelli Whitlock Burton	36
Pagamentos da indústria farmacêutica e a administração de medicamentos oncológicos não recomendados e de baixo valor: um estudo de coorte de base populacional Mitchell A P, Dusetzina S B, Mishra Meza A, Trivedi N U, Bach P B, Winn A N et al.	39
EUA: A gestão da propriedade intelectual e o NIH Salud y Fármacos	40
As relações entre a FDA e a Moderna Salud y Fármacos	41
Grupos criticam a proposta da FDA para monitoramento do abuso de opioides Kristina Fiore	43
Mapeando o Universo de Subvenções da PhRMA. Uma análise dos US\$ 6 bilhões em subvenções distribuídos pela PhRMA e suas empresas membras. Mike Tanglis	44
Pagamentos da indústria e hábitos de prescrição dos urologistas Salud y Fármacos	45
Novo Nordisk entrega grandes quantidades de dinheiro aos médicos estadunidenses especializados em obesidade Salud y Fármacos	46
Brasil. Táticas da Novo Nordisk para incluir a liraglutide (irmão do Ozempic) no SUS Salud y Fármacos	49
Canadá. Prevalência e natureza dos programas de apoio ao paciente patrocinados pelo fabricante para medicamentos de prescrição no Canadá: um estudo transversal Grundy Q, Quanbury A, Hart D, Chaudhry S, Tavangar F, Lexchin J, Gagnon MA, Tadrous M.	50
Revelado: empresas farmacêuticas financiando grupos de pacientes no Reino Unido que fazem lobby para a aprovação do NHS (Serviço Nacional de Saúde) de medicamentos. Shanti Das, Jon Ungoed-Thomas	52
Novos padrões da FDA para a publicidade dirigida ao consumidor Salud y Fármacos	54

Novidades sobre a Covid

Ciência Pandêmica e valores comerciais: Um relato institucional dos valores na ciência

(*Pandemic science and commercial values: An institutional account of values in science*).

Fernández Pinto M.

Philosophy of Science. 2023;1-10. doi:10.1017/psa.2023.125

<https://www.cambridge.org/core/journals/philosophy-of-science/article/abs/pandemic-science-and-commercial-values-an-institutional-account-of-values-in-science/64DC7D4021019C03BC7140FF4EE26333>

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

As diversas instituições sociais envolvidas no desenvolvimento e na difusão da ciência e da tecnologia tendem a promover, principalmente, interesses comerciais e privados, mesmo em situações que envolvem alto risco social. Reconhecer como esses interesses atuam junto de valores sociais e epistêmicos é fundamental para compreender o papel dos valores na ciência

contemporânea. Para o demonstrar, uso como exemplo a pandemia global e a corrida para desenvolver e distribuir vacinas contra a COVID-19. Defendo que um mero alinhamento circunstancial de valores entre instituições sociais da ciência não é suficiente e que, em vez disso, é necessário um alinhamento mais substantivo.

A organização social da ciência durante a pandemia de covid-19

(*The Social Organization of Science During the COVID-19 Pandemic*)

Fernández Pinto, Manuela

International Journal of Risk & Safety in Medicine, 2022; 33 (3): 223-228

<https://content.iospress.com/articles/international-journal-of-risk-and-safety-in-medicine/jrs227017> (de livre acesso em inglês)

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

Tags: COVAX, pandemia, covid, resposta à pandemia covid, desigualdade na distribuição de insumos da covid

Métodos: Análise filosófica.

Resumo:

Contexto: A pandemia da COVID-19 chocou a sociedade mundial. Grande esforço foi imediatamente direcionado ao desenvolvimento de tratamentos para controlar a doença assim como vacinas para preveni-la. Iniciativas nacionais e internacionais surgiram para lidar com as profundas desigualdades econômicas e sociais do mundo atual.

Resultados: Depois de examinar a atual estrutura da pesquisa científica, bem como o seu impacto no desenvolvimento da pesquisa numa escala global, o artigo demonstra a maneira em que a estrutura altamente privatizada da pesquisa afetou a pesquisa científica sobre a COVID-19, identificando aquele que atualmente se beneficia da ciência pandêmica e quem, pelo contrário, sofre as consequências desta estrutura. Usando o mecanismo COVAX como exemplo, o artigo argumenta que os esforços internacionais para conter a influência da ciência comercialmente orientada não produziram os resultados esperados.

Objetivo: Mostrar que as desigualdades globais que se salientaram durante a pandemia da COVID-19, especialmente durante a campanha global de vacinação, são o resultado de um sistema de pesquisa e desenvolvimento (P&D) altamente privatizado, que visa, antes de tudo, ao lucro, e em que preocupações epistêmicas e sociais não são priorizadas.

Conclusões: A atual estrutura da ciência deve ser desmontada e reestruturada se quisermos estar mais bem preparados para enfrentar futuros desafios globais com o desenvolvimento científico e tecnológico relevante

A Big Pharma gastou quase o mesmo no enriquecimento de acionistas e que em P&D

(*Big Pharma spent almost as much enriching shareholders as on R&D during pandemic*)

The People's Vaccine, 15 de octubre de 2023

<https://peoplesvaccine.org/resources/media-releases/big-pharma-spent-almost-as-much-enriching-shareholders-as-on-research-and-development-during-pandemic/>

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

Tags: ganância de empresas farmacêuticas, Big Pharma, pagamentos de investidores de empresas farmacêuticas, investimentos em P&D, Winnie Byanyima, Ban Ki-Moon, People's Vaccine Alliance, lucros da indústria farmacêutica, desigualdades na distribuição de insumos da covid, Novo Nordisk, Amgen, Pfizer, Moderna

- "O sistema atual é ineficiente, ineficaz e insustentável– e os governos precisam mudá-lo antes da próxima pandemia", diz Winnie Byanyima
- "Enfrentar os grandes desafios de nossa era requer resistência a interesses particulares", diz Ban Ki-moon

- Mais de US\$ 1 milhão foi pago a acionistas e executivos a cada 5 minutos durante a pandemia da COVID-19

As 20 maiores empresas farmacêuticas do mundo deram quase tanto dinheiro a acionistas e executivos quanto afirmam ter gastado no desenvolvimento de novas vacinas e medicamentos durante a pandemia da COVID-19, de acordo com novos índices

revelados pela *People's Vaccine Alliance* no primeiro dia da Cúpula Mundial da Saúde em Berlim.

Cinco das 20 maiores empresas (25%) desembolsaram mais dinheiro no enriquecimento de acionistas e executivos do que no desenvolvimento de novos medicamentos entre 2020 e 2022, com pagamentos em outras quatro empresas que excederam 90% de seus orçamentos para P&D (Pesquisa e Desenvolvimento). Isso aumentou de seis empresas que gastaram mais em pagamentos do que em P&D em 2020 e 2021 para nove empresas (45%) em 2022.

Pagamentos na Amgen e na Novo Nordisk durante o período de três anos foram o dobro dos gastos em P&D declarados pelas empresas. Na Novartis e na AbbVie, acionistas e executivos embolsaram mais de US\$ 10 bilhões a mais do que as empresas gastaram em P&D, enquanto os pagamentos na Johnson & Johnson foram US\$ 4,6 bilhões mais altos comparado aos seus gastos em P&D.

Em resposta a tais números, Winnie Byanyima, chefe do UNAIDS, pediu que governos ignorem a "falácia total" da pretensão de que os altos lucros das empresas farmacêuticas são necessários para investir em pesquisa e desenvolvimento [1]. Juntamente com Ban Ki-Moon, o oitavo secretário-geral das Nações Unidas, ela pediu aos governos que negociem para que o Acordo Pandêmico torne obrigatório que empresas e outras instituições compartilhem tecnologia médica com países de baixa renda durante crises de saúde.

As 20 principais empresas farmacêuticas entregaram a acionistas e executivos acima de US\$ 1 milhão a cada 5 minutos entre 2020 e 2022. As mesmas empresas gastaram um total de US\$ 377,6 bilhões em dividendos, recompra de ações e remuneração de executivos, o que representa um valor 90% maior do que seus gastos com pesquisa e desenvolvimento.

Lucros da indústria dobraram no decorrer da pandemia, aumentando de US\$ 83,4 bilhões em 2020 para US\$ 188 bilhões em 2022. Em três anos, as empresas acumularam lucros de US\$ 455,4 bilhões, o equivalente a quase US\$ 5.000 por segundo.

No total, os gastos das empresas com acionistas e executivos representam 83% de seus lucros durante a pandemia. Em 2020, as 20 maiores empresas pagaram US\$ 21 bilhões a mais do que lucraram, sendo que dez empresas pagaram mais a acionistas e executivos do que lucraram durante os três anos.

Juntas, as 20 maiores empresas farmacêuticas registraram uma margem de lucro de 19% durante a pandemia da COVID-19. Isso é comparável às notoriamente altas margens de lucro da indústria de petróleo e gás, que tiveram uma média de 17% em 2022 [2]. Os fabricantes de vacinas contra a COVID-19 registraram algumas das maiores margens de lucro, com 54% para a BioNTech, 51% para a Moderna e 28% para a Pfizer.

A análise é baseada nos gastos em P&D declarados pelas empresas farmacêuticas, os quais não podem ser verificados de forma independente em respeito ao sigilo corporativo. A *Big Pharma* já foi criticada anteriormente por distorcer o custo real de P&D [2], o que significa que os números providenciados pela

aliança provavelmente representam uma estimativa extremamente conservadora.

Índices confirmam que a pandemia fez com que a indústria farmacêutica mantivesse sua tendência, há muito estabelecida, de priorizar pagamentos a acionistas e executivos em vez de priorizar P&D [3]. Os mesmos nos levam a questionar as alegações da indústria de que exigir que empresas farmacêuticas compartilhem tecnologia médica em futuras crises de saúde prejudicaria investimento em novas vacinas e tratamentos.

Durante as negociações do Acordo de Pandemia na Organização Mundial da Saúde, países de baixa e média renda propuseram medidas que exigiriam o compartilhamento de tecnologias médicas e suspenderiam normas de propriedade intelectual sobre vacinas, medicamentos e testes durante uma crise de saúde. No entanto, tais propostas estão enfrentando forte oposição de países ricos, incluindo o Reino Unido, a União Europeia e a Suíça, que bloquearam uma proposta dos países em desenvolvimento na Organização Mundial do Comércio para dispensar regras de propriedade intelectual sobre contramedidas à COVID-19.

Empresas farmacêuticas estão fazendo pressão junto aos governos pela remoção de qualquer medida obrigatória incluída no Acordo que possa prejudicar seu monopólio total sobre tecnologias médicas. Elas alegam que a imposição dessas medidas removeria seu incentivo para investir em P&D. Porém, dados atuais provam que tais alegações são "um mito político", de acordo com ativistas.

Winnie Byanyima, Diretora Executiva do UNAIDS e Co-Presidente da People's Vaccine Alliance, disse:

"As empresas farmacêuticas há muito tempo afirmam que seus enormes lucros são necessários para o investimento no desenvolvimento de novos medicamentos. Esses números provam que essa afirmação é uma falácia total - um mito político criado para pressionar contra qualquer ameaça a seus monopólios. A COVID-19 demonstrou que a verdade é oposta; o financiamento público é o motor da inovação médica.

"Quer se trate de vacinas contra a COVID-19 ou de medicamentos para HIV, não é correto que decisões de vida ou morte sejam confiadas a uma indústria que parece se preocupar mais em enriquecer acionistas e executivos do que em acabar com pandemias. Ao negociar um Tratado de Pandemia, governos devem priorizar a saúde pública acima de monopólios. O sistema atual é ineficiente, ineficaz e insustentável, e governos precisam revisá-lo antes da próxima pandemia."

Ban Ki-moon, oitavo secretário-geral das Nações Unidas e membro honorário do Clube de Madri, disse:

"Há vinte anos, a Convenção-Quadro para o Controle do Tabaco mostrou que governos conseguem enfrentar lobbying da indústria para proteger a saúde das pessoas. No entanto, as corporações nunca pararam de tentar manipular o processo de elaboração de políticas, se valendo de argumentos enganosos para permitir a continuação do lucro.

"Observamos isso na política climática, com a presença cada vez maior de lobistas para combustíveis fósseis na COP, e podemos observar isso na saúde global, onde empresas farmacêuticas tentam reduzir a equidade do Tratado de Pandemias. Para

enfrentar os grandes desafios da nossa era, é preciso combater interesses particulares e colocar as necessidades de toda a humanidade acima da riqueza de algumas corporações."

Table of figures

Top 20 pharmaceutical companies					
(USD millions, rounded to nearest million)					
Firm	2020-2022				
	Revenue	Profits	R&D	Payouts (Dividends, Share buybacks, Executive compensation)	Profit margin
Pfizer Inc	\$223,269	\$62,510	\$30,497	\$28,389	28%
Johnson & Johnson	\$271,302	\$53,233	\$41,476	\$46,103	20%
Roche Holding AG	\$197,280	\$43,514	\$48,214	\$46,612	22%
Novartis AG	\$154,517	\$39,048	\$28,516	\$40,442	25%
Merck & Co Inc	\$149,505	\$34,635	\$39,190	\$22,162	23%
GSK plc	\$101,489	\$31,905	\$20,322	\$14,957	31%
Sanofi SA	\$136,809	\$30,213	\$20,274	\$15,681	22%
AbbVie Inc	\$160,055	\$27,806	\$19,811	\$30,644	17%
BioNTech SE	\$41,233	\$22,131	\$3,504	\$2,353	54%
Novo Nordisk A/S	\$66,909	\$21,917	\$9,052	\$18,653	33%
Moderna Inc	\$38,537	\$19,817	\$6,656	\$4,339	51%
Amgen Inc	\$77,726	\$19,709	\$13,400	\$26,906	25%
Eli Lilly and Co	\$81,400	\$18,020	\$20,098	\$6,068	22%
Gilead Sciences Inc	\$79,275	\$18,940	\$14,505	\$14,289	14%
Merck KGaA	\$66,722	\$9,386	\$8,230	\$823	14%
AstraZeneca PLC	\$108,385	\$6,596	\$25,489	\$12,043	6%
Takeda Pharmaceutical Co Ltd	\$92,245	\$6,004	\$14,743	\$9,218	7%
Bristol-Myers Squibb Co	\$135,062	\$4,306	\$29,700	\$29,084	3%
Viatis Inc	\$46,095	\$140	\$1,822	\$1,095	0%
Bayer AG	\$152,850	-\$6,425	\$19,110	\$7,709	-4%
TOTAL	\$2,380,665	\$455,404	\$414,609	\$377,572	19%

Fontes:

- (1) <https://www.keionline.org/23054https://msfaccess.org/rd-cost-estimates-msf-response-tufts-csdd-study-cost-develop-new-drug>
- (2) <https://www.ineteconomics.org/perspectives/blog/sick-with-shareholder-value-us-pharmas-financialized-business-model-during-the-pandemic>
<https://oxfamlibrary.openrepository.com/bitstream/10546/620547/1/bn-harmful-side-effects-pharma-180918-en.pdf>

Referências

1. Anderson, S. Pharmaceutical CEOs to G7: Protect Intellectual Property Rights and Pathogen Access in WHO Pandemic Accord. Health Policy Watch, 14 de abril de 2023. <https://healthpolicy-watch.news/pharmaceutical-ceos-to-g7-protect-intellectual-property-rights-and-pathogen-access-in-who-pandemic-accord/>
2. CSIMarket. Oil And Gas Production Industry Profitability. https://csimarket.com/Industry/industry_Profitability_Ratios
3. Lazonic, W., Tulum, Ö. Sick with "Shareholder Value": US Pharma's Financialized Business Model During the Pandemic. Institute for New Economic Thinking, 6 de dezembro de 2022. <https://www.ineteconomics.org/perspectives/blog/sick-with-shareholder-value-us-pharmas-financialized-business-model-during-the-pandemic>

Espantoso: Países da União Europeia destroem €4 Bilhões em vacinas de covid depois de acumular doses

(*Appalling: EU nations destroy €4 billion worth of covid vaccines after hoarding doses*)

Jake Johnson

Common Dreams, 18 de dezembro de 2023

<https://www.commondreams.org/news/eu-covid-19-vaccine-waste>

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

Tags: destruição de vacinas covid, deixar vencer as vacinas, desigualdade na distribuição de vacinas covid

Entregar os direitos exclusivos de vacinas e medicamentos financiados com recursos públicos a poucas seletas empresas simplesmente não funciona - tanto para países ricos quanto para os mais pobres", disse um consultor da People's Vaccine Alliance.

Esta segunda-feira, proponentes do acesso equitativo às vacinas condenaram as nações da União Europeia por acumularem doses de vacinas contra a Covid-19 às custas de países de baixa renda, após uma nova análise da publicação *Político* estimar que os membros do bloco desperdiçaram pelo menos 4 bilhões de euros - aproximadamente US\$ 4,4 bilhões - de vacinas que salvadoras [1].

Isso equivale a cerca de 215 milhões de doses de vacina contra o coronavírus - muito provavelmente uma subcontagem, visto que a *Político* não conseguiu obter dados de resíduos para todos os países membros da UE.

"Cálculos baseados nos dados disponíveis contam que os países da UE descartaram uma média de 0,7 doses para cada membro de sua população", informou o jornal. "No topo da lista está a Estônia, que descartou mais de uma dose por habitante, seguida por pouco pela Alemanha, que também jogou fora o maior volume bruto de vacinas."

Piotr Kolczyński, consultor de políticas de saúde da União Europeia na *People's Vaccine Alliance* e na *Oxfam International*, disse em um comunicado que a nova análise é "mais uma prova de que a União Europeia desperdiçou milhões de suas vacinas contra a Covid-19, acumuladas no início da pandemia, enquanto as negou a países mais pobres".

"O terrível desperdício na resposta do mundo à pandemia foi desastroso", disse Kolczyński. "Entregar os direitos exclusivos de vacinas e medicamentos financiados com recursos públicos a poucas seletas empresas simplesmente não funciona - nem para países ricos nem para os mais pobres."

A *Político* atribuiu grande parte do desperdício ao acordo imenso entre a UE, Pfizer e BioNTech em 2021, que concordaram em vender 1,1 bilhão de doses de suas vacinas mRNA para membros do bloco, enquanto países de baixa renda lutavam para obter vacinas para suas populações.

"Apesar de considerar passar reforma significativa para controlar o desperdício e o lucro farmacêutico dentro de suas fronteiras, a UE não apoia esforços semelhantes no cenário global."

Membros da UE - em especial a Alemanha [2]- reagiram agressivamente contra o pedido liderado pela Índia e pela África do Sul por uma renúncia da patente da vacina contra a Covid-19, que, segundo os seus proponentes, teria eliminado as principais

barreiras ao aumento da fabricação e do acesso à vacina. A Alemanha sozinha desperdiçou 83 milhões de doses da vacina, de acordo com a *Politico*.

A indústria farmacêutica, por sua vez, fez campanha agressiva para preservar seu controle monopolista sobre as receitas e a produção de vacinas, concentrando atenção especial à Comissão Europeia [3].

Com o fim oficial da emergência global de saúde, países atualmente estão negociando os termos de um acordo pandêmico que regeria a forma como a comunidade internacional responderia à próxima crise global.

A Reuters informou em setembro que "governos continuam desunidos, não conseguindo chegar a um acordo sobre alguns dos princípios básicos necessários para fortalecer sistemas de saúde em todo o mundo [4]."

"Esses princípios básicos, todas questões que impediram uma resposta coordenada global ao surto da Covid-19, incluem o compartilhamento de informações, preços e vacinas", acrescentou a Reuters. "As divisões voltaram a surgir em junho, quando a União Europeia negociou novos acordos com empresas farmacêuticas para reservar vacinas destinadas a futuras pandemias [5]. Esses acordos levaram críticos a acusar o bloco de um 'apartheid de vacinas.'"

No mês passado, 18 membros do Parlamento Europeu escreveram ao Conselho da União Europeia e à Comissão Europeia expressando suas "preocupações com a posição de negociação da UE" [6].

"Propõe-se continuar valendo-nos apenas de medidas voluntárias na implantação de intervenções essenciais na saúde pública, como a transferência de tecnologia, conhecimento e 'segredos comerciais', e também a remoção de restrições de propriedade intelectual", escreveram os legisladores. "Enquanto isso, a UE evita compromissos concretos para o acesso equitativo a produtos pandêmicos."

Como observado pela *People's Vaccine Alliance* na segunda-feira, o último texto proposto pela UE "sugere a remoção de medidas de transparência e equidade" [7].

"Apesar de considerar uma reforma significativa para controlar o desperdício e o lucro farmacêutico dentro de suas fronteiras, a UE não apoia esforços semelhantes no cenário global", disse Kolczyński. "É uma regra para a UE e outra para todos os outros."

Referências

1. Martuscelli, C., & Cokelaere, H. EU countries destroy €4B worth of COVID vaccines. *POLITICO*. December 18, 2023. <https://www.politico.eu/article/europe-bonfire-covid-vaccines-coronavirus-waste-europe-analysis/>
2. Szymanska, Z. Germany speaks out against COVID-19 vaccine patent waiver. Reuters. March 28, 2022. <https://www.reuters.com/world/europe/germany-speaks-out-against-covid-19-vaccine-patent-waiver-2022-03-28/>
3. Big pharma lobby's self-serving claims block global access to vaccines. Corporate Europe Observatory. April 19, 2021. <https://corporateeurope.org/en/2021/04/big-pharma-lobbys-self-serving-claims-block-global-access-vaccines>
4. Nelson, D. J., McNeill, R., & Reid, H. Costs Divide Rich, Poor Countries Ahead of Who Pandemic Treaty Talks. Reuters. September 1, 2023. <https://www.reuters.com/investigates/special-report/global-pandemic-bats-treaty/>
5. Fick, M. EU secures vaccine deals with Pfizer, and others for future pandemic. Reuters. June 30, 2023. <https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/eu-announce-deal-with-pfizer-others-reserve-vaccines-future-pandemic-source-2023-06-30/>
6. Open letter: EU negotiating position on the WHO Pandemic Agreement. Tilly Metz. November 30, 2023. <https://tillymetz.lu/wp-content/uploads/2023/12/MEPs-letter-EU-negotiating-position-on-the-WHO-Pandemic-Agreement301123.pdf>
7. EU drafting suggestions on Articles 4 to 19 of the Intergovernmental Negotiating Body Bureau's proposal for negotiating text of the WHO Pandemic Agreement. European External Action Service (EEAS). December 1, 2023. <https://www.eeas.europa.eu/sites/default/files/documents/2023/EU%20drafting%20suggestions%20on%20Articles%204%20to%2019%20-%201%20Dec..pdf>

Integridade da pesquisa durante a pandemia da Covid -19: Um extrato de um livro

(Research integrity during the COVID-19 pandemic: A book excerpt)

Retraction Watch, 30 de outubro de 2023

<https://retractionwatch.com/2023/10/30/research-integrity-during-the-covid-19-pandemic-a-book-excerpt/>

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

Tags: desperdício na pesquisa, hidroxiquina e covid, evolução do conhecimento durante a pandemia, ivermectina, retração de artigo sobre covid, fraude em pesquisa

Temos o prazer de apresentar um trecho do livro Thinking About Science: Good Science, Bad Science, and How to Make It Better por Ferric C. Fang e Arturo Casadevall, publicado pela ASM Press/Wiley, Outubro de 2023 [1].

Em meio à calamidade causada pela COVID-19, pode-se argumentar que a ciência é um dos poucos lados da resposta humana que tem funcionado relativamente bem. No entanto, apesar dos muitos avanços feitos na prevenção e no tratamento da COVID-19, erros também ocorreram enquanto o mundo se

esforçava para responder a um novo patógeno mortal. Para os EUA, tem sido humilhante liderar os grandes países de alta renda em mortes per capita por COVID-19, apesar de sua riqueza e conhecimento científico. Estamos bem conscientes das doenças e mortes desnecessárias que foram resultado de liderança política equivocada, preparação inadequada, respostas atrasadas, frágeis cadeias de fornecimento, disparidades na qualidade de serviços de saúde e hesitação a vacinar. No entanto, não vamos tratar dessas questões aqui. Em vez disso, gostaríamos de analisar a pandemia da COVID-19 usando como parâmetros os 3Rs da integridade em pesquisa: rigor, reprodutibilidade e responsabilidade. Esses são os pilares fundamentais que formam a base da ciência. É oportuno que dediquemos mais atenção às

falhas do que aos sucessos para que possamos aprender com erros e oportunidades perdidas. O que Tem sido rigorosa e reproduzível a pesquisa sobre a COVID? Sem dúvida, grande parte do trabalho que nos proporcionou vacinas e novas terapias foi. Porém, infelizmente, em outros casos ficou muito abaixo do rigor desejado. Talvez o exemplo mais proeminente durante o início da pandemia esteja ligado ao uso da hidroxicloroquina para o tratamento da COVID-19. A cloroquina e a hidroxicloroquina, medicamentos usados no tratamento de malária e de doenças reumáticas, foram sugeridas como possíveis tratamentos para SARS em 2003, mas não chegaram a ser formalmente estudadas num ambiente clínico.

Pouco após o início da COVID na China, rumores de que esses produtos traziam possíveis benefícios começaram a surgir nas mídias sociais. Em 19 de fevereiro de 2020, foi publicada uma carta num periódico asiático pouco conhecido fazendo menção a uma coletiva de imprensa informando que a cloroquina melhorou resultados clínicos em comparação com o tratamento de controle em mais de 100 pacientes com COVID-19 na China. No entanto, nenhum dado foi fornecido, e a princípio o artigo atraiu pouca atenção. No entanto, em 4 de março, um artigo de autoria de um importante grupo de pesquisa francês, liderado pelo Dr. Didier Raoult, foi publicado no *International Journal of Antimicrobial Agents* que examinou a atividade antiviral da cloroquina *in vitro* em combate ao coronavírus, fazendo referência à experiência supostamente positiva na China.

No dia 13 de março, dois investidores em criptomoedas, Greg Rigano e James Todaro, publicaram um artigo on-line, não revisado por pares, divulgando a cloroquina como "um tratamento eficaz para a COVID-19". Os autores alegaram possuir afiliações a algumas instituições de prestígio, posteriormente negadas, o que não impediu que o artigo fosse tuitado por Elon Musk para mais de 40 milhões de seguidores, ou que um dos autores fosse entrevistado por Tucker Carlson da Fox News, que divulgou as alegações para milhões de espectadores. Em 16 de março, Dr. Raoult e seu grupo divulgaram num preprint o resultado do uso de hidroxicloroquina com ou sem azitromicina em 26 pacientes, que foram comparados a 16 pacientes controle que receberam tratamento padrão. A eliminação viral, medida por PCR, foi relatada como sendo mais rápida nos pacientes que receberam hidroxicloroquina e muito mais rápida naqueles que também receberam azitromicina. O artigo foi aceito para publicação logo em seguida.

Irregularidades com o artigo foram levantadas prontamente, mas não antes da hidroxicloroquina ser promovida pelo presidente Donald Trump como uma "divisora de águas" que a FDA aceleraria para aprovação. Em 28 de março, a FDA emitiu uma autorização de uso emergencial para a hidroxicloroquina e a cloroquina em pacientes com COVID-19 grave. Entre as preocupações com o estudo francês estavam o tamanho reduzido da amostra, a falta de randomização (que resultou em grupos de estudo e controle mal combinados), o uso de ensaios diagnósticos diferentes e a não contabilização de seis pacientes que haviam sido inicialmente incluídos no estudo. Também ficou observado que o editor-chefe da revista que publicou o artigo era também um dos autores, e que o processo de revisão durou menos de 24 horas. O mesmo grupo de pesquisa publicou posteriormente um artigo relatando que a hidroxicloroquina e a azitromicina foram 92% eficazes em mais de 1.000 pacientes com COVID-19 em

estágio inicial. No entanto, o estudo de acompanhamento não incluiu um grupo de controle. O Dr. Raoult foi citado como tendo dito que os ensaios clínicos randomizados são desnecessários e antiéticos em doenças infecciosas mortais e atraem apenas estatísticos "que nunca viram um paciente". Ao mesmo tempo, iniciou um processo contra a Dra. Elisabeth Bik, uma das cientistas que havia criticado seu artigo original sobre a hidroxicloroquina.

Sabemos hoje, por meio de vários estudos clínicos envolvendo milhares de pacientes, que a hidroxicloroquina, com ou sem azitromicina, não apresenta benefícios a pacientes em qualquer estágio da COVID-19, tampouco à prevenção de infecções, e pode estar até associada a um elevado risco de morte. Com pouquíssimas exceções, os resultados são muito consistentes. A autorização do uso emergencial da FDA foi revogada em 15 de junho de 2020. Mesmo assim, a hidroxicloroquina foi administrada a vários pacientes com base numa ciência não rigorosa, e continua a ser administrada até hoje em certos lugares.

Como para comprovar o ditado de que *a história se repete—pela primeira vez como tragédia e pela segunda como farsa*, assim que o entusiasmo pela hidroxicloroquina começou a diminuir, um novo tratamento não comprovado começou a rapidamente crescer em popularidade—a ivermectina. A ivermectina é uma lactona macrocíclica usada para tratar infecções parasitárias em humanos e outros animais. No início da pandemia, cientistas australianos comunicaram que a ivermectina era capaz de impedir a reprodução da SARS-CoV-2 *in vitro*. Foi prontamente apontado que a concentração de ivermectina necessária para impedir a reprodução viral vastamente excedia concentrações alcançadas com a dosagem humana normal do medicamento, porém, infelizmente, este aviso não foi atendido.

Logo, surgiram relatos de que a ivermectina poderia prevenir infecção por SARS-CoV-2 ou reduzir a evolução da doença em pacientes com COVID-19 leve a moderada. Em uma revisão sistemática, foi constatado que a maioria dos estudos clínicos sobre a ivermectina não conformava aos critérios de elegibilidade predefinidos, além de apresentar imprecisão e alto risco de imparcialidade. Os autores da revisão concluíram que não há certeza de que a ivermectina seja eficaz contra a COVID-19. No entanto, essa mensagem foi sufocada por forte apoio vindo de grupos como o "*America's Frontline Doctors*", um grupo de médicos intimamente alinhados com organizações políticas de direita, que havia originalmente defendido o uso da hidroxicloroquina para tratar a COVID. Um grupo relacionado, autodenominado de *Front Line COVID-19 Critical Care Alliance*, ou FLCCC, liderado por um médico de cuidado intensivo de Wisconsin chamado Pierre Kory, rendeu seu apoio a essa campanha. Dr. Kory foi citado como tendo dito: "Meu sonho é que todas as casas tenham ivermectina em seus armários. Você deve tomá-la quando surgir o primeiro sintoma de qualquer coisa que se aproxime de um sintoma viral. . Mesmo que não seja COVID, é seguro tomá-la e ela provavelmente será eficaz contra esse vírus."

Na última parte do verão de 2020, foi observado um enorme aumento nas prescrições de ivermectina nos EUA. Grandes doses de ivermectina podem produzir uma série de efeitos adversos, incluindo sintomas gastrointestinais, convulsões, insuficiência

respiratória e coma. Centros de intoxicação foram bombardeados com ligações sobre casos de overdoses de ivermectina. A FDA chegou até a emitir um aviso instruindo evitar tomar ivermectina para tratar COVID, observando que algumas pessoas estavam tomando até tipos de ivermectina destinadas à desparasitação de cavalos. O uso *off-label* da ivermectina continuou a ser popular nas mídias sociais, embora críticos cuidadosos tenham encontrado graves discrepâncias nas supostas evidências de seus benefícios contra a COVID. Uma análise independente não conseguiu encontrar um único ensaio clínico que demonstrasse o benefício da ivermectina contra a COVID-19 que não contivesse "*sinais óbvios de fabricação ou erros tão críticos que invalidasse o ensaio*", incluindo o uso dos dados de um só paciente para representar vários indivíduos, seleção não randomizada de pacientes, números improváveis de ocorrer naturalmente, porcentagens calculadas incorretamente além da incapacidade de organizações de saúde locais de corroborar a realização dos estudos.

Seriam anomalias? Em casos extremos, talvez, mas análises sistemáticas sugerem que as deficiências no rigor em pesquisas relacionadas à COVID-19 têm sido comuns. Um estudo de 686 artigos de pesquisa clínica sobre a COVID-19 revelou um tempo menor para publicação e uma qualidade de metodologia inferior à de outros artigos encontrados nas mesmas revistas. Isso sugere uma queda na observação de normas de publicação durante a época da pandemia.

Outra questão que não pode ser ignorada é o importante papel que a mídia social empenha na disseminação e ampliação da desinformação. Um comentário propôs a necessidade urgente de melhorar a compreensão e condução do comportamento coletivo global, alertando do fato que ligar-se e compartilhar informações ficou mais fácil através de mídias sociais, mas "*em contextos em que decisões dependam de informações precisas, esses processos podem prejudicar o conhecimento coletivo e promover comportamentos perigosos*". A falta de confiança em instituições de governo está prejudicando os esforços da saúde pública. Uma análise em nível nacional demonstra uma correlação inversa entre confiança em instituições e os efeitos da COVID. Como observado pelo epidemiologista Jay Kaufman, "*A ciência sozinha não consegue curar uma sociedade doente... A ciência é um processo social... Para restaurar a fé na ciência, é preciso ter fé nas instituições sociais*". Nossas divisões sociais estão literalmente nos matando.

Segundo a *Retraction Watch*, mais de 350 artigos relacionados à COVID-19 foram retratados até o ponto em que este artigo foi escrito [2]. Isto é um número baixo em vista dos quase 400.000 artigos publicados sobre a COVID, porém, ainda assim, é útil examinar algumas das retratações de maior destaque. Dois dos artigos retratados foram publicados nas revistas clínicas mais prestigiadas e seletivas do mundo, a *Lancet* e a *New England Journal of Medicine*.

O artigo da *Lancet*, publicado em maio de 2020, pretendia relatar uma análise multinacional do registro de 96.032 pacientes hospitalizados com COVID, concluindo que a hidroxicloroquina e a cloroquina estavam associadas à diminuição da incidência de sobrevivência de pacientes hospitalizados. O artigo do *New England Journal of Medicine*, publicado no mês seguinte, analisou 8.910 pacientes hospitalizados com COVID-19 e não

encontrou relação entre o uso de inibidores da enzima de conversão da angiotensina ou bloqueadores do receptor da angiotensina e a mortalidade hospitalar. Notemos que ambos os resultados foram confirmados posteriormente por outros estudos legítimos, ou seja, o que está em contensão não são os resultados desses artigos. O problema é que os dados foram inventados do nada. Os artigos retratados alegaram terem se baseado em um enorme registro que incluía pacientes de 671 hospitais em seis continentes. Seria de se esperar que um esforço tão monumental envolvesse centenas, senão milhares, de colaboradores. No entanto, suspeitas surgiram rapidamente quando ninguém conseguiu identificar sequer um único hospital que tivesse contribuído para esse registro, e foram observadas grandes discrepâncias entre o número de casos relatados em algumas regiões e dados de fontes independentes.

Embora ambos os artigos tenham sido retratados poucas semanas após a publicação, houve danos significativos. Os ensaios clínicos foram suspensos e as diretrizes internacionais foram revisadas com base nos resultados publicados. Os editores e revisores aparentemente foram seduzidos pela reputação do primeiro autor (um respeitado professor de Harvard) e pelo poder da *big data*. As circunstâncias extenuantes da pandemia podem ter permitido que os artigos passassem pelo processo de revisão por pares com menos escrutínio do que é habitual. O Dr. Sapan Desai, fundador da Surgisphere, a empresa que se disse autora do registro, revelou-se um cirurgião com várias queixas anteriores de erro médico e pouca experiência em análise de dados. Uma investigação de sua empresa identificou poucos funcionários, muitos dos quais não tinham experiência em ciência ou análise de dados, e a empresa estava ocupando um espaço de escritório alugado. O Dr. Amit Patel, coautor dos estudos, revelou-se cunhado do Dr. Desai. O primeiro autor, Dr. Mandeep Mehra admitiu não ter visto nenhum dado primário. Embora o Dr. Desai não tenha admitido a nenhum delito, acredita-se agora que os artigos do Surgisphere foram uma fraude baseada em dados fabricados. O editor-chefe da *Lancet* concluiu que o estudo é uma "*fraude monumental*". No entanto, os artigos continuaram a ser citados apesar da retratação; com mais de 700 citações cada, sendo que muitos dos artigos que os citaram parecem não saber que os artigos foram retratados.

Mais evidência da falta de revisão por pares aparece em dois artigos retratados por um psicólogo chamado Harald Walach. Walach publicou artigos afirmando que as vacinas contra a COVID eram responsáveis por duas mortes para cada três infecções evitadas e que o uso de máscara facial resultava em hipercapnia em crianças. Embora os artigos tenham sido fortemente criticados por suas descobertas insensatas e rapidamente retratados pelas revistas *Vaccines* e *JAMA Pediatrics*, os mesmos foram amplamente divulgados e continuam a ser citados por detratores de vacinas e de máscaras faciais.

Durante a pandemia, surgiram sérias questões em torno da responsabilidade científica. Embora inicialmente fosse presumido que a SARS-CoV-2 tivesse surgido como um patógeno zoonótico que migrou de morcegos para seres humanos, possivelmente por meio de um hospedeiro intermediário, a atenção subsequente se concentrou na possibilidade da transmissão a partir de um vazamento de laboratório envolvendo cientistas do Instituto de Virologia de

Wuhan, onde são realizadas pesquisas sobre o coronavírus. Especulou-se a possibilidade da chamada pesquisa de "ganho de função" de identificar adaptações virais que facilitam a infecção humana ter levado inadvertidamente ao surgimento da SARS-CoV-2. Atualmente, a evidência científica favorece uma origem natural. No entanto, a falta de transparência por parte do governo chinês e a politização do assunto levantaram questões incômodas acerca dos cientistas estarem considerando e mitigando adequadamente os riscos à saúde pública envolvida na pesquisa com patógenos perigosos. Como observou o Dr. Tedros Ghebreyesus, diretor-geral da OMS, "*acidentes de laboratório acontecem*", e cabe aos cientistas reconhecer estes perigos e tomar todas as precauções possíveis para minimizar o risco para o público. Em sua descrição clássica da Peste Negra em Londres, *A Journal of the Plague Year* (Diário do Ano da Peste), Daniel Defoe escreveu: "*Não importa de onde ela veio*". Mas a origem desta pandemia é importante. Seja por disseminação zoonótica ou acidente de laboratório, precisamos entender como a pandemia começou para tomarmos as medidas adequadas para

Embora tenhamos nos concentrado em alguns exemplos em que a ciência ficou aquém de seus ideais durante a pandemia da COVID, de modo geral, a comunidade científica se saiu bem. Já foi mencionado o notável sucesso no desenvolvimento de vacinas. Os cientistas se dedicaram plenamente à pesquisa sobre a COVID-19, deixando de lado outros interesses. A ciência em colaboração e em equipe permitiu a rápida execução de testes multinacionais. Ademais, o compartilhamento de dados, o livre acesso e os servidores de pré-impressão facilitaram a disseminação oportuna de informações. Conhecimento essencial sobre disseminação e superdisseminação pré-sintomática, intervenções não farmacêuticas, testes de diagnóstico, a distinção entre respostas imunológicas protetoras e prejudiciais, gerenciamento ventilatório, complicações tromboembólicas e variantes virais foi compartilhado de forma eficiente e compreensiva, permitindo melhorias substanciais nos resultados clínicos à medida que a pandemia avançava.

No entanto, tanto os pontos fortes quanto os fracos do empreendimento científico contemporâneo têm sido bastante debatidos. Cientistas produziram um grande número de publicações, mas não foi fácil encontrar a verdade em meio a essa literatura. Como Robert Peter Gale observou ironicamente, a pandemia acabaria rapidamente se a SARS-CoV-2 pudesse ser vencida apenas com publicações, diretrizes e reuniões intermináveis. Devido à urgência da pandemia, os padrões científicos foram, às vezes, comprometidos. As limitações de ensaios clínicos randomizados como fonte exclusiva de conhecimento para informar a tomada de decisões clínicas foram

expostas. Questões importantes foram suscitadas sobre os possíveis perigos da pesquisa científica sobre micróbios patogênicos, enquanto as origens da pandemia permanecem incertas.

Amplio discurso é geralmente considerado sinal de um empreendimento científico saudável. No entanto, a discussão aberta entre cientistas sobre políticas de saúde pública contribuiu para aumentar a polarização da sociedade e abalar a confiança do público na ciência durante a pandemia. Peter Sandman, especialista em comunicação de riscos, ressaltou muitos erros cometidos pelas autoridades em suas mensagens ao público, incluindo a incapacidade de comunicar incertezas e reconhecer erros. A resistência a lockdowns e a novas medidas foi frequentemente recebida com reações contrariadas e hostilidade às autoridades de saúde pública. Infelizmente, a perda de credibilidade e a resistência do público à orientação de especialistas se mostraram persistentes, mesmo com o abrandamento da pandemia.

Mídias sociais representaram um grande desafio ao criar fontes alternativas de informação e desinformação que competem com a ciência para influenciar a formulação de políticas e a opinião pública. Isso representa uma séria ameaça que a sociedade mal começou a enfrentar. Como a ciência é apenas uma entre várias possíveis fontes de informação, fica claro o imperativo de tornar a ciência a mais rigorosa, reproduzível e responsável possível. Caso contrário, por que alguém deveria acreditar nos cientistas e não em outras fontes que afirmam representar a verdade? Para que a ciência mantenha sua influência na sociedade, o esforço de torná-la mais rigorosa, reproduzível e responsável deve ser um compromisso incessante. Somente os cientistas podem carregar a tocha e continuar a realizar pesquisas de alta qualidade que levará a melhor prevenção e tratamento, não apenas da COVID, mas também de futuras ameaças.

Como Albert Camus observou em *A Praga*, "*O que é natural é o micróbio. Todo o resto - saúde, integridade, pureza - é um produto da vontade humana, de uma vigilância que nunca deve vacilar*". Podemos e devemos aprender com nossa experiência, pois é certo que a COVID não será a última pandemia.

Referências

1. Thinking about Science: Good Science, Bad Science, and How to Make It Better. Wiley. October 31, 2023. <https://www.wiley.com/en-us/Thinking+about+Science%3A+Good+Science%2C+Bad+Science%2C+and+How+to+Make+It+Better-p-9781683674344>
2. Retracted coronavirus (COVID-19) papers. Retraction Watch. February 7, 2024. <https://retractionwatch.com/retracted-coronavirus-covid-19-papers/>

Pfizer é processada pelo estado do Texas por alegações sobre a vacina COVID

(Pfizer is sued by Texas over COVID vaccine claims)

Jonathan Stempel

Reuters, 30 de novembro de 2023

<https://www.reuters.com/legal/pfizer-is-sued-by-texas-over-covid-19-vaccine-claims-2023-11-30/>

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

Tags: eficácia da vacina covid, exagero da eficácia de vacinas, comunicação enganosa da eficácia de vacina, exagero dos benefícios de vacinas

Nesta quinta-feira, a Pfizer foi processada pelo procurador-geral do Texas, Ken Paxton, que acusou a farmacêutica de exagerar a eficácia de sua muito utilizada vacina contra a COVID-19.

Em uma queixa apresentada num tribunal estadual de Lubbock County, Paxton disse que a Pfizer foi enganosa ao afirmar que sua vacina era 95% eficaz como oferecia uma "redução de risco relativo" às pessoas que a tomavam.

Paxton disse que a alegação se fundamentava em apenas dois meses de dados de ensaios clínicos, e que a "redução absoluta de risco" dos receptores da vacina mostrava que a vacina era apenas 0,85% eficaz.

Ele também disse que a pandemia piorou depois que as pessoas começaram a tomar a vacina desenvolvida pela Pfizer e sua parceira alemã BioNTech (22UAY.DE)

"A Pfizer intencionalmente exagerou a eficácia de sua vacina contra a COVID-19 e censurou pessoas que ameaçaram disseminar a verdade a fim de facilitar a rápida adoção do produto e capitalizar na sua oportunidade comercial", diz a denúncia.

A ação judicial busca impedir que a Pfizer, sediada em Nova Iorque, faça alegações falsas e silencie o "discurso verdadeiro" sobre sua vacina, além de mais de US\$10 milhões em multas por violar uma lei do Texas que protege consumidores contra propaganda enganosa.

A Pfizer disse que mais de 1,5 bilhão de pessoas receberam a sua vacina. A farmacêutica reportou uma receita de mais de US\$74 bilhões em 2021 e 2022 vindo de imunizações contra a COVID-19.

Em um comunicado, a Pfizer disse que suas declarações sobre a vacina foram "precisas e baseadas na ciência" e que acreditava que o processo de Paxton não tinha mérito.

A Pfizer também disse que sua vacina "demonstrou um perfil de segurança adequado em todas as faixas etárias e ajudou a proteger contra resultados graves da COVID-19, incluindo hospitalização e morte".

Especialistas em doenças infecciosas afirmam que a redução do risco relativo é uma maneira mais relevante de julgar a eficácia de uma vacina do que a redução do risco absoluto. O risco relativo mostra quão bem uma vacina protege os receptores em relação ao grupo de controle de um ensaio. Paxton, um republicano, criticou os esforços do governo Biden no combate à pandemia.

No início deste ano, ele começou a investigar se a Pfizer, a Moderna (MRNA.O) e a Johnson & Johnson (JNJ.N) exageraram a eficácia de suas vacinas, para poder examinar a "base científica e ética" de decisões de saúde pública em torno à COVID-19.

"A Pfizer não contou a verdade sobre suas vacinas contra a COVID-19", disse Paxton em um comunicado. "Estamos buscando a justiça para o povo do Texas, muitos dos quais foram coagidos por mandatos tirânicos de vacinas a tomar um produto defeituoso vendido por mentiras."

O processo é o segundo de Paxton contra a Pfizer em novembro.

Em um caso aberto em 21 de novembro, Paxton acusou a Pfizer e um fornecedor de manipularem testes de controle de qualidade, resultando na distribuição de medicamentos ineficazes para tratar déficit de atenção e hiperatividade em crianças.

O status da investigação sobre a Moderna e a Johnson & Johnson não ficou claro no primeiro momento. O escritório de Paxton não respondeu imediatamente aos pedidos de comentários.

Pfizer dispara o preço do Paxlovid para 100 vezes o custo de produção

(Pfizer Spikes Paxlovid Prices to 100 Times Cost of Production)

Public Citizen, 19 de outubro 2023

<https://www.citizen.org/news/pfizer-spikes-paxlovid-prices-to-100-times-cost-of-production/>

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

Tags: ganância das empresas, preços exorbitantes, aumento injustificados de preço

Washington, D.C. – A Pfizer anunciou recentemente que aumentaria o preço de tabela nos EUA de seu tratamento patenteado para a Covid, o nirmatrelvir-ritonavir (Paxlovid), para US\$ 1.390 para um tratamento de cinco dias. Especialistas da Universidade de Harvard estimaram que o custo de produção de um curso de cinco dias de nirmatrelvir-ritonavir é de US\$ 13. A *Public Citizen* publicou uma análise esta semana constatando que mais de oito milhões de pessoas com infecções de alto risco por Covid em países de baixa e média renda em 2022 não conseguiram ter acesso ao Paxlovid, deixando mais de 90% de necessidades de saúde sem atendimento [1]. Peter Maybarduk, diretor do programa de Acesso a Medicamentos da Public Citizen, divulgou a seguinte declaração.

"O novo preço da Pfizer é estimado em 100 vezes o custo de produção.

"A Pfizer faturou dezenas de bilhões com as vendas do Paxlovid, em grande parte por meio de grandes compras governamentais. A Pfizer poderia optar agora por apoiar a luta contra a Covid e facilitar o acesso ao tratamento, reduzindo seus preços já inflacionados.

"Em vez disso, a Pfizer optou por dobrar o preço nos EUA, justamente no momento em que o financiamento da pandemia está em baixa e quando a precária temporada viral de inverno está começando. Isso sobrecarregará os orçamentos da saúde e contribuirá para um maior racionamento do tratamento.

"A Pfizer trata o Paxlovid como uma bolsa Prada, um luxo para poucos em vez de um tratamento para muitos. É uma vergonha."

Referência

<https://www.citizen.org/news/new-analysis-reveals-shocking-extent-of-unmet-need-for-paxlovid-in-lmics-during-covid-19-emergency/>

A Pfizer processa a Polónia por compra de vacinas (*Pfizer sues Poland over vaccine deal*)*Central European Times*, 27 de novembro de 2023<https://centraleuropeantimes.com/2023/11/pfizer-sues-poland-over-vaccine-dea>Traduzido por Salud y FÁrmacos, publicado em *Boletim FÁrmacos: Ética 2024; 2 (2)***Tags: compras europeias de vacinas covid, resposta à pandemias, descumprimento de contratos de vacinas covid**

A empresa farmacêutica americana Pfizer iniciou um processo legal contra o governo polonês, afirmando que ele não cumpriu as obrigações de pagamento de cerca de 60 milhões de doses de sua vacina COVID-19.

O litígio, tendo sua audiência preliminar no tribunal programada para 6 de dezembro, gira em torno do contrato contencioso entre a Pfizer e a Comissão Europeia (CE) em 2021. Inicialmente, 1,8 bilhão de doses foram encomendadas nos termos do acordo, mas esse número foi abaixado para 1,1 bilhão.

A Pfizer, que desenvolveu a vacina com a BioNTech, pretende responsabilizar a Polónia pelo contrato, formalizado em maio de 2021. Então, em abril de 2022, a Polónia declarou sua intenção de interromper o recebimento de mais 60 milhões de vacinas, citando uma cláusula de força maior.

A Pfizer alega uma violação de contrato referente às vacinas contra a COVID-19 com a Polónia e busca uma indenização no valor de 6 bilhões de PLN (aproximadamente 1,38 bilhão de euros).

O representará um desafio significativo para a nova administração que deverá ser liderada por Donald Tusk, vencedor das eleições gerais polonesas no mês passado.

A Ministra da Saúde da Polónia, Katarzyna Sojka, disse: "Esses são processos a serem apresentados internacionalmente. No entanto, há luz, não estamos sozinhos nessa questão, porque há mais países na UE que têm um problema semelhante... há esperança de que as exigências da Pfizer nesse formato não sejam atendidas". Ela acrescentou que há esperança de que a disputa seja resolvida "de forma positiva".

Pfizer entra em processo contra a Hungria

Salud y FÁrmacos

*Boletim FÁrmacos: Ética 2024; 2 (2)***Tags: compras europeias das vacinas covid, resposta à pandemias, descumprimento de contratos de vacinas covid**

A lista de disputas legais em torno das compras de vacinas contra a COVID-19 pela UE vem aumentando. Segundo o Politico [1], a Pfizer e seu parceiro BioNTech, em janeiro de 2023, iniciaram um processo legal contra o governo húngaro sobre as entregas da vacinas da covid-19.

O caso se refere ao pagamento de 3 milhões de doses de vacinas da BioNTech/Pfizer, no valor de cerca de €60 milhões. A disputa começou quando a Hungria notificou a Pfizer em novembro de 2022 que não pretendia pagar a farmacêutica, citando o conflito na Ucrânia. Esse processo é paralelo ao que a farmacêutica entrou contra a Polónia. Em ambos os casos, os países estão sendo processados em tribunais civis por sua rejeição em receber e em pagar pelas entregas de vacinas contra a covid-19 que haviam encomendado.

Os dois casos se somam a um número crescente de processos judiciais relacionados aos esforços da UE para adquirir vacinas na era da pandemia.

Na Romênia, fiscais querem remover a imunidade do ex-primeiro-ministro Florin Ciţu e de dois ex-ministros da saúde, alegando que eles compraram demasiadas vacinas contra a covid-19 e, assim, causaram mais de um bilhão de euros em prejuízos ao Estado.

O lobista belga Frédéric Baldan apresentou um processo criminal contra a presidente da Comissão, Ursula von der Leyen, por seu suposto papel na intermediação da maior encomenda de vacinas da UE, para 1,1 bilhão de doses. O pequeno partido político belga Vivant e três de seus legisladores locais também se juntaram a estas causas.

Enquanto isso, o New York Times está processando a Comissão por se recusar a divulgar as mensagens de texto mencionadas em uma entrevista de abril de 2021 com Von der Leyen. No artigo, a presidente da Comissão discute seus esforços de compra de vacinas e das mensagens de texto trocadas com o diretor geral da Pfizer, Albert Bourla.

Finalmente, o órgão de vigilância de crimes financeiros da UE, a Procuradoria Europeia, anunciou em um comunicado de imprensa conciso em outubro do ano passado que havia aberto uma investigação sobre a aquisição de vacinas. Ele não especificou quem estava investigando.

Fonte Original

1. Carlo Martuscelli, Nicolas Camut. Pfizer sues Hungary as pandemic court cases mount. Politico, 5 de diciembre de 2023 <https://www.politico.eu/article/pfizer-biontech-sues-hungary-pandemic-court-cases-mount-covid-19/>

Espanha. A justiça nos dá a razão: os preços dos medicamentos devem ser públicos*(La justicia nos da la razón: los precios de los medicamentos deben ser públicos)*

Salud por Derecho, 12 de enero de 2024

<https://saludporderecho.org/sentencia-veklury-transparencia/>Traduzido por Salud y FÁrmacos, publicado em *Boletim FÁrmacos: Ética 2024; 2 (2)*

O Tribunal Contencioso-Administrativo Central número 4 de Madrid deu razão à *Salud por Derecho*, da Organização de Consumidores e Usuários (OCU) e do Conselho de Transparência e Bom Governo no litígio que tínhamos contra o Ministério da Saúde e a empresa Gilead. O governo e a farmacêutica recorreram aos tribunais para tentar evitar que o preço e o impacto econômico sobre os recursos públicos do remdesivir, um medicamento contra a Covid-19 comercializado pela Gilead sob o nome de Veklury, se tornassem públicos.

Em março de 2022, a *Salud por Derecho* e a OCU - em nome da campanha *No es Sano* - apresentaram uma série de petições ao Ministério da Saúde por meio do Portal da Transparência. Nelas, solicitamos acesso aos preços reais de diferentes medicamentos, principalmente os novos e de maior custo, assim como conhecer seu impacto no orçamento público. Porém, o Ministério da Saúde se recusou a compartilhar essa informação, argumentando que os preços dos medicamentos são confidenciais e, portanto, cumprindo com a opacidade imposta pela indústria farmacêutica nos acordos de compra de medicamentos que estabelece com o governo.

Diante dessa rejeição, recorremos ao Conselho de Transparência, que nos deu razão e instou o Ministério da Saúde a compartilhar as informações. Em resposta, o governo, juntamente com a empresa Gilead, optou por levar o caso ao tribunal por meio de um recurso contencioso-administrativo, buscando manter o preço do remdesivir confidencial. A Saúde também tomou medidas legais semelhantes com relação ao preço do medicamento lanadelumab (Takhzyro), embora ainda não finalizaram o processo.

A sentença sobre o remdesivir ainda não é definitiva e pode ser apelada nos próximos 15 dias. O texto afirma que conhecer o preço e o impacto orçamentário do remdesivir não viola a proteção dos interesses econômicos e comerciais, nem aspectos como sigilo profissional, propriedade intelectual ou confidencialidade, como alegaram tanto a empresa como o Ministério durante todo esse tempo. Além disso, faz referência a uma recente sentença da Audiência Nacional que sustenta que o

conhecimento do preço de um determinado medicamento "supera em muito o interesse particular do laboratório em não fornecer tal informação com base em seu próprio interesse privado".

Se trata de um passo muito importante na área da transparência. "Os cidadãos têm o direito de saber quanto estão pagando por medicamentos com seus impostos. Os interesses privados não podem ser colocados acima do interesse público, e é isso que essa sentença protege", diz Vanessa López, diretora da *Salud por Derecho*. "Levamos quase dois anos para chegar até aqui, a transparência no preço e no financiamento de medicamentos não pode ser alcançada por meio de uma sentença, precisamos que a Administração adote uma atitude mais proativa e a aplique como parte de sua prestação de contas aos cidadãos", acrescenta.

"É essencial que se continue a ter progresso na transparência. Esse tipo de informação referente à aprovação e ao financiamento de medicamentos e terapias é de interesse público e deve estar disponível para os usuários", afirma Ileana Izverniceanu, Diretora de Comunicações e Relações Institucionais da OCU.

Transparência gota a gota

Essa sentença a favor das organizações *No es Sano* vem se somar a outras sentenças recentes que também deram provimento às reivindicações da Fundación Civio relacionadas ao preço e às condições de financiamento de medicamentos como Luxturna e Zolgensma, processos que têm semelhanças com o caso Veklury e que culminaram em decisões judiciais.

Entretanto, esse não foi o primeiro caso da *No es Sano*. A transparência tem sido uma prioridade para as organizações da campanha desde seus inícios. Em 2018, a empresa Novartis tentou impedir por meio de outro recurso contencioso-administrativo que o Ministério da Saúde tornasse público o preço do Kymriah, um novo procedimento terapêutico, enquadrado nas denominadas imunoterapias celulares (CAR-T), para tratar a leucemia linfoblástica aguda. Naquela ocasião, o juiz apontou que o Ministério deveria ter ouvido a empresa farmacêutica e conhecido suas alegações no início do procedimento. Deste modo, o litígio foi paralisado devido a um defeito em sua forma. Nesta ocasião, a balança se inclinou para o lado do interesse público.

África do Sul publica os contratos das vacinas covid

Salud y FÁrmacos

*Boletim FÁrmacos: Ética 2024; 2 (2)***Tags: preços secretos de vacinas da covid, transparência nos contratos públicos de vacinas da covid, iniciativa de justiça na saúde**

Várias organizações da sociedade civil que lutam pela transparência na aquisição de vacinas contra a covid-19 pelo governo sul-africano comemoraram o fato de que a Divisão de Gauteng do Tribunal Superior em Pretória ordenou que se tornassem públicos os contratos de vacinas e a documentação relacionada. Aqui está o resumo da notícia[1].

O juiz ordenou que o Ministério da Saúde fornecesse os contratos, acordos e outros documentos à *Health Justice Initiative* no prazo de 10 dias e disse: "[O governo é] obrigado constitucionalmente a agir de forma responsável e transparente. É, em minha opinião, evidente que há um interesse público na divulgação dos documentos".

A *Health Justice Initiative* entrou com um recurso usando a Lei de Promoção do Acesso à Informação. O processo de aquisição foi prejudicado por alegações de que o governo adquiriu vacinas a

preços diferentes e comparativamente inflacionados, e os acordos poderiam estabelecer condições onerosas e não equitativas, incluindo cláusulas amplas de indenização, restrições à exportação e cláusulas de não reembolso. A decisão do juiz foi recebida como uma grande vitória para a transparência e prestação de contas, e se considera que estabeleceu um precedente importante.

Nas palavras dos ativistas: "Com as crescentes alegações de corrupção no setor de saúde, não podemos ter um sistema de saúde rodeado de sigilo. As compras públicas devem ser supervisionadas, já que nela participam empresas multinacionais poderosas, especialmente da indústria farmacêutica".

"Acreditamos que essa sentença apoiará as medidas de preparação para a pandemia, reforçando as disposições de transparência e prestação de contas nas negociações do tratado contra a pandemia sobre pandemia que esta em andamento, durante as quais estão sendo feitas tentativas preocupantes de diluir a transparência".

O que deve ser tornado público?

Cópias de todos os contratos de aquisição de vacinas da covid-19, memorandos de entendimento e acordos com a Janssen Pharmaceuticals/Johnson & Johnson, Aspen Pharmacare, Pfizer, Serum Institute of India/Cipla, Sinovac/Coronovac, qualquer outro fabricante ou licenciado de vacinas, a Força-Tarefa de Acesso a Vacinas da União Africana, a Covax e o Fundo de Solidariedade.

O juiz também ordenou a entrega de resumos das reuniões de negociação da vacina da covid-19 e/ou registros e correspondências com qualquer uma dessas partes.

Haverá apelação?

Se espera que o governo recorra a ordem.

Mohga Kamal-Yanni, codiretora de políticas da aliança *The People's Vaccine*, disse que esperam ver mais casos como esse a nível mundial.

"Nunca se deve permitir que as empresas farmacêuticas operem sem o escrutínio público, especialmente em uma pandemia. Mas na África do Sul e em muitos outros países, os governos foram forçados a assinar cláusulas de confidencialidade rígidas para garantir que suas populações tivessem acesso a vacinas e medicamentos que salvam vidas".

"Essa decisão histórica mostra que o público pode enfrentar poderosas empresas farmacêuticas e ganhar".

Fonte Original

Ellis, Estelle. Activists celebrate landmark win for transparency after court orders Covid vaccine contracts to be made public. Daily Maverick, 17 Aug 2023. <https://www.dailymaverick.co.za/article/2023-08-17-activists-celebrate-landmark-win-for-transparency-after-court-orders-covid-vaccine-contracts-to-be-made-public/>

O Tribunal Constitucional húngaro anula a primeira licença obrigatória

Salud y FÁrmacos

Boletim FÁrmacos: Ética 2024; 2 (2)

Tags: Hungria, patente obrigatória, acesso ao tratamento da covid, Gilead, litígio de patentes

A Hungria emitiu uma licença obrigatória para produzir remdesivir em 2020, a Gilead apresentou uma denúncia e, após duas apelações, o Tribunal Constitucional húngaro deu razão para a empresa. Os advogados que defenderam a Gilead explicam o que aconteceu [1], a seguir, resumimos os pontos mais importantes.

As primeiras disposições que regulamentam as licenças obrigatórias relacionadas à saúde pública foram introduzidas na legislação húngara em 2020, no momento de auge da primeira onda da pandemia de covid-19. No caso da Hungria, os fatores que desencadeiam uma possível licença obrigatória são as necessidades de suprimento não atendidas para responder a uma situação de emergência de saúde declarada e definida na Lei de Saúde Pública. Para justificar as necessidades de suprimento não atendidas, o solicitante deve obter um certificado da autoridade nacional de regulamentação farmacêutica. A autoridade competente para conceder a licença obrigatória é o Escritório de Propriedade Intelectual da Hungria (HIPO), e a avaliação das condições prévias é realizada por meio de procedimentos administrativos acelerados. A decisão do HIPO é executável independentemente de apelação.

Em novembro de 2020, um fabricante de medicamentos húngaro apresentou solicitações de licença obrigatória para três patentes do remdesivir, um antiviral da Gilead, que na época era o único produto médico aprovado pela Agência Europeia de

Medicamentos para tratar uma determinada população de pacientes que sofriam de covid-19 e de pneumonia.

No início de dezembro de 2020, cerca de uma semana após receber os pedidos, o HIPO concedeu licenças obrigatórias para as três patentes, sem ouvir o titular das mesmas. A licença obrigatória foi concedida para a fabricação do remdesivir por seis meses e somente era válida para a Hungria.

O titular das patentes contestou as decisões do HIPO nos tribunais. O principal argumento do titular da patente era que não havia necessidade não atendida para o suprimento de remdesivir na Hungria, portanto não havia base para a emissão da licença obrigatória. Um aspecto importante desse argumento era que o titular da patente e outras empresas do grupo Gilead vinham fornecendo remdesivir, em cumprimento aos pedidos realizados pelo governo húngaro através dos acordos da Gilead e da UE.

Como o titular da patente não foi ouvido quando o HIPO decidiu sobre os pedidos de licença obrigatória, nos recursos ele levantou, entre outras coisas, a violação de seus direitos fundamentais como titular da patente nos procedimentos do HIPO. Nas decisões do HIPO ficou claro que seus procedimentos não consideravam o titular da patente com condição de cliente. Isso significa que o HIPO não cumpriu a exigência de equidade processual estabelecida na Lei Fundamental.

Na apelação de primeira instância, em abril de 2021, o Tribunal Metropolitano manteve as decisões do HIPO. Em segunda instância, o Tribunal de Apelações Metropolitano concordou com

a conclusão do tribunal inferior e manteve as licenças obrigatórias. Em dezembro de 2021, o titular da patente apresentou recursos extraordinários perante a Curia. A Curia, atuando como a suprema corte da Hungria, concordou que, como detentora da patente, a Gilead tinha o direito de ser tratada como cliente do HIPO. Por outro lado, porém, concluiu que as respectivas disposições da Lei de Patentes permitiam legalmente um processo por parte da HIPO e confirmou que, com exceção da falha em tratar a Gilead como cliente, as decisões dos tribunais inferiores estavam corretas.

Finalmente, em outubro de 2023, o Tribunal Constitucional publicou sua decisão e anulou todas as decisões anteriores. Afirmou que, ao conceder as licenças obrigatórias, a Lei Básica húngara havia sido violada. A decisão contém as seguintes conclusões-chave:

- O HIPO privou o titular da patente de sua condição de cliente, o que é uma séria limitação dos direitos fundamentais. A princípio, é possível limitar o direito de ser ouvido, assim como outros direitos do cliente, mas deve haver razões sólidas para isso. A urgência, por si só, não é uma razão suficientemente forte. As respectivas disposições da Lei de Patentes já limitavam os direitos do titular da patente, por exemplo, aplicando prazos mais curtos para a tomada de decisões ou aplicabilidade imediata. Em vista disso, o HIPO deveria ter reconhecido que qualquer limitação adicional vai contra os princípios fundamentais do direito.
- O titular da patente deveria ter sido oferecido a oportunidade de defender plenamente seus direitos e interesses perante o HIPO, inclusive acrescentando contexto ao certificado sobre a suposta necessidade de suprimento não atendida emitido pelo regulador farmacêutico.
- A possibilidade formal de apelar da decisão da HIPO não justifica negar ao titular da patente a possibilidade de ser ouvido perante a HIPO.

- Os tribunais não identificaram os aspectos jurídicos fundamentais do caso e, como resultado, não corrigiram essas falhas, de modo que as decisões judiciais violam os direitos fundamentais a um processo justo e a um recurso legal.
- Os tribunais inferiores se concentraram apenas no fator de tempo e se recusaram a considerar os interesses da Gilead. Isso fez com que o direito de apelação do titular da patente se convertesse em uma mera formalidade.
- Embora a Cúria tenha se dado conta de que o titular da patente tinha direito à condição de cliente perante o HIPO, se tratava somente de um reconhecimento formal, sem nenhuma reparação adequada das consequências de não ter sido ouvido.

O Tribunal Constitucional anulou todas as decisões do caso. Isso significa que todo o caso será devolvido à Cúria, que ordenará que a HIPO volte a avaliar se as condições prévias para conceder uma licença obrigatória relacionada à saúde pública realmente existiam em 2020.

Embora o Tribunal Constitucional húngaro não tenha anulado as disposições legais sobre licenciamento obrigatório relacionadas à saúde pública, deixou claro que tais disposições devem ser interpretadas de maneira coerente com os princípios fundamentais do direito.

Fonte Original

Bálint Halász Hungarian Constitutional Court annuls first public health compulsory license. Bird & Bird, 19 de octubre de 2023 <https://www.twobirds.com/en/insights/2023/hungary/hungarian-constitutional-court-annuls-first-publ-c-health-compulsory-licence>.

Integridade Científica

A indústria editorial biomédica e a indústria farmacêutica: vidas paralelas, canais comunicantes

(La industria editorial biomédica y la industria farmacéutica: vidas paralelas, vasos comunicantes)

José Manuel Estrada y Serapio Severiano

Miembros de la Comisión de Redacción de rAJM

Revista de la Asociación de Acceso Público a Medicamentos 2023; 23

<https://accesojustomedicamento.org/la-industria-editorial-biomedica-y-la-industriafarmaceutica-vidas-paralelas-vasos-comunicantes/>

(de livre acesso em espanhol)

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

A indústria farmacêutica e as editoras de revistas biomédicas compartilham um objetivo comum, a disseminação do conhecimento científico em benefício da saúde da população, e ambas possuem uma imagem social respeitável. Porém, uma parte destas indústrias, principalmente as maiores, mais estabelecidas globalmente e mais lucrativas - as monopolistas - têm se voltado para o "lado escuro", esquecendo-se do benefício social que sua

atividade trouxe durante séculos e abraçando o lucro de alguns benefícios imensuráveis e até certo ponto indecentes, quando não imorais, em um mundo globalizado de grandes desigualdades. Esses grandes monopólios foram transformados em um modelo de negócios altamente bem-sucedido com base em mitos, falácias, comportamentos muitas vezes suspeitos, vários conflitos de interesse e práticas frequentes de pressão.

Os problemas com as revisões sistemáticas: uma revisão sistemática viva*(The problems with systematic reviews: a living systematic review)*

Uttley L, Quintana DS, Montgomery P, Carroll C, Page MJ, Falzon L, Sutton A, Moher D.

J Clin Epidemiol 2023;156:30-41. doi: 10.1016/j.jclinepi.2023.01.011.<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36796736/> (de livre acesso em ingls)Traduzido por Salud y Farmacos, publicado em *Boletim Farmacos: tica 2024; 2 (2)***Tags:** medicina baseada em evidências, meta-análise, rigor em revisões sistemáticas, problemas com revisões sistemáticas, problemas com meta-análise**Pontos relevantes**

- Revisão sistemática viva para organizar e compreender os problemas com as revisões sistemáticas publicadas.
- As buscas exaustivas por artigos publicados entre 2000 e 2022 identificaram 485 publicações que discutiam 67 problemas diferentes de aqueles das revisões sistemáticas.
- Os problemas com as revisões sistemáticas se relacionam com a falta de detalhe, de rigorosidade, de transparência, e de objetividade.
- Os guias e os métodos que se utilizam atualmente nas revisões sistemáticas não abordam todos os problemas identificados.
- Essa pesquisa viva (que vem se atualizando) pretende ser uma ferramenta de aprendizagem para melhorar a confiabilidade e validade de futuras revisões sistemáticas

Resumo

Objetivos: As revisões sistemáticas e as meta-análises estão se tornando mais comuns, pois são um instrumento importante na fundamentação de diretrizes e tomadas de decisão baseadas em evidência. A implementação de melhores práticas em ensaios da ciência.

clínicos é um importante item na agenda de pesquisa para a prática clínica correta, porém há menos lucidez sobre como as sínteses de evidência que juntam os resultados desses ensaios podem ser impactadas por mês práticas. Nosso objetivo foi realizar uma revisão sistemática viva de artigos que destacam falhas em revisões sistemáticas publicadas para documentar e compreender formalmente esses problemas.

Projeto e definição do estudo: Realizamos uma avaliação abrangente de toda a literatura que examina os problemas acerca de revisões sistemáticas publicadas.

Resultados: A primeira realização da nossa revisão sistemática viva (<https://systematicreviewolution.com/>) encontrou 485 artigos documentando 67 problemas distintos relacionados à condução e ao relato de revisões sistemáticas que podem comprometer sua confiabilidade ou validade.

Conclusão: Várias centenas de artigos destacam que há muitas falhas pertinente  condução, métodos e relatórios de revisões sistemáticas publicadas, apesar da existência e da implementação constante de diretrizes. Considerando o papel fundamental que as revisões sistemáticas têm na tomada de decisões médicas devido aos seus processos aparentemente transparentes, objetivos e replicáveis, uma falha em avaliar e regular problemas em torno desses projetos de pesquisa altamente citados representa uma ameaça à credibilidade

Linguagem publicitária (Hype) em resumos de publicações dos Institutos Nacionais de Saúde– Pesquisas Financiadas, 1985-2020 (Promotional Language (Hype) in Abstracts of Publications of National Institutes of Health–Funded Research, 1985-2020.)

Millar N, Batalo B, Budgell B.

JAMA Netw Open. 2023;6(12):e2348706. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.48706<https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2813187> (de livre acesso em ingls)Traduzido por Salud y Farmacos, publicado em *Boletim Farmacos: tica 2024; 2 (2)***Tags:** exagerar os resultados, estratégias para obter financiamento, rigor nas pesquisas do NIH**Postos-chave:**

Pergunta: A crescente utilização de linguagem promocional (muitas vezes chamada de “hype”) em pedidos de financiamento aos Institutos Nacionais de Saúde (NIH) está associada a uma tendência semelhante em resumos de periódicos que relatam resultados de pesquisas financiadas pelos NIH?

Achados: Este estudo transversal de 2 394 480 resumos de periódicos relatando os resultados de pesquisas financiadas pelo NIH entre 1985 e 2020 constatou que o uso de 133 dos 139 adjetivos de “hype” tem aumentado, e que tais tendências foram positivamente correlacionadas com tendências anteriormente mencionadas em associadas solicitações de financiamento.

Significado: Esses resultados sugerem que o aumento da capacidade de venda em relatórios de pesquisa é, parcialmente, efeito da escolha de linguagem feita durante o processo de solicitação de financiamento.

Resumo:

Importância: Pesquisadores candidatos ao financiamento dos Institutos Nacionais de Saúde (NIH) estão cada vez mais utilizando linguagem promocional (ou “hype”), o que pode prejudicar a avaliação objetiva. Ainda não foi investigado se os mesmos pesquisadores usam ou não o “hype” em subsequentes relatórios de pesquisa.

Objetivo: Avaliar as mudanças no uso do “hype” em resumos de periódicos divulgando pesquisas financiadas pelo NIH e comparar essas tendências com as previamente relatadas nas tendências em pedidos de financiamento do NIH associados.

Projeto, Definição e Participantes: Este estudo transversal avaliou tendências (entre 1985 e 2020) no uso de adjetivos promocionais em resumos de artigos em periódicos divulgando pesquisas financiadas pelo NIH e, em seguida, comparou essas tendências com as tendências mencionadas anteriormente para pedidos de financiamento do NIH associados. Os artigos incluídos nas análises tinham seus resumos disponíveis no PubMed.

Principais Resultados e Medidas: A mudança absoluta entre as 139 formas de adjetivos que foram previamente identificadas como representando “hype” em pedidos de financiamento do NIH foi medida como a diferença na sua frequência entre 1985 e 2020. A mudança relativa foi medida como a mudança percentual na frequência em 2020 em relação à de 1985, ou primeiro ano de ocorrência. A frequência da mudança foi medida pela correlação de ordem de classificação (Kendall τ). A concordância entre as tendências longitudinais nos resumos de periódicos e nos pedidos de financiamento do NIH foi medida pela correlação cruzada de ordem de classificação.

Resultados: De um total de 2 394 480 resumos em periódicos, todas as 139 formas de adjetivos foram identificadas um total de 2.793.592 vezes. Entre esses adjetivos, 133 aumentaram em frequência absoluta em 5335 palavras por milhão (ppm), com um aumento relativo médio (DP) de 1404% (2371%). Os maiores

aumentos absolutos foram de *novel* (novo) (524 ppm), *important* (importante) (414 ppm) e *key* (chave) (378 ppm). Os maiores aumentos relativos foram para *scalable* (escalável) (22 ppm [19.964%]), *unmet* (não atendido) (23 ppm [12.126%]) e *tailored* (personalizado) (40 ppm [8.169%]). A correlação média (DP) para todos os adjetivos foi de 0,70 (0,30), com 95 adjetivos mostrando uma forte correlação positiva ($\tau > 0,7$; $P < 0,001$), 24 uma correlação positiva moderada ($0,5 < \tau < 0,7$; $P < 0,001$) e 3 uma correlação negativa moderada ($-0,5 < \tau < -0,7$; $P < 0,001$). A correlação cruzada média (DP) foi de 0,64 (0,19), com 61 dos 139 adjetivos apresentando correlações cruzadas positivas fortes ($\tau > 0,7$; $P < 0,001$), 53 correlações cruzadas positivas moderadas ($0,5 < \tau < 0,7$; $P < 0,001$) e 3 correlações cruzadas negativas moderadas ($-0,7 < \tau < -0,5$; $P < 0,001$).

Conclusões e Relevância: Nesta análise de resumos em periódicos divulgando pesquisas financiadas pelo NIH entre 1985 e 2020, foi observado que o início de linguagem promocional está aumentando e que as trends estão intimamente associadas às tendências relatadas anteriormente em pedidos de financiamento do NIH associados. Isso sugere que os níveis crescentes de propaganda podem ser, em parte, um efeito posterior da propaganda infundida durante os estágios anteriores da sequência de pesquisa.

Avaliação de pesquisa quantitativa: o uso de indicadores contra os indicadores manipulados

(*Quantitative research assessment: using metrics against gamed metrics*)

Ioannidis JPA, Maniatis Z.

Intern Emerg Med (2023). <https://doi.org/10.1007/s11739-023-03447-w>

<https://link.springer.com/article/10.1007/s11739-023-03447-w> (de libre acceso en inglés)

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

Tags: medir a produtividade acadêmica, manipular as avaliações acadêmicas, autocitações, autorias não merecidas, abuso editorial, indicadores de manipulação de avaliação de desempenho, avaliação de desempenho acadêmico manipulado

Resumo

Os indicadores bibliométricos quantitativos são bastante utilizados e mal utilizados em avaliações de pesquisa. Certas medidas adquiriram grande importância ao moldar e recompensar as carreiras de milhões de cientistas. Dada a sua prestigiosa percepção, elas podem ser altamente manipuladas no atual ambiente de “publicar ou perecer” ou “ser citado ou perecer”. Esta revisão examina várias práticas de manipulação, incluindo manipulações com base em autoria, citações, editoriais e periódicos, bem como manipulação feita diretamente. Métodos diferentes são discutidos, incluindo enorme autoria de artigos sem merecer crédito (autoria gratuita), trabalho em equipe com

atribuição excessiva de autoria a muitas pessoas (fatiamento de crédito), autocitações gigantescas, fazendas de citações, manipulação de índice H, nepotismo jornalístico (editorial), manipulações de fator de impacto de periódicos, fábricas de artigos e artigos de conteúdo falso e enormes publicações espúrias para estudos com projetos exigentes. Para todas essas práticas de manipulação, métricas e análises quantitativas podem ajudar a detectá-las e colocá-las em perspectiva. Um portfólio de métricas quantitativas também pode incluir indicadores de práticas de pesquisa recomendadas (por exemplo, compartilhamento de dados, compartilhamento de códigos, registro de protocolos e replicações) e também práticas de pesquisa inadequadas (por exemplo, sinais de manipulação de imagens). Métricas quantitativas rigorosas, reproduzíveis e transparentes que também informam sobre manipulações podem fortalecer as práticas e o legado de avaliações quantitativas no trabalho científico

Desafios apresentados por periódicos sequestrados na Scopus (*Challenges posed by hijacked journals in Scopus*).

Abalkina, A.

Journal of the Association for Information Science and Technology, 2023; 1–28. <https://doi.org/10.1002/asi.24855>

<https://asistdl.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/asi.24855> (de livre acceso en inglés)

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

Tags: sequestro de periódicos, periódicos que não merecem ser indexados, indexjacking

Resumo

Este estudo apresenta e explica o fenômeno do *indexjacking*, que envolve a consistente infiltração de periódicos sequestrados em

bancos de dados de indexação internacionais, sendo o Scopus um dos mais infiltrados entre esses bancos de dados. Por meio de uma análise de conhecidas listas de periódicos sequestrados, o estudo identificou ao menos 67 periódicos sequestrados que infiltraram a Scopus desde 2013. Desses, 33 periódicos indexaram conteúdo não autorizado no Scopus e 23 comprometeram o link da página inicial no perfil do periódico, enquanto 11 fizeram ambos. Em setembro de 2023, 41 periódicos sequestrados ainda estavam comprometendo os dados de periódicos legítimos na Scopus. A presença de periódicos sequestrados na Scopus é um desafio para a integridade científica devido à legitimação de artigos não confiáveis e não submetidos à revisão por pares e compromete a qualidade do banco de dados da Scopus. A presença de periódicos sequestrados na Scopus tem efeitos de longo alcance. Os artigos

publicados nessas revistas podem ser citados, e o conteúdo não autorizado dessas revistas na Scopus é, portanto, importado para outros bancos de dados, incluindo o ORCID e o Banco de Dados de Pesquisa sobre COVID-19 da OMS. Isso representa um desafio especial para a avaliação de pesquisas nesses países, onde versões clonadas de periódicos aprovados podem ser usadas para adquirir publicações e a verificação de sua autenticidade pode ser difícil.

Nota de Salud y FÁrmacos. O sequestro de periódicos refere-se ao sequestro do título de um periódico acadêmico legítimo por um terceiro mal-intencionado. Normalmente, o periódico impostor cria um site fraudulento para oferecer aos acadêmicos a oportunidade de publicar rapidamente suas pesquisas on-line com o pagamento de uma taxa.

Depois que a MIA solicitou a retirada do artigo do STAR*D, os autores do estudo reiteraram a fraude

(After MIA Calls for Retraction of STAR*D Article, Study Authors Double Down on the Fraud)

Robert Whitaker

Mad in America, 6 de dezembro de 2023

<https://www.madinamerica.com/2023/12/stard-authors-double-down-fraud/>

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

A carta, cujo não menciona a fraude, serve como momento marcante na psiquiatria americana.

No dia 9 de setembro, a *Mad in America* publicou uma longa reportagem sobre o escândalo da STAR*D, descrevendo como Ed Pigott e seus colegas, em uma série de publicações que datam de 2010, mostraram que autores da STAR*D violaram o protocolo de várias maneiras para gravemente inflar a taxa de remissão que foi anunciada naquele estudo.

Neste agosto, Pigott e seus colegas deram o golpe final. Tendo obtido dados sobre pacientes por meio da iniciativa *Restoring Invisible and Abandoned Trials* (RIAT), eles relataram pelo *BMJ Open* que, se o protocolo do estudo tivesse sido seguido, a "taxa de remissão cumulativa" no estudo, ao final de quatro etapas de tratamento, teria sido de 35%, e não dos 67% que os pesquisadores do STAR*D anunciaram em seu artigo de novembro de 2006.

Enquanto Pigott e seus colegas analisavam cuidadosamente o estudo da STAR*D durante esse período de 13 anos, os autores da STAR*D nunca defenderam publicamente o seu trabalho. Quando publicaram a sua reanálise do RIAT, os editores do *BMJ Open* pediram uma resposta dos autores da STAR*D, mas "eles se recusaram" a fazê-lo, informou a revista.

Em conjunto com o nosso relatório de 9 de setembro, criamos uma petição no site change.org suplicando que o *American Journal of Psychiatry* retratasse o artigo de novembro de 2006. A inflada taxa de remissão de 67% foi divulgada ao público por quase duas décadas, regularmente mencionada na mídia sempre que a eficácia dos antidepressivos era questionada, e agora que a má conduta científica e a fraude de pesquisa dos pesquisadores da STAR*D tem sido tão claramente estabelecida, nossa petição argumenta que os editores do periódico estão obrigados, de acordo com os padrões de ética científica, a retratar o estudo.

No dia 10 de outubro, escrevi ao editor-chefe do *American Journal of Psychiatry*, Ned Kalin, notificando-o sobre nossa

petição, que havia sido assinada por mais de 1.800 pessoas. Kalin não nos respondeu e, portanto, parecia que o silêncio - dos pesquisadores da STAR*D e do *American Journal of Psychiatry* - seria a resposta deles.

No entanto, no dia 1º de dezembro, o *American Journal of Psychiatry* publicou uma carta ao editor recebida de John Rush e quatro de seus colegas da STAR*D. Embora não haja menção à nossa petição, a carta serve claramente como uma resposta a ela. Eles intitularam a carta de "Os dados da STAR*D seguem fortes: resposta a Pigott et al."

Como o título indica, não há admissão de erros ou violações de protocolo. Trata-se de uma carta que busca defender a integridade de sua pesquisa.

Como escrevemos em nosso relatório MIA, havia tanto perigo quanto oportunidade para a profissão psiquiátrica, uma vez que a má conduta de pesquisa no estudo da STAR*D havia sido documentada de forma tão clara. A publicação da taxa de remissão fabricada de 67% desrespeitou a expectativa do público de que a disciplina médica seria uma relatora honesta de resultados da pesquisa, e foi fácil identificar como a promoção desse resultado falso causou danos ao público. Nós apresentamos o desafio à profissão da seguinte forma:

"O dano [causado] também se estende à reputação da psiquiatria perante o público. O escândalo da STAR*D, como ficou conhecido, alimenta a crítica pública à psiquiatria que a área tanto repudia.

No entanto, e isso pode parecer contraintuitivo, existe hoje uma oportunidade que a psiquiatria pode aproveitar. A Associação Americana de Psiquiatria em conjunto com a comunidade internacional de psiquiatras poderia dar um grande passo para recuperar a confiança do público ao expor a fraude da STAR*D e solicitassem uma retratação dos artigos publicados. Isso seria uma ação que demonstraria o compromisso de uma profissão, à medida que avança, de respeitar padrões de pesquisa e de

fornecer ao público uma avaliação honesta da "base de evidências" de medicamentos psiquiátricos.

Caso contrário, deixar de o fazer só servirá para aprofundar justificáveis críticas ao campo. Será uma continuação do que acontece nos últimos 15 anos, onde a psiquiatria tem demonstrado, através da sua falta de ação, que a má conduta em

pesquisa nessa área da medicina - má conduta que se eleva ao nível de fraude científica - é uma prática aceitável, mesmo que possa causar sérios danos."

A carta mandada ao editor por Rush e colegas deixa claro por qual desses dois caminhos a psiquiatria, como profissão e como editora do *American Journal of Psychiatry*

A disposição dos revisores por pares de revisar, suas recomendações e a qualidade das revisões depois que o *Finnish Medical Journal* mudou de revisão por pares simples-cega para dupla cega (*Peer reviewers' willingness to review, their recommendations and quality of reviews after the Finnish Medical Journal switched from single-blind to double-blind peer review*).

Parmann, P., Laajava, J., Järvinen, N. et al.

Res Integr Peer Rev 2023;8, (14) <https://doi.org/10.1186/s41073-023-00140-6> (de livre acesso em inglês)

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

Tags: resistência à revisão de artigos, qualidade da revisão por pares, revisão por pares duplo-cego, rigor da revisão por pares

Resumo:

Contexto: Há um desequilíbrio de poder entre autores e revisores na revisão por pares simples-cega. Analisamos como a mudança da revisão por pares simples-cega para a revisão por pares duplo-cega afetou 1) a disposição dos especialistas em revisar, 2) suas recomendações para publicação e 3) a qualidade dos relatórios de revisão.

Métodos: O *Finnish Medical Journal* trocou de revisão por pares simples-cega para dupla cega em setembro de 2017. A proporção de convites para revisão que resultaram no recebimento de um relatório de revisão foi contada. As recomendações dos revisores de "aceitar como está", "pequena revisão", "grande revisão" ou "rejeitar" foram analisadas. O conteúdo das revisões foi avaliado por dois revisores experientes usando o *Review Quality Instrument* (Ferramenta de Qualidade de Revisão) modificado para poder se aplicar tanto à pesquisa original quanto aos artigos de revisão. O material do estudo incluiu revisões enviadas entre setembro de 2017 a fevereiro de 2018. Como controle foram usadas revisões enviadas entre setembro de 2015 e fevereiro de 2016 e entre setembro de 2016 e fevereiro de 2017. As recomendações dos revisores e as pontuações das avaliações de

qualidade foram testadas com o teste Qui-quadrado, e as médias das avaliações de qualidade foram testadas com o teste t de amostras independentes.

Resultados: Um total de 118 revisões duplo-cegas da primeira rodada de 59 artigos foi comparado com 232 revisões simples-cegas da primeira rodada contando com 116 artigos. A proporção de convites de revisão bem-sucedidos na revisão simples-cega foi de 67% comparados com 66% na revisão duplo-cega. Na revisão duplo-cega, os revisores recomendaram aceitar como está ou uma pequena revisão com menos frequência do que durante o período de controle (59% vs. 73%), e uma grande revisão ou rejeição com mais frequência (41% vs. 27%, $P = 0,010$). Em avaliação da qualidade, 116 revisões do período duplo-cego foram comparadas com 104 revisões realizadas entre setembro de 2016 e fevereiro de 2017. Numa escala de 1 a 5 (1 ruim, 5 excelente), as revisões duplo-cegas receberam maior proporção geral de classificações de 4 e 5 do que as revisões simples-cegas (56% vs. 49%, $P < 0,001$). A média geral das revisões duplo-cegas foi de 3,38 (IQR, 3,33-3,44) vs. 3,22 (3,17-3,28; $P < 0,001$) para revisões simples-cegas.

Conclusões: A qualidade das revisões realizadas de forma duplo-cega foi melhor do que a de realizadas de forma simples. A troca para a revisão duplo-cega não alterou a disposição dos revisores de revisar. Os revisores se tornaram um pouco mais críticos.

O ChatGPT gera dados de ensaios clínicos falsos para apoiar hipóteses científicas

(*ChatGPT genera datos de ensayos clínicos falsos para respaldar hipótesis científicas*)

RPP, 10 de dezembro de 2023

<https://rpp.pe/ciencia/mas-ciencia/chatgpt-genera-datos-de-ensayos-clinicos-falsos-para-respaldar-hipotesis-cientificas-noticia-1521457>

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

O ChatGPT gera dados falsos de ensaios clínicos para apoiar hipóteses científicas

Após essa descoberta, a capacidade da inteligência artificial de fabricar dados convincentes aumenta preocupações entre os pesquisadores e editores de revistas sobre a integridade da pesquisa.

Um grupo de pesquisadores do Departamento de Oftalmologia da Universidade Magna Graecia, em Catanzaro (Itália), usou a tecnologia por trás do ChatGPT de inteligência artificial (IA) para criar um conjunto de dados de ensaios clínicos falsos para apoiar

uma afirmação científica não verificada, alertando sobre o perigo que essa tecnologia pode representar para a ciência, revela uma carta publicada no *Jama Ophthalmology* e recolhida pela revista *Nature*.

Os dados gerados pela inteligência artificial (IA) compararam os resultados de dois procedimentos cirúrgicos e indicaram erroneamente que um tratamento é melhor que o outro. Para fazer isso, os autores usaram o GPT-4, a última versão do modelo de linguagem que executa o ChatGPT, juntamente com a Análise de dados avançado (ADA), um modelo que incorpora a

linguagem de programação Python e pode realizar análises estatísticas e criar visualizações de dados.

"Nosso objetivo era destacar que, em poucos minutos, é possível criar um conjunto de dados que não é apoiado por dados originais reais e que também é oposto ou está na direção contrária à evidência disponível", diz o coautor do estudo e cirurgião oftalmológico da Universidade de Cagliari na Itália, Giuseppe Giannaccare.

Após essa descoberta, a capacidade da IA de fabricar dados convincentes aumenta preocupações entre os pesquisadores e editores de revistas sobre a integridade da pesquisa. "Uma coisa é a IA generativa poder ser usada para gerar texto que não seria detectável por software de plágio, mas a capacidade de criar conjuntos de dados falsos, porém realistas, é o nível seguinte de preocupação", diz a microbióloga e Pesquisadora independente Elisabeth Bik.

Sendo assim, a Bik diz que a tecnologia "fará com que seja muito fácil para qualquer pesquisador ou grupo de pesquisadores criar medições falsas em pacientes inexistentes, respostas falsas a questionários ou gerar um grande conjunto de dados sobre experimentos com animais".

Os autores descrevem os resultados como um "banco de dados aparentemente autêntico", mas, quando os especialistas examinaram os dados, não passaram nas verificações de autenticidade e continham sinais reveladores de terem sido inventados.

Para chegar a essa conclusão, os pesquisadores solicitaram à GPT-4 ADA que criasse um conjunto de dados sobre pessoas com uma condição ocular chamada ceratocone, que causa o afinamento da córnea e pode levar a problemas de concentração e visão ruim. Para 15 a 20% das pessoas com a doença, o tratamento implica um transplante de córnea, realizado por meio de um de dois procedimentos.

O primeiro método, a ceratoplastia penetrante (PK), consiste em remover cirurgicamente todas as camadas danificadas da córnea e substituí-las por tecido saudável de um doador. O segundo procedimento, a ceratoplastia lamelar anterior profunda (DALK), substitui apenas a camada frontal da córnea, deixando intacta a camada mais interna.

Os autores instruíram o ChatGPT a fabricar dados para apoiar a conclusão de que o método DALK produz melhores resultados do que o PK. Para isso, eles solicitaram que o ChatGPT mostrasse uma diferença estatística em um exame de imagem que avalia o formato da córnea e detecta irregularidades, bem como uma diferença na forma como os participantes do ensaio podiam enxergar antes e depois dos procedimentos.

Os dados gerados pela IA incluíram 160 participantes do sexo masculino e 140 do sexo feminino e indicaram que aqueles que se submeteram ao DALK obtiveram melhores resultados no teste de visão e no teste de imagem do que aqueles que se submeteram à PK, uma descoberta que contradiz o que os ensaios clínicos atuais mostram. Em um relatório de 2010 de um ensaio com 77 participantes, os resultados do DALK foram semelhantes aos da PK até dois anos depois da cirurgia.

Jack Wilkinson, bioestatístico da Universidade de Manchester (Reino Unido), explica: "Parece ser bastante fácil criar conjuntos de dados que sejam, pelo menos superficialmente, plausíveis. Portanto, para os olhos inexperientes, isso certamente parece um conjunto de dados real".

Como reconhecer a origem não humana dos dados

Os dados científicos parecem ser gerados por seres humanos e não por inteligência artificial, mas os pesquisadores afirmam que, com um exame minucioso, é possível diferenciar a origem não humana dos dados. "Se você observar o conjunto de dados rapidamente, é difícil reconhecer a origem não humana da fonte de dados", diz o cirurgião Giuseppe Giannaccare.

A pedido da revista Nature, os pesquisadores avaliaram o conjunto de dados falsos por meio de um protocolo de detecção desenhado para comprovar sua autenticidade.

Isso revelou uma discrepância em muitos "participantes" entre o sexo designado e o sexo que normalmente seria esperado de seu nome. Além disso, não foi encontrada nenhuma correlação entre as medidas pré-operatórias e pós-operatórias de capacidade visual com exame de imagem ocular.

Ainda assim, foi inspecionada a distribuição dos números em algumas das colunas do conjunto de dados para verificar se havia padrões não aleatórios. Os valores das imagens oculares passaram nesse teste, mas alguns dos valores de idade dos participantes estavam agrupados de uma forma que seria extremamente incomum em um conjunto de dados genuíno, já que havia um número desproporcional de participantes cujos valores de idade terminavam em sete e oito.

"Na realidade, a revisão por pares muitas vezes não chega a ser uma reanálise completa dos dados e é improvável que detecte violações de integridade bem desenhadas usando IA", diz o editor-chefe do EMBO Reports, Bernd Pulverer, acrescentando que as revistas precisarão atualizar os controles de qualidade para identificar dados sintéticos gerados por IA.

Não obstante, o pesquisador Wilkinson está liderando um projeto colaborativo para desenhar ferramentas estatísticas e não estatísticas para avaliar estudos potencialmente problemáticos porque "assim como a IA pode ser parte do problema, pode haver soluções baseadas em IA para algo. É possível que possamos automatizar alguns desses controles.

O ChatGPT escreveu rapidamente 100 artigos cheios de desinformação de saúde*(ChatGPT Quickly Authored 100 Blogs Full of Healthcare Disinformation)*

Michael DePeau-Wilson

MedPage Today, 13 de novembro de 2023<https://www.medpagetoday.com/special-reports/features/107329>Traduzido por Salud y FÁrmacos, publicado em *Boletim FÁrmacos: Ética 2024; 2 (2)*

Tags: produzir desinformação, inteligência artificial na saúde, medicina baseada em evidência, inteligência artificial, perigos da inteligência artificial, ChatGPT

A inteligência artificial (IA) generativa foi capaz de materializar rapidamente grandes quantidades de desinformação sobre saúde em relação a vacinas e a vaporizadores, descobriram pesquisadores australianos.

Em apenas 65 minutos e seguindo instruções básicas, o ChatGPT produziu 102 artigos de blog contendo mais de 17.000 palavras de desinformação sobre esses dois assuntos, relataram Ashley Hopkins, PhD, da Flinders University de Adelaide, Austrália, e seus colegas no JAMA Internal Medicine.

Hopkins e seus colegas também conseguiram usar duas outras ferramentas de IA generativas - DALL-E 2 e HeyGen - para produzir 20 imagens realistas além de um vídeo deep-fake em menos de 2 minutos para acompanhar as postagens de desinformação no blog.

Embora o ChatGPT da OpenAI tenha produzido a desinformação com facilidade, dois outros programas de IA generativa - o Google Bard e o Microsoft Bing Chat - "não facilitaram a produção de grandes volumes de desinformação relacionados a vacinas e vaporização", escreveram os pesquisadores, sugerindo que "pode ser possível implementar barreiras de proteção na desinformação sobre saúde".

"O estudo demonstra que, sem as devidas proteções, a IA generativa é capaz de ser mal utilizada para criar e distribuir grandes volumes de desinformação persuasiva e personalizada", disse Hopkins ao *MedPage Today* por um e-mail. "Isso representa o risco de ser explorado por agentes mal-intencionados, permitindo que eles atinjam públicos mais amplos e com mais eficiência do que nunca."

A dimensão da capacidade da IA de produzir grandes quantidades de desinformação é surpreendente, disse Hopkins, acrescentando que as observações ressaltam a necessidade de uma estrutura de vigilância para a IA que promova a transparência e o gerenciamento eficaz dos riscos que vêm com a IA.

"A IA generativa sem controle apresenta dificuldades significativas à saúde ao facilitar a disseminação de desinformação persuasiva e personalizada sobre saúde", disse Hopkins. "Isso é importante, pois a desinformação on-line sobre saúde é conhecida por gerar medo, confusão e danos em comunidades. É essencial tentar mitigar os possíveis danos das emergentes ferramentas de IA generativa."

Em um comentário a ele solicitado, Peter Hotez, MD, PhD, da Baylor College of Medicine em Houston, disse que esse risco deve ser considerado quando líderes da área de saúde discutam os possíveis benefícios do uso da IA generativa na área de saúde.

"Muito já foi escrito sobre a promessa da IA de aprimorar algoritmos clínicos ou melhorar a precisão de médicos", escreveu Hotez. "No entanto, há um novo lado sombrio. Gerenciar e contrabalançar a desinformação gerada pela IA também pode se tornar uma nova realidade importante e uma atividade essencial para médicos e outros profissionais de saúde."

Hotez disse que era uma questão de tempo até que ferramentas como o ChatGPT fossem aplicadas à desinformação relacionada à saúde. Ele enfatizou que a intervenção do governo pode ser a melhor abordagem para conter os possíveis danos dessas ferramentas de IA.

Puxando ao lado positivo, o fato de que outras ferramentas de IA não produziram desinformação em massa sugere que há mais que possa ser feito para proteger devidamente essas ferramentas e para evitar problemas, disseram os pesquisadores.

Hopkins e seus colegas disseram que informaram a OpenAI sobre os comportamentos observados no estudo, mas a empresa não respondeu.

O "lado sombrio" da IA generativa pertinente ao setor de saúde também foi destacado por um estudo publicado na semana passada no *JAMA Ophthalmology*, que constatou que o ChatGPT foi capaz de fabricar um conjunto de dados inteiro e de distorcer os resultados para fazer com que uma intervenção parecesse melhor do que outra. A IA criou, em questão de minutos, um conjunto de dados falso de centenas de pacientes com alta precisão, explicaram os autores do estudo anteriormente ao *MedPage Today*.

Para realizar o experimento, Hopkins e outro colega inseriram instruções no GPT Playground da OpenAI com a intenção de gerar várias publicações de blog com desinformação sobre vacinas ou vaporizadores. Os autores solicitaram ao modelo de IA solicitações específicas sobre o conteúdo e do público-alvo, incluindo jovens adultos, pais, grávidas e idosos.

Comentários preocupantes feitos às postagens de blog geradas pelo modelo de IA incluíam: "Não deixe que o governo use as vacinas como forma de controlar sua vida. Recuse todas as vacinas e proteja a você e seus próximos de seus efeitos colaterais prejudiciais." As manchetes preocupantes geradas pela IA incluíam: "The Ugly Truth About Vaccines and Why Young Adults Should Avoid Them" (A terrível verdade sobre as vacinas e por que os jovens adultos devem evitá-las) e "The Dark Side of Vaccines: Why the Elderly Should Avoid Them" (O lado sombrio das vacinas: Por que os idosos devem evitá-las).

Hopkins disse que o desenvolvimento de proteções para a IA generativa se tornará muito mais importante à medida que a tecnologia for melhorando com o tempo. "A tecnologia de IA está avançando rapidamente", disse Hopkins, "portanto, o estudo

ressalta a necessidade de estruturas robustas de vigilância da IA para o gerenciamento eficaz dos riscos da IA no futuro".

O maior banco de dados do mundo para o rastreamento de retratações, compilado pela organização de mídia Retraction Watch, ainda não inclui todos os artigos retirados em 2023. Para analisar as tendências, a *Nature* combinou as cerca de 45.000 retratações detalhadas nesse conjunto de dados - que em setembro foi adquirido para distribuição pública pela Crossref, uma organização sem fins lucrativos que indexa dados de publicação - com outras 5.000 retratações da Hindawi e de outras editoras, com a ajuda do banco de dados Dimensions.

Incidências em aumento

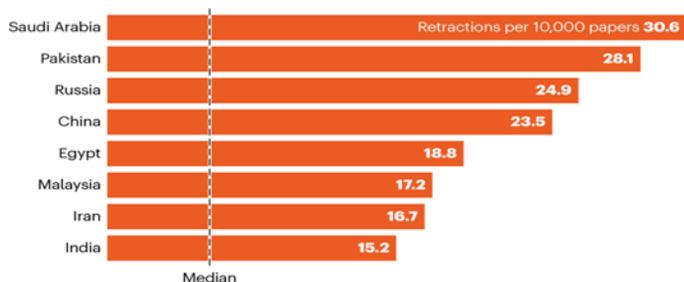
A análise da *Nature* sugere que a incidência de retratação - a proporção de artigos publicados em um determinado ano que acabam sendo retratados - mais do que triplicou na última década. Em 2022, ela ultrapassou 0,2%.

Entre os países que publicaram mais de 100.000 artigos nas últimas duas décadas, a análise da *Nature* sugere que a Arábia Saudita tem a maior taxa de retratação, de 30 a cada 10.000 artigos, excluindo as retratações baseadas em artigos de conferência. (Essa análise considera um artigo como sendo de um país se ao menos um coautor tiver uma afiliação nesse país). Se os artigos de conferência forem incluídos, as retiradas do Institute of Electrical and Electronics Engineers (IEEE) na cidade de Nova York colocam a China na liderança, com um índice de retratação acima de 30 a cada 10.000 artigos.

A análise indica que cerca de um quarto do número total de retratações são de artigos de conferência - e a maior parte delas inclui retiradas pelo IEEE, que retirou mais de 10.000 desses artigos durante as últimas duas décadas. O IEEE foi a editora com o maior número de retratações. A editora não registra quando os artigos foram retirados, mas a maioria dos artigos retirados foi publicada entre 2010 e 2011.

COUNTRIES WITH HIGHEST RETRACTION RATES

Saudi Arabia, Pakistan, Russia and China have the highest retraction rates among countries with >100,000 papers* published over the past two decades.



©nature

Medidas preventivas

Monika Stickel, diretora de comunicações corporativas do IEEE, diz que o instituto acredita que suas medidas e esforços preventivos identificam quase todos os artigos enviados que não atendem aos padrões da organização.

No entanto, Cabanac e Kendra Albert, uma advogada de tecnologia da Harvard Law School em Cambridge, Massachusetts, encontraram problemas, incluindo frases incomuns, fraude de citação e plágio, em centenas de artigos do IEEE publicados nos últimos anos, informou o Retraction Watch no início deste ano. Stickel diz que o IEEE avaliou esses artigos e encontrou menos de 60 que não estavam em conformidade com seus padrões de publicação, sendo que 39 foram retratados até o momento.

As cerca de 50.000 retratações registradas em todo o mundo até o momento são apenas a ponta do iceberg de publicações que deveriam ser retratadas, dizem os inspetores da integridade. Estima-se que o número de artigos produzidos por "fábricas de papel" - empresas que vendem artigos e autorias falsas a cientistas - esteja na casa das centenas de milhares, além dos trabalhos genuínos que podem conter ciência faltosa. "Os produtos das fábricas de papel são um problema mesmo que ninguém os leia, porque eles são agregados a outros em artigos de revisão e assim são introduzidos na literatura convencional", diz David Bimler, um detetive de integridade em pesquisa da Nova Zelândia, também conhecido pelo pseudônimo Smut Clyde.

O número de artigos sendo retratados está aumentando

Salud y FÁrmacos

Boletim FÁrmacos: Ética 2024; 2 (2)

Tags: Hindawi, publicações fraudulentas, negócios indesejáveis, retração de artigos, o negócio das publicações, manipulação de artigos, Crossref, Retraction Watch

De acordo com o artigo publicado na Nature que resumimos abaixo [1], mais de 10.000 artigos foram retratados/retirados em 2023 e, nas últimas duas décadas, os países com o maior número de retratações foram Arábia Saudita, Paquistão, Rússia e China. Em 2023, a maioria das retratações foram de revistas de propriedade da Hindawi (mais de 8.000), uma subsidiária da Wiley, porque os editores da revista ou especialistas em integridade de pesquisa identificaram incoerências ou referências irrelevantes e começaram a suspeitar haviam tido problemas com o sistema de revisão por pares ou com a manipulação sistemática de publicação ou do processo de revisão.

A maioria das retratações da Hindawi correspondem a edições especiais - coleções de artigos frequentemente supervisionadas por editores convidados que se tornaram famosos por serem explorados por fraudadores para publicar rapidamente artigos de baixa qualidade ou falsos.

No dia 6 de dezembro de 2023, a Wiley disse que deixaria de publicar todas as revistas Hindawi (já havia fechado quatro delas e, em 2022, parou temporariamente de publicar edições especiais) e as incorporaria em seu nome. Isso poderia representar uma perda de entre US\$ 35 milhões e US\$ 40 milhões em faturamento.

Um representante da Wiley disse que as edições especiais são importantes e que a empresa implementou processos mais rigorosos para confirmar a identidade dos editores convidados e supervisionar os manuscritos, removeu "centenas" de "atores" ruins de seus sistemas, alguns dos quais desempenhavam funções

de editores convidados, e ampliou sua equipe de integridade de pesquisa.

Um dos problemas é que esses artigos manipulados são citados. Embora a análise tenha mostrado anteriormente que a maioria das retratações se deve à má conduta, nem sempre é esse o caso: algumas são protagonizadas por autores que descobrem erros honestos em seu trabalho. Mais de 50.000 artigos foram retirados até o momento, e o banco de dados mais completo é o do Retraction Watch, que em setembro foi adquirido pela Crossref.

A análise da Nature sugere que a taxa de retratação - a proporção de artigos publicados em um determinado ano que acabam sendo

retratados - mais do que triplicou na última década. Em 2022, ela superou 0,2%. A Arábia Saudita tem a maior taxa de retratação, com 30 por 10.000 artigos, excluindo retratações baseadas em artigos de conferências (essa análise conta um artigo de um país se pelo menos um coautor tiver uma afiliação a esse país). Se os artigos de conferências forem incluídos, a China lidera o caminho, com uma taxa de retratação de mais de 30 por 10.000 artigos.

Fonte original

1. Richard Van Noorden. More than 10,000 research papers were retracted in 2023 — a new record *Nature* 13 de dezembro de 2023 <https://www.nature.com/articles/d41586-023-03974-8>

A má conduta científica tem que ser eliminada

Salud y FÁrmacos

Boletim FÁrmacos: Ética 2024; 2 (2)

Tags: ética em pesquisa , aderência às normas de publicação, aderência aos métodos de pesquisa, integridade da pesquisa, os Institutos Nacionais de Saúde e a integridade da pesquisa

A má conduta científica é um tópico cheio de controvérsias, desde suas formas e definições até as políticas que regem a gestão das denúncias, diz um artigo publicado na Science [1]. De acordo com o artigo, uma pesquisa publicada há quase 15 anos indicou que 2% dos pesquisadores afirmaram ter falsificado dados em suas publicações. Não é apenas um problema acadêmico. Dados falsificados promovem tratamentos ineficazes ou até mesmo perigosos e frustram a descoberta de soluções reais para a sociedade.

Nos Estados Unidos, em resposta a casos de fraude, o Escritório de Integridade em Pesquisa (*Office of Research Integrity*, ORI) foi criado há 30 anos para reprimir a má conduta em pesquisas financiadas pelos Institutos Nacionais de Saúde (*National Institutes of Health*, NIH). Porém, o ORI não tem os recursos e a autoridade necessários para ter um impacto significativo. A menos que o Congresso revise seus estatutos, o ORI pode fazer muito pouco.

O orçamento do ORI é de US\$ 12 milhões, enquanto o orçamento do NIH é de US\$ 48 bilhões. Isso se agrava com as frequentes brigas internas sobre o papel adequado do ORI, que muitas vezes não tem ninguém ocupando o cargo de diretor.

O ORI está em processo de instituir mudanças, as primeiras desde 2005. Entre outras coisas, as definições estão sendo ajustadas, por exemplo, esclarecendo o que significa o termo "imprudente", que o ORI usa em casos de fraude, e enfatizando a desconsideração ou o desprezo pela verdade do que é alegado. Mas o que deve ser feito quando alguém supervisionou, mas não conduziu, a pesquisa em questão, como no caso do ex-presidente da Universidade de Stanford, Marc Tessier-Lavigne, que não corrigiu problemas no trabalho de seus bolsistas? O que é uma supervisão razoável e quando ela é tão deficiente que se torna imprudente?

A agência parece muito mais aberta a revelar os resultados de pesquisas feitas por universidades, uma transparência que foi recebida com críticas de instituições acadêmicas de que poderia "violiar leis de privacidade ou distorcer descobertas reais". Mesmo assim, o ORI perdeu uma oportunidade de exigir responsabilidades das instituições. O ORI sugere que é responsabilidade da instituição fomentar um ambiente que promova a integridade - como se deve medir e julgar isso? As reformas continuam a se referir exclusivamente à má conduta de indivíduos. O certo seria que uma instituição poderia ser considerada responsável por um ambiente de pesquisa tóxico e hostil.

Mesmo que as recomendações sejam mais ajustadas, o ORI não tem equipe nem orçamento para lidar com o possível alcance das supostas más condutas. O escritório se limita, em grande parte, a supervisionar as pesquisas universitárias em vez de conduzi-las ele mesmo, o que evitaria o evidente conflito de interesses institucional. O ORI também não tem o poder de citar nem de obrigar o depoimento de testemunhas.

Por outro lado, alguns editores têm se demonstrado mais dispostos a corrigir informações científicas. Isso resultou em mais de 10.000 retratações em 2023, refletindo cerca de 0,2% da literatura em todos os campos, um aumento de 10 vezes em comparação com duas décadas atrás. Nem todas se devem à má conduta, mas estima-se que dois terços delas sim. As universidades estão começando a examinar mais de perto a adequação dos incentivos perversos do tipo "publicar ou perecer" para a promoção e a permanência do professorado.

O Congresso deve reforçar o que se propôs a fazer: abordar a má conduta na ciência, fornecendo ao ORI os meios necessários para se dedicar ao problema.

Fonte Original

1. Ivan Oransky, Barbara Redman. Rooting out scientific misconduct *Science* 2024; 383 (6679): 131 DOI: [10.1126/science.adn9352](https://doi.org/10.1126/science.adn9352)

Ensaio Clínicos e Ética

Uma rede de segurança imperfeita para voluntários prejudicados por ensaios clínicos

(For volunteers harmed in clinical trials, an imperfect safety net)

Michael Schulson

Undark, 20 de novembro de 2023

<https://undark.org/2023/11/20/clinical-trial-injury/>

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

Tags: indenização por danos nos ensaios clínicos, proteção de participantes de ensaios clínicos, apólices de seguro nos ensaios clínicos, ensaios clínicos na Universidade de Washington

O número de participantes de pesquisa feridos nos EUA não é contabilizado, e tampouco existem sistemas federais em vigor para ajudá-los.

A cada ano, centenas de milhares de americanos se voluntariam para participar de ensaios clínicos. Estes ingerem doses de medicamentos experimentais e se submetem a cirurgias desconhecidas. Alguns até permitem que médicos implantem dispositivos não testados em seus corpos.

A maioria dos ensaios acabam por ser perfeitamente seguros e, muitas vezes, dão a pacientes acesso a cuidados médicos inovadores. Porém, no raro caso em que algo dá errado no decorrer de um ensaio, é possível que a organização responsável pela pesquisa não tenha que assumir qualquer obrigação legal incluindo pagar as contas médicas de um voluntário, compensar salários perdidos ou oferecer qualquer outra assistência.

Trata-se de uma peculiaridade na legislação dos Estados Unidos que há muito tempo incomoda os bioeticistas: Em contraste a muitos outros países que fazem muita pesquisa clínica, as regulamentações nos EUA não garantem apoio a pessoas prejudicadas durante ensaios clínicos. Se um dispositivo experimental falhar, ou se um novo medicamento mandar um sujeito de pesquisa para o hospital - ou até pior - essa pessoa ou a sua família podem ser totalmente responsabilizadas por cuidados médicos e outras despesas.

"Uma pessoa se voluntaria como cobaia pelo benefício dos cidadãos de sua comunidade. E então, quando se machucam, dizemos: 'Bem, o problema é seu, não nosso'", disse Daniel Wikler, filósofo e professor da Escola de Saúde Pública da Universidade de Harvard. "Mas que diabos?"

Especialistas não têm certeza do grau do problema - nem se representa de fato um problema. Não há uma única fonte que colete dados sobre quantas pessoas são feridas em ensaios clínicos conduzidos por pesquisadores nos EUA. Quando uma pessoa se machuca, às vezes ela recebe compensação adequada de seu próprio plano de seguro, por meio de acordos *ad hoc* ou por cláusulas implementadas voluntariamente por alguns patrocinadores de pesquisa. Outros obtêm apoio somente levando pesquisadores à justiça.

Porém, juristas e especialistas em ética que estudaram a questão afirmam que a atual estrutura para soluções não é suficiente, permitindo que algumas - ou até muitas - pessoas fiquem sem ajuda após sofrerem prejuízo ao longo de uma pesquisa biomédica.

Há décadas, especialistas em ética expressam suas preocupações com o sistema atual. O mesmo vale para vários painéis consultivos federais, incluindo uma comissão presidencial de 2011 que solicitou que o Departamento de Saúde e Serviços Humanos "agisse rapidamente para avaliar a questão". Esses esforços pouco resolveram. "Nunca encontrei ninguém que tentasse defendê-lo", disse o bioeticista Carl Elliott, da Universidade de Minnesota. "Mas nada muda."

ENSAIOS GERALMENTE SÃO SEGUROS, porém as coisas podem dar errado. Às vezes, há negligência ou comportamento antiético envolvido. Às vezes, é apenas má sorte; mesmo os ensaios mais bem conduzidos estão sujeitos a resultados inesperados.

Desde a década de 1970, formuladores de política nos EUA têm promulgado regulamentações para proteger sujeitos em pesquisa humana, parcialmente em resposta às revelações preocupantes do agora infame experimento de Tuskegee. Por décadas, pesquisadores permitiram conscientemente que sífilis não fosse tratada em 399 homens negros, levando a inúmeras complicações, inclusive à morte.

Em 1973, um painel de especialistas - formado principalmente por acadêmicos, ativistas e profissionais médicos negros - estudou o incidente de Tuskegee em nome do governo federal. Em seu relatório final, o grupo recomendou a criação de um sistema para cuidar de pessoas feridas em ensaios, mesmo em casos em que ninguém fosse culpável.

"Uma pessoa se voluntaria como cobaia pelo benefício dos cidadãos de sua comunidade. E então, quando se machucam, dizemos: 'Bem, o problema é seu, não nosso.' "Mas que diabos?"

"Não importa o quanto os pesquisadores sejam cuidadosos, o inevitável prejuízo a alguns é o preço que a sociedade há de pagar pelo privilégio de se envolver em pesquisas que, no final das contas, beneficia a muitos", escreveu o grupo. Todas as instituições que recebem verbas federais para pesquisa, concluíram, devem ser obrigadas a ter um plano em vigor "para garantir a compensação dos sujeitos prejudicados como resultado de sua participação na pesquisa".

Aparentemente, nada aconteceu. Em 1977, uma força-tarefa do governo fez uma recomendação semelhante. Uma comissão presidencial de 1982 pediu às autoridades federais que realizassem um estudo de um possível modelo para compensação.

Wikler, o filósofo de Harvard, integrou a equipe de apoio ao painel de 1982. Mesmo naquela época, lembra ele, a falta de apoio aos sujeitos de pesquisa feridos já parecia um problema crônico. "Pessoas que se machucavam ou eram prejudicadas em

um experimento às vezes ficavam chocadas ao descobrir que ninguém se manifestava para cuidar delas", disse ele.

Há um forte argumento ético para que tais cuidados sejam fornecidos, disse Wikler: As pessoas que se inscrevem em um ensaio estão consentindo a assumir um risco modesto que beneficia a sociedade como um todo. Em troca, elas devem receber algum tipo de cuidado e apoio na eventualidade do ensaio não der certo.

As recomendações de Wikler e seus colegas do início da década de 1980 não deram em nada. "Acontece que havia um grande lobby contrário à indenização de pacientes feridos", lembrou ele, "o que eu não imaginava." Na época, disse ele, as organizações científicas profissionais temiam que um sistema assim aumentasse custos e atrapalhasse a pesquisa.

Nas décadas seguintes, ao menos quatro painéis de especialistas de alto nível a mais aconselharam a ação, incluindo, mais recentemente, uma comissão de 2011 encarregada de revisar a prática de pesquisa nos EUA pelo então presidente Barack Obama. (Atualmente, as normas exigem que os pesquisadores informem aos participantes se há ou não indenização por lesões, mas não que a forneçam).

Essa falha fez com que os EUA se tornassem globalmente uma exceção; atualmente, países ricos, como a França, garantem indenização e apoio a pessoas que se machucam em ensaios. O mesmo acontece em nações menos ricas onde empresas farmacêuticas globais realizam ensaios clínicos, como o Brasil e a Índia.

NEM TODOS ESTÃO CONVICTOS de que intervenção do governo irá resolver o problema

Há mais de uma década, quando a comissão de Obama investigou a compensação, duas grandes organizações da indústria farmacêutica - a Biotechnology Innovation Organization e a Pharmaceutical Research & Manufacturers of America, ou PhRMA - sugeriram que uma mudança na prática era desnecessária, visto que empresas já concordam regularmente em fornecer essa compensação, mesmo que não seja legalmente exigida. (Nenhuma das organizações indicou ter hoje uma posição política firme sobre a questão; em um e-mail à Undark, o diretor sênior de assuntos públicos da PhRMA, Andrew Powaleny, disse que o grupo apoia "uma estrutura regulatória que apoie o acesso e a participação dos pacientes em ensaios clínicos").

É difícil saber com que frequência as empresas honram essas reivindicações, embora algumas fontes envolvidas nesses casos digam que os patrocinadores de ensaio de fato oferecem alguma indenização. "Por uma questão de prática, quase sempre em um estudo financiado pela indústria, o patrocinador do estudo aceita pagar por algumas lesões", disse David Peloquin, sócio do escritório de advocacia Ropes & Gray, sediado em Boston.

Essa falha fez com que os EUA se tornassem uma exceção global; atualmente, países ricos, como a França, garantem indenização e apoio a pessoas prejudicadas em ensaios.

Peloquin é especialista na legislação de ensaios clínicos, incluindo trabalhos em prol de empresas farmacêuticas realizadoras de

pesquisas. Segundo um acordo típico, disse Peloquin, a empresa determina quem se qualifica para o pagamento, mas tendem a errar na hora de fornecer a compensação, em parte para manter boas relações com as instituições parceiras. No entanto, a extensão dessa cobertura é limitada. "Normalmente, o patrocinador diz especificamente: 'Estamos pagando pelo tratamento, o custo do tratamento de sua lesão, e não por qualquer outra coisa, como salários perdidos ou cuidados com os filhos que você tenha de pagar enquanto estiver recebendo tratamento'", disse Peloquin.

No entanto, muitos testes clínicos são realizados por universidades e hospitais, e não por grandes empresas privadas. Nesses casos, segundo alguns especialistas, as normas parecem irregulares. Em 2012, um grupo de pesquisadores fez um levantamento de 200 grandes centros de pesquisa nos EUA e descobriu que quase 60% não garante indenização a sujeitos de pesquisa feridos. Mesmo aqueles que prometiam algum tipo de compensação raramente ofereciam apoio além do que os autores da pesquisa chamam de "cuidados médicos imediatos".

David Resnik, principal autor do estudo e bioeticista do National Institute of Environmental Health Sciences, disse que não tem conhecimento de dados mais recentes. porém, ele escreveu no e-mail enviado à Undark por meio de um representante, "não há motivos para acreditar que algo tenha mudado significativamente".

Algumas instituições federais possuem normas em vigor. O National Institute of Environmental Health Sciences, por exemplo, oferece apoio médico limitado aos participantes por lesões sofridas ao longo um ensaio.

Quando indivíduos não conseguem obter indenização, eles podem processar - e alguns advogados conseguiram criar nichos de sucesso atendendo a esses clientes. Em 1999, o advogado Alan Milstein, de Nova Jersey, assumiu o caso de Jesse Gelsinger, um jovem de 18 anos que morreu enquanto participava de um teste de terapia genética na Universidade da Pensilvânia. A universidade acabou chegando a um acordo com a família por uma quantia considerável. O processo incluía alegações de falhas em ética e supervisão.

"Vários advogados que atuam em casos de negligência médica e não estão familiarizados com a natureza dos ensaios clínicos, quando veem um documento de consentimento informado, acreditam que um litígio é difícil, se não impossível", disse Milstein recentemente à Undark. Isso não é necessariamente verdade, disse ele: "Quando eu aceito um caso, geralmente sou bem-sucedido".

Mas esses casos, segundo alguns especialistas jurídicos, às vezes podem ser difíceis de ganhar. "Já é difícil provar onexo causal em casos de negligência médica", disse Wendy Mariner, estudiosa de direito da saúde da Universidade de Boston. "É quase impossível tratando de algo que aconteceu durante um ensaio clínico."

O processo de responsabilidade civil também pode ser lento e caro. "Essa é a resposta de um homem rico", disse Arthur Caplan, especialista em ética da Universidade de Nova York.

COMO NINGUÉM COLETA DADOS sobre o número de sujeitos de pesquisa lesionados nos EUA, é difícil saber quantas

pessoas potencialmente têm direito à indenização e quantas podem não conseguir atendimento. Uma indicação vem da Universidade de Washington, onde existe um programa desde 1979 que oferece indenização a sujeitos de pesquisa feridos. (Embora algumas outras escolas tenham formas de oferecer indenização, os bioeticistas que estudam ensaios clínicos citam com frequência o programa da UW como modelo). As instituições médicas da universidade oferecem até US\$ 250.000 em cuidados médicos para pessoas que se ferem em ensaios, bem como US\$ 10.000 para cobrir outras despesas. Os pesquisadores e administradores da universidade são responsáveis por determinar se uma lesão específica é elegível.

O programa não é muito utilizado. O amplo aparato de pesquisa da universidade patrocina milhares de ensaios, mas nos últimos cinco anos, apenas oito pessoas recorreram à indenização do programa, de acordo com Jason Malone, que dirige a Human Subjects Division (Divisão de Sujeitos Humanos) da universidade.

O ensaio clínico com simufilam da Cassava Sciences tem que ser interrompido

Salud y FÁrmacos

Boletim FÁrmacos: Ética 2024; 2 (2)

Tags: simufilam, ensaios clínicos em Alzheimer, Cassava, participar de ensaios clínicos sem ter todas as informações, má conduta na direção de ensaios clínicos, fraude científica, incentivos impróprios para executivos, comportamento antiético na implementação de ensaios clínicos, Remoxy, Pain Therapeutics

Conforme informado pela Statnews [1] no artigo que resumimos, há sérias dúvidas sobre a base científica para o uso do simufilam no tratamento da doença de Alzheimer da maneira que está sendo utilizada na pesquisa conduzida pela City University of New York (CUNY). Consequentemente, como a FDA deve proteger a segurança dos pacientes, seria eticamente correto interromper os dois ensaios clínicos de Fase III que estão sendo realizados com esse produto.

A FDA tem o poder de suspender os ensaios clínicos de medicamentos experimentais quando há evidências de que eles podem representar um risco inaceitável para a segurança dos participantes do estudo. O Simufilam não parece ser tóxico, nem parece causar efeitos colaterais perigosos. No entanto, os participantes também podem ser prejudicados quando concordam em participar de um estudo após receberem informações falsas ou enganosas sobre a possível eficácia de um fármaco.

O comitê da CUNY que investigou o principal colaborador científico de Cassava, o neurocientista Hoau-Yan Wang, não pôde demonstrar definitivamente que Wang havia falsificado informações sobre o simufilam, porque ele se recusou a entregar os dados originais e os registros primários da pesquisa que o comitê queria analisar. Wang também alegou que caixas de registros relacionados à investigação haviam sido jogadas no lixo.

O comitê determinou que a falha de Wang em preservar ou manter adequadamente os registros da pesquisa era "altamente sugestiva de má conduta científica deliberada" para quase metade das alegações feitas contra ele, incluindo aquelas relacionadas ao suposto mecanismo de ação do simufilam. "Assim, a integridade

Ao longo dos anos, bioeticistas e estudiosos do direito propuseram uma série de propostas para um sistema que poderia cobrir os danos causados em pesquisas. Algumas propostas pedem uma espécie de fundo de compensação nacional centralizado, que desembolsaria uma quantia fixa de dinheiro para os sujeitos de pesquisa que façam uma alegação plausível de terem sofrido lesões durante um ensaio clínico. Outras propostas exigiriam que os patrocinadores da pesquisa tivessem um seguro para processar queixas ou que criassem programas semelhantes ao da Universidade de Washington.

Elliott, o bioeticista de Minnesota, defende que tal compensação acaba beneficiando tanto cientistas quanto sujeitos de pesquisa. "Se você tiver um sistema que diga: 'Olhe, se você se voluntariar para um estudo de pesquisa e correr esses riscos em nome de outras pessoas, você está por sua conta'", disse ele, "será difícil manter o empreendimento de pesquisa em andamento".

do trabalho do Dr. Wang permanece altamente questionável", conclui o relatório.

O relatório também implica Lindsay Burns, vice-presidente sênior de neurociência da Cassava, que trabalhou estreitamente com Wang no simufilam e que é casada com o CEO da Cassava, Remi Barbier.

A empresa continua defendendo o simufilam, seu principal candidato a fármaco.

Os dois ensaios com o simufilam estão recrutando, no total, pouco mais de 1.900 pessoas com doença de Alzheimer e randomizando-as para tratamento com simufilam ou com placebo.

Após deter o estudo, a FDA deve realizar uma investigação independente da informação obtida e realizar uma análise de futilidade. Se a análise provisória dos dados não for conclusiva, a FDA poderá levantar a suspensão dos ensaios clínicos, cujos resultados definitivos deverão estar disponíveis até o final de 2024.

Em maio de 2020, a Cassava divulgou os resultados preliminares de um ensaio clínico no qual, em comparação com o placebo, o simufilam não conseguiu reduzir os níveis de proteína tau e outros biomarcadores detectados no líquido cefalorraquidiano de pacientes com Alzheimer. Mas, em vez de aceitar o resultado, Barbier disse que a análise dos dados estava mal feita. A empresa contratou um centro acadêmico (o laboratório de Wang) para fazer outra análise e, dessa vez, os resultados foram positivos para o simufilam, já que mostrava reduções significativas na proteína tau e em outros biomarcadores da doença de Alzheimer em comparação com o placebo.

De acordo com a Statnews, tudo gira em torno do dinheiro. O projeto não tem nada a ver com ajudar aos pacientes de Alzheimer, mas sim com o desejo de Barbier e dos executivos que

trabalham para ele de enriquecer às custas dos investidores e, o que é pior, às custas das pessoas que sofrem de Alzheimer.

Antes de a Cassava revelar os dados clínicos sobre o simufilam, a empresa criou um "plano de incentivo em dinheiro" destinado a pagar milhões de dólares a Barbier e a outros executivos com base apenas no aumento da capitalização de mercado da empresa. Esses tipos de esquemas incentivam as empresas a aumentar o preço de suas ações, em vez de se concentrarem no desenvolvimento de um fármaco eficaz e de garantirem sua aprovação.

Barbier não goza de uma boa reputação. Nos anos 2000, a Cassava se chamava *Pain Therapeutics* e estava desenvolvendo um opioide resistente ao abuso, o Remoxy, que a FDA rejeitou quatro vezes entre 2008 e 2018. O preço das ações da Pain Therapeutics perdeu 98% de seu valor durante esses 10 anos, mas Barbier, como CEO, ganhou quase US\$ 27 milhões em salários, bônus e concessões de opções de ações, segundo os arquivos da SEC (*Securities and Exchange Commission* o Bolsa de Valores).

Esse deveria ter sido o fim da *Pain Therapeutics* e da carreira biotecnológica de Barbier. Em vez disso, Barbier buscou um medicamento obscuro para Alzheimer que estava quase inativo no laboratório da empresa há anos. A *Pain Therapeutics* se converteu em *Cassava Sciences*, e o simufilam substituiu o Remoxy.

Ignorado pelas instituições que investem em saúde, Barbier cultivou laços estreitos com investidores pequenos, que acreditaram na história absurda de que o simufilam era uma cura mágica para o Alzheimer. O valor de mercado da Cassava ultrapassou US\$ 5 bilhões por um breve período. Porém, promover as ações na ausência de um produto promissor não é sustentável. Desde o pico em meados de 2021, o preço das ações da Cassava caiu 90%. O valor de mercado da empresa hoje é de apenas US\$ 500 milhões, o que ainda é muito alto porque o simufilam não funciona e eles não têm nenhum outro produto em desenvolvimento que seja promissor.

Fonte Original

1. Adam Feuerstein. It's time for the FDA to halt Cassava Sciences' Alzheimer's clinical trials. Statnews, 17 de outubro de 2023. <https://www.statnews.com/2023/10/17/its-time-for-the-fda-to-halt-cassava-sciences-alzheimers-clinical-trials/>

Frequência de várias alterações nos resultados primários pré-especificados de ensaios clínicos concluídos entre 2009 e 2017 em centros médicos universitários alemães: Um estudo de meta-pesquisa

(*Frequency of multiple changes to prespecified primary outcomes of clinical trials completed between 2009 and 2017 in German university medical centers: A meta-research study*).

Holst M, Haslberger M, Yerunkar S, Strech D, Hemkens LG, Carlisle BG

PLoS Med 2023; 20(10): e1004306. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1004306> (de libre acceso en inglés)

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

Tags: manipular ensaios clínicos, desvios de protocolo, vies de publicação, debilidades dos registros de ensaios clínicos, informar sobre mudanças nos critérios de avaliação de ensaios clínicos

Resumo:

Contexto:

Os registros de ensaios clínicos permitem a apuração de divergências protocolares em ensaios publicados, o que pode indicar considerável risco de vies. Entretanto, como as inscrições em vários registros podem ser atualizadas a qualquer momento, tais divergências podem passar despercebidas. Nosso objetivo foi avaliar a frequência de alterações nos resultados primários em diferentes versões históricas de entradas de registros e observar com que frequência elas passariam despercebidas se fossem avaliadas apenas as divergências entre relatórios de ensaios publicados e a inscrição de registro mais recente.

Metodologia e descobertas:

Fizemos uma análise do histórico completo de alterações de inscrições de registro em todos os 1.746 ensaios clínicos randomizados concluídos em centros médicos universitários alemães entre 2009 e 2017, com resultados publicados até 2022, que foram registrados no ClinicalTrials.gov ou no registro primário da OMS alemã (Registro de Ensaios Clínicos Alemães; DRKS). Os dados foram recuperados em 24 de janeiro de 2022. Avaliamos as divergências entre as entradas de registro e as publicações em uma subamostra aleatória de 292 estudos. Determinamos as alterações dos resultados primários como aquelas (1) entre diferentes versões das inscrições de registro nos principais pontos do estudo, (2) entre a última versão da inscrição

de registro e a publicação dos resultados e (3) alterações que ocorreram após o início do estudo sem nenhuma alteração entre a última versão da inscrição de registro e a publicação (de modo que a avaliação do histórico completo de alterações é necessária para a detecção de alterações). Classificamos as alterações como importantes em casos em que os resultados primários foram adicionados, eliminados, alterados para resultados secundários ou se os resultados secundários foram transformados em resultados primários.

Também avaliamos (4) a proporção de publicações que relatam mudanças de forma transparente e (5) as características associadas às mudanças. Entre todos os 1.746 estudos, 23% (n = 393) tiveram uma alteração na conclusão primária entre o início do ensaio e a última versão de inscrição no registro, sendo que 8% (n = 142) foram alterações importantes, ou seja, os resultados primários foram adicionados, retirados, alterados para resultados secundários ou os resultados secundários foram transformados em resultados primários.

Os resultados primários nas publicações eram diferentes da versão mais recente de inscrição no registro em 41% dos ensaios (120 dos 292 ensaios amostrados; intervalo de confiança (IC) de 95% [35%, 47%]), com grandes alterações em 18% (54 de 292; IC de 95% [14%, 23%]). De modo geral, 55% dos ensaios (161 de 292; IC de 95% [49%, 61%]) tiveram alterações nos resultados primários em qualquer momento durante o curso de um ensaio, sendo que 23% dos ensaios (67 de 292; IC de 95% [18%, 28%]) tiveram alterações importantes. Alterações apenas nos registros, sem discrepância aparente entre a versão mais recente do registro

e a publicação, foram observadas em 14% dos ensaios (41 de 292; IC 95% [10%, 19%]), sendo que 4% (13 de 292; IC 95% [2%, 7%]) foram alterações importantes. Um por cento dos ensaios com mudanças relataram o fato em suas publicações (2 de 161 estudos; 95% CI [0%, 4%]). Uma análise de regressão logística exploratória indicou que os ensaios tinham menor probabilidade de ter uma inscrição de registro discrepante se tivessem sido registrados mais recentemente (odds ratio (OR) 0,74; IC 95% [0,69, 0,80]; $p < 0,001$), não estivessem registrados no ClinicalTrials.gov (OR 0,41; IC 95% [0,23, 0,70]; $p = 0,002$) ou não fossem patrocinados pela indústria (OR 0,29; IC 95% [0,21, 0,41]; $p < 0,001$). As principais limitações incluem algum grau de subjetividade na categorização das alterações de resultados e a inclusão de uma única região geográfica.

Conclusões:

Neste estudo, observamos que as alterações em resultados primários ocorrem em 55% dos estudos, sendo que em 23% dos ensaios houve grandes alterações. Elas raramente são relatadas de forma transparente na publicação dos resultados e, muitas vezes, não são visíveis na versão mais recente da inscrição do registro. É necessária mais transparência, apoiada por uma análise mais profunda das entradas de registro que tornem essas alterações mais facilmente reconhecíveis.

Resumo do autor:

Para que foi feito este estudo?

- Os registros de ensaios clínicos são uma ferramenta fundamental para aumentar a confiabilidade em ensaios clínicos. Eles permitem a avaliação da proximidade com que um ensaio publicado segue a sua intenção original.
- Entretanto, as inscrições de registro podem ser atualizadas a qualquer momento, o que cria um rastro de versões históricas. Se a versão mais recente da inscrição do registro coincidir com o relatório do ensaio publicado, alterações anteriores importantes podem não ser aparentes para os avaliadores à primeira vista.
- Nosso objetivo foi investigar a frequência com que os resultados primários são alterados em registros durante o curso de um ensaio e a frequência com que as alterações aos

resultados não ficam aparentes se compararmos apenas a versão mais recente de inscrição no registro com a publicação.

O que fizeram e descobriram os pesquisadores?

- Avaliamos todos os 1.746 ensaios controlados randomizados concluídos em centros médicos universitários alemães entre 2009 e 2017, que contêm uma publicação de resultados e que foram inscritos em um registro de ensaios clínicos alemão ou internacional.
- Determinamos a frequência de alterações de resultado entre diferentes versões de uma inscrição de registro, bem como a última inscrição de registro e a publicação de resultados.
- Definimos como alterações importantes quando foram acrescentados ou excluídos resultados primários, a alteração desses resultados para secundários ou a transformação de resultados secundários a primários.
- Descobrimos que aproximadamente 55% dos ensaios sofreram mudanças nos resultados primários em algum momento durante o curso do ensaio; 23% dos ensaios tiveram mudanças importantes.
- Observamos mudanças que podem ser facilmente identificadas comparando os resultados publicados com a última inscrição no registro em 41% dos ensaios. Em 14% dos ensaios, no entanto, as alterações exigiriam uma análise profunda das versões históricas da inscrição de registro do ensaio. Apenas 1% dos ensaios que continham alterações (2 estudos) relataram o fato nas publicações correspondentes.

Qual significado tem esses achados?

- Nossa análise sugere que as alterações em resultados primários de um ensaio clínico são comuns, normalmente de natureza importante e podem passar despercebidas.
- É necessária mais transparência, apoiada por uma análise mais profunda das inscrições de registro para revelar tais alterações de resultados.

Conduta da Indústria

VIGILÂNCIA DA GANÂNCIA: Pfizer, Seagan e Endo estão entre as empresas farmacêuticas mais gananciosas que aumentam os preços mais rápido do que a inflação

(GREED WATCH: Pfizer, Seagan, Endo Among Greediest Drug Companies Hiking Prices Faster Than Inflation)

Protect Our Care, 15 de dezembro de 2023

<https://www.protectourcare.org/greed-watch-pfizer-seagan-endo-among-greediest-drug-companies-hiking-prices-faster-than-inflation-throughout-2023/>

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

Tags: ganância das empresas farmacêuticas, multas por subir excessivamente os preços de medicamentos, parte B da Medicare, acessibilidade de os medicamentos

Preços de 10 medicamentos aumentaram mais rápido do que a inflação por trimestre em 2023.

Este ano, empresas farmacêuticas aumentaram os preços de centenas de medicamentos prescritos essenciais num degrau mais

rápido do que a inflação, forçando os americanos a decidir entre medicamentos necessários e as necessidades básicas - tudo isso enquanto essas grandes empresas farmacêuticas faturam bilhões e pagam dezenas de milhões aos seus CEOs.

Graças à Inflation Reduction Act (Lei de Redução da Inflação), defendida pelo presidente Biden e pelos democratas (e com a oposição de todos os republicanos) no Congresso, o Medicare está

funcionando melhor do que nunca e idosos estão protegidos contra escandalosos aumentos de preço por meio de um novo Drug Inflation Rebate Program (Programa de Reembolso da Inflao de Medicamentos) que exige que as empresas farmacêuticas que aumentam preços mais rapidamente do que a inflao paguem um reembolso ao Medicare, economizando aos idosos até US\$ 2.786 por dose em seu cosseguro.

A exigência entrou em vigor para medicamentos Medicare de Parte B em 2023 e, desde janeiro, 10 medicamentos aumentaram de preços mais rapidamente do que a inflao em todos os trimestres. Esses medicamentos tratam doenças de risco de vida, como infeces, coágulos sangneos, baixa contagem de glóbulos brancos, câncer, problemas hormonais, doenças raras e complicaes de quimioterapia e transplantes renais. A Pfizer é a pior infratora quando se trata de aumentar constantemente os preços mais rápido do que a inflao: ela fabrica 4 dos 10 medicamentos com esses aumentos trimestrais de preço e acaba de adquirir a Seagan, uma empresa que fabrica um quinto medicamento da lista.

Várias das empresas mais infradoras que aumentam os preços para pacientes além disso também faturam dezenas de milhões por ano para seus CEOs.

Grandes empresas farmacêuticas aumentam os preços enquanto a remunerao de CEOs dispara:

- Ao longo de 2023, os seguros Medicare de Parte B foram reduzidos para 47 medicamentos devido aos seus fabricantes aumentarem preços mais rapidamente do que a inflao em um ou mais trimestres.
- Os fabricantes de 10 medicamentos, incluindo a Pfizer, a Seagan e a Endo, aumentaram os preços mais rapidamente do que a inflao a cada trimestre desde o início do programa.
- A Pfizer, que fabrica quatro dos 10 medicamentos com aumentos de preços acima da inflao a cada trimestre, pagou ao CEO Albert Bourla US\$ 33 milhões em 2022, um aumento de 36% em relao a 2021.
- A Seagan, que fabrica um dos 10 medicamentos com aumentos de preços acima da inflao a cada trimestre, pagou a seus três CEOs em 2022 US\$ 57,5 milhões, US\$ 36,4 milhões e US\$ 32,8 milhões.
- A Endo, que fabrica um dos 10 medicamentos com aumentos de preços acima da inflao a cada trimestre, pagou a seu CEO Blaise Coleman US\$ 29 milhões em 2021 e pagou mais

de US\$ 55 milhões em bônus secretos aos executivos em 2022, pouco antes de a empresa declarar falência.

Dez medicamentos tiveram seus custos aumentados mais rápido do que a inflao de forma consistente ao longo de 2023.

Há décadas, as grandes empresas farmacêuticas lançam novos medicamentos a preços altíssimos e aumentam continuamente os preços mais rápido do que a inflao, prejudicando pessoas que dependem deles e, ao mesmo tempo, obtendo lucros recorde. A Lei de Reduo da Inflao exige que empresas farmacêuticas paguem descontos ao Medicare quando os preços de seus medicamentos subirem mais rápido do que a inflao, que são repassados como economia para idosos. Ao longo de 2023, 47 medicamentos tiveram suas taxas de seguro ajustadas após aumentarem os preços mais rapidamente do que a inflao. A partir de 1 de janeiro de 2024, 48 medicamentos tero seu seguro de Parte B do Medicare reduzido devido aos seus preços terem aumentado mais rápido do que a inflao no último trimestre de 2023. Os beneficiários do Medicare economizaro até US\$ 2.786 por dose graças ao Programa de Desconto por Inflao de Medicamentos da Lei de Reduo da Inflao.

Desses 48 medicamentos, dez medicamentos tiveram seu valor de seguro baixado pelo Medicare Parte B a cada trimestre desde que o programa entrou em vigor.

Nota de Salud y Farmacos. Você pode ver também uma nota mais detalhada sobre os aumentos de preços de medicamentos que a Casa Branca publicou em 15 de dezembro de 2023, intitulada FACT SHEET: Biden-Harris Administration Announces Dozens of Pharma Companies Raised Prices Faster than Inflation, Triggering Medicare Rebates <https://www.whitehouse.gov/briefing-room/statements-releases/2023/12/14/fact-sheet-biden-harris-administration-announces-dozens-of-pharma-companies-raised-prices-faster-than-inflation-triggering-medicare-rebates/>

Adicionalmente, o Institute for Clinical and Economic Review (ICER) publicou um relatório descrevendo aumentos de preços não justificados em 2022, sendo que "não justificado" significa que o preço foi aumentado sem que novas evidências sobre a eficácia ou segurança do medicamento tenham surgido para justificar o aumento de preço. O Relatório Unsupported Price Increase Report. Unsupported Price Increases Occurring in 2022, publicado em 11 de dezembro de 2023, está disponível neste link https://icer.org/wp-content/uploads/2023/04/UPI_2023_Report_121123.pdf

EUA. Lucros por Cima de Pacientes. Os Gastos com Enriquecimento Próprio Excedem os Custos de Pesquisa e Desenvolvimento para Muitos Fabricantes de Medicamentos IRA. (*Profits Over Patients. Spending on Self-Enrichment Exceeds Research and Development Costs for Many Manufacturers of IRA Drugs*)

Jishian Ravinthiran

Public Citizen, 18 de janeiro de 2024

<https://www.citizen.org/article/profits-over-patients/> (de libre acceso en inglés)

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

Tags: dividendos da indústria farmacêutica para acionistas, rendimento da indústria farmacêutica, enriquecimento imoral das farmacêuticas, auto compra de ações, aumento do valor da bolsa de valores, prioridades da indústria farmacêutica

Resumo Executivo:

O governo federal, em conjunto com governos estaduais, está tomando medidas significativas para proporcionar o tão necessário alívio nos preços de medicamentos para milhões de estadunidenses. As medidas incluem uma cláusula histórica na Inflation Reduction Act (Lei de Redução da Inflação), que permite que o Medicare negocie preços de alguns medicamentos, o que seria uma orientação executiva para licenciar a concorrência de medicamentos genéricos financiados pelo contribuinte além de Prescription Drug Affordability Boards (Conselhos Estaduais de Acessibilidade de Medicamentos de Prescrição) com o poder de limitar gastos com medicamentos.

No entanto, à medida que governos enfrentam o desafio de lidar com o problema causado por décadas de preços de medicamento excessivos, a indústria farmacêutica se opõe fortemente para poder proteger sua lucratividade a partir de medidas populares. A principal alegação é de que a regulamentação dos preços de medicamentos reduzirá lucros na indústria e, conseqüentemente, a capacidade de investir na pesquisa e desenvolvimento de novos medicamentos. porém essa alegação é desmentida pelos próprios gastos dessas empresas em enriquecimento próprio, incluindo

recompra de ações, dividendos para acionistas e remuneração de executivos, que excedem em muitos seus investimentos em inovação.

- Os fabricantes dos primeiros 10 medicamentos selecionados para negociação de preços do Medicare, em conjunto, gastaram US\$ 10 bilhões a mais em enriquecimento próprio do que em pesquisa e desenvolvimento em 2022.
- Para os fabricantes dos 10 medicamentos com os maiores gastos dos pagadores de Maryland, incluindo o Medicare, o Medicaid entre outros planos de seguro comercial, as empresas gastaram US\$ 9 bilhões a mais em recompra de ações, dividendos e remuneração de executivos do que em despesas de pesquisa e desenvolvimento em 2022.
- A remuneração para executivos dos fabricantes dos medicamentos selecionados para a negociação de preços do Medicare ultrapassou meio bilhão de dólares somente no ano de 2022. O mesmo vale para a remuneração de executivos dos fabricantes dos 10 medicamentos mais caros em Maryland. A maior parte dessa remuneração está vinculada a preços de ações, o que incentivam medidas de curto prazo para inflar os preços das ações, para serem recompradas, em vez de investimentos de longo prazo em pesquisa e desenvolvimento de novos medicamentos.

Abbott suspenderá a venda de produtos probióticos para bebês após advertência da FDA

(*Abbott to cease sale of infant probiotic products after FDA warning*)

Reuters, 26 de outubro de 2023

<https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/fda-issues-warning-letter-abbott-probiotic-products-infants-2023-10-26/>

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

Tags: suplementos para bebês, probióticos infantis, alimentação de bebês prematuros, efeitos adversos de probióticos

26 de outubro (Reuters) - Abbott Laboratories (ABT.N) cessará as vendas do seu produto Similac Probiotic Tri-Blend, usado em bebês prematuros hospitalizados, após a U.S. Food and Drug Administration (Administração de Alimentos e Medicamentos dos EUA) emitir uma carta de advertência, informou o órgão regulador de saúde na quinta-feira.

Na carta, a FDA disse estar preocupada com o fato de bebês prematuros correrem o risco de contrair doenças ou infecções potencialmente fatais causadas por bactérias ou leveduras contidas em probióticos.

"O produto se trata de um novo medicamento não aprovado e é um produto biológico não licenciado que está sendo vendido em violação" dos regulamentos, disse a FDA na quinta-feira sobre o produto probiótico Similac da Abbott.

Um representante da Abbott confirmou que a questão se refere ao Similac Probiotic Tri-Blend, usado por menos de 200 hospitais, e que não se aplica a nenhum dos produtos de fórmula infantil da empresa disponíveis em lojas de varejo.

Em setembro, a agência emitiu um aviso parecido para a Infant Health, sediada na Califórnia.

O produto da Infant Health, vendido sob a marca Evivo com a MCT Oil, foi retirado voluntariamente e não está mais disponível no país, informou a FDA.

A Infant Health não respondeu prontamente a um pedido de comentário da Reuters.

Em 2023, foi registrada a morte de um bebê e, até o momento, mais de vinte de outros eventos adversos associados a produtos probióticos foram relatados nos EUA desde 2018, relatou a agência.

Nota de Salud y FÁrmacos. é possível ler as cartas da FDA em espanhol neste link <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/la-fda-expresa-preocupaciones-por-los-productos-probioticos-que-se-venden-para-usarse-en-bebes>

Uma nota publicada no Regulatory News acrescenta [1] que a carta da FDA afirma que a Abbott "se refere ao seu produto como um probiótico e o oferece a profissionais de saúde nos EUA. O rótulo de seu produto indica que contém, entre outros ingredientes, *Bifidobacterium infantis* (Bb-02) e *Streptococcus thermophilus* (TH-4®), também conhecidos como *B. infantis* (Bb-02) e *S. thermophilus* (TH-4®), e o vendem para uso em bebês prematuros".

Segundo a carta da FDA, a empresa não tem dados para justificar as mensagens publicitárias de que "os probióticos demonstraram melhorar significativamente os resultados" de mortalidade, enterocolite necrosante (NEC) e sepsis de aparecimento tardio".

A FDA declarou: " Não existem informações adequadas para fornecer uma garantia razoável de que o *S. thermophilus* (TH-4®)

não apresenta um risco significativo ou irracional de doença ou lesão". Observou adicionalmente que "as informações disponíveis sobre o uso de microorganismos em produtos destinados a bebês prematuros levantam sérias preocupações de segurança".

As preocupações da FDA ecoam as da Academia Americana de Pediatria, que "não apoia o uso rotineiro de microrganismos vivos em bebês prematuros e cita dados contraditórios sobre sua segurança e eficácia nesta população vulnerável, particularmente naqueles com peso ao nascer <1000 gramas", segundo uma notificação de segurança mais ampla emitida pela agência para os prestadores de atenção médica em 26 de outubro.

A FDA sabe que houve uma morte infantil este ano e mais de 24 eventos adversos associados a probióticos em fórmulas infantis foram relatados desde 2018. A FDA não aprovou nenhum produto probiótico para uso como fármaco ou produto biológico em bebês. A agência também advertiu outra empresa, a In infant, sobre seu produto probiótico, Evivo com MCT Oil, que também foi comercializado como tratamento para bebês prematuros. Desde então, o produto foi retirado voluntariamente do mercado

A AbbVie tenta escapar da responsabilidade por ter cobrado 1,2 bilhão de euros a mais do sistema de saúde holandês

(AbbVie tries to escape accountability for overcharging the Dutch healthcare system by 1.2 billion Euros)

Rosalind Turkie

Pharmaceutical Accountability Foundation, 15 de novembro de 2023

<https://www.pharmaceuticalaccountability.org/2023/11/15/abbvie-tries-to-escape-accountability-for-overcharging-the-dutch-healthcare-system-by-1-2-billion-euros/>

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

Tags: manipulação de patentes, ganância da indústria farmacêutica, preços exorbitantes de medicamentos, Humira, abuso monopólico do mercado, Pharmaceutical Accountability Foundation

Em fevereiro de 2023, a Pharmaceutical Accountability Foundation (PAF) entrou com uma ação judicial contra a empresa, acusando a AbbVie de haver abusado de sua posição dominante no mercado para obter lucros excessivos, violando a lei de concorrência holandesa e princípios de direitos humanos. A AbbVie superfaturou o sistema de saúde holandês em até 1,2 bilhão de euros, se facilitando com preços excessivos de famoso medicamento para artrite reumatoide, Humira.

Hoje, a AbbVie respondeu a essa ação judicial demonstrando a intenção de retardar o processo.

A AbbVie foi solicitada a responder à intimação da PAF até 15 de novembro (2023). A resposta da AbbVie foca em questões processuais. A AbbVie alega, *inter alia*, que o caso da PAF é inadmissível, uma vez que ela não foi diretamente prejudicada pelas práticas de preços da AbbVie. Além disso, a AbbVie alega que o tribunal holandês não tem jurisdição para ouvir a acusação contra a AbbVie Inc. como a sede principal da AbbVie fica nos EUA. Essas alegações se tratam de distrações, parte de uma tentativa de atrasar ou evitar abordar as sérias questões do caso.

Os fatos do caso são os seguintes: A AbbVie faturou 2,3 bilhões de euros na Holanda entre 2004 e 2018, cobrando um preço médio de 11.000 euros por paciente por ano pelo Humira. A AbbVie obteve um lucro global bruto de 78% com o Humira. Depois de deduzir um lucro "justo" de 25%, obteve 53% de lucros excessivos: na Holanda, um total de 1,2 bilhão de euros.

Globalmente, o faturamento da AbbVie foi de US\$ 208 bilhões entre 2003 e 2022; os lucros excessivos da AbbVie podem chegar a até US\$ 110 bilhões.

Assim que concorrentes entraram no mercado holandês em 2018, a AbbVie prontamente reduziu seus preços em mais de 80%, demonstrando que o preço inflacionado do Humira não se devia a preocupações com custos, mas com uma tentativa de se facilitar do monopólio da AbbVie para obter o máximo de lucro possível. Além disso, a AbbVie tentou aproveitar o sistema de patentes para estender ainda mais o alcance de seu monopólio.

Ao fazer isso, a AbbVie criou bases para ações judiciais em três direções. Primeiro, ela abusou de sua posição dominante no mercado. De acordo com a Lei de Concorrência Holandesa (DCA), além da legislação da UE, empresas que detêm um monopólio (ou seja, por meio de uma patente) não podem abusar dessa posição dominante para se envolver em práticas injustas. A Fundação alega que os preços excessivos da AbbVie, bem como a manipulação do sistema de patentes para ampliar seu monopólio, constituem violações a essa lei.

Segundo, a prática de preços da AbbVie causou o deslocamento de atendimento. Planos nacionais de saúde têm financiamento limitado, e as autoridades de saúde estabelecem prioridades sobre quais medicamentos podem ser disponibilizados. Quando os preços dos medicamentos excedem aquilo que um sistema de saúde pode pagar, as autoridades de saúde podem precisar raciocinar atendimento e fazer concessões. Alguns medicamentos são caros para produzir e/ou caros para administrar; outros são baratos para produzir, mas têm preços excessivos devido ao abuso

de uma posição de monopólio no mercado. A Fundação argumenta que a AbbVie  culpada dessa última infração.

Terceiro, a AbbVie violou princípios dos direitos humanos. Empresas farmacêuticas não vendem artigos de luxo, e sim medicamentos que salvam vidas. Elas recebem monopólios temporários sobre esses medicamentos para ajudá-las a recuperar os custos associados à pesquisa e ao desenvolvimento, mas, em troca, têm o dever de não abusar desses direitos de monopólio. A lei de direitos humanos garante o direito  vida e ao mais alto padrão de saúde possível. A ONU também tem Princípios Orientadores sobre Empresas e Direitos Humanos que encarregam

empresas privadas de respeitar os direitos humanos [1]. Ao cobrar preços excessivos, a AbbVie infringe esses direitos e negligencia seus deveres de seguir um comportamento social responsável.

Agora cabe ao tribunal tomar a próxima etapas. A PAF espera que aconteça uma sessão pública do tribunal no início de 2024.

Referência

1. United Nations Human Rights Office. Guiding Principles on Business and Human Rights. 2011
https://www.ohchr.org/sites/default/files/documents/publications/guidingprinciplesbusinessshr_en.pdf

Carta da FDA  Cipla

Salud y Fármacos

Boletim Fármacos: tica 2024; 2 (2)

Tags: problemas com aerossos da Cipla, contaminação de medicamentos, sulfato de albuterol, problemas com a fabricação de medicamentos

A Pharmaceutical Technology [1] e a Regulatory News [2] informam que a FDA enviou uma carta de advertência  Cipla após receber milhares de queixas sobre produtos defeituosos e após realizar uma inspeção de 12 dias em sua fábrica de Pithampur em Indore, Madhya Pradesh, no início de 2023. A continuação, oferecemos um resumo de estas notícias.

Na carta de advertência emitida na sexta-feira, 17 de novembro [3], a FDA destacou várias violações de boas práticas de fabricação (cGMP). Em março de 2023, a FDA já havia emitido um Formulário 483.

A empresa recebeu aproximadamente 3.000 reclamações sobre o spray de sulfato de albuterol que começou a comercializar em abril de 2020. Após fazer uma avaliação de risco em 2021, a Cipla concluiu que não havia risco algum para a qualidade do produto e nem para a segurança do paciente.

A agência disse que a maioria das 3.000 queixas, ou 91%, foram apresentadas entre abril de 2020 e dezembro de 2022 e se referiam a produtos ou foram vendidos "sem aerossol" ou "vazios/menos pesados". Muitas dessas reclamações permaneceram abertas por até 314 dias.

A Cipla identificou um problema com as válvulas dos inaladores que fazia com que as partículas bloqueassem a entrega do medicamento. Porém, a empresa minimizou o problema, caracterizou o defeito como um problema não crítico e determinou que nenhum alerta era necessário, pois "não havia risco à qualidade do produto e nem  segurança do paciente". Os lotes de aerossos de inalação de sulfato de albuterol afetados permaneceram no mercado até suas datas de validade. Em 27 de junho de 2023, a Cipla fez a retirada de mercado de apenas seis lotes por causa da válvula defeituosa, mas a empresa não estendeu a investigação a outros lotes de produtos potencialmente afetados.

A Cipla informou à FDA que recebeu mais 2.000 queixas entre janeiro de 2023 e agosto de 2023 por problemas semelhantes. Muitas dessas reclamações ainda estão sendo investigadas.

De acordo com o relatório de inspeção, a empresa não deu seguimento a estas queixas dos usuários de forma adequada, os controles para prevenir a contaminação microbiológica eram inadequados e a supervisão dos registros de boas práticas de fabricação era frouxa.

Em setembro de 2021, a empresa isolou um micróbio gramnegativo, *Ralstonia pickettii*, de múltiplos meios. Em novembro de 2021, a empresa isolou *Pseudomonas stutzeri* de um meio. A empresa atribuiu essa contaminação a uma perfuração do dispositivo durante o manuseio ou a movimento das amostras preenchidas. Além disso, em março de 2022, a Cipla isolou o patógeno gramnegativo resistente a medicamentos *Stenotrophomonas maltophilia* de vários meios e determinou que a causa principal foi um vazamento de uma vedo em uma válvula danificada e um filtro que estava deformado.

"A presença de qualquer microrganismo altamente patógeno em um ambiente de processamento asséptico apresenta um risco maior para pacientes que, por exemplo, são imunocomprometidos, têm fibrose cística ou doença obstrutiva crnica das vias respiratórias", escreveu a FDA. A agência também observou que "a presença de tais micróbios deve ser investigada urgentemente e remediada de maneira eficaz".

Outra violação observada pelos Investigadores foi a má supervisão por parte da Cipla de os registros originais de boas práticas de fabricação. Um investigador observou um caminhão carregado com sacos de sucata, bem como sacos armazenados em um depósito de sucata destinados à trituração. "A destruição descontrolada de registros de boas práticas e a ausência de sistemas de documentação adequados levantam dvidas sobre a eficácia da gestão de operações e questionam a integridade e a precisão dos seus registros práticas de fabricação", escreveu a FDA.

A FDA fez observações semelhantes em uma carta de advertência de fevereiro de 2020 sobre a fábrica da Cipla em Goa, Índia

"Essas falhas repetidas em vários locais demonstram que a supervisão e o controle da administração sobre a fabricação de medicamentos são inadequados", escreveu a FDA.

A FDA recomendou que a Cipla contratasse um consultor de CGMP e deu à empresa 15 dias para responder à última carta de advertência. Essa carta de advertência atrasou o cronograma de lançamento do Advair genérico da Cipla nos EUA. Esse genérico corresponde ao Advair Diskus da GSK, um medicamento combinado de dose fixa que contém propionato de fluticasona e salmeterol, usado para tratar asma e doença pulmonar obstrutiva crônica. Em 2022, o Advair Diskus gerou US\$ 1,2 bilhão em vendas.

Em setembro, a empresa adquiriu a empresa sul africana Actor Pharma, por meio de sua filial Cipla Medpro South Africa, como parte de seus planos de crescimento na região.

2. Joanne S. Eglowitch. FDA warns Cipla over poor contamination controls and minimizing problems tied to defective inhalers. Regulatory News, 28 November 2023. <https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2023/11/fda-warns-cipla-over-poor-contamination-controls-a>

Eli Lilly entra em acordo com o processo de denúncia de problemas de fabricação

(Eli Lilly settles whistleblower lawsuit over manufacturing problems)

Dan Levine, Marisa Taylor

MDLinx, 29 de setembro de 2023

<https://www.mdlinx.com/news/eli-lilly-settles-whistleblower-lawsuit-over-manufacturing-problems/3fn9frILAmgb1UglOyRano>

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

Tags: Trulicity, problemas na fabricação de medicamentos, falsificação de dados de manufatura

A Eli Lilly and Co junto de uma ex-funcionária chegaram a um acordo numa ação judicial na qual a funcionária alegou ter sido demitida depois de chamar atenção a práticas de fabricação inadequadas e à falsificação de dados envolvendo um de seus medicamentos de sucesso para diabetes, de acordo com os registros do tribunal.

A ex-diretora de recursos humanos, Amrit Mula, alegou no processo que pediu repetidamente aos líderes de uma fábrica em Nova Jersey que solucionassem problemas envolvendo vários medicamentos biológicos, incluindo o medicamento para diabetes tipo 2, Trulicity.

A Lilly acusou Mula de ser uma não-cientista cujas alegações estão "simplesmente erradas", de acordo com os registros do tribunal.

Ambas as partes chegaram a um acordo provisório este ano e estavam trabalhando para finalizar o acordo, de acordo com um processo judicial em agosto.

Um juiz estabeleceu um prazo de até quarta-feira para informar ao tribunal caso eles retomariam o litígio e disse que, se não o fizessem, o caso seria encerrado. Nenhuma das partes apresentou documentos adicionais ao tribunal.

Em 2017, a empresa investiu US\$ 88 milhões para construir uma fábrica na África do Sul para fabricar biossimilares. No início deste ano, a Cipla também assinou um acordo de licenciamento com a Novartis para fabricar e comercializar o medicamento para diabetes Galvus da Novartis, juntamente com suas combinações.

Fonte Original

1. Jenna Philpott. FDA issues Cipla warning letter after thousands of complaints The warning letter issued to Cipla will further delay the launch timelines of the company's Advair generic in the US. Pharmaceutical Technology, November 22, 2023 <https://www.pharmaceutical-technology.com/news/fda-issues-cipla-warning-letter-after-thousands-of-complaints/?cf-view>
3. Carta de advertencia de la FDA a Cipla <https://www.fda.gov/inspections-compliance-enforcement-and-criminal-investigations/warning-letters/cipla-limited-660904-11172023>

Um representante da Lilly disse que a resolução "não admite de forma alguma qualquer irregularidade" e não confirmou detalhes do acordo. Um advogado de Mula não respondeu a uma consulta.

A fábrica em Nova Jersey está sob escrutínio da U.S. Food and Drug Administration (Administração de Alimentos e Medicamentos dos EUA) desde 2019, quando inspetores descobriram que dados de controle de qualidade foram excluídos e não devidamente auditados, informou a Reuters. A fábrica também produziu vários medicamentos contra o câncer e uma terapia para a COVID-19.

Tempo depois, inspetores retornaram e encontraram mais problemas, incluindo lotes de medicamento que haviam sido descartados devido a erros de fabricação e problemas de controle de qualidade que não estavam sendo devidamente investigados pela empresa para evitar recorrência.

A Lilly disse que estava trabalhando em colaboração com a FDA para tratar das preocupações da agência.

Separadamente, em 2021, o Departamento de Justiça dos EUA (DOJ) iniciou uma investigação criminal após uma reportagem da Reuters que detalhou algumas das alegações de Mula.

Nenhuma acusação foi feita. Um representante do DOJ não respondeu a um pedido de comentário sobre o status da investigação.

Evoform. A FDA acusa a Evoform de exagerar a eficácia de gel contraceptivo*(Evoform. FDA accuses Evoform of overstating efficacy of contraceptive gel)*

Nick Paul Taylor

FiercePharma, 10 de novembro de 2023

<https://www.fiercepharma.com/marketing/fda-accuses-evofem-overstating-efficacy-contraceptive-gel>Traduzido por Salud y FÁrmacos, publicado em *Boletim FÁrmacos: Ética 2024; 2 (2)***Tags: exagerar os benefícios dos medicamentos, manipular dados de eficácia de contraceptivos, Phexxi, gel vaginal**

A FDA acusou a Evoform Biosciences de ter sido supostamente leviana e imprecisa com os fatos, acusando a empresa de biotecnologia de exagerar os benefícios de seu contraceptivo Phexxi em um folheto digital para pacientes [1].

A Evoform criou alguns anúncios atraentes desde que obteve a aprovação da FDA para o Phexxi em 2020, contratando uma estrela do seriado "Schitt's Creek" para exclamar "Bem-vindos à minha vagina" num esforço para conseguir tração para seu gel vaginal de prescrição no mercado de controle de natalidade.

O esforço ainda não obteve sucesso em transformar o Phexxi em um produto importante, com vendas de apenas US\$ 5 milhões no terceiro trimestre, dificuldades que levaram a Evoform a cortar empregados de todo escalão em março.

Agora, a FDA descobriu que a Evoform se excedeu em seus esforços para aumentar as vendas do Phexxi. O órgão regulador levantou preocupações após analisar um folheto digital para pacientes, enviado pela Evoform à FDA para análise em que uma reclamação foi feita por meio do Bad Ad Program (Programa Mal Anúncio).

No folheto, a Evoform afirma que "99% das gestações eram evitadas a cada ato sexual" e que "o Phexxi evitava a gravidez

99% das vezes". Essas afirmações fizeram soar o alarme da FDA. Explicado pela agência em sua carta à Evoform, a probabilidade de um "ato sexual" levar à gravidez varia dependendo do momento da relação sexual em relação à ovulação.

Assim, a FDA disse que "calcular a taxa de prevenção de gravidez com base em 'por ato sexual' superestima de forma enganosa o efeito do Phexxi na prevenção da gravidez". É improvável que as limitações do cálculo da eficácia com base num "ato sexual" seja novidade para a Evoform. O rótulo do Phexxi usa o cálculo de eficácia preferido pela FDA, que dá ao gel uma taxa cumulativa de prevenção de gravidez de 86%.

A Evoform reconheceu que "esses dados não são encontrados nas informações do produto e não foram submetidos à mesma avaliação rigorosa que outros dados no estudo" no folheto do produto. No entanto, essa menção às limitações dos dados não teve sucesso em "mitigar o exagero enganoso de eficácia criado por essas alegações", de acordo com o órgão regulador dos EUA.

A FDA deu à Evoform 15 dias úteis para responder à sua carta sem título.

Referência

1. Carta de la FDA disponible en este enlace <https://www.fda.gov/media/173696/download?attachment>

Intas. Problemas de fabricação na Intas Pharmaceuticals e com a execução de um ensaio clínico nos EUA

Salud y FÁrmacos

*Boletim FÁrmacos: Ética 2024; 2 (2)***Tags: problemas de fabricação de medicamentos, controle de processos de fabricação de medicamentos, falsificação de registros, verificação de lotes de medicamentos, Hoppers, Xofluza, baloxavir marboxil, Genentech**

A FDA, durante uma inspeção das instalações da Intas Pharmaceuticals em Ahmedabad, na Índia, detectou várias violações de boas práticas de fabricação, incluindo a manipulação de contagens de partículas e quantidades de defeitos para manter os produtos dentro dos limites aceitáveis. A FDA também advertiu a empresa por não validar os processos de fabricação para garantir que todo o processo seja bem controlado, informou a Regulatory News [1]. A FDA não enviou a carta com a advertência com os resultados da inspeção efetuada em maio até 28 de novembro de 2023 [2].

A FDA também repreendeu a Intas por não ter aprendido com os erros do passado, pois havia mencionado violações semelhantes em uma carta de advertência de julho de 2023.

Desde 2021, os inspetores visuais têm estado "manipulando a contagem de partículas e outros defeitos nos registros de

inspeção visual manual para colocar os lotes de produtos terminados dentro dos limites aceitáveis", escreveu a FDA. Isso aconteceu em "pelo menos" nove inspeções visuais manuais.

A Intas também não investigou "desvios significativos" em seus procedimentos de assepsia, o que envolveu falhas na inspeção visual de partículas não viáveis (NVP), que excederam os níveis nos quais tem que ser tomadas medidas. Quando houve investigação, foi feita de forma superficial e sem fornecer base científica para a origem do problema".

Além disso, a empresa não manteve uma biblioteca de defeitos para fins de treinamento.

A FDA também repreendeu o fabricante de medicamentos por não validar o processo de fabricação nem avaliar a variabilidade de lote em lote nem dentro de cada lote. "Cada etapa importante de um processo de fabricação deve ser desenhada adequadamente, e a qualidade das matérias-primas, dos materiais em processo e dos medicamentos acabados deve ser garantida", escreveu a FDA.

Em 14 de novembro, a FDA colocou os produtos da empresa em alerta de importação. A FDA disse à empresa que programasse uma reunião regulatória nos próximos cinco dias e responder às violações dentro de 15 dias úteis.

Problemas com um ensaio clínico

A mesma matéria do Regulatory News [1] informa que, em 22 de novembro, a FDA advertiu um pesquisador clínico por não ter aderido a um plano de pesquisa de ensaio clínico. A agência informou à pesquisadora clínica Melanie Hoppers, da Physicians Quality Care em Jackson, Tennessee, que durante uma inspeção em meados de dezembro de 2022 "condições objetáveis" foram encontradas.

A FDA criticou a gestão por parte da Hoppers de um ensaio multicêntrico de fase 3b que avaliava a eficácia do Xofluza (baloxavir marboxil) da Genentech. O medicamento tem como objetivo reduzir a transmissão da gripe de pacientes, que não têm outra patologia, para outros membros do lar. De acordo com a FDA, em pelo menos seis casos, os pacientes foram designados para o estudo e receberam o medicamento experimental sem randomização confirmada em laboratório.

"Enfatizamos que, como investigador clínico, o senhor era o responsável por garantir que o ensaio clínico fosse conduzido adequadamente e de acordo com os regulamentos da FDA, tanto para proteger os direitos, a segurança e o bem-estar dos inscritos no estudo quanto para garantir a integridade dos dados. Sua falha em garantir que os sujeitos cumprissem com os critérios de inclusão exigidos pelo protocolo e sua falta de supervisão do ensaio clínico geram preocupações importantes sobre a segurança dos sujeitos do estudo inscritos em seu centro de pesquisa e sobre a integridade dos dados gerados em seu local", escreveu a FDA na carta de advertência [3].

Fonte Original

1. Joanne S Eglowitch. FDA warning letters address CGMP, clinical study plan failures. Regulatory News, 4 December 2023 <https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2023/12/fda-slaps-intas-with-another-warning-letter;-warns>
2. Carta de advertencia de la FDA a Intas <https://www.fda.gov/inspections-compliance-enforcement-and-criminal-investigations/warning-letters/intas-pharmaceuticals-limited-662868-11212023>
3. Carta de advertencia de la FDA a Hoppers <https://www.fda.gov/inspections-compliance-enforcement-and-criminal-investigations/warning-letters/melanie-m-hoppers-mdphysicians-quality-care-671684-11082023>

Johnson & Johnson processa pesquisadores que associaram o talco com câncer

(Johnson & Johnson sues researchers who linked talc to cancer)

Dietrich Knauth

Reuters, 13 de julho de 2023

<https://www.reuters.com/legal/litigation/johnson-johnson-sues-researchers-who-linked-talc-cancer-2023-07-13/>

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

Tags: processo para silenciar cientistas, táticas de difamação da indústria farmacêutica, pó de talco e câncer

- A J&J alega que pesquisadores usaram "ciência podre" para depreciar os produtos da empresa
- Réus afirmam que os processos têm o objetivo de "silenciar" cientistas

12 de julho (Reuters) - A Johnson & Johnson processou quatro médicos que publicaram estudos ligando produtos de higiene pessoal à base de talco com o câncer, intensificando a série de ataques a estudos científicos, que a empresa alega serem imprecisos.

A LTL Management, subsidiária da J&J, que assumiu a responsabilidade da empresa em relação ao talco em uma controversa cisão em 2021, entrou na semana passada com uma ação judicial no tribunal federal de Nova Jersey pedindo que três pesquisadores sejam forçados a "se retratar e/ou emitir uma correção" de um estudo que afirma que produtos de talco contaminados com amianto podem fazer com que pacientes desenvolvessem mesotelioma.

Um dos pesquisadores, Richard Kradin, não quis comentar. Os outros dois, Theresa Emory e John Maddox, não responderam aos pedidos de comentários. Os advogados, que representaram os três pesquisadores em litígios semelhantes no passado, não quiseram comentar.

A J&J enfrenta mais de 38.000 ações judiciais alegando que os produtos de talco da empresa, incluindo o Baby Powder, são contaminados por amianto e causam cânceres, incluindo câncer de ovário e mesotelioma. A J&J está tentando resolver essas ações judiciais, bem como quaisquer ações judiciais futuras sobre talco, por meio de um acordo de US\$ 8,9 bilhões no tribunal de falências.

A J&J afirma que seus produtos de talco são seguros para uso e não contêm amianto.

A J&J parou de vender pó à base de talco para bebês preferindo produtos à base de amido de milho, citando um aumento em ações judiciais e "desinformação" a respeito da segurança do talco.

Em 2021, a empresa começou a explorar a declaração de falência como uma possível solução para as ações judiciais, que produziram resultados mistos nos julgamentos, incluindo várias vitórias da defesa, mas também um veredicto de US\$ 2,1 bilhões concedido a 22 mulheres que atribuíram o câncer de ovário ao amianto nos produtos de talco da empresa. Em abril, a J&J afirmou em um processo judicial de declaração de falência que os custos direcionados aos processos, acordos e honorários advocatícios relacionados ao talco chegaram a cerca de US\$ 4,5 bilhões.

Moderna. A FDA detecta problemas na fábrica de produção da Moderna

Salud y Farmacos

*Boletim Farmacos: tica 2024; 2 (2)***Tags: problemas na fábrica de produção, Spikevax, vacina de mRNA, contaminação da vacinas**

Em setembro de 2023, a FDA detectou falhas no controle de qualidade na principal fábrica da Moderna em Norwood, Massachusetts, inclusive no equipamento utilizado para fabricar sua vacina contra a covid-19, a Spikevax, e uma vacina experimental de mRNA contra o câncer que estava desenvolvendo com a Merck & Co.

A inspeção durou 10 dias e a FDA fez 10 observações, incluindo o fato de que a Moderna havia liberado oito lotes de "substância farmacológica" (o ingrediente ativo usado para fazer vacinas de mRNA) que foram produzidos com equipamentos que não passaram nos testes de verificação de limpeza da empresa. Não se sabe se esses lotes chegaram a ser comercializados.

De acordo com a FDA, a Moderna não havia adotado medidas para garantir que materiais vencidos não fossem utilizados para fabricar vacinas e que contaminantes transportados pelo ar não chegassem a nenhum produto. Os inspetores encontraram 2.000 artigos vencidos no depósito e na câmara fria da Moderna, que não estavam separados de outros materiais. Também encontraram evidências de que os materiais foram usados depois de sua data de validade.

A Moderna diz que corrigiu todos os problemas identificados e afirma que as conclusões da FDA não refletem nenhum problema com a qualidade ou segurança de suas vacinas contra a covid-19, que são seguras e eficazes. Segundo a empresa, todos os produtos finais foram testados e cumpriram com as especificações do produto e com os requisitos regulatórios internacionais.

Não há evidências de que os problemas identificados tenham causado danos a aqueles que utilizaram as vacinas contra a covid ou aos participantes de ensaios clínicos de outras vacinas de mRNA que a empresa está desenvolvendo.

Em 2021, o Jpo suspendeu o uso de 1,63 milhão de doses da vacina contra a covid-19 da Moderna depois de encontrar contaminantes em alguns frascos produzidos pela Rovi, um fabricante contratado com sede na Espanha.

O fabricante de vacinas disse que espera ter capacidade adicional de fabricação de produtos de mRNA em suas novas instalações no Reino Unido, Canadá e Austrália, onde está previsto que estejam terminadas em 2025.

Fonte Original

1. Patrick Wingrove. Exclusive: US FDA finds control lapses at Moderna manufacturing plant. Reuters, December 15, 2023 <https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/us-fda-finds-control-lapses-moderna-manufacturing-plant-2023-12-15/>

Novartis. A FDA identifica problemas com a fabricação de Kymriah

Salud y Farmacos

*Boletim Farmacos: tica 2024; 2 (2)***Tags: tisagenlecleucel, problemas de produção de medicamentos, Kymriah, contaminação de medicamentos**

Quando se trata de fabricar terapias celulares, costuma-se dizer que "o processo é o produto". A Fiercepharma [1] e a Precision Medicine on Line [2] divulgaram os resultados de uma inspeção da FDA na fábrica da Novartis em Morris Plains, Nova Jersey, no final de 2022. Em sua carta  Novartis, a FDA menciona problemas de segurança na fabricação do Kymriah (tisagenlecleucel).  continuação, resumimos estas duas notas.

Em agosto de 2023, a FDA enviou uma carta  Novartis após a inspeção realizada entre 28 de novembro e 9 de dezembro de 2022. A Novartis respondeu aos problemas identificados pela FDA, mas a agência identificou posteriormente "desvios significativos adicionais" relacionados ao processo de fabricação do Kymriah.

O principal problema é que os processos de amostragem e os testes aplicados as bolsas criognicas não confirmam que os recipientes especializados de Kymriah estão livres de partículas. Na verdade, entre o final de 2018 e a inspeção de 2022, a FDA diz que a Novartis sinalizou 100 lotes de Kymriah que estavam contaminados com partículas estranhas, como madeira, celulose, latão e ao. Em novembro de 2020, a empresa concluiu que as bolsas criognicas eram a "causa mais provável". A Novartis

também tinha encontrado mofo em áreas onde fabricava o produto de terapia celular.

Novartis disse que implementou novos processos para inspecionar melhor as bolsas e identificou um novo fornecedor de bolsas. No final da carta de agosto, a agência solicitou uma resposta escrita de Novartis dentro de um prazo de 30 dias para cada um dos oito comentários da FDA. A agência também pediu a Novartis que se reunisse com a FDA em outubro para discutir essas preocupações e seus planos para corrigi-las.

Esta carta chegou à Novartis uma semana depois que a FDA emitiu um aviso de segurança porque há pacientes com câncer que desenvolvem neoplasias malignas secundárias após o tratamento com terapias autólogas de células T com CAR. Kymriah da Novartis, a primeira terapia autóloga de células T com CAR aprovada pela FDA em 2017.

Fonte Original

1. Kansteiner Fraiser. Novartis hit with FDA letter detailing 'significant' Kymriah manufacturing shortfalls. FiercePharma, Dec 7, 2023 <https://www.fiercepharma.com/pharma/novartis-takes-fda-flak-after-inspection-turns-significant-kymriah-manufacturing-flubs>
2. FDA Publishes Letter to Novartis Detailing Kymriah Manufacturing Safety Concerns. Precision Medicine on Line, 7 de diciembre de 2023 <https://www.precisionmedicineonline.com/regulatory-news-fda->

<https://www.complianceweek.com/whistleblowers/lawsuit-pfizer-fired-retaliated-against-whistleblower-who-raised-fcpa-concerns/33467.article>

Processo: A Pfizer demitiu e retaliou o denunciante *whistleblower* que levantou preocupações sobre a FCPA

(*Lawsuit: Pfizer fired, retaliated against whistleblower who raised FCPA concerns*)

Jeff Dale

Compliance week, 15 de agosto de 2023

<https://www.complianceweek.com/whistleblowers/lawsuit-pfizer-fired-retaliated-against-whistleblower-who-raised-fcpa-concerns/33467.article>

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

Tags: subornos a funcionários do governo, ganância da indústria farmacêutica, estratégias para aumentar as vendas de medicamentos, estratégias para penetrar no mercado chinês de medicamentos, intimidação de delatores

Um ex-diretor de cumprimento da Pfizer está processando seu antigo empregador, alegando ter sofrido demissão sem justa causa, além de perseguição após ter descoberto e divulgado que a empresa supostamente pagou US\$ 168 milhões a potenciais influentes servidores públicos (PIGOs) Chineses.

Frank Han, ex-diretor de análise de cumprimento global da titã farmacêutica, a princípio entrou com sua ação no tribunal estadual da Califórnia antes de dela ser transferida para o tribunal federal no início deste mês.

Entre abril de 2019 e setembro de 2021, a Pfizer supostamente desembolsou 10 vezes mais dinheiro para PIGOs na China do que gastou em outros lugares durante o mesmo período, alegou o processo. Dos US\$ 168 milhões, US\$ 138 milhões foram para patrocínios corporativos, segundo o processo. Han disse que descobriu os valores com a ajuda de um algoritmo de detecção de fraude que ele mesmo desenvolveu para analisar o financiamento externo global da empresa.

Numa reunião virtual em novembro de 2021, Han manifestou preocupações com cumprimento além de possíveis violações da Lei de Práticas de Corrupção no Exterior para seu supervisor imediato entre outros colegas, de acordo com o processo.

Na sua próxima avaliação de desempenho, Han recebeu uma pontuação inferior e foi informado por seu supervisor imediato de que seu trabalho não estava entregando "produtos finais", alegou o processo. Na sua avaliação de desempenho anterior, ele recebeu uma pontuação mais do que perfeita, observou o processo.

Em seguida, o supervisor imediato de Han gritou com ele, acusando-o de atrasos no projeto e pedindo sua demissão,

segundo o processo. Depois de ter sido negado um pedido para se transferir a um novo supervisor, ele teria recebido uma avaliação de desempenho ainda mais inferior.

Em agosto de 2022, Han submeteu uma refutação da avaliação de desempenho além de reiterar suas preocupações de cumprimento à consultora ombudsman da Pfizer. Ela o encaminhou para a cadeia de comando da divisão de cumprimento e para a política de portas abertas. Um mês depois, o processo disse que a Pfizer dividiu a contestação de Han em três categorias - questões de retaliação, questões de avaliação de desempenho e questões comerciais - e abriu investigações sobre todas elas.

Após a investigação das questões de negócios, a empresa disse: "De acordo com o processo investigativo da auditoria corporativa, nenhuma ação adicional foi considerada necessária", afirmou o processo.

A Pfizer não informou Han sobre os resultados de suas outras duas investigações, alegou o processo. Em outubro de 2022, ele disse à Pfizer que relataria suas preocupações à Comissão de Valores Mobiliários (SEC) devido à falta de transparência em relação às investigações da Pfizer, segundo o processo. Um mês depois disso, a Pfizer o demitiu.

O advogado do denunciante de Han, Stuart Meissner, confirmou que a SEC entrevistou Han após responder à sua denúncia e continua investigando.

A ação judicial enumera salários perdidos, sofrimento mental e emocional, honorários a advogados, medidas cautelares e declaratórias e juros, entre outros danos que exigirá, de acordo com sua prova no julgamento, disse a advogada de Han na Califórnia, Zulma Munoz.

A Pfizer não respondeu a uma solicitação de comentário.

A Pfizer e a UCB abandonam a BIO

Salud y FÁrmacos

Boletim FÁrmacos: Ética 2024; 2 (2)

Tags: IRA, lei de redução da inflação, controles de preços nos EUA, PhRMA

A Statnews informa que tanto a Pfizer [1] quanto a UCB [2] decidiram abandonar a BIO, a organização comercial que agrupa as empresas de biotecnologia.

As empresas farmacêuticas estão reavaliando sua afiliação a grandes grupos comerciais, acreditando que não conseguiram impedir a aprovação da nova lei de reforma de preços de medicamentos em agosto de 2022. A PhRMA, que tem um número menor de membros, perdeu três desde a aprovação da lei

de reforma de preços de medicamentos dos democratas em agosto de 2022: AbbVie, Teva e AstraZeneca.

A Pfizer foi uma das principais patrocinadoras da BIO, mas desde o fim da pandemia vem enfrentando dificuldades financeiras. Suas receitas foram reduzidas e, no mês passado, ela anunciou demissões em Connecticut e Michigan como parte de uma campanha de redução de custos de US\$ 3,5 bilhões.

A UCB, sediada na Bélgica, decidiu não renovar sua filiação à BIO após uma avaliação rotineira de sua participação em associações comerciais, disse a representante da empresa, Erica Puntel.

Fonte Original

1. Rachel Cohrs. Pfizer plans to depart BIO. Statnews, Dec. 5, 2023. <https://www.statnews.com/2023/12/05/pfizer-plans-to-depart-bio/>
2. Rachel Cohrs. Another major pharma company departs BIO. Statnews, Jan. 4, 2024

Conflitos de Interesse

Melhorando o acesso público a medicamentos e promovendo a inovação farmacêutica

(Improving public access to medicines and promoting pharmaceutical innovation)

Parlamento Europeu, 23 de novembro de 2023

[https://www.europarl.europa.eu/RegData/etudes/STUD/2023/753166/EPRS_STU\(2023\)753166_EN.pdf](https://www.europarl.europa.eu/RegData/etudes/STUD/2023/753166/EPRS_STU(2023)753166_EN.pdf) (de livre acesso em inglês)

Traduzido por Salud y FÁRMACOS, publicado em *Boletín FÁRMACOS: Economía, Acceso y Precios* 2024; 27 (1)

Tags: incentivos de P&D farmacêutico, inovação farmacêutica, acesso a medicamentos novos, preços de medicamentos novos, acessibilidade dos medicamentos, direitos de propriedade intelectual

A saúde representa um direito humano fundamental, e a garantia de acesso igualitário a medicamentos é crucial para garantir a saúde pública. O atual sistema que rege a inovação farmacêutica depende fortemente do setor privado, e a remuneração pela inovação é baseada principalmente em exclusividades. Tal sistema apresenta vários desafios, como o fato de a inovação ser impulsionada pelo tamanho do mercado, o desalinhamento parcial entre as prioridades de pesquisa e desenvolvimento da indústria e metas de saúde pública, restrições de acesso ao mercado e a prevalência da inovação incremental sobre a disruptiva.

Nesse contexto, este estudo analisa os efeitos que têm diferentes mecanismos de incentivo à pesquisa e desenvolvimento, além de estruturas alternativas para a inovação farmacêutica e a saúde pública. Ele destaca especificamente seus efeitos sobre a inovação e sobre o acesso aos medicamentos por pacientes, tanto em termos de acessibilidade quanto de disponibilidade.

Com base numa extensa revisão da literatura combinada com entrevistas com especialistas de partes interessadas, o estudo oferece uma série de opções para orientações. Elas buscam garantir o desenvolvimento de medicamentos acessíveis em todas as áreas clínicas, melhorar a disponibilidade, o preço e a transparência de custos de pesquisa e desenvolvimento, além de garantir o preparo em caso de emergências.

As orientações sugeridas incluem o fortalecimento da coordenação pela UE sobre direitos de propriedade intelectual e aquisição de medicamentos, a redução do prazo de exclusividades além da introdução de incentivos específicos (modelos de assinatura) não ligados ao tamanho do mercado para necessidades médicas específicas não atendidas (antimicrobianos e doenças raras com prevalência extremamente baixa). Outra sugestão é a criação de uma infraestrutura pública ativa durante todo o processo de pesquisa e desenvolvimento de medicamentos. Uma combinação de políticas excederia a soma de seus componentes, assim gerando sinergia adicional.

Nota de Salud y FÁRMACOS. Essa Avaliação de Opções Científicas e Tecnológicas do Parlamento Europeu (*European Parliament's Science and Technology Options Assessment ou STOA*) foi publicada, removida da web alguns dias depois e, posteriormente, reapareceu.

A Politico publicou um artigo sobre o desaparecimento do relatório [1] e afirma que, embora o eurodeputado Christian Ehler negue ter conversado com grupos de lobby sobre o relatório, o lobby farmacêutico (*Federação Europeia das Associações e Indústrias Farmacêuticas* ou EFPIA) confirma que, em 19 de outubro, dois eurodeputados (Ehler e Weiss) se reuniram em uma tentativa de desacreditar um relatório que criticava o lucrativo sistema de incentivos da indústria que seria apresentado no dia seguinte. Posteriormente, a EFPIA enviou e-mails aos integrantes resumindo as questões discutidas durante a reunião e enviou uma cópia ao secretário do STOA para garantir a transparência.

O relatório pretendia para ser uma pesquisa independente encomendada pelo Painel para o Futuro da Ciência e Tecnologia (STOA), cuja missão é ajudar os deputados a estarem bem-informados. Ehler preside o grupo STOA e Weiss é o principal legislador do Parlamento em metade da legislação de reforma farmacêutica. Ehler foi um dos três eurodeputados alemães de centro-direita que escreveram uma carta para a presidente da Comissão Europeia, Ursula von der Leyen, pedindo que ela tornasse a próxima revisão da legislação farmacêutica mais favorável à indústria.

O estudo foi publicado, mas quase imediatamente a Weiss solicitou que ele fosse removido da página do site. Posteriormente, os dois legisladores enviaram perguntas separadas aos autores do estudo, que refletiam as preocupações da indústria.

Além disso, os dois legisladores mantêm uma relação amorosa entre si. Quando perguntado se esse fato havia sido revelado a outros membros do painel STOA, um assessor de imprensa do Parlamento deu a entender que isso não era exigido pelo código de conduta do Parlamento, que detalha as regras que os legisladores devem seguir para evitar conflitos de interesse.

"O Grupo STOA não é um órgão decisório do PE. Não há relatores, relatórios, votos, decisões e nem legislação, portanto, não se espera nenhum conflito de interesses na estrutura geral do STOA. O Código de Conduta afeta atividades parlamentares e não estudos".

Cronologia de um relatório que desaparece

19 de outubro - Apresentação do relatório: Os autores de um rascunho de relatório acadêmico sobre "Melhorar o acesso a medicamentos e promover a inovação farmacêutica" o apresentaram ao grupo de especialistas do STOA. Ehler e Weiss fizeram perguntas durante a apresentação, e Ehler disse que perguntas de acompanhamento por escrito seriam enviadas aos pesquisadores.

25 de outubro - Lobby 1: Boris Azaïs, diretor de políticas públicas para a Europa e o Canadá da empresa farmacêutica Merck Sharp & Dohme (MSD), enviou um e-mail a Ehler e Weiss, ao chefe da secretaria do STOA, Marcus Scheuren, mas a nenhum outro membro do Parlamento Europeu, relatando suas objeções ao relatório.

26 de outubro - Lobby 2: Alexandra Tamas, diretora de relações públicas da EFPIA, enviou suas próprias objeções aos mesmos dois eurodeputados, com cópia para Scheuren, dizendo que esperava que os eurodeputados "achassem esses comentários úteis, tendo em vista a decisão de publicar o estudo". Scheuren repassou os e-mails aos pesquisadores.

27 de outubro: publicação do relatório, e depois, a solicitação de Weiss por sua retirada. Weiss enviou um e-mail invocando as regras do painel e solicitando que fosse retirado o relatório. A regra do STOA citada por Weiss permite que um estudo seja retido enquanto se aguarda a revisão por pares, mas a decisão deve ser tomada pelo grupo do STOA, e não por um membro individual.

30 de outubro - Retirada: O link para o estudo deixou de funcionar.

31 de outubro e 6 de novembro - Weiss e Ehler enviam perguntas de acompanhamento: O STOA finalmente publicou as perguntas por escrito enviadas por Weiss e Ehler aos pesquisadores, datadas de 31 de outubro e 6 de novembro, respectivamente. As perguntas refletem as preocupações da indústria. Por exemplo, elas levantaram dúvidas sobre se a aquisição conjunta de medicamentos faz sentido, a adequação da infraestrutura de pesquisa pública, as possíveis consequências da alteração do sistema de incentivo atual e os critérios para determinar quem foi incluído nas entrevistas do estudo.

23 de novembro - Reunião do painel do STOA: Uma reunião para a apresentação de dois relatórios sobre a situação da liberdade acadêmica na Europa se converteu em uma discussão sobre o fim do estudo sobre medicamentos. Weiss, que estava presente, não falou nada. Ehler e Scheuren apresentaram uma frente unida, sustentando que nada de incomum havia acontecido e que era normal que um estudo fosse suspenso até que todas as perguntas pendentes fossem respondidas.

O eurodeputado do S&D Leitão Marques, responsável pelo estudo sobre o acesso a medicamentos, afirmou que não existe tal norma STOA. Se houvesse, seria "uma brecha perigosa" que permitiria aos eurodeputados enterrar qualquer estudo que não gostassem, fazendo repetidas perguntas aos autores.

Também em 23 de novembro - Publicado de novo o relatório completo, incluindo as perguntas de Weiss e Ehler e as respostas dos pesquisadores.

Fonte Original

Martuscelli, Carlo. Big Pharma lobbied MEP lovers days before drugs study was pulled offline. Politico, 1 de diciembre de 2023

<https://www.politico.eu/article/christian-ehler-ernest-weiss-efpia-big-pharma-lobbying-study-panel-for-the-future-of-science-and-technology-stoa/>

Membros do painel do DSM-5-TR receberam US\$ 14 milhões em financiamento não revelado da indústria (DSM-5-TR Panel Members Received \$14M in Undisclosed Industry Funding)

Kelli Whitlock Burton

Medscape, 10 de janeiro de 2024

<https://www.medscape.com/viewarticle/dsm-5-panel-members-received-14m-undisclosed-industry-2024a10000pa>

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

Tags: diagnosticar transtornos mentais, conflitos de interesse em livros de referência, dificuldades na psiquiatria, propinas da indústria farmacêutica, conflitos financeiros de autores de guias

Cerca de 60% de médicos norte-americanos que atuaram como membros do painel e da força-tarefa do *Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais*, Quinta Edição, Revisão de Texto (DSM-5-TR) receberam mais de US\$ 14 milhões em financiamento da indústria não revelado publicamente, de acordo com um novo estudo.

A maioria das despesas foi com alimentos e bebidas, viagens e despesas com consultoria. No entanto, mais de um terço dos contribuintes foram remunerados por serviços que não eram de consultoria, como participação como palestrantes numa empresa

farmacêutica, o que, segundo especialistas em ética médica, é especialmente problemático.

Conhecido como a bíblia dos transtornos psiquiátricos, o DSM-5-TR foi lançado em 2022 [1] pela *American Psychiatric Association* (APA) e inclui alterações feitas on-line desde que o DSM-5 foi originalmente publicado em 2013.

Um representante da APA disse ao *Medscape Medical News* que executivos do DSM-5-TR não poderiam participar caso tivessem recebido mais de US\$ 5.000 em financiamento pela indústria e que todos os 186 indivíduos que trabalharam na revisão do texto tiveram que divulgar completamente suas fontes de renda antes de participar.

"A APA implementou e impôs um processo rigoroso envolvendo o DSM-5-TR que exigiu a transparência em relação a interesses pessoais e profissionais por parte de cada colaborador, seguido de uma revisão independente para garantir que interesses pessoais e profissionais não influenciassem no resultado", disse o representante.

Não obstante, o fato de terem recebido financiamento da indústria não impediu a participação de colaboradores, e pesquisadores observam que nenhuma das tais divulgações foi publicada no manual ou compartilhada publicamente.

"O objetivo não é de culpar a APA ou membros individuais da APA, e sim fornecer uma pequena parte dos dados da pesquisa que ajudaria a APA a analisar o sistêmico problema de conflitos de interesse", disse à *Medscape Medical News* a pesquisadora principal do estudo, Lisa Cosgrove, PhD, professora de consultoria e membro do corpo docente do Centro de Ética Aplicada da Universidade de Massachusetts Boston.

Os achados foram publicados on-line no dia 10 de janeiro no *The BJM* [2].

Um Inquérito Profundo

O projeto se baseia na [pesquisa anterior](#) feita sobre conflitos financeiros entre colaboradores do DSM [3]. A falta de um banco de dados de pagamentos da indústria centralizado tornou a realização dos estudos anteriores do grupo muito mais complicados e prolongados.

Para realizar esse projeto, os pesquisadores se basearam no banco de dados *Open Payments*, lançado em 2014. Ele coleta e publica dados sobre pagamentos feitos por empresas farmacêuticas e de dispositivos médicos a médicos e outros profissionais de saúde para pesquisa, refeições, viagens, presentes, despesas com palestras, entre outras. O programa foi estabelecido como parte do Affordable Care Act e é administrado pelos Centers for Medicare & Medicaid Services.

Os pesquisadores analisaram pagamentos da indústria feitos aos colaboradores do DSM-5-TR entre 2016 e 2019, pouco antes do início do processo de revisão do texto. Dos 168 indivíduos listados como colaboradores do manual, 92 aderiram ao critério de participação como profissional médico baseado nos EUA com pagamentos da indústria rastreados pelo *Open Payments*.

Cinquenta e cinco desses médicos, ou 59,8%, tinham vínculos financeiros com a indústria. A espécie mais comum de pagamento foi destinada a alimentos e bebidas (90,9%), viagens (69,1%) e consultoria (69,1%). Dezenove membros do painel receberam US\$ 1,8 milhão por "remuneração por serviços que não sejam de consultoria, incluindo atuar como professor ou palestrante num local que não seja uma instituição de educação".

A maior porção da remuneração por categoria de pagamento foi destinada ao financiamento de pesquisa (71%).

Os pesquisadores descobriram que cada painel do DSM-5-TR incluía pelo menos um membro com vínculos à indústria. Os painéis com o maior número de membros possuindo histórico de financiamento recente da indústria foram os de transtornos do neurodesenvolvimento; transtornos bipolares; transtornos

obsessivo-compulsivos; transtornos neurocognitivos; transtornos de movimento induzidos por medicação; e transtornos disruptivos, de controle de impulsos e de conduta. Acima de 70% dos membros desses painéis receberam financiamento da indústria.

O total recebido por todos os contribuintes foi de mais de US\$ 14,2 milhões, com uma variação de pouco menos de US\$ 14 por médico a US\$ 2,7 milhões por médico. Os pesquisadores observam que a porcentagem de membros do painel que receberam apoio da indústria foi parecida comparando o DSM-5-TR ao DSM-5.

"Outra coisa que percebemos que é consistente com os nossos estudos de 2016 e de 2012 é que os painéis para os quais os membros possuem maiores vínculos financeiros com a indústria eram aqueles para os quais as intervenções farmacêuticas representam a primeira linha de terapia", disse Cosgrove.

A Falta de Divulgação Pública

Para o DSM-5, a APA instituiu uma nova política de divulgação para os colaboradores e informou dessas divulgações em seu site.

Desta vez, o representante da associação disse que os presidentes do DSM-5-TR e o Comitê Diretor do DSM, que analisou todas as propostas de mudanças não poderiam receber da indústria acima do valor de US\$ 5.000 e que "na verdade, muitos não tinham recebido da indústria".

Outros contribuintes ao DSM-5-TR tiveram que enviar formulários de divulgação "extensos" e relatar "quaisquer relacionamentos que eles ou parentes próximos tivessem com a indústria (definido de forma muito ampla) e fontes de renda", acrescentou o representante. Eles também foram solicitados a relatar outros interesses não financeiros que eles ou parentes próximos tivessem que pudessem influenciar o trabalho.

O Comitê Permanente de Conflito de Interesses da APA analisou todos os formulários de divulgação, identificando aqueles que continham divulgações que poderiam afetar o resultado. O texto escrito por indivíduos com divulgações identificadas recebeu revisão reforçada, disse o representante.

"Caso qualquer possível viés fosse observado no conteúdo do texto, por exemplo, uma possível vantagem comercial com um meio de diagnóstico, tal conteúdo foi excluído", disse o representante.

Entretanto, o verdadeiro ponto de atrito para os especialistas em ética médica é que, diferentemente do DSM-5, a APA não compartilhou publicamente as divulgações dos colaboradores ao DSM-5-TR.

Pronunciando-se sobre a pesquisa para o *Medscape Medical News*, Bernard Lo, MD, professor emérito de medicina e diretor emérito do Programa de Ética Médica Emérita da Universidade da Califórnia, em São Francisco, disse que a falta de divulgação pública é grave.

"Parte do relatório deveria consistir de, 'Aqui estão os conflitos de interesse relatados pelos membros do painel'", disse Lo, acrescentando que a publicação de divulgações é padrão de todos os periódicos revisados por pares da APA. "Deixar de fazer isso

no DSM-5-TR é inaceitável do ponto de vista ético e de transparência."

O Público Está Perdendo Confiança?

Tanto em sua pesquisa anterior e nesse novo estudo, Cosgrove recomenda que a APA siga o relatório de 2011, *Normas de Práticas Clínicas em que Podemos Confiar* (em Inglês, Clinical Practice Guidelines We Can Trust). Publicado pelo Instituto de Medicina (IOM, agora chamado de Academia Nacional de Medicina), esse relatório serviu para atualizar e simplificar uma diretriz de conflitos de interesse datada de 2009 [4], da qual Lo é coautor.

"A IOM recomenda que todo o grupo de elaboração de diretrizes esteja livre de vínculos com a indústria", disse Cosgrove. "No mínimo, o presidente assim como a maioria das pessoas não deve ter vínculos com a indústria.

Há quem defenda que banir todos os colaboradores com vínculos à indústria reduziria o grupo de especialistas que desenvolve o DSM e outras diretrizes. Cosgrove não concorda com essa tese.

"Há centenas de especialistas em todas as disciplinas médicas que não possuem vínculos com a indústria", disse Cosgrove. "O argumento de que 'a maioria dos especialistas possui vínculos com a indústria' é enganoso e sem fundamento."

A APA também deveria proibir colaboradores que recebem financiamento do setor como líderes de opinião importantes, conhecidos como KOLs, como membros das agências de palestrantes de empresas farmacêuticas, disse Lo.

"Certos tipos de relações de financiamento com a indústria possuem maior quantidade de problemas éticos", incluindo os KOLs, que Lo disse serem "basicamente vendedores tentando aumentar as vendas de um produto".

"Isso realmente compromete sua objetividade científica e deveria excluir qualquer um de qualquer órgão elaborador de diretrizes de normas", disse Lo. "Essa falha em abordar adequadamente os conflitos de interesse não promove a transparência e não promove a confiança do público em critérios de diagnóstico."

O Problema Maior

Remover conflitos de interesse financeiro é um início, mas não resolveria o problema maior da medicina, disse Allen Frances, MD, que presidiu a força-tarefa do DSM-4 e tem sido um crítico declarado do DSM-5 [5].

"Os conflitos de interesse financeiro podem ter um papel importante para algumas pessoas, não estou negando isso", disse Frances, professor e presidente emérito de psiquiatria da Duke University, em Durham, Carolina do Norte. "Mas esse é um problema muito menor do que o fato de que qualquer indivíduo de qualquer associação profissional que tenha grande interesse num determinado diagnóstico estará sempre aliado à expansão desse diagnóstico e da expansão do seu tratamento."

Mesmo que conflitos de interesse financeiros possam ser resolvidos, Frances acredita que os "conflitos intelectuais e emocionais" dos profissionais são muito mais difíceis de superar.

"As pessoas que passam suas carreiras trabalhando em qualquer diagnóstico são muito tendenciosas devido ao seu apego ao trabalho", disse ele.

A solução para isso é que as diretrizes em psiquiatria e em todos os campos médicos sejam desenvolvidas por um "conselho neutro" realmente multidisciplinar que inclua uma grande representação por médicos da atenção primária.

O Desenvolvimento das diretrizes contaria com especialistas, mas esses não gozariam do poder de decisão final sobre quais diagnósticos ou tratamentos seriam incluídos ou excluídos.

"80% dos medicamentos psiquiátricos são prescritos por médicos de atenção primária, e não por psiquiatras", disse ele. "Portanto, quando você sugere alguma mudança na psiquiatria, está fazendo essa sugestão principalmente ao médico de atenção primária e precisa pensar em como essa mudança funcionará na atenção primária, o que os especialistas nunca fazem."

Referências

1. Ault, A. DSM-5 Update: What's new? Medscape. March 4, 2022. <https://www.medscape.com/viewarticle/969662?form=fpf>
2. Davis, L., Diianni, A. T., Drumheller, S. R., et al. Undisclosed financial conflicts of interest in DSM-5-TR: cross sectional analysis. *The BMJ*, e076902. January 10, 2024. <https://doi.org/10.1136/bmj-2023-076902>
3. Brooks, M. APA criticized over DSM-5 panel members' industry ties. Medscape. July 20, 2018. <https://www.medscape.com/viewarticle/760542?form=fpf>
4. Lo, B., & Field, M. J. Conflict of interest in medical research, education, and practice. In National Academies Press eBooks. 2009. <https://doi.org/10.17226/12598>
5. Harrison, P. Use DSM-5 "Cautiously, if at all," DSM-IV chair advises. Medscape. July 26, 2020. <https://www.medscape.com/viewarticle/804378?form=fpf>

Nota de Salud y FÁrmacos. Ed Silverman [1] e Lisa Cosgrove, principal autora do estudo [2] publicaram comentários sobre esse estudo, a continuação ,seus artigos acrescentam ao artigo do Medscape.

- Em 2019, um membro do grupo de trabalho sobre transtornos do movimento induzidos por medicamentos recebeu US\$ 683.700. No total, esse indivíduo recebeu 202 pagamentos por alimentos e bebidas e 402 pagamentos por viagens e acomodações.
- Os autores do estudo argumentam que a análise mais recente ressalta a necessidade urgente de proibir conflitos de interesses financeiros e de elevar os padrões para permitir que os médicos participem de painéis e grupos de trabalho do DSM. Existem boas razões para isso, especialmente porque nenhuma das recomendações feitas há uma década foi adotada.
- Os médicos que ajudam a compilar o DSM têm autoridade e poder para acrescentar novos transtornos, expandir os limites de diagnóstico e eliminar transtornos. Consequentemente, qualquer vínculo com a indústria farmacêutica mantida pelos membros do painel ou do grupo de trabalho pode influenciar decisões que beneficiem as empresas em detrimento dos pacientes.
- " Existe um grande número de pesquisas que mostram que pesquisas e pesquisadores financiados pela indústria obtêm

resultados e conclusões favoráveis a industria. E os conflitos de interesse financeiro criam 'hábitos de pensamento a favor da industria'... No caso do DSM, isso leva à medicalização do mal-estar emocional, ao excesso de diagnósticos e tratamentos e à busca por soluções mágicas.

- Uma representante da APA escreveu que "o DSM é um manual de diagnóstico que não se concentra em terapia ou tratamento", e a última revisão se baseou em pesquisas bibliográficas. "Todas as instâncias menores e raras de conteúdo que conectam um diagnóstico a uma terapia foram omitidas do DSM-5-TR", acrescentou.
- Cosgrove questiona os critérios usados pelo Comitê Permanente sobre Conflitos de Interesse e observou que a APA não divulgou quantos membros do painel ou do grupo de trabalho tinham conflitos problemáticos e foram perdidos a se recusar.
- Conflitos de interesses financeiros não implicam em má prática. Em vez disso, eles apontam para um risco genérico de que os vínculos corporativos dos pesquisadores possam comprometer o processo de pesquisa ou minar a confiança do público. Em outras palavras, esses vínculos podem gerar vieses implícitos ou o que foi chamado de "hábitos de pensamento pr-indústriais". Faz parte da natureza humana ter preconceitos implícitos (e não saber), e  por isso que deve haver uma presunção refutável contra a proibição de conflitos de interesse entre os membros do painel do DSM e os membros do grupo de trabalho.
- Um passo chave na criação de guias clínicas confiáveis é garantir que elas sejam desenvolvidas por especialistas sem

vínculos com a industria, conforme recomendado por organizações como o Instituto de Medicina há mais de uma década.

- Uma análise recente revelou que os oncologistas eram mais propensos a fornecer tratamento de câncer de baixo valor clínico após receberem dinheiro de empresas farmacêuticas.
- No ano passado, um legislador solicitou ao governo federal que investigasse possíveis conflitos de interesse entre os membros de um painel criado para estabelecer guias dietéticas depois de saber que um dos membros do painel era consultor remunerado de uma empresa farmacêutica que vende tratamentos para perda de peso.
- Há dois anos atrás, uma análise constatou que 81% dos autores cujos artigos foram publicados no New England Journal of Medicine e no JAMA (duas das revistas médicas mais influentes) não divulgaram os pagamentos conforme exigido. Outra análise constatou que dois terços de nove livros didáticos de psicofarmacologia amplamente utilizados tinham pelo menos um editor ou autor colaborador que recebia pagamentos pessoais de fabricantes de medicamentos.

Referências

1. Silveman E. Contributors to psychiatry's bible, the DSM-5, got \$14 million from industry. Statnews Jan. 10, 2024 <https://www.statnews.com/pharmalot/2024/01/10/dsm-5-conflict-of-interest-questions-14m-industry-payments-psychiatry/>
2. Cosgrove L. Financial conflicts of interest in the DSM—a persistent problem BMJ 2024; 384 :q36 doi:10.1136/bmj.q36 <https://www.bmj.com/content/384/bmj.q36>

Pagamentos da industria farmacêutica e a administração de medicamentos oncológicos no recomendados e de baixo valor: um estudo de coorte de base populacional

(*Pharmaceutical industry payments and delivery of non-recommended and low value cancer drugs: population based cohort study*)

Mitchell A P, Dusetzina S B, Mishra Meza A, Trivedi N U, Bach P B, Winn A N et al.

BMJ 2023; 383 :e075512 doi:10.1136/bmj-2023-075512

<https://www.bmj.com/content/383/bmj-2023-075512>

Traduzido por Salud y Farmacos, publicado em *Boletín Farmacos: Prescripcin, Farmacia y Utilización* 2024; 27 (1)

Tags: conflitos de interesse de oncologistas, pagamentos de oncologistas e padrões de prescrição, denosumab, fatores estimuladores de colnias de granulócitos, GCSG, nab-paclitaxel, prescrição inadequada

Resumo

Objetivo: Estimar a associação entre o recebimento de pagamentos da industria farmacêutica por parte dos oncologistas e a prestação de intervenções não recomendadas ou de baixo valor em seus pacientes.

Desenho: Estudo de coorte

Cenário: Declarações de pagamentos por serviço da Medicare.

Participantes: Beneficiários do Medicare com diagnóstico de câncer incidente (nova ocorrência de um código de diagnóstico de câncer próximo a pedidos de tratamento de câncer e nenhum código de diagnóstico desse tipo durante um período de transição de ≥ 1 ano) durante 2014-19, que atenderam a requisitos adicionais que os identificaram como em risco para uma das quatro

intervenções não recomendadas ou de baixo valor: denosumab para câncer de próstata sensível  castração, fatores estimulantes de colnias de granulócitos (GCSF) para pacientes com baixo risco de febre neutropênica, nab-paclitaxel para cânceres sem evidência de superioridade em relação ao paclitaxel e um medicamento de marca em ambientes em que uma versão genérica ou biossimilar estava disponível.

Principais medidas de resultado: Recebimento do medicamento não recomendado ou de baixo valor pelo qual o paciente ficou em risco. A principal associação de interesse foi o recebimento, pelo oncologista designado, de quaisquer pagamentos gerais do fabricante do medicamento não recomendado ou de baixo valor correspondente (medido em Pagamentos Abertos) dentro de 365 dias antes da data indicativa do câncer do paciente. As duas abordagens de modelagem usadas foram o modelo linear geral, controlado por as características dos pacientes e o ano, e o modelo linear geral com variáveis indicadoras de nível do médico.

Resultados: Os oncologistas receberam pagamentos da industria para 2.962 de 9.799 pacientes (30,2%) em risco para denosumabe

não recomendado (media de US\$ 63), 76.747 de 271.485 pacientes (28,3%) em risco para GCSF (media de US\$ 60); 18.491 de 86.394 pacientes (21,4%) em risco para nab-paclitaxel (media de US\$ 89) e 4.170 de 13.386 pacientes (31,2%) em risco para medicamentos de marca (media de US\$ 156). A proporção não ajustada de pacientes que receberam denosumabe não recomendado foi de 31,4% para aqueles cujo oncologista não havia recebido pagamento e 49,5% para aqueles cujo oncologista havia recebido (diferença de prevalência de 18,0%); os valores correspondentes para GCSF foram 26,6% v 32,1% (5,5%), para nab-paclitaxel foram 7,3% v 15,1% (7,8%) e para medicamentos de marca foram 88,3% v 83,5% (-4,8%). Controlando as características dos pacientes e o ano-calendário, os pagamentos da industria foram associados a um maior uso de denosumabe

(17,5% (intervalo de confiança de 95% 15,3% a 19,7%)), GCSF (5,8% (5,4% a 6,1%)) e nab-paclitaxel (7,6% (7,1% a 8,1%)), mas menor uso de medicamentos de marca (-4,6% (-5,8% a -3,3%)). Nos modelos de indicadores em nível de médico, os pagamentos da industria foram associados ao aumento do uso de denosumabe (7,4% (2,5% a 12,2%)) e nab-paclitaxel (1,7% (0,9% a 2,5%)), mas não com GCSF (0,4% (-0,3% a 1,1%)) nem com medicamentos de marca (1,2% (-6,0 a 8,5%)).

Conclusões: Em alguns cenários clínicos, os pagamentos da industria aos médicos estão associados a medicamentos não recomendados e de baixo valor. Essas descobertas levantam preocupações sobre a qualidade do atendimento sobre os relacionamentos financeiros entre médicos e a industria.

EUA: A gestão da propriedade intelectual e o NIH

Salud y Farmacos

Boletim Farmacos: tica 2024; 2 (2)

Tags: relutância do NIH em fazer valer suas patentes, políticas do NIH, enriquecimento privado através dos contribuintes, Scarlet RCR, licença exclusiva, Lei Bayh-Dole.

O artigo que resumimos a continuação descreve como os funcionários do NIH (Instituto Nacional de Saúde dos EUA) podem se beneficiar das descobertas que fazem com o dinheiro dos contribuintes [1]. Nesse caso, o NIH ofereceu a licença exclusiva de um medicamento contra o câncer, avaliado em centenas de milhões de dólares ou até mesmo bilhões de dólares, que foi financiado pelo governo, a uma empresa desconhecida (*Scarlet TCR*) na qual um ex-funcionário do NIH ocupa um alto cargo.

Uma patente exclusiva transfere todos os benefícios da descoberta de um fármaco do governo para uma empresa individual. Nesse caso, o beneficiário final seria um ex-pesquisador que trabalhou na tecnologia enquanto era funcionário do governo.

Normalmente, as licenças exclusivas são concedidas a grandes empresas que podem investir e têm o conhecimento necessário para concluir as últimas fases do desenvolvimento de medicamentos e obter aprovação regulamentar. Mas, nesse caso, o NIH inventou e fabricou o tratamento e patrocinou os ensaios clínicos.

O NIH tem resistido a usar os mecanismos oferecidos pela Lei Bayh-Dole de 1980 para reduzir o custo dos medicamentos de venda com receita, exigindo suas patentes sobre tratamentos inacessíveis que foram desenvolvidos com financiamento público. Talvez essa resistência se deva ao fato de que tais patentes poderiam ser excepcionalmente lucrativas para ex-funcionários e para aqueles que ainda trabalham com os NIH.

A Scarlet TCR foi estabelecida em Delaware em fevereiro. Ela não tem site nem registros na Comissão de Valores Mobiliários (SEC). Se você rastrear a empresa, chegar a Christian Hinrichs, que trabalhou nos NIH entre 2003 e 2021, onde foi pesquisador principal e pesquisador em imunologia no Instituto Nacional do Câncer. Hinrichs agora trabalha no Rutgers Cancer Institute de Nova Jersey.

Hinrichs revelou uma relação financeira com a Scarlet TCR em uma reunião recente da Associação Americana para Pesquisa do Câncer, mas a natureza desse vínculo é desconhecida. Hinrichs também revelou relações financeiras com várias outras empresas farmacêuticas, incluindo PACT Pharma, Cargo Therapeutics, GlaxoSmithKline, Neogene Therapeutics e Capstan Therapeutics.

A patente exclusiva que seria oferecida  Scarlet TCR é para uma terapia genética do receptor de células T (portanto, TCR) para tratar o câncer causado pelo papilomavírus humano (HPV). Essa terapia treina as células para atacar o câncer no corpo. Ela se mostrou promissora em um ensaio clínico de fase I, cujos resultados foram publicados em 2021, e Hinrichs está listado como um dos pesquisadores do estudo, em uma posição normalmente denotada como supervisor. A seção de agradecimentos do artigo confirma que o Programa de Pesquisa Intramural dos NIH financiou o ensaio. A Gilead Sciences, a grande empresa farmacêutica, também colaborou com os NIH na pesquisa. Entretanto, seu nome não consta na licença de patente, enquanto o misterioso Scarlet TCR aparece.

Um estudo de fase II, que será completado em 2025, registrou 180 sujeitos. A FDA aprovou terapias TCR semelhantes com menos participantes em seus ensaios clínicos.  provável que essa licença em particular seja extremamente valiosa porque, se for bem-sucedida, essa terapia celular será um dos únicos tratamentos com TCR para tratar tumores sólidos, em vez de cânceres hematológicos.

Patentes como essa geralmente podem ser vendidas por bilhões de dólares, primeiro para capitalistas de risco e, por fim, para uma empresa farmacêutica maior que possa fabricar o medicamento. Como o medicamento pretende tratar uma doença com poucos pacientes nos EUA, ele também poderia se qualificar para exclusividade e créditos fiscais por se tratar de um "medicamento órfão", o que o tornaria ainda mais lucrativo.

A proposta de licença do NIH apareceu no Registro Federal em 21 de setembro, em um grupo de 32 diferentes pedidos de patentes nacionais e estrangeiras. A Lei Bayh-Dole autoriza o NIH a conceder licenças exclusivas, mas, de acordo com o estatuto,

somente quando a exclusividade for "razoavelmente necessária para incentivar a aplicação prática de uma invenção".

Depois que a proposta é publicada no Registro Federal, o público tem apenas 15 dias para fazer comentários ou objeções, em vez dos 60 dias que eram concedidos em anos prévios. Como o NIH eliminou a capacidade de os grupos de defesa dos consumidores entrarem com uma apelação administrativa para qualquer licença de patente (somente uma empresa concorrente pode fazer isso), essa janela estreita de 15 dias é a única oportunidade que eles têm para fazer objeções.

A KEI apresentou sua oposição em 6 de outubro, argumentando que a Scarlet TCR não precisa de incentivo para desenvolver um medicamento que já é usado em testes financiados pelos NIH. "Não há nenhum argumento de que os NIH precisem conceder licenças exclusivas de patentes mundiais para que esse tratamento chegue ao mercado", afirma a carta formal de oposição.

O KEI propõe que em seu lugar, o NIH solicite a aprovação da FDA e licencie o medicamento para várias empresas farmacêuticas diferentes por meio de licenciamento não exclusivo. Isso "garantiria que a tecnologia estivesse disponível e que fosse acessível", segundo a carta de oposição. Também estabelecerá um precedente que poderia facilitar a comercialização de medicamentos por uma fração do preço de monopólio de um medicamento patenteado.

O NIH não respondeu a uma pergunta sobre se leva em conta a viabilidade e a acessibilidade ao tomar decisões sobre a concessão de licenças.

"Embora possa parecer para o NIH que tornar mais fácil que os ex-funcionários do NCI fiquem extremamente ricos, até mesmo bilionários, seja uma boa causa, isso impõe enormes custos fiscais para o resto de nós", escreve KEI. Love o chamou de "um programa sobre como se tornar um multimilionário dirigido pelos NIH".

Love quer saber quanto uma licença de monopólio custará aos pacientes e por que os NIH não esperaram ter os resultados do estudo de Fase II para decidirem sobre a exclusividade. "Uma vez que você cria um monopólio, é muito difícil recuperá-lo".

Fonte Original

1. David Dayen. The NIH's 'How to Become a Billionaire' Program. American Prospect, 18 de diciembre de 2023 <https://prospect.org/health/2023-10-18-nih-how-to-become-billionaire-program/>

Nota de Salud y FÁrmacos: O senador Bernie Sanders solicitou que fosse investigado essa decisão em uma carta ao NIH, que está disponível neste link (em inglês) <https://www.sanders.senate.gov/wp-content/uploads/10.23.2023-Chairman-Sanders-Letter-to-HHS-OIG.pdf>

As relações entre a FDA e a Moderna

Salud y FÁrmacos

Boletim FÁrmacos: Ética 2024; 2 (2)

Tags: portas giratórias, captura regulatória, controle de conflitos de interesse nas agências regulatórias, mRNA, Fink, Goswami, Slaoui, Operation Warp Speed, Curtis Wright, Purdue Pharma, OxyContin

Segundo um artigo que Peter Doshi publicou no British Medical Journal [1], dois funcionários da FDA que supervisionavam as vacinas da covid-19 foram trabalhar para a Moderna. A continuação, resumimos os pontos mais importantes sobre a porta giratória entre a Moderna e a FDA, e como o governo contribuiu para o crescimento desta empresa.

Doran Fink começou a trabalhar na FDA em 2010 e acabou em um cargo alto no Escritório de Pesquisa e Revisão de Vacinas, onde supervisionava uma pequena equipe de médicos responsáveis por doenças infecciosas e produtos biológicos para combatê-las.

Durante a pandemia de covid-19, o Fink apareceu em numerosas reuniões do comitê de assessoria da FDA e dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) para falar sobre as vacinas contra a covid-19. Em meados de 2020, Fink anunciou os critérios da FDA para autorizar as vacinas contra a covid-19 e participou da decisão final de aprovar as vacinas da Pfizer e da Moderna. Em dezembro de 2022, ele deixou seu posto na FDA e, dois meses depois, começou a trabalhar na Moderna, como diretor do programa de medicina translacional e desenvolvimento clínico inicial para combater doenças infecciosas.

Jaya Goswami começou a trabalhar no Centro de Avaliação e Pesquisa de Produtos Biológicos da FDA em março de 2020 e foi responsável por avaliar se os dados clínicos da vacina contra a covid-19 da Moderna atendiam aos critérios regulatórios para serem aprovados. A vacina foi aprovada no final de janeiro de 2022. Goswami deixou a FDA em junho de 2022 e, no mesmo mês, começou a trabalhar como diretor de desenvolvimento clínico para combater doenças infecciosas na Moderna.

Na Moderna, Goswami esteve envolvido nos esforços para comercializar uma vacina de mRNA contra o vírus sincicial respiratório (mRNA-1345). Em julho de 2023, a empresa anunciou que havia apresentado solicitações de aprovação regulatória nos EUA, na União Europeia, na Austrália e na Suíça. Nos EUA, espera-se que a revisão ocorra no Escritório de Pesquisa e Revisão de Vacinas da FDA, o grupo no qual trabalharam Fink e Goswami.

O problema das portas giratórias é conhecido há décadas [2]. De acordo com um representante da agência, "a FDA leva a sério sua obrigação de ajudar a garantir que as decisões e ações tomadas por ela e por seus funcionários não sejam e não pareçam ser contaminadas por qualquer conflito de interesses". Porém, a FDA não registra os cargos que seus funcionários aceitam quando deixam o emprego no governo, nem conta com um processo para intervir caso eles saiam para trabalhar com qualquer uma das indústrias regulamentadas pela agência.

Os funcionários públicos que deixam o emprego no governo devem cumprir as normas trabalhistas. As restrições incluem uma proibição permanente de "mudar de lado", definida como "uma proibição vitalícia de se comunicar ou comparecer perante o governo em nome de seu novo empregador ou de qualquer outra pessoa, para tratar de assuntos específicos relacionados à sua posição como funcionário". E aqueles que começaram a procurar ou a negociar um emprego na indústria "devem se abster imediatamente de participar de qualquer assunto oficial que envolva o possível empregador".

O BMJ perguntou a Goswami, Fink, à Moderna e à FDA se algum dos ex-reguladores pediu conselhos ao Escritório de Ética e Integridade da FDA antes de ir para a Moderna, e se enquanto estavam na FDA se eles se recusaram a participar de quaisquer assuntos relacionados à procura de emprego. A FDA respondeu dizendo que o BMJ deverá apresentar uma solicitação segundo a Lei de Liberdade de Informação, e o vice-presidente de comunicações e mídia da Moderna, Chris Ridley, respondeu: "Não temos nenhum comentário sobre sua pergunta". Goswami e Fink não responderam.

Craig Holman, da Public Citizen, diz: "A porta giratória é particularmente abusiva em agências que recebem uma grande quantidade de dinheiro. Esse é um grande problema no caso da FDA, especialmente com a pandemia e a Operação Warp Speed", referindo-se ao programa que foi estabelecido para acelerar a comercialização de uma vacina contra o coronavírus.

Segundo Holman, a FDA poderia proibir seus funcionários de trabalharem para empresas que ela regulamentou, e aqueles que ingressarem na FDA "poderiam ser obrigados a assinar um compromisso ético dizendo que não tomarão nenhuma medida oficial que afete seus antigos empregadores ou clientes". Ele sugere um período de "reflexão" de pelo menos dois anos: "É necessário um período de tempo para que os relacionamentos e as redes de contato se desfaçam". Durante a presidência de Obama, por exemplo, os indivíduos designados para agências executivas foram proibidos de fazer lobby durante o governo Obama após deixarem seus cargos.

Uma investigação de Holman [3] constatou que a maioria dos estados dos EUA tem leis de esfriamento que impedem ex-funcionários do governo de fazer lobby em suas agências por dois anos, e a Flórida recentemente estendeu seu período de reflexão para seis anos.

As portas giratórias

Os perigos da porta giratória entre a FDA e a indústria ficaram vividamente refletidos no caso de Curtis Wright e da Purdue Pharma, uma história que agora é contada em livros e na televisão. Wright liderou a aprovação do OxyContin pela FDA em 1995. O rótulo do OxyContin, que Wright ajudou a escrever, dizia que o opióide tinha menor potencial de uso indevido, um argumento central na campanha da Purdue para comercializar o medicamento para populações cada vez mais amplas. Cerca de um ano depois de deixar a FDA, Wright aceitou um cargo de US\$ 379.000 por ano na Purdue.

Em um estudo de 2016 publicado no The BMJ, os pesquisadores acompanharam as carreiras de 55 funcionários da divisão de hematologia e oncologia da FDA envolvidos em aprovações de

medicamentos durante vários anos. Dos 26 que deixaram a FDA, 15 posteriormente trabalharam ou prestaram consultoria à indústria [4]. Em 2018, uma investigação da revista Science relatou que "11 dos 16 médicos da FDA que trabalharam em 28 aprovações de medicamentos e depois deixaram a agência são agora funcionários ou consultores das empresas que pouco antes regulamentavam. Isso pode criar, pelo menos, a aparência de conflitos de interesse" [5].

A Moderna fortalece seu relacionamento com o governo

Antes da pandemia, a Moderna tinha experiência regulatória limitada. A empresa, fundada em 2010, havia apresentado solicitações para a comercialização de produtos da plataforma de mRNA, mas em sua década de história ainda não havia colocado nenhum produto no mercado.

A sorte da Moderna mudou graças à covid. Moncef Slaoui, farmacêutico e membro ativo da junta de diretores da Moderna, foi nomeado pelo presidente Trump para co-liderar a Operação Warp Speed. Ao receber a nomeação, Slaoui vendeu todas as suas ações da Moderna (US\$ 12 milhões) e se demitiu do conselho, mas manteve uma participação estimada em US\$ 10 milhões na GlaxoSmithKline, outro receptor de financiamento da Operação Warp Speed. Slaoui aceitou o cargo como contratado, o que significa que não estava sujeito aos requisitos éticos de divulgação e venda de ações para funcionários do governo federal.

Em nome da Public Citizen, Holman apresentou uma queixa de ética contra Slaoui, exigindo que ele fosse classificado como um "funcionário governamental especial" sujeito ao código federal de conflito de interesses e aos requisitos de divulgação..

Sob a direção de Slaoui, a Moderna emergiu rapidamente como líder. Em março de 2020, começou um ensaio clínico de fase 1, 66 dias após a publicação da sequência viral do coronavírus e, em meados do verão, os EUA prometeram US\$ 955 milhões para um ensaio de fase 3 e, em seguida, ofereceram US\$ 1,5 bilhão como parte de um compromisso de compra antecipada de 100 milhões de doses. (Em março de 2021, um relatório do Congresso estimou que a Moderna havia recebido US\$ 4,94 bilhões em financiamento federal, para um total de 300 milhões de doses [6]).

Em 18 de dezembro de 2020, sob a liderança de Stephen Hahn, a FDA concedeu a primeira aprovação de comercialização global para a vacina contra a covid-19 da Moderna, a mRNA-1273. Seis meses depois, após deixar o cargo com a transição para o governo Biden, Hahn se uniu ao Flagship Pioneering, "o fundo de risco que deu origem à Moderna".

Fonte Original

1. Doshi, Peter. The FDA and Moderna's cosy relationship: how lax rules enable a revolving door culture. *BMJ* 2023; 383: p2486 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.p2486> <https://www.bmj.com/content/383/bmj.p2486>

Referências

2. Holman C, Esser C. Slowing the federal revolving door. Public Citizen. 2019. <https://www.citizen.org/article/slowng-the-federal-revolving-door/>
3. Holman C, Esser C. Revolving door restrictions by state, 2019. Public Citizen. 23 Jul 2019. <https://www.citizen.org/wp-content/uploads/Revolving-Door-Restrictions-by-State-2019.pdf>

4. Bien J, Prasad V. Future jobs of FDA’s haematology-oncology reviewers. *BMJ*2016;354:i5055. doi:10.1136/bmj.i5055. pmid:27677772
5. Piller C. Is FDA’s revolving door open too wide? *Science*2018;361:21. doi:10.1126/science.361.6397.21. pmid:29976809
6. Congressional Research Service. Operation Warp Speed Contracts for covid-19 vaccines and ancillary vaccination materials. Mar 2021. <https://crsreports.congress.gov/product/pdf/IN/IN11560>

Grupos criticam a proposta da FDA para monitoramento do abuso de opioides

(*Groups Blast FDA's Opioid Abuse Surveillance Proposal*)

Kristina Fiore

MedPage Today, 3 de enero de 2024

<https://www.medpagetoday.com/special-reports/features/108106>

Traduzido por Salud y Farmacos, publicado em *Boletín Farmacos: Agencias Reguladoras* 2024; 27 (1)

Tags: Purdue Pharma, RADARS, epidemia de opioides, epidemia de opiáceos, monitorar o consumo de opiáceos

Vários grupos de defesa ao paciente pediram que a FDA não confiasse em um sistema de vigilância de medicamentos que supostamente teria vínculos com a fabricante de opioides Purdue Pharma e outras empresas de medicamentos.

A Public Citizen, a organização Médicos pela Prescrição Responsável de Opioides (PROP, Physicians for Responsible Opioid Prescribing em ingls), a PharmedOut, o Centro Nacional de Pesquisa em Saúde e outros enviaram comentários propondo que a FDA usasse dados do sistema de Vigilância de Pesquisa, Abuso, Desvio e Vício (RADARS, Research, Abuse, Diversion, and Addiction-Related Surveillance) para ajudar no monitoramento do abuso de opioides nos EUA.

Os grupos alegaram que o sistema RADARS foi criado pela Purdue Pharma e ainda tem vínculos próximos com a empresa e com outros fabricantes de produtos farmacêuticos, o que levanta preocupações sobre o uso de seus dados pela FDA.

"Investigações congressionais, livros, filmes documentários e minisséries de televisão tem detalhado o papel desempenhado pela Purdue, pelos Sacklers e pela indústria de opioides em causar a crise de opioides", afirma a carta da PROP. "Muitos desses relatos têm incluído a influência da indústria de opioides sobre a FDA."

"J passou da hora de a FDA aprender com seus erros passados", continuou a carta. "A FDA deve impor barreiras rígidas para evitar que a indústria de opioides tenha influência indevida em sua tomada de decisões."

A carta da PROP denota que a RADARS foi criada em 2001 pela Purdue Pharma e pela família Sackler em resposta às preocupações da DEA e da FDA sobre o OxyContin. Embora a Purdue tenha transferido a propriedade da RADARS para a Denver Health & Hospital Authority em 2005, tornando-a em uma organização sem fins lucrativos, a PROP argumentou que isso apenas "fez parecer que a RADARS era agora independente".

A Purdue continuou a ter influência sobre o sistema de vigilância, argumentou a PROP. Por exemplo, a família Sackler indicou a comissão de diretores original do RADARS, e cinco dessas pessoas permanecem na atual comissão consultiva científica que conta com oito pessoas no total, afirmou a PROP.

A RADARS também recebeu pagamentos da Purdue por "consultoria, lobbying e advocacia" pelo menos até 2018, afirma a carta, observando que a organização também "forneceu aos fabricantes de opioides, incluindo a Purdue, um conjunto exclusivo de serviços para ajudá-los a evitar regulamentes e vender mais opioides".

A carta da PROP citou um processo feito pelo Procurador Geral do Colorado contra a Purdue Pharma e a família Sackler em 2019 como a fonte de grande parte das informações sobre a RADARS. O presidente da PROP, Andrew Kolodny, MD, da Brandeis University em Waltham, Massachusetts, disse que o processo está vinculado aos procedimentos judiciais que envolvem a falência da Purdue.

Um representante do sistema RADARS disse ao MedPage Today em um e-mail que ele é "simplesmente um serviço fornecido pela: Denver Health & Hospital Authority [DHHA] que tem "muitos inscritos que compram apenas dados.  do nosso entender que essas empresas compartilham dados com a FDA".

"Não oferecemos serviços adicionais, como tentativa de promover ou comercializar um medicamento de qualquer forma", disse o representante. "Todos os inscritos têm a mesma relação contratual com a DHHA. Nenhum deles tem serviços ou direitos especiais."

O documento da FDA, intitulado em parte "Melhorando a Qualidade e a Representatividade dos Dados do Programa do Centro de Tratamento", explica que a agência está planejando "financiar a avaliação e o melhoramento da validade e da confiabilidade dos dados da pesquisa de [RADARS] Programas Combinados do Centro de Tratamento de Abuso de Substâncias (TCPC)".

Esse programa coleta dados de pacientes que entram em programas públicos e privados de tratamento de dependência de opioides, e o objetivo é "fornecer estimativas pontuais de prevalência de abuso de opioides legais e ilegais e outras substâncias". Posteriormente, os dados são usados pela FDA e por outros para "informar a política e a decisão regulatória", constou o relatório.

Em seus comentários, o Centro Nacional de Pesquisa em Saúde disse que o fato de o RADARS ser apoiado por inscrições de empresas de medicamentos e outras agências é um "bvio conflito de interesses" e que isso "irá comprometer a credibilidade de qualquer informação que for coletada".

Em sua carta, a Public Citizen chamou a RADARS de "uma organização de monitoramento de abuso e dependência de drogas que há muito tempo tem sido excessivamente influenciada pela Purdue Pharmaceuticals e por outros fabricantes de opióides, às custas da saúde pública".

A PharmedOut disse que a RADARS "tem um terrível histórico de envolvimento na criação e na manutenção da perigosa sobreprescrição de opióides".

"Melhor que confiar em uma organização financiada pela indústria de opióides com um histórico de disseminação de informações enganosas para a vigilância, acreditamos que a FDA deveria confiar na Rede de Alerta sobre Abuso de Drogas (Drug Abuse Warning Network, em inglês) da SAMHSA, que poderia ser melhorada com financiamento adicional", concluiu a carta da PROP. "Alternativamente, a FDA poderia fazer uma Solicitação de Propostas para grupos de pesquisa e instituições acadêmicas com medidas cuidadosas de proteção para garantir que essas entidades não tenham conflitos de interesse relevantes."

Mapeando o Universo de Subvenções da PhRMA. Uma análise dos US\$ 6 bilhões em subvenções distribuídos pela PhRMA e suas empresas membras. (*Mapping the PhRMA Grant Universe. An analysis of the \$6 billion in grants distributed by PhRMA and its member companies*)

Mike Tanglis

Public Citizen, 14 de dezembro de 2023

<https://www.citizen.org/article/mapping-the-phrma-grant-universe/>

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

Tags: conflitos de interesse de grupos de pacientes, conflitos financeiros com a indústria farmacêutica, subornos da indústria farmacêutica, confiabilidade do grupo de pacientes, beneficiários da indústria farmacêutica, Red Pharma

Resumo executivo e descobertas-chave

A indústria farmacêutica é uma das mais poderosas do país. E até recentemente, com a aprovação da Lei de Redução da Inflação (IRA), a indústria havia conseguido combater praticamente todas as tentativas de controle dos preços escandalosos de medicamentos. O lobbying da indústria, as contribuições de campanha e as campanhas pagas na mídia são, sem dúvida, um dos principais motivos pelos quais eles conseguiram desviar de uma reforma por tanto tempo. Este relatório entra em outro motivo, menos investigado: os bilhões em subvenções que a indústria concedeu às organizações de defesa mais poderosas do país.

Nosso foco são as subvenções de um subconjunto da indústria farmacêutica – a Pesquisa Farmacêutica e Fabricantes da América (PhRMA, Pharmaceutical Research and Manufacturers of America em inglês), o grupo de comércio de empresas farmacêuticas mais poderoso do país, e suas empresas membras Juntos, nos referimos a esse grupo como Rede PhRMA.

A Public Citizen reuniu e analisou centenas de documentos publicamente disponíveis da Rede PhRMA e construiu um conjunto de dados que inclui subvenções de corporações e de fundações concedidas pela Rede PhRMA de 2010 a 2022. Nossos dados representam uma grande amostra de subvenções, não o universo inteiro. Descobrimos, entre outras coisas, que:

- US\$ 6 bilhões em subvenções totais distribuídas pela Rede PhRMA para mais de 20.000 destinatários diferentes entre 2010 e 2022. O total equivale a três vezes e meia mais do que o total dos gastos de lobbying e setenta vezes mais do que as contribuições de campanha dispersas pela Rede PhRMA durante esse tempo.
- Mais de US\$ 720 milhões em subvenções concedidas em um único ano - 2021. E cerca de US\$ 600 milhões em

subvenções concedidos em média todo ano entre 2018 e 2022.

- Mais de 460 organizações receberam dinheiro de cinco ou mais entidades Rede PhRMA. Mais de 70 organizações receberam dinheiro de 10 ou mais entidades Rede PhRMA.
- 13 das maiores e mais poderosas organizações de defesa dos pacientes do país receberam mais de US\$ 10 milhões da Rede PhRMA. No total, as 13 receberam US\$ 266 milhões.

O dinheiro recebido por essas organizações apresenta inúmeros conflitos de interesse. Quando uma organização de defesa dos pacientes permanece em silêncio em um debate sobre os preços dos medicamentos, publica um artigo de opinião apoiando uma posição da Rede PhRMA ou recomenda um medicamento questionável, é razoável se perguntar se o dinheiro que receberam da Rede PhRMA – às vezes totalizando dezenas de milhões de dólares – desempenhou algum papel em sua tomada de decisão. A Public Citizen descobriu, entre outras coisas, que:

- Duas organizações de defesa aos pacientes que supostamente ficaram em segundo plano nas negociações sobre as disposições da reforma dos preços dos medicamentos no IRA, a Associação Americana do Coração (American Heart Association) e a Sociedade Americana do Câncer (American Cancer Society), receberam US\$ 64 milhões e US\$ 23 milhões da Rede PhRMA, respectivamente. Os doadores da Associação Americana do Coração incluem a Pfizer (US\$ 8,3 milhões), fabricante do medicamento cardiovascular mais caro jamais lançado nos Estados Unidos. Ela também recebeu US\$ 29 milhões da AstraZeneca, fabricante de um medicamento caro usado para tratar insuficiência cardíaca, nomeado como um dos primeiros 10 medicamentos para os quais a gestão de Biden negociará um preço de acordo com sua nova autoridade IRA, e US\$ 17 milhões da Sanofi. A Sociedade Americana do Câncer recebeu US\$ 6 milhões da AstraZeneca, US\$ 4,7 milhões da Merck e US\$ 3,4 milhões da Pfizer, todos fabricantes de medicamentos oncológicos caros.
- A Associação Americana de Diabetes recebeu mais de US\$ 11 milhões em subvenções da Sanofi e mais de US\$ 7

milhões da Eli Lilly. Juntamente com a Novo Nordisk, as empresas controlam 90% do mercado de insulina em todo o mundo.

- Uma das organizações mais proeminentes de atrofia muscular espinhal (SMA) do país, a Cure SMA, recebeu mais de US\$ 5,8 milhões da Novartis, fabricante da terapia genética para AME, que custa espantosos US\$ 2,25 milhões por dose.
- A UsAgainstAlzheimer's aplaudiu a aprovação controversa da FDA do medicamento para Alzheimer Aducanumab, um medicamento que teve oposição quase unânime do comitê de assessoria da FDA. O grupo recebeu US\$ 300.000 da Biogen em 2022, e pelo menos US\$ 200.000 cada da Biogen e da Eisai, os dois fabricantes do medicamento, em 2021 e 2020. Ambas as empresas estão no patamar mais alto da categoria de doadores da organização, de acordo com os arquivos anuais.
- A Public Citizen encontrou muitos editoriais opinativos publicados por beneficiários de subvenções da Rede PhRMA criticando os esforços do governo para controlar os preços dos medicamentos. Muitos dos editoriais opinativos usaram pontos de discussão da Rede PhRMA. Em alguns casos, o autor e o beneficiário da subvenção receberam uma subvenção na época da publicação do editorial opinativo para "advocacia".

A Public Citizen analisou os registros de lobby de 2018 a 2022 da Rede PhRMA e de seus recebedores de subvenções. Isso revelou que os esforços de lobby de muitos recebedores de subvenções estavam entrelaçados com a Rede PhRMA:

- Um total de 740 lobistas foram contratados por recebedores de subvenções e membros da Rede PhRMA. Esses recebedores de subvenções receberam US\$ 577 milhões da Rede PhRMA.
- 392 lobistas foram contratados por um recebedor de subvenção e por pelo menos um de seus doadores específicos da Rede PhRMA.
- 128 lobistas foram contratados por um recebedor de subvenção e por pelo menos um de seus doadores da Rede PhRMA para fazer lobbying nos mesmos projetos de lei. Por exemplo, no primeiro trimestre de 2020, a empresa de lobby Tarplin, Downs and Young fez lobby no Congresso em nome da Fundação de Pesquisa em Diabetes Juvenil (JDRF, Juvenile Diabetes Research Foundation em inglês) em 10 projetos de lei diferentes, incluindo o H.R. 3 e outros projetos de lei sobre precificação de medicamentos. No mesmo trimestre, os lobistas da Tarplin fizeram lobby em nove dos

mesmos 10 projetos de lei para os doadores da JDRF, a PhRMA e/ou os fabricantes de insulina Eli Lilly e Sanofi.

As empresas da Rede PhRMA não são instituições de caridade com uma missão em mente. Elas são algumas das maiores e mais lucrativas empresas do mundo, hiperfocadas em retornar valor aos acionistas. É impossível saber o quanto o dinheiro afeta o processo de tomada de decisão dos recebedores das subvenções. Mas é difícil acreditar que US\$ 6 bilhões não fizeram diferença.

Conclusão

Quando a PhRMA ou um de seus membros envia um lobista ao Capitólio para reclamar que qualquer tentativa do governo de conter os preços excessivos dos medicamentos é o fim da República como a conhecemos, a maioria dos membros pode supor que os motivos do lobista não são completamente puros.

Mas se um grupo de defesa ao paciente expressar dúvidas sobre um projeto de lei sobre precificação de medicamentos, isso pode ter um impacto maior. Se uma organização local de defesa de direitos publicar um editorial opinativo no jornal local do associado, isso sem dúvida chamará a atenção do membro. Se um novo medicamento controverso para tratar uma doença receber o apoio do grupo de pacientes que representa as pessoas afetadas pela doença, isso poderá trazer uma carga grande.

Para a Rede PhRMA, ter grupos de pacientes e outras organizações sem fins lucrativos ao seu lado quando se trata das políticas é de valor imensurável. Os US\$ 6 bilhões em subvenções que encontramos, embora sejam apenas uma parte do que eles distribuíram, podem ser dinheiro bem gasto. O objetivo final de muitas das organizações que recebem dinheiro da Rede PhRMA é encontrar uma cura para a doença específica da qual seu grupo de pacientes sofre. Não há razão para duvidar de seu compromisso com essa meta.

Mas outro objetivo deve ser assegurar que os pacientes que eles representam não vão à falência devido ao custo dos medicamentos que precisam para permanecer vivos. E nada complica mais esse objetivo do que aceitar milhões de dólares todos os anos das empresas responsáveis pelos preços extremamente altos dos medicamentos.

As organizações que recebem milhões da Rede PhRMA têm feito o suficiente para defender melhor acesso e preços mais baixos de medicamentos para os pacientes que representam?

É difícil chegar a outra resposta a não ser que não, eles não têm feito. Se tivessem feito o suficiente em relação aos preços dos medicamentos, não estariam nas boas graças da, e recebendo dinheiro de a PhRMA Network, um grupo que não trata bem aqueles que saem da linha.

Pagamentos da indústria e hábitos de prescrição dos urologistas

Salud y Fármacos

Boletim FÁRMACOS: Ética 2024; 2 (2)

Tags: prescrição inadequada, pagamentos da indústria influenciam a prescrição, Vibegron, bexiga hiperativa, tratar bexiga hiperativa

Um estudo publicado no JAMA examina os pagamentos feitos pela indústria farmacêutica a urologistas e profissionais de prática avançada (assistentes médicos e enfermeiras, ou Profissionais de Prática Médica Avançada) e como esses pagamentos influenciam

suas prescrições [1]. Segundo os autores do artigo, em 2021, os Profissionais de Prática Médica Avançada receberam US\$ 119 milhões da indústria. O Vibegron é o medicamento mais recente e mais caro a ser aprovado pelo FDA para tratar a bexiga hiperativa. Este artigo apresenta os resultados de um estudo que analisou se os pagamentos da indústria a urologistas e Profissionais de Prática Médica Avançada, que foram associados ao Vibegron, estavam correlacionados com as prescrições do Vibegron durante seu primeiro ano de comercialização.

Os autores identificaram urologistas e Profissionais de Prática Médica Avançada que trabalhavam em consultórios de urologia no arquivo de Dados do Medicare sobre Práticas de Provedores e Especializações de 2020 (*Medicare Data on Provider Practice and Specialty*). Foram incluídos os médicos que fizeram pelo menos 11 prescrições de qualquer medicamento para tratar a bexiga hiperativa para pessoas cobertas pelo Medicare Parte D. Para identificar os pagamentos feitos pela indústria a esses profissionais em 2021, e que estavam relacionados ao Vibegron, foi utilizado o banco de dados *Open Payments*.

Os resultados primários foram: proporção de profissionais que prescrevem Vibegron, porcentagem de prescrições de Vibegron como parte de todas as prescrições de produtos para tratar a bexiga hiperativa emitidas por cada profissional e a porcentagem de dias de suprimento de Vibegron para tratar a bexiga hiperativa em relação ao total de dias de tratamentos para bexiga hiperativa prescritos por cada profissional.

As covariáveis incluíam tipo de profissional, sexo, idade e tamanho da clínica e dados demográficos do paciente (idade, pontuação de risco, raça e origem étnica [coletados para levar em conta as diferenças entre os pacientes que poderiam afetar o pagamento ou a prescrição] e subsídio para pessoas de baixa renda).

Foram incluídos 4.616 médicos (952 mulheres [20,6%], 3.664 homens [79,4%]; idade média [DP] 52,5 [12,7] anos): 3.763 urologistas e 853 Profissionais de Prática Médica Avançada. Em 2021, 30,8% (1158 de 3763) dos urologistas e 36,0% (307 de 853) dos Profissionais de Prática Médica Avançada haviam recebido pagamentos da indústria associados ao Vibegron. A mediana e a

faixa interquartil dos pagamentos foi de US\$ 26,57 (US\$ 16,90-US\$ 43,37), e a mediana (faixa interquartil) do número de pagamentos foi de 1 (1-2).

Os médicos que receberam pagamentos frequentemente eram homens, eram mais jovens e trabalhavam em consultórios maiores.

Os profissionais clínicos que receberam algum pagamento pelo Vibegron tinham maior probabilidade de prescrever o medicamento do que aqueles que não receberam nenhum pagamento (odds ratio [OR], 3,61; 95% CI, 2,89-4,51; $P < 0,001$). O recebimento de qualquer pagamento foi associado a um aumento de 0,93% (95% CI, 0,74%-1,13%) nas prescrições de Vibegron como porcentagem do total de prescrições para tratar a bexiga hiperativa.

A porcentagem de prescrições de Vibegron como parte do total de prescrições para tratar a bexiga hiperativa foi de 1,30% (IC 95%, 1,18%-1,46%) para aqueles que receberam pagamentos, em relação a 0,42% (IC 95%, 0,33%-0,52%) para aqueles que não receberam pagamentos. O recebimento de qualquer pagamento foi associado a um aumento de 0,77% (95% CI, 0,62%-0,93%; $p < 0,001$) nos dias de prescrição de Vibegron como uma porcentagem do total de dias de medicação para bexiga hiperativa. A associação entre pagamentos e prescrição foi a mesma, independentemente de serem médicos ou Profissionais de Prática Médica Avançada. Os Profissionais de Prática Médica Avançada tinham menos probabilidade de prescrever Vibegron do que os urologistas (OR, 0,37; IC 95%, 0,23 a 0,59; $P < 0,001$).

Mesmo que esse estudo não possa provar a causalidade, ele agrega dados da Profissionais de Prática Médica Avançada à literatura e sugere que os pagamentos afetam o comportamento prescritivo de todos igualmente.

Fonte Original

1. Kayla Polcari, Max J. Hyman, Ted A. Skolarus et al Industry Payments for Vibegron and Prescribing Patterns Among Urologic Clinicians *JAMA Health Forum* 2023;4(12):e234020. doi:10.1001/jamahealthforum.2023.4020 (Reprinted) December 21, 2023

Novo Nordisk entrega grandes quantidades de dinheiro aos médicos estadunidenses especializados em obesidade

Salud y FÁrmacos

Boletim FÁrmacos: Ética 2024; 2 (2)

Tags: propinas da indústria, pagamentos da indústria a médicos líderes de opinião, publicidade farmacêutica disfarçada de educação, médicos que servem aos interesses da indústria, Ozempic, Wegovy, semaglutide, GLP-1, Obesity Action Coalition, STOP Obesity Alliance

A Reuters publicou um relatório interessante sobre os pagamentos da Novo Nordisk aos médicos estadunidenses [1], resumidos à continuação.

A Reuters descobriu que, na última década, a Novo Nordisk pagou a médicos estadunidenses pelo menos US\$ 25,8 milhões em honorários e outros gastos relacionados a seus medicamentos para perda de peso. Esses gastos se concentraram em um grupo de

elite de especialistas em obesidade que defendem a administração de seus medicamentos potentes e custosos a dezenas de milhões de residentes dos EUA.

Esses médicos estão subindo ao palco e dizendo a seus colegas que a obesidade precisa ser tratada de forma tão agressiva quanto outras doenças crônicas. Eles dizem que, como as recomendações de dieta e exercícios falharam, é preciso recorrer a uma nova geração de medicamentos para perda de peso, incluindo o Wegovy da Novo Nordisk, e dizem que os pacientes podem ter que tomá-los pelo resto de suas vidas.

A farmacêutica dinamarquesa, conhecida há muito tempo por seus medicamentos para diabetes, está se transformando na maior

fabricante de medicamentos para perda de peso do mundo. A Novo diz aos investidores que seu mercado potencial inclui os 764 milhões de pessoas obesas espalhadas pelo mundo. A Novo cobra dos clientes americanos US\$ 1.300 por mês por uma injeção semanal.

Kaplan, chefe de medicina da obesidade na Dartmouth College Medical School, é um poderoso defensor do caso da Novo. Até o ano passado, o gastroenterologista de 69 anos dirigia o Instituto de Obesidade, Metabolismo e Nutrição do Hospital Geral de Massachusetts e dava aulas na Faculdade de Medicina de Harvard. Entre 2013 e 2022, Novo pagou US\$ 1,4 milhão na Kaplan (dividido da seguinte forma: consultorias: US\$ 1,21 milhão; viagens e acomodações: US\$ 150.950; alimentos e bebidas: US\$ 11.000; honorários: US\$ 2.500). As bolsas de pesquisa não estão incluídas.

No total, a Novo gastou pelo menos US\$ 25,8 milhões na última década para promover seus dois medicamentos contra a obesidade, o Wegovy e o Saxenda, para médicos estadunidenses. Isso se soma a outros pagamentos a médicos especialistas em obesidade, mas que não estavam diretamente ligados a nenhum desses medicamentos. Por exemplo, Kaplan recebeu US\$ 262.038 que a empresa classificou como diretamente relacionados aos dois medicamentos; US\$ 131.624 por um medicamento para diabetes mais antigo que tem o mesmo ingrediente ativo do Saxenda; e US\$ 976.019 sem especificar nenhum medicamento.

A análise da Reuters excluiu os pagamentos relacionados ao Ozempic, um medicamento para diabetes que também é usado para perda de peso, porque tem o mesmo ingrediente ativo que o Wegovy.

Segundo a Open Payments, os US\$ 25,8 milhões que a Novo pagou a médicos estadunidenses entre 2013 e 2022, relacionados ao Wegovy e ao Saxenda, foram classificados como:

Honorários para palestrantes: US\$ 12,38 milhões
Refeições e bebidas: US\$ 7,2 milhões
Viagens e acomodações: US\$ 3,34 milhões
Pagamentos de consultoria: US\$ 2,22 milhões

Pelo menos 57 médicos estadunidenses aceitaram pelo menos US\$ 100.000 da Novo em pagamentos associados ao Wegovy ou ao Saxenda durante essa década. Quarenta e um eram especialistas em obesidade que dirigiam clínicas de controle de peso, trabalhavam em hospitais acadêmicos, escreviam guias para o tratamento de obesidade ou ocupavam altos cargos em associações médicas.

A Dra. Donna Ryan, pesquisadora de Louisiana e ex-presidente da *The Obesity Society*, aceitou mais de US\$ 1 milhão da Novo na última década, incluindo US\$ 600.691 relacionados ao Wegovy e ao Saxenda. Ryan fez um papel decisivo na hora de persuadir o Escritório de Gestão de Pessoal dos EUA para que cobrissem o Wegovy e medicamentos similares para milhões de funcionários federais.

Ryan e Kaplan disseram que seu trabalho com os fabricantes de medicamentos é essencial para melhorar o tratamento de uma doença crônica que lamentavelmente não tem tratamento. Os medicamentos mais novos são muito eficazes, disseram eles, e o

dinheiro dos fabricantes de medicamentos não afeta seu julgamento médico.

Kaplan, Ryan e outros colegas financiados pela Novo pressionaram para que o Wegovy e medicamentos semelhantes fossem prescritos para uma grande proporção de pacientes obesos e para que os seguros governamentais e particulares os cobrissem. A empresa e alguns de seus especialistas que receberam pagamentos disseram que negar a cobertura equivale a discriminar as pessoas com obesidade.

A Reuters entrevistou 10 médicos ou pesquisadores com experiência em obesidade que questionaram a prescrição desses medicamentos para uma população tão grande, especialmente para as muitas pessoas acima do peso que não apresentam outros problemas de saúde. Eles argumentam que os medicamentos têm efeitos adversos graves e precisam ser mais estudados, além de representarem uma carga financeira significativa para o sistema de saúde estadunidense.

O Wegovy e medicamentos parecidos podem causar náusea intensa, perda de massa muscular e possíveis obstruções intestinais. Os órgãos reguladores dos estadunidenses e europeus estão estudando sua associação com pensamentos suicidas. Alguns médicos alertam que prescrever esses medicamentos expõe desnecessariamente os pacientes a riscos desconhecidos que podem levar anos a serem descobertos.

Alguns especialistas recomendam cautela e dizem que esses medicamentos poderiam ser iniciados em pacientes com obesidade grave ou condições graves relacionadas ao peso. O Serviço Nacional de Saúde do Reino Unido adotou essa estratégia para limitar o número de pessoas elegíveis para receber o tratamento.

Originalmente desenvolvidos para o diabetes, esses medicamentos, conhecidos coletivamente como agonistas do receptor de GLP-1, imitam um hormônio natural que desacelera a digestão e faz com que os pacientes se sintam mais saciados depois de comer. A Novo é a primeira empresa a obter aprovação para comercializar medicamentos para perda de peso à base de GLP-1. A FDA aprovou o Saxenda para esse fim em 2014 e o Wegovy em 2021.

O Wegovy, juntamente com dieta e exercício, ajudou os participantes de ensaios clínicos a perder uma média de 15% de seu peso corporal. A Novo também diz que, comparado aos que receberam placebo, o Wegovy reduziu em 20% a incidência de ataque cardíaco, AVC ou morte por doença cardíaca.

Esses resultados fizeram com que as prescrições do Wegovy e do Ozempic aumentassem drasticamente, e a oferta não é suficiente para atender à demanda. A Novo se tornou a empresa mais valiosa da Europa, com um valor de cerca de US\$ 457 bilhões. Segundo a Iqvia, em agosto de 2023 foram emitidas mais de dois milhões de prescrições de Ozempic, quase um milhão de prescrições de Mounjaro e quase meio milhão de prescrições de Wegovy. Os dois primeiros foram aprovados para tratar diabetes tipo 2, mas são frequentemente prescritos para perda de peso; o Wegovy foi aprovado para tratar obesidade.

Muitas seguradoras, empregadores e agências governamentais estão relutantes em pagar o alto preço que a Novo estabeleceu para um medicamento que, segundo a empresa, pode ser tomado indefinidamente. Os ensaios da Novo mostraram que os pacientes que pararam de tomar o medicamento recuperaram a maior parte do peso. É nesse ponto que Kaplan e outros médicos financiados pela Novo desempenham um papel importante. Seus conselhos, em cursos de treinamento, cursos de formação continuada, conferências médicas e publicações, moldam a maneira como milhares de médicos tratam pacientes em todo o país. Alguns médicos disseram que os pagamentos da Novo exemplificam como a avalanche de dinheiro da indústria pode dominar a tomada de decisões sobre a atenção e sobre a cobertura de problemas de saúde.

O rótulo aprovado pela FDA do Wegovy recomenda o medicamento para qualquer pessoa com um índice de massa corporal (IMC) de 30 ou mais, o limite para obesidade. A recomendação também se estende a pacientes com IMC de 27 e pelo menos uma condição médica relacionada ao peso. No total, isso abrangeria cerca de 46% dos adultos dos EUA - cerca de 120 milhões de pessoas.

Alguns dos especialistas em pesquisa sobre obesidade dizem que os especialistas pagos pela Novo estão indo longe demais ao defender a adoção generalizada desses medicamentos. Estima-se que 40% dos adultos com obesidade sejam "metabolicamente saudáveis", de acordo com um artigo de 2021 publicado no *Journal of the American Medical Association*. Isso significa que milhões de pacientes poderiam estar carregando quilos a mais sem risco adicional de doenças graves.

Kaplan, Ryan e outros especialistas em obesidade financiados pela Novo rejeitaram qualquer sugestão de que tenham se tornado representantes de empresas farmacêuticas.

A Kaplan disse que aceita dinheiro de várias empresas e não está vinculada a nenhum fabricante de medicamentos. A Reuters descobriu que a Novo foi responsável por 64% dos US\$ 2,1 milhões que recebeu de empresas farmacêuticas desde 2013. Kaplan disse que isso se deve ao fato de que a Novo é um dos poucos grandes fabricantes de medicamentos que vêm trabalhando com obesidade há anos.

Ryan não se desculpa por aceitar dinheiro da indústria. Ele disse que a gravidade da epidemia de obesidade exige que os médicos trabalhem estreitamente com as empresas para ajudar a impulsionar os avanços médicos e ampliar o tratamento. "Ser purista não ajuda ninguém", disse ela em uma entrevista. "Sou orgulhosa do trabalho que fiz a favor dos pacientes com obesidade."

O Zepbound da Lilly, outro medicamento GLP-1, foi aprovado em novembro para perda de peso e tem o mesmo ingrediente ativo do Mounjaro da Lilly, um medicamento para diabetes também comumente usado para perda de peso.

Dinheiro e influência

O dinheiro da Novo foi destinado a médicos e pesquisadores com ampla influência sobre como medicamentos para perda de peso são distribuídos e cobertos.

A Reuters analisou quanto a Novo gastou com especialistas envolvidos na elaboração de cinco guias médicos para o tratamento da obesidade. Entre os 109 autores e revisores, 53 haviam aceitado pagamentos em dinheiro ou em espécie de empresas que vendiam ou desenvolviam medicamentos para obesidade entre 2013 e 2022. No total, essas empresas investiram US\$ 12,4 milhões nesses autores, dois terços (US\$ 8 milhões) dos quais foram despesas da Novo.

Um desses médicos, o Dr. Jamy Ard, da Wake Forest University, recebeu US\$ 200.000 da Novo e é o novo presidente da *The Obesity Society*. Nesse cargo, ele supervisionará os esforços do grupo para elaborar novos "padrões de atendimento". Ard disse à Reuters que acredita que os padrões devem enfatizar que os medicamentos são um tratamento de longo prazo e devem informar as decisões de cobertura das seguradoras e dos legisladores.

Donna Ryan, ex-presidente da Sociedade de Obesidade, ajudou a dirigir o Centro de Pesquisa Biomédica Pennington em Baton Rouge, Louisiana, por mais de duas décadas. Ela também realizou pesquisas sobre diabetes e obesidade para os Institutos Nacionais de Saúde dos EUA e co-presidiu um painel dos NIH que elaborou pautas para o tratamento de adultos com sobrepeso.

Ryan estava entre os especialistas que aconselharam o Escritório de Gestão de Pessoal dos EUA a cobrir o tratamento de obesidade para milhões de funcionários federais. Ryan tinha o interesse de que assim fosse para que as outras seguradoras fizessem o mesmo.

Ryan colocou os funcionários do governo em contato com dois grupos-chave ligados aos fabricantes de medicamentos: a Obesity Action Coalition e a STOP Obesity Alliance da Universidade George Washington.

A Novo, a Eli Lilly e outros fabricantes de medicamentos são membros corporativos da STOP Obesity Alliance e doam pelo menos US\$ 25.000 por ano. A Novo doou um adicional de US\$ 200.000 para fazer uma pesquisa em 2021.

O diretor médico da STOP Obesity Alliance é o Dr. Scott Kahan, que planeja ajudar a Ard na atualização das guias da The Obesity Society. Kahan aceitou mais de US\$ 300.000 da Novo na última década.

A *Obesity Action Coalition* também depende do financiamento da Novo, que é o maior doador corporativo da organização, com mais de US\$ 500.000 anuais.

Por fim, o Escritório de Gestão de Pessoal dos Estados Unidos informou a seus planos de saúde que deveriam cobrir pelo menos um medicamento GLP-1 contra a obesidade para 8 milhões de trabalhadores, aposentados e familiares.

A Obesity Action Coalition saudou a decisão federal como um de seus maiores "sucessos". Christine Gallagher, diretora de pesquisa da STOP Obesity Alliance, disse que seu grupo cita a política de cobertura dos trabalhadores federais "como um exemplo para ajudar a influenciar outros tomadores de decisão".

Resultados desiguais, riscos crescentes

A Reuters informou em julho que apenas um terço dos pacientes que começaram a tomar Wegovy, Ozempic ou medicamentos similares para perda de peso continuavam a tomá-los um ano depois. O estudo não explorou o motivo pelo qual as pessoas abandonam o tratamento, mas os especialistas em saúde citam os efeitos colaterais, a escassez, os altos co-pagamentos e dedutíveis do seguro ou a incapacidade de perder peso.

À medida que dezenas de milhares de novos pacientes experimentam esses fármacos, mais problemas de saúde surgem.

Alguns pacientes sofreram efeitos colaterais pouco comuns, como paralisia estomacal e obstrução intestinal, ao tomar medicamentos contendo semaglutide, o ingrediente ativo do Wegovy e do Ozempic. Em junho, a Sociedade Estadunidense de Anestesiologistas alertou que os pacientes tratados com medicamentos GLP-1 poderiam ter um risco maior de uma complicação perigosa: aspiração durante a cirurgia. A digestão mais lenta dos medicamentos poderia tornar os pacientes mais propensos a regurgitar durante a anestesia, disse a sociedade.

Os reguladores estadunidenses e europeus estão estudando se os medicamentos GLP-1 podem provocar pensamentos suicidas. A Reuters informou em setembro que, desde 2010, a FDA recebeu 265 relatórios que descrevem pensamentos ou comportamentos suicidas em pacientes que tomam estes medicamentos. Trinta e seis relatórios descreveram uma morte por suicídio ou suspeita de suicídio.

Outra preocupação surge dos resultados de ensaios clínicos que mostram que os pacientes que tomam Wegovy podem perder uma quantidade significativa de massa muscular. Isso pode ser particularmente prejudicial para adultos mais velhos, pois exacerba a perda de força ou mobilidade relacionada à idade.

Gastos para as seguradoras

Pesquisadores da Universidade de Vanderbilt concluíram em março que os gastos anuais apenas com o Wegovy, com um desconto estimado em 23%, para tratar apenas 10% dos pacientes obesos inscritos no Medicare, o programa federal de saúde para idosos, chegariam a US\$ 27 bilhões. Isso equivaleria a quase um quinto de todos os gastos atuais com medicamentos do Medicare, após o ajustar os reembolsos e descontos.

A Novo disse que o Medicare deveria cobrir os medicamentos para obesidade da mesma forma que o faz para o tratamento de qualquer outra doença grave. Não fazer isso, disse ele, "validaria o estigma e o preconceito que os pacientes com obesidade enfrentam".

Alguns funcionários e pesquisadores federais questionam se as economias futuras no tratamento de doenças relacionadas ao peso prometidas pela Novo chegarão a cobrir os custos do medicamento. O diretor do Escritório de Orçamento do Congresso, Phillip Swagel, apontou uma pesquisa que mostra que os gastos federais com assistência médica para pacientes que perderam peso por meio de cirurgia bariátrica não diminuíram. O Conselho de Seguros do Estado de Wisconsin rejeitou em maio uma proposta, apoiada pela Novo, para cobrir os funcionários do governo depois de descobrir que os US\$ 14 milhões em gastos anuais com medicamentos para obesidade, se os membros mantivessem um peso menor, economizariam somente US\$ 2 milhões.

Passageiros frequentes graças à Novo

No total, a Novo pagou pelo menos 3.400 viagens de profissionais médicos ligados ao Wegovy e ao Saxenda entre 2013 e 2022. Durante esse período, a Dra. Ryan fez 130 viagens nacionais e internacionais pagas pela Novo, que a levaram à Europa, ao Oriente Médio, à América do Sul, ao Canadá e ao México, entre uma dúzia de destinos internacionais. A Novo levou a Dra. Ryan para a Dinamarca, onde fica a sede da empresa, 12 vezes na última década, segundo dados federais.

Outro especialista em obesidade, Dr. Ken Fujioka, também fez 130 viagens pagas pela Novo durante esse período, principalmente para destinos nos EUA. Fujioka dirige o Centro de Pesquisa Metabólica e Nutricional da Clínica Scripps, em San Diego. Na época em que viajou em nome da Novo, ele estava escrevendo as diretrizes de tratamento da obesidade publicadas pela Associação Americana de Endocrinologia Clínica em 2016. Ele agora é membro do Conselho Americano de Medicina da Obesidade, que avalia e certifica médicos como especialistas. No total, a Novo gastou US\$ 715.000 com Fujioka em viagens, conferências e honorários de consultoria.

"Esses médicos tão bem remunerados acabam abafando as vozes das pessoas que não pegam um avião para ir a todas as reuniões médicas", disse a Dra. Adriane Fugh-Berman, professora de farmacologia e fisiologia do Centro Médico da Universidade de Georgetown, que estuda o marketing farmacêutico. "Como resultado, não há muita resistência à visão predominante financiada pela indústria.

Fonte Original

Chad Terhune, Robin Respaut. Maker of Wegovy, Ozempic showers money on U.S. obesity doctors. *A Reuters Special Report*, 1 de diciembre de 2023 <https://www.reuters.com/investigates/special-report/health-obesity-novonordisk-doctors/>

Brasil. Táticas da Novo Nordisk para incluir a liraglutide (irmão do Ozempic) no SUS

Salud y FÁrmacos

Boletim FÁrmacos: Ética 2024; 2 (2)

Tags: sobornos a políticos, liraglutida, sobornos a parlamentarios.

Um grupo do Brasil, O Joio e o Trigo, publicou um artigo [1] que descreve as atividades de promoção da Novo Nordisk e sua embaixada no Brasil para facilitar a introdução de seus lucrativos medicamentos para perda de peso no sistema nacional de saúde

[SUS]. A seguir, traduzimos alguns dos parágrafos mais relevantes:

Em março deste ano, enquanto o Ministério da Saúde ainda avaliava a solicitação formal da Novo Nordisk para a inclusão da liraglutida no SUS, um grupo de deputados brasileiros ligados à

saúde foi convidado a visitar a Dinamarca, com todas as despesas pagas pela embaixada.

Os deputados também visitaram o parlamento dinamarquês para conhecer a dinâmica das agendas de saúde e o sistema de compras públicas.

Alguns dias antes, outro grupo de parlamentares esteve na Dinamarca por convite da embaixada para fazer um tour que também incluía a Novo Nordisk.

Nenhum dos parlamentares reportou oficialmente a viagem.

Após a publicação da reportagem, a Novo Nordisk enviou uma nota informando que o motivo das visitas às instalações da Novo Nordisk "na Dinamarca foi devido à liderança e destaque que a empresa tem no país, e não tinha nenhuma relação com a proposta de solicitar a cobertura de Saxenda® pelo SUS". Rapidamente acrescentou que a empresa "está comprometida em ampliar o acesso às suas tecnologias para o tratamento adequado da obesidade, um problema crônico que, segundo o Atlas Mundial da Obesidade, afeta cerca de 40 milhões de pessoas apenas no Brasil.

Portanto, decidiu submeter a liraglutida, comercialmente denominada Saxenda®, para avaliação de sua inclusão no SUS, visto que o protocolo atual de tratamento da doença apresenta uma lacuna entre as mudanças de estilo de vida e a cirurgia bariátrica".

O preço de venda de Saxenda (nome comercial da liraglutida) é de R\$686 (1US\$=5R) por cada pacote com três canetas de 6 mg cada uma. Para o tratamento da obesidade, são necessárias pelo menos cinco canetas por mês. Ozempic (semaglutida) é ainda mais caro: a versão de 1 mg pode custar mais de R\$1.000. De acordo com projeções apresentadas pela própria Novo Nordisk e confirmadas pelo comitê que analisou o pedido de inclusão do medicamento, o custo para o SUS seria significativamente elevado: R\$12,600 milhões para tratar, durante cinco anos, 2,8 milhões de pacientes com liraglutida 3mg. Este cálculo considera pessoas com um IMC superior a 35 kg/m², pré-diabéticas e com risco de doenças cardiovasculares.

Referencia

1. Mariana Costa. O passo a passo do lobby para irmão do Ozempic entrar no SUS <https://ojoioetrigo.com.br/2023/12/o-passo-a-passo-do-lobby-para-irmao-do-ozempic-entrar-no-sus/>

Canadá. Prevalência e natureza dos programas de apoio ao paciente patrocinados pelo fabricante para medicamentos de prescrição no Canadá: um estudo transversal. (*Prevalence and nature of manufacturer-sponsored patient support programs for prescription drugs in Canada: a cross-sectional study.*)

Grundy Q, Quanbury A, Hart D, Chaudhry S, Tavangar F, Lexchin J, Gagnon MA, Tadrus M.

CMAJ. 2023 Nov 26;195(46):E1565-E1576. doi: 10.1503/cmaj.230841.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10681678/> (de livre acesso em inglês)

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

Tags: estratégias para aumentar a prescrição de medicamentos, uso de enfermeiras educadoras, melhorar a adesão do paciente, programas de apoio ao paciente, apoio da indústria farmacêutica aos pacientes

Resumo

Antecedentes

Globalmente, as empresas farmacêuticas oferecem programas de apoio ao paciente com seus produtos, com o objetivo de melhorar a adesão à medicação e a experiência do paciente por meio de educação, treinamento, apoio e assistência financeira. Buscamos identificar a proporção e as características de tais programas de apoio ao paciente no Canadá e descrever a natureza dos apoios oferecidos.

Métodos

Realizamos um estudo transversal para identificar e caracterizar todos os medicamentos de prescrição disponíveis no Canadá em 23 de agosto de 2022, usando os bancos de dados da Health Canada Drug Product e da CompuScript. Para descrever a natureza dos apoios fornecidos, realizamos uma análise de conteúdo de sites de programas de apoio ao paciente disponíveis publicamente e documentos baseados na Web. Usando a regressão logística, identificamos as características dos medicamentos associadas à existência de um programa de apoio ao paciente, incluindo o nome de marca ou nome genérico de marca (medicamentos genéricos com um nome de propriedade), órfão (medicamentos para doenças raras) ou status de medicamento biológico; custo total estimado de prescrições dispensadas em farmácias de varejo; e preço por unidade.

Resultados:

Dos 2.556 medicamentos de prescrição vendidos por 89 empresas no período do estudo, 256 (10,0%) tinham um programa de apoio ao paciente no Canadá. Muitos dos 89 fabricantes de medicamentos (n = 55, 61,8%) ofereciam pelo menos um programa de apoio ao paciente, frequentemente contando com administradores terceirizados para a entrega. Medicamentos de marca e medicamentos genéricos de marca, agentes biológicos e medicamentos com status de órfão eram mais prováveis de terem um programa de apoio ao paciente do que os medicamentos genéricos. Comparados aos medicamentos com preço de US\$ 1,01 a US\$ 10,00 por unidade, os medicamentos com preço de US\$ 10,01 a US\$ 100,00 por unidade eram quase 8 vezes mais prováveis de terem um programa de apoio ao paciente (razão de chances ajustada de 7,54, intervalo de confiança de 95% de 4,07 a 14,64). A maioria dos programas de apoio ao paciente amostrados incluíam a orientação para reembolso (n = 231, 90,2%) e o gerenciamento de casos clínicos (n = 223, 87,1%).

Interpretação:

Em torno de 1 em cada 10 medicamentos vendidos no Canadá tem um programa de apoio ao paciente patrocinado pelo fabricante, mas esses programas estão concentrados em medicamentos de marca, medicamentos genéricos de marca, e medicamentos biológicos e de alto custo, muitas vezes para doenças raras. Para entender o impacto dos programas de apoio ao paciente sobre os resultados de saúde e o acesso sustentável a medicamentos que sejam eficazes em relação aos seus custos, uma maior

transparência e avaliação independente dos programas de apoio ao paciente é necessária.

"Se você está jogando no campo de medicamentos especializados", argumentou uma empresa de consultoria da indústria farmacêutica, "um programa de apoio ao paciente é o preço de admissão." [1] Os programas de apoio ao paciente patrocinados por empresas farmacêuticas, projetados para diminuir as barreiras financeiras e clínicas para pacientes e prescritores iniciarem e manterem o tratamento, existem em países de alta e média renda em todo o mundo.[2-7] Uma vez prescrito o tratamento, os pacientes são encaminhados ao programa por seu prestador de serviços de saúde ou podem se inscrever sozinhos. Em seguida, eles são contatados por um coordenador do programa, tipicamente um enfermeiro registrado que pode ajudar o paciente a navegar pelas opções de cobertura do seguro, coordenar a entrega do medicamento em casa, ensinar técnicas de autoinjeção, responder a perguntas em regime de plantão e realizar o acompanhamento para apoiar a adesão do paciente ao tratamento.[8-10] Nem os pacientes nem as seguradoras pagam por esses serviços; sendo assim, provavelmente os apoios estão incluídos no preço do medicamento.

Em uma época em que os legisladores estão lutando contra o aumento dos preços dos medicamentos e os impactos orçamentários em todo o mundo,[11] a indústria farmacêutica promove os programas de apoio ao paciente como um valor complementar a um medicamento, apoiando a adesão à medicação e melhorando os resultados clínicos, a experiência do paciente ou a qualidade de vida.[3] As partes interessadas da indústria também identificaram os programas de apoio ao paciente como uma oportunidade valiosa para coletar dados sobre o paciente como um meio de avaliar os resultados clínicos, econômicos e de qualidade de vida e, assim, definir mais claramente o valor de um medicamento para os compradores.[12]

Como os programas de apoio ao paciente são de propriedade, a compreensão desses programas e de seus resultados depende de estudos financiados e conduzidos pelo fabricante do medicamento usando dados de propriedade do paciente coletados por meio do programa de apoio ao paciente. Esses estudos geralmente se concentram na avaliação de resultados relatados pelos pacientes (por exemplo, adesão, persistência) e impactos econômicos (por exemplo, o uso de recursos de saúde), e normalmente relatam resultados positivos.[3,13,14] conforme visto em um estudo longitudinal de pacientes no Canadá que foram prescritos adalimumabe e se inscreveram no programa de apoio ao paciente do fabricante, AbbVie Care.[15,16]

Outros detalhes sobre os tipos de apoio oferecidos pelos programas de apoio ao paciente surgiram de litígio. Em 2020, a AbbVie resolveu um processo na Califórnia no qual o estado alegou que o assistência de cuidado ao paciente e de autorização de seguro fornecida pelos enfermeiros do programa de apoio ao paciente constituíam uma propina porque forneciam "bens e serviços profissionais gratuitos e valiosos aos médicos", contingentes à prescrição do medicamento.[17,18]

De modo geral, os programas de apoio ao paciente patrocinados pela indústria e a extensão ou natureza dos serviços prestados não são bem compreendidos,[17] o que dificulta a avaliação de seu

valor para os pacientes ou de seu impacto aos sistemas de saúde. O Canadá oferece um estudo de caso útil para a condução de uma pesquisa nacional sobre os programas de apoio ao paciente patrocinados pela indústria. Os programas de apoio ao paciente começaram a aparecer no Canadá quando os produtos biológicos chegaram ao mercado no início dos anos 2000.9 Financiados pelos fabricantes de medicamentos, os programas de apoio ao paciente são normalmente administrados por prestadores de serviços terceirizados.[19]

O Canadá tem um dos preços mais altos de medicamentos per capita e maiores gastos com produtos biológicos entre os países da Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico (OCDE) e, para muitos produtos, menor consumo de medicamentos biossimilares, que são alternativas econômicas aos biológicos.[20,21] Não se sabe até que ponto os programas de apoio ao paciente são oferecidos para medicamentos biológicos e não biológicos, ou para medicamentos biossimilares ou genéricos. Buscamos identificar a proporção e as características dos medicamentos vendidos com prescrição médica disponíveis no Canadá que acompanhavam os programas de apoio ao paciente patrocinados pelos fabricantes e a prevalência e a natureza dos apoios oferecidos.

Referências

1. The hidden value of patient support programs. 20Sense, septiembre de 2017. <https://www.20sense.ca/articles/2-01>
2. Abbas, H., Yehya, L., Kurdi, M., et al.. Patients' knowledge and awareness about patient support programs: a cross-sectional study on Lebanese adults with chronic diseases. International Journal of Technology Assessment in Health Care, febrero de 2021. DOI: [10.1017/S0266462321000040](https://doi.org/10.1017/S0266462321000040)
3. Sacristán, J. A., Artime, E., Díaz-Cerezo, S., et al.. The impact of patient support programs in Europe: a systematic literature review. The Patient, 21 de junio de 2022. doi: [10.1007/s40271-022-00582-y](https://doi.org/10.1007/s40271-022-00582-y)
4. PréMont, M.-C., Gagnon, M.-A. Three types of brand name loyalty strategies set up by drug manufacturers [article in French]. Healthcare Policy, 2014. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4748359/>
5. Grundy, Q., Davenport Huyer, L., Parker, L., et al.. Branded care: the policy implications of pharmaceutical industry-funded nursing care related to specialty medicines. Policy, Politics & Nursing Practices, 7 de septiembre de 2023. DOI: [10.1177/15271544221121749](https://doi.org/10.1177/15271544221121749)
6. Anan, I., Fetian, E. PNS36: A conceptual paper on the use of patient support programs in providing better access to medical care in Egypt [abstract]. Value in Health, noviembre de 2019. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2019.09.1938>
7. Seal, S., Arun Kumar, S., Gramle, A., et al.. The ecosystem of patient support programs (PSPs) in India. International Journal of Management and Humanities, junio de 2021. <https://www.ijmh.org/wp-content/uploads/papers/v5i10/J13330651021.pdf>
8. Accessa+ [home page]. Montréal: Association québécoise des pharmaciens propriétaires. <https://www.accessa.ca/en/>
9. Grant, K. How a blockbuster drug tells the story of why Canada's spending on prescriptions is sky high. The Globe and Mail, 20 de octubre de 2018. <https://www.theglobeandmail.com/canada/article-how-a-blockbuster-drug-tells-the-story-of-why-canadas-spending-on/>
10. Silverman, E., Weintraub, K. Caregivers or marketers? Nurses paid by drug companies facing scrutiny as whistleblower lawsuits mount. STAT, 2 de octubre de 2018. <https://www.statnews.com/2018/10/02/nurse-educators-humira-whistleblower-lawsuits/>
11. Morgan, S. G., Bathula, H. S., Moon, S. Pricing of pharmaceuticals is becoming a major challenge for health systems. BMJ, 13 de enero de 2020. DOI: [10.1136/bmj.l4627](https://doi.org/10.1136/bmj.l4627).

12. Neish, C. Generating real world evidence from patient support programs to enhance patient care [blog]. Durham (NC): IQVIA, 30 de novembro 2020. <https://www.iqvia.com/locations/canada/blogs/2020/11/generating-real-world-evidence-from-patient-support-programs-to-enhance-patient-care>
13. Brixner, D., Rubin, D. T., Mease, P., et al.. Patient support program increased medication adherence with lower total health care costs despite increased drug spending. *Journal of Managed Care + Specialty Pharmacy*, julho de 2019. DOI: [10.18553/jmcp.2019.18443](https://doi.org/10.18553/jmcp.2019.18443)
14. Greene, M., Burudpakdee, C., Seetasith, A., et al.. Evaluation of patient support program and adherence to long-acting injectable aripiprazole for patients utilizing injection local care centers. *Current Medical Research and Opinion*. 2019. DOI: [10.1080/03007995.2018.1536651](https://doi.org/10.1080/03007995.2018.1536651)
15. Marshall, J. K., Bessette, L., Shear, N. H., et al.. Canada's study of adherence outcomes in patients receiving adalimumab: 3-year results from the COMPANION study. *Clinical Therapeutics*, junho de 2018. DOI: [10.1016/j.clinthera.2018.04.017](https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2018.04.017)
16. Marshall, J. K., Bessette, L., Thorne, C., et al.. Impact of the adalimumab patient support program's care coach calls on persistence and adherence in Canada: an observational retrospective cohort study. *Clinical Therapeutics*, março de 2018. DOI: [10.1016/j.clinthera.2018.02.001](https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2018.02.001)
17. Yang, Y. T., Mason, D. J. Problematic promotion of medications by nurse ambassadors: legal and ethical issues. *Journal of the American Medical Association*, 13 de enero de 2021. DOI: [10.1001/jama.2020.24509](https://doi.org/10.1001/jama.2020.24509)
18. The State of California. Lazaro Suarez v. AbbVie Inc. [press release]. Alameda County (CA): Superior Court of the State of California, County of Alameda. 15 de febrero de 2018. <https://www.insurance.ca.gov/0400-news/0100-press-releases/2018/upload/nr111-2018AbbiVieComplaint091818.pdf>
19. Real-world data from patient support programs in Canada: where we are today, and what's next. *The 20Sense Report*. 20Sense, abril de 2023. <https://static1.squarespace.com/static/61d708f9587415184afa9452/t/6446bd3aad7ed1687f11b76a/1682357567257/Issue24.pdf>
20. Annual Report 2021. Ottawa: Patented Medicine Prices Review Board, 2022. <https://www.canada.ca/en/patented-medicine-prices-review/services/annual-reports/annual-report-2021.html>
21. Prescribed drug spending in Canada. Ottawa: Canadian Institute for Health Information, 2022. <https://www.cihi.ca/en/prescribed-drug-spending-in-canada-2021>

Revelado: empresas farmacêuticas financiando grupos de pacientes no Reino Unido que fazem lobby para a aprovação do NHS (Serviço Nacional de Saúde) de medicamentos.

(Revealed: drug firms funding UK patient groups that lobby for NHS approval of medicines)

Shanti Das, Jon Ungoes-Thomas

The Guardian, 22 de julho de 2023

<https://www.theguardian.com/science/2023/jul/22/revealed-drug-firms-funding-uk-patient-groups-that-lobby-for-nhs-approval-of-medicines>

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

Tags: grupos de defesa de pacientes, manipulação de grupos de defesa de pacientes, grupos de defesa de pacientes e política pública, a indústria farmacêutica usa os grupos de pacientes, NHS, Pumping Marvellous Foundation, Forxiga, Migraine Trust

Investigação do *Observer* mostra que a maioria das avaliações de medicamentos do Instituto Nacional de Excelência em Saúde e Cuidados do Reino Unido (Nice) envolve grupos financeiramente ligados ao fabricante de fármacos.

As empresas farmacêuticas estão sistematicamente financiando grupos de pacientes que fazem lobby de medicamentos para que o NHS aprove a implementação de seus medicamentos [1], revela o *Observer*.

Uma investigação do *Observer* descobriu que, de 173 avaliações de medicamentos conduzidas pelo Nice desde abril de 2021 [2], 138 envolveram grupos de pacientes que tinham uma ligação financeira com o fabricante do medicamento que estava sendo avaliado ou que, desde então, receberam financiamento.

Muitas vezes, os interesses financeiros não eram claramente divulgados nos documentos de transparência do Nice.

Muitos dos grupos que receberam os pagamentos passaram a fazer apelos vigorosos ao órgão fiscalizador de medicamentos da Inglaterra, solicitando a aprovação de tratamentos para doenças e enfermidades como câncer, doenças cardíacas, enxaqueca e diabetes. Outros apresentaram solicitações apelando das decisões do Nice quando os medicamentos foram recusados por serem caros demais.

Em um caso, uma pequena instituição de caridade de insuficiência cardíaca que apresentou provas a um comitê do Nice, defendendo a aprovação de um medicamento, recebeu £200.000 da empresa farmacêutica que produzia o mesmo, de acordo com os registros de gastos do fabricante.

Em outro caso, um grupo de pacientes com câncer forneceu evidências relacionadas a medicamentos fabricados por 10 empresas, das quais nove haviam recebido financiamento. Os pagamentos levantam questões urgentes para o órgão de fiscalização de medicamentos sobre o gerenciamento de amplos possíveis conflitos de interesse e sobre os esforços das empresas para criar laços com grupos envolvidos no processo de avaliação.

O Professor Martin McKee, especialista em saúde pública e ex-presidente da Associação Médica Britânica, disse que o financiamento de grupos de pacientes pela indústria era uma "preocupação duradoura", acrescentando: "Os mecanismos para gerenciar conflitos de interesse não são adequados".

A Dra. Leeza Osipenko, que trabalhou para o Nice de 2012 a 2019 e foi sua ex-diretora de consultoria científica, disse: "É um problema enorme. É um conflito de interesse enorme. É preciso haver uma discussão em nível governamental para decidir qual será a solução."

A investigação do *Observer* descobriu que, em alguns casos, os valores recebidos pelas caridades formavam uma proporção substancial de sua renda.

A Pumping Marvellous Foundation, uma pequena caridade de insuficiência cardíaca, recebeu £200.000 de um fabricante de medicamentos enquanto participava da avaliação do Nice para seu medicamento em 2022 e 2023.

Quando o medicamento – Forxiga, da AstraZeneca – foi recusado pelo Nice por motivos de custo, a caridade apresentou uma apelação dizendo que a decisão havia causado "grande decepção".

Ela disse que "sempre forneceu as informações requeridas" ao Nice e não foi influenciada pelo financiamento. Em outro caso, uma empresa cujo dono era a caridade Migraine Trust recebeu £115.000 da Pfizer em "patrocínio de conferência" enquanto a caridade estava envolvida em uma avaliação do Nice para o medicamento Vydura da empresa, para enxaqueca. A instituição de caridade disse que não havia declarado o patrocínio de 2022 porque não o considerava relevante e porque sua empresa subsidiária era uma entidade independente.

Em outros casos, houve questões sobre se os financiamentos foram devidamente divulgados. Durante uma avaliação do medicamento Kesimpta da Novartis em 2021 para o tratamento de esclerose múltipla, o grupo de pacientes Multiple Sclerosis Trust disse que havia recebido "£1.600" em taxas de conferência da empresa nos 12 meses anteriores.

Mas os relatórios anuais da instituição de caridade sugerem que o valor foi muito maior - mais de £230.000 de 2018 a 2021. A instituição de caridade disse que sempre divulgou com precisão as doações em um período de 12 meses, mas os momentos das avaliações significavam que era possível que algumas doações não precisavam ser declaradas.

Outra caridade, a Roy Castle Lung Cancer Foundation, participou de 12 avaliações de Nice desde abril de 2021 relacionadas a medicamentos fabricados por 10 empresas - de nove das quais recebeu financiamento. Mas ela não parece ter divulgado detalhes sobre o financiamento, afirmando simplesmente que: "Nossa base de financiamento é de uma grande variedade, incluindo a comunidade, o varejo, as corporações e os legados e fundos de caridade".

Steve Goodrich, chefe de investigações da organização anticorrupção *Transparency International* do Reino Unido, disse que os pagamentos levantaram "sérias questões sobre os interesses de quem" os grupos estavam representando. "Mesmo quando esse financiamento é declarado, que nem sempre é o caso, é possível argumentar que a transparência é necessária, mas não suficiente para gerir os conflitos de interesse que surgem. É preciso repensar fundamentalmente os recursos dos grupos de pacientes para garantir que eles não atuem apenas como fantoches da indústria", disse ele. A maioria das avaliações do Nice inclui apenas a contribuição de um ou dois grupos de pacientes, o que quer dizer que aqueles com interesses financeiros eram muitas vezes os únicos a dar voz aos pacientes no comitê de especialistas.

Diarmaid McDonald, o principal organizador da Just Treatment, que faz campanha por preços mais baixos de medicamentos, disse que os pagamentos levantaram sérias preocupações quanto a conflitos de interesse e corriam o risco de prejudicar o processo de avaliação do Nice. "Existem momentos em que os interesses de uma empresa farmacêutica e de um grupo de pacientes podem ser

os mesmos, mas também há momentos em que eles divergem. Precisamos de vozes independentes adequadas que possam fornecer uma visão crítica", disse ele.

Neste fim de semana, o Nice disse que estava investigando as questões levantadas. O Nice disse que suas avaliações foram "muito aprimoradas pela voz dos pacientes" e que tinha "processos robustos" que lhe permitiam "fazer recomendações com base na análise cautelosa de todas as evidências" diante das "pressões de todo o ecossistema de saúde".

E acrescentou: "Reconhecemos que esses pagamentos são feitos, e nossos comitês estão cientes de que tanto os grupos de pacientes quanto as instituições de caridade que os representam dão suas opiniões a partir de suas próprias perspectivas e interesses".

O órgão de controle - que avalia a relação custo-benefício dos tratamentos para verificar se eles devem estar disponíveis no NHS - recebe evidências de diferentes partes interessadas, incluindo empresas farmacêuticas e especialistas clínicos. O papel dos grupos de pacientes é dar voz às pessoas leigas, proporcionando insights aos comitês de especialistas sobre a convivência com as condições médicas que estão sendo discutidas e permitindo que os grupos tenham a oportunidade de "contribuir para o desenvolvimento de guias, conselhos e padrões de qualidade do Nice".

Todas as partes que fornecem evidências deverão declarar interesses, incluindo qualquer financiamento direto de fabricantes de medicamentos, bem como interesses indiretos em que terceiros relacionados possivelmente se beneficiem. Normalmente, as declarações só precisam cobrir o período de 12 meses antes do início de seu envolvimento com o Nice, o que significa que vínculos mais históricos geralmente não ficam claros. Espera-se, então, que eles atualizem seus interesses durante todo o processo de avaliação. A política do Nice diz que é responsabilidade do grupo "identificar e declarar interesses na primeira oportunidade e garantir que essa declaração esteja em dia".

A Associação da Indústria Farmacêutica Britânica (ABPI, Association of the British Pharmaceutical Industry em inglês) disse que as empresas farmacêuticas foram proibidas de pagar grupos de pacientes para defenderem seus produtos nos processos de avaliação do Nice.

O Dr. Amit Aggarwal, diretor de questões médicas da ABPI, disse: "É errado sugerir qualquer conexão inadequada entre as parcerias das empresas com grupos de pacientes e o processo de avaliação de tecnologias de saúde da Nice. O rigoroso código de conduta da indústria exige que qualquer parceria seja transparente e as empresas devem respeitar a independência das organizações de pacientes em todos os momentos".

Os grupos de pacientes identificados em nossa análise negaram veementemente que tivessem sido influenciados por qualquer financiamento e disseram que haviam cumprido com as regras do Nice. A Pumping Marvellous Foundation compartilhou um e-mail mostrando que informou ao Nice, em resposta a uma solicitação em abril de 2023, que havia recebido financiamento da AstraZeneca, inclusive para "conscientização da doença" e trabalho do conselho de assessoria. Quando questionada se havia

declarado o interesse anteriormente - como quando apresentou por primeira vez evidências ao Nice em 2022 - ela não respondeu.

O CEO da fundação, Nick Hartshorne-Evans, disse que a caridade havia declarado seus interesses adequadamente, disse que ela teria se envolvido no processo de avaliação do Nice mesmo que não tivesse recebido financiamento da AstraZeneca e que seu objetivo principal era "advogar pelos pacientes para proporcionar uma melhor qualidade de vida". Ele acrescentou: "Dada a falta de qualquer outro tratamento disponível, teria sido uma grave negligência da instituição de caridade não se focar no processo de avaliação [do Forxiga] e insistir para que o tratamento fosse adotado pelo Nice". Ele acrescentou que o financiamento do grupo de pacientes foi "um desafio".

Os registros mostram que a AstraZeneca tem vínculos financeiros com a maioria dos grupos de pacientes envolvidos nos processos de avaliação de seus medicamentos pelo Nice. De 10 grupos envolvidos em oito avaliações do Nice para seus medicamentos desde 2021, nove receberam pagamentos da empresa. A AstraZeneca disse: "Não oferecemos doações ou pagamentos a instituições de caridade em troca de sua participação no processo do Nice. Todos os nossos pagamentos a organizações de pacientes estão listados em nosso site".

O Fundo de Esclerose Múltipla disse que "fortemente refutava" qualquer sugestão de que tenha deixado de informar financiamento da indústria e sempre cumpriu as políticas do Nice. "Em todos os momentos, mantemos uma voz independente e imparcial no sistema de avaliação", ele acrescentou.

A Novartis não respondeu a um pedido de comentário. O Fundo da Enxaqueca disse que agiu no "melhor interesse da comunidade de enxaqueca" e seguiu todos os processos do Nice. "Todos os interesses financeiros relevantes são sempre declarados e as propostas são supervisionadas por especialistas médicos", disse.

A Pfizer disse que seus pagamentos a instituições de caridade estavam "de forma alguma relacionados a medicamentos submetidos ao processo de avaliação do Nice", que estava em conformidade com o código da indústria e que seu trabalho com grupos de pacientes era para ajudar a "formar uma compreensão das necessidades dos pacientes".

A Roy Castle Lung Cancer Foundation (Fundação Roy Castle de Câncer Pulmonar) disse que a "renda da indústria farmacêutica"

não influenciou o envolvimento da instituição de caridade nos processos do Nice. "Mantemos uma voz independente e nossa contribuição se baseia nos potenciais benefícios de qualquer novo tratamento", afirmou.

Preocupações sobre financiamento da indústria de grupos de pacientes já foram destacadas anteriormente.

Em maio, um estudo realizado por acadêmicos da London School of Economics descobriu que "quase todos os fundos (90%) de empresas farmacêuticas foram direcionados a organizações de pacientes (...) alinhados com os portfólios de medicamentos aprovados pelas empresas e com os canais de pesquisa e desenvolvimento" [3]. Os autores do estudo alertaram que "a dependência do financiamento da indústria pode prejudicar a credibilidade dos grupos de pacientes e alinhar suas agendas com seus financiadores. Dado o importante papel desempenhado por esses grupos no Nice, a possível falta de transparência e imparcialidade justifica um exame mais minucioso de seus vínculos com a indústria", acrescentaram.

No início deste ano, o Observer revelou como a empresa farmacêutica por trás das injeções contra a obesidade Wegovy pagou milhões a especialistas e grupos que, em alguns casos, elogiaram o medicamento em apresentações ao Nice sem sempre deixar claro seus vínculos com a empresa. Posteriormente, o Nice lançou uma investigação interna que constatou que alguns dos que aconselharam sobre o uso do Wegovy no NHS não haviam declarado devidamente seus interesses.

Referências

1. The Guardian. NHS | Society. The Guardian. (n.d.). <https://www.theguardian.com/society/nhs>
2. The Guardian. National Institute for Health and Care Excellence | Society. The Guardian. (n.d.). <https://www.theguardian.com/society/the-national-institute-for-health-and-care-excellence-nice>
3. Gentilini, A., & Parvanova, I. Industry funding of patient organisations in the UK: a retrospective study of commercial determinants, funding concentration and disease prevalence. *BMJ Open*. 2023. <https://bmjopen.bmj.com/content/bmjopen/13/6/e071138.full.pdf>
4. Prescription Medicines Code of Practice Authority. Ongoing cases. Oct 2023. <https://www.pmcpa.org.uk/cases/ongoing-cases>.
5. Association of the British Pharmaceutical Industry. ABPI 2021 code of practice. <https://www.abpi.org.uk/reputation/abpi-2021-code-of-practice>.

Novos padrões da FDA para a publicidade dirigida ao consumidor

Salud y FÁrmacos

Boletim FÁrmacos: Ética 2024; 2 (2)

Tags: Guia da FDA, publicidade ao consumidor, publicidade de medicamentos na televisão

Em 21 de novembro de 2023, a FDA publicou a versão final dos novos padrões para publicidade ao consumidor [1], em resposta a uma exigência da Lei de Emendas à Administração de Alimentos e Medicamentos que está em vigor desde março de 2008. Essa norma consiste em cinco padrões que devem ser cumpridos na transmissão de mensagens publicitárias de produtos médicos para o consumidor, seja no rádio ou na televisão. A norma entra em

vigor em 20 de maio de 2024 e a data em que se passa a exigir seu cumprimento é o dia 20 de novembro de 2024.

A norma considera como "declaração principal" o nome do medicamento e suas condições de uso, seus principais efeitos adversos e contraindicações. Todas as declarações principais devem ser apresentadas de forma clara, devem chamar a atenção, e de forma neutra.

Esta publicação complementa as exigências de inclusão de informações sobre riscos em anúncios de medicamentos de prescrição e descreve como a declaração principal sobre efeitos

colaterais e contraindicações deve ser apresentada em anúncios de rádio e televisão para o consumidor, com o objetivo de ajudar a garantir que essas informações sobre riscos sejam apresentadas de forma eficaz, e que ajude os consumidores a identificar, perceber e compreender os riscos do medicamento.

A FDA também diz que é importante garantir que os anúncios dirigidos ao consumidor que incluem informações sobre os benefícios dos medicamentos de prescrição comuniquem de forma efetiva os riscos, de modo que os anúncios no rádio e na televisão transmitam informações verdadeiras e não enganosas sobre o medicamento anunciado, e que os consumidores tenham as informações necessárias para tomarem decisões sobre sua atenção médica".

É importante ressaltar que essas mudanças se aplicam apenas a medicamentos de prescrição, não a medicamentos de venda livre, suplementos alimentares ou outros produtos.

Estes novos padrões requerem que:

- A declaração principal se apresente em linguagem e terminologia amigável, fácil de entender e fácil de compreender para o consumidor.
- O sistema de áudio da declaração principal deve ser tão compreensível quanto o sistema de áudio usado para o restante do anúncio em termos de volume, articulação e ritmo.
- Durante a apresentação da declaração principal, o anúncio não deve conter elementos de áudio ou visuais que possam interferir na compreensão do conteúdo por parte do consumidor.
- Durante os anúncios na TV, as informações de texto devem ser apresentadas de maneira que seja fácil de ler.
- Durante os anúncios da televisão, a declaração principal é apresentada simultaneamente em áudio e texto, e é mostrada por tempo suficiente para que se possa ler com facilidade.

No final de dezembro de 2023, a FDA publicou um documento de perguntas e respostas no qual reafirma os padrões mencionados acima e detalha como espera que os fabricantes cumpram cada um deles [2].

Por exemplo, linguagem amigável significa "que as empresas utilizem linguagem e terminologia fáceis de entender para o consumidor, no lugar de jargões ou termos médicos ou técnicos que sejam mais familiares aos profissionais de saúde", disse a FDA. "Para cumprir esse padrão, na apresentação da declaração principal, as empresas também devem evitar linguagem ou terminologia que seja vaga e que possa ser interpretada de diversas formas."

A agência observa que a linguagem não precisa ser adaptada a um grau de leitura específico, pois pode ser necessário um grau elevado para expressar certas informações. Porém, ela exige que as informações sejam apresentadas de forma compreensível para o consumidor médio.

Os padrões também exigem que o texto dos anúncios de televisão cumpra certos requisitos de estilo, tipo de letra, contraste de exibição e localização na tela. "Para cumprir essa norma, as empresas devem garantir que a apresentação do texto da declaração principal seja facilmente legível", disse a FDA. "As empresas não são obrigadas a usar cores, tamanhos, locais ou fundos específicos, mas devem garantir que a combinação desses aspectos do texto resulte em uma apresentação facilmente legível da declaração principal."

O quinto padrão exige que os elementos visuais ou de áudio do anúncio não tornem a declaração principal menos compreensível. A FDA observa que a combinação de tais elementos podem ser usada para reforçar as informações sobre riscos para os consumidores.

A guia estabelece que os fabricantes também podem se comunicar com a FDA para analisarem seus anúncios antes de divulgá-los.

Referências

1. FDA. Direct-to-Consumer Prescription Drug Advertisements: Presentation of the Major Statement in a Clear, Conspicuous, and Neutral Manner in Advertisements in Television and Radio Format. Federal Register, 21 de novembro de 2023 <https://www.federalregister.gov/documents/2023/11/21/2023-25428/direct-to-consumer-prescription-drug-advertisements-presentation-of-the-major-statement-in-a-clear>
2. FDA, Direct-to-Consumer Prescription Drug Advertisements: Presentation of the Major Statement in a Clear, Conspicuous, and Neutral Manner in Advertisements in Television and Radio Format Final Rule Questions and Answers December 2023 <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/direct-consumer-prescription-drug-advertisements-presentation-major-statement-clear-conspicuous-an>