Señorías

Agradezco a esta Comisión su invitación a comparecer para comentar aspectos relativos a la campaña de vacunación contra la covid-19 en España.

En primer lugar, me presentaré. Inicié la FV en España y el SEFV en los años ochenta, fui director del centro coordinador del SEFV y miembro de la CNFV hasta la creación de la AEMPS en 1999, y desde esta fecha hasta la actualidad he sido experto externo de esta institución (durante un tiempo miembro de su consejo asesor). Fui presidente del Comité de Medicamentos Esenciales de la OMS en 2004. He publicado más de 250 trabajos originales de investigación en farmacología clínica, farmacovigilancia y farmacoepidemiología, y dirigí el Centro Colaborador de la OMS en FE hasta 2017. En la actualidad soy también experto externo de la EMA, en materia de farmacovigilancia y formo parte del Comité Científico del GIS EPI-PHARE de la Agencia Francesa del Medicamento y la Alta Autoridad de Salud de Francia.

No tengo conflictos de intereses relacionados con la industria farmacéutica o de productos sanitarios.

Se me ha convocado a opinar sobre “problemas y dificultades que se hayan producido hasta la fecha en el proceso de vacunación, y en la aplicación por parte de las administraciones públicas competentes de la Estrategia de vacunación frente a la COVID-19 en España y sus posteriores actualizaciones”.

He podido escuchar gran parte de las comparecencias ante esta Comisión, y he pensado que puedo aportar comentarios sobre tres cuestiones:

* la farmacovigilancia de las vacunas y el papel de las agencias reguladoras (la AEMPS en España y la EMA en la UE),
* algunos aspectos de la campaña de vacunación y
* derechos de propiedad intelectual sobre las vacunas.

**Primero. Farmacovigilancia, AEMPS y EMA**

En materia de farmacovigilancia, los comparecientes en esta Comisión representantes de la AEMPS han descrito los complejos procedimientos y mecanismos de coordinación que han desarrollado para hacer frente a la epidemia de SARS-CoV-2: reuniones, coordinación entre diferentes organismos de la administración, con otros estados miembros de la UE y la EMA, y con las CCAA. Procedimientos, pero escasos resultados, se si exceptúan los relativos a la alta tasa de vacunación alcanzada.

Análogamente, los Informes de Farmacovigilancia de la AEMPS (el último, el 12º, publicado el 26 de enero de 2022, informan de más de 55.000 notificaciones de efectos adversos hasta el 9 de enero de 2022. De estas, 375 tuvieron desenlace mortal, y más de 11.000 fueron calificadas como graves, (cito) “entendiéndose como tal cualquier acontecimiento adverso que requiera o prolongue la hospitalización, dé lugar a una discapacidad significativa o persistente, o a una malformación congénita, ponga en peligro la vida o resulte mortal, así como cualquier otra condición que se considere clínicamente significativa” (fin de la cita).

La publicación de estos datos puede ser vista como un ejercicio de transparencia, pero la realidad es que a falta de detalles son difícilmente interpretables.

Por ejemplo, a pesar de que en esta fecha se estaba iniciando la vacunación infantil y de adolescentes, y de que se citan 872 efectos adversos en menores de 20 años, el Informe no comenta los casos en este grupo de edad, precisamente el que cioncita mayores incertidumbres sobre la conveniencia de la vacunación.

La transparenciano consiste solamente en subir informes técnicos a la web (que también), sino en iluminar, en ayudar a dirigir la mirada y ayudar a comprender. De lo contrario, se siembra el terreno para que proliferen la desconfianza y las suspicacias. Quién sabe si por una intención de esconder la información en una montaña de datos, o quizá porque se entiende (equivocadamente) que esta Comisión no es el foro para debatir cuestiones técnicas, este tipo de datos no ha sido presentado ante Sus Señorías, de modo que la propia Comisión no ha tenido la oportunidad de preguntar sobre el uso que se hace de ellos.

Señorías, les quiero comentar algunas cuestiones técnicas que puede entender cualquier ciudadano, que creo que les pueden ser útiles. **Doce consideraciones**.

1. Las primeras vacunas disponibles contra la covid-19 en España, y las más utilizadas hasta el día de hoy, han sido Comirnaty de Pfizer (54M dosis hasta el pasado 9 de enero) y Spikevax de Moderna (14 M dosis). Estas dos vacunas se basan en una nueva tecnología. Así como las vacunas tradicionales son gérmenes atenuados o porciones de ellos que estimulan el sistema inmunitario, las vacunas de ARN mensajero introducen un ácido nucleico que da instrucciones a células de la persona vacunada para que fabrique una proteína del virus (la *spike protein*), que a su vez estimulará el sistema inmunitario. Conviene recordar que el DRAE define una vacuna como (cito) “preparado de antígenos que, aplicado a un organismo, provoca en él una respuesta de defensa”. Según esta definición, las llamadas vacunas de Pfizer y Moderna no son verdaderas vacunas. Son fármacos basados en una tecnología nunca usada en terapéutica hasta ahora, y menos en campañas masivas. De ahí que **la vacunación masiva supuso un gran experimento global**, sin precedentes en la historia.
2. Los resultados de los primeros EC sobre las vacunas de Pfizer y de Moderna, publicados en diciembre de 2020, mostraron valores de eficacia preventiva de 90% o más. **Parecían convincentes**, y el mundo comenzó a respirar (nunca mejor dicho) con la perspectiva de las vacunas, y a suspirar por ellas. Pero debíamos ser conscientes de que entrábamos en un experimento preventivo vacunal global, por su extensión y por la nueva tecnología que entrañaba.
3. Un EC da **información preliminar**, que debe ser comprobada en la práctica (esto es la FE). Por ejemplo, en el EC sobre la vacuna Pfizer-BNT, de más de 43.000 participantes solo cinco fueron mayores de 85 años, y solo un 4% mayores de 74 años. Sin embargo, como todos sabemos, la vacunación comenzó en los mayores de 80 años; la primera persona vacunada en España tenía 96 años.
4. Los EC de medicamentos y vacunas son diseñados, realizados e interpretados por la compañía promotora. El control de calidad de los datos recogidos también corre a cuenta del promotor, y el control de la gestión de datos por las administraciones públicas se basa en inspecciones, que son ocasionales. Recientemente el BMJ describió irregularidades en el ensayo de Pfizer, conocidas como PfizerGate. El **fraude** es habitual, a menudo en la catalogación y archivo de los acontecimientos adversos. También se comete fraude en los EC sobre vacunas.
   * Estoy autorizado a contarles un ejemplo. El equipo RxISK, se autodescribe como un grupo “de expertos médicos de alto nivel de reputación internacional en la detección precoz de efectos adversos de medicamentos y en la mitigación de sus riesgos, farmacovigilancia y atención de pacientes”. Fue constituido en 2012 y dirigido por el Profesor David Healy, de la Universidad McMaster de Canadá. En colaboración con RxISK, decía, hemos entrevistado y revisado hasta ahora la historia clínica de tres participantes en ensayos clínicos (uno en Pfizer adultos, uno en Pfizer pediatría y uno en el de adultos de AZ), que han padecido efectos adversos graves e incapacitantes, y que han sido literalmente “desaparecidos”, de los informes de estos ensayos. Puedo decir que no es cierto que **no se registraran** acontecimientos adversos graves en los EC; por el contrario, comenzamos a tener constancia de que algunos problemas fueron escondidos debajo de la alfombra. Estos casos se harán públicos dentro de unas semanas en la web de **RxISK**.
5. En las publicaciones de los EC se ofrecen solo datos muy generales, y de forma agrupada. Además del fraude, también es habitual la **presentación tendenciosa** de los resultados de los EC.
   * **Tendenciosidad que consiste** por ejemplo en expresar la eficacia en términos relativos, y no absolutos. Por ejemplo, en el ensayo de Pfizer, se registraron 162 casos de covid-19 en el grupo placebo, comparado con 8 en el grupo vacunado, una diferencia de 95% en términos relativos. No obstante, la realidad fue que la incidencia de PCR positiva (ni tan solo enfermedad clínica) había sido de menos de 1% en el grupo placebo, comparado con 0,04% en el grupo vacunado, una diferencia de menos de 0,9% en términos absolutos.
   * **O consistente en ocultar determinados resultados** en el artículo publicado. Por ejemplo, en los EC con la vacuna Pfizer se registraron 14 muertes en el grupo placebo, y 15 en el grupo vacunado. En el de Moderna se registró el mismo número de muertes (14) en cada grupo. (No Señorías, los EC no han demostrado que las vacunas salven vidas). El número de fallecimientos registrados en cada grupo no fue ni tan solo mencionado en sendos artículos publicados en el NEJM, y solo se podía encontrar después de revisar decenas de páginas del material suplementario.
   * No dispongo del tiempo necesario para aburrirles extendiéndome en otros detalles. Pero les aseguro que los resultados de los EC promovidos por las compañías farmacéuticas deben ser considerados más bien como indicios, y de ningún modo como “**evidencias**”. Según el DRAE, es “evidente” lo que es “cierto, claro, patente y sin la menor duda”. Triste ironía, que expertos y dirigentes de instituciones sanitarias sigan insistiendo en evidencias ante una enfermedad nueva y por tanto poco conocida, imprevisible en su evolución epidémica y en las secuelas que va a dejar. Las llamadas evidencias sobre las vacunas no tenían nada de cierto, nada de claro, y, sí, muchas patentes.
6. En cualquier caso, los resultados obtenidos en cualquier EC deben ser revisados con detalle por expertos en la materia, lo que requiere tiempo, sin duda, pero también transparencia.
   * Pfizer, por ejemplo, anunció que haría pública la totalidad de los resultados de su EC principal sobre la vacuna en 2025. Pues bien, parece que ni esta fecha era cierta. El pasado mes de enero, a petición de varias organizaciones civiles por la transparencia, un juez federal de EEUU obligó a la FDA y Pfizer a hacer públicos estos resultados en un lapso de meses, en lugar de los 75 años que pretendía la compañía y que había pactado con la FDA.
7. Además, los resultados de los EC deben ser **confirmados por la práctica**, y esto requiere un muy cuidadoso seguimiento epidemiológico del experimento global de la vacunación contra la covid-19. De ahí la necesidad de la farmacovigilancia.
8. A pesar de los resultados aparentemente optimistas de los EC sobre las vacunas contra la covid-19, había en enero de 2021 por lo menos **cinco áreas de incertidumbre**:
   * **Duración.** Disminución de 20-30% de la eficacia relativa en 6 meses. En lugar de tomar nota de esta insuficiencia de las vacunas, los fabricantes acogieron esta noticia con subidas de su cotización en bolsa: si el producto es ineficaz, habrá que ir repitiendo dosis, si es posible durante toda la vida, el sueño de cualquier vendedor de medicamentos para el colesterol o la osteoporosis, o de crecepelos. **La realidad es que necesitamos mejores vacunas, en términos de eficacia protectora**.
   * **Variantes.** La eficacia de las vacunas frente a la cepa Delta fue inferior a su eficacia frente a la cepa Alfa. La experiencia reciente ha mostrado que las vacunas no han funcionado frente a la cepa Omicron.
     + Por ejemplo, los datos oficiales reproducidos por el Prof. Luis Carlos Silva relativos a Cataluña muestran que entre el 23/12 y el 12/01/22, se registraron 37.200 diagnósticos de covid-19 por PCR en personas vacunadas, y 30.350 en no vacunadas.
   * ¿Evitan la **transmisión** o contagio? Está claro que las vacunas no evitan la transmisión de la enfermedad, de modo que el pasaporte o certificado COVID carecía de base científica, y además puede haber contribuido a aumentar el número de casos, puesto que daba una falsa sensación de seguridad a quienes lo obtenían.
   * **Efectos adversos.**
     + Ejemplo trombosis. Respuesta deplorable de EMA. Señal a finales de enero. PRAC se reúne ea principios de marzo. Rueda de Prensa 31 de marzo: los responsables de FV afirmaron que no disponían ni tan siquiera de cifras de vacunación por edad y sexo en los estados miembros. Además, se insistía en baja incidencia, sin distinguir la real de la notificada. Infranotificación: Cataluña 1/1 a 18/4 2021: 53 notificados vs 540 en bases de datos sanitarias. No más con AZ que con Pfizer o Moderna.
     + Miocarditis y pericarditis. Al igual que con las trombosis, las estimaciones de incidencia han ido subiendo. Problemas cardíacos en atletas, jugadores de futbol y espectadores vacunados.
   * **Acceso a escala global.** D Fernando Lamata.
9. Por otra parte, el seguimiento de la seguridad de las vacunas ha puesto de manifiesto las deficiencias de la farmacovigilancia en la Unión Europea. La EMA ha reaccionado tarde y de manera paquidérmica e insuficiente ante las señales de efectos indeseados que han ido surgiendo y sus vacilaciones no han ayudado a las autoridades de los estados miembros a orientar la campaña de vacunación según los resultados obtenidos. Han prevalecido los procedimientos y la burocracia por encima de la ciencia, el sentido común y la atención a las incertidumbres inherentes al experimento global emprendido.
10. No se trata (solamente) de un incidente o de la ineptitud de algún funcionario. La EMA, financiada en más de un 80% con las tasas aportadas por las compañías farmacéuticas, está concebida para autorizar la comercialización de medicamentos y vacunas, pero no para interactuar con los sistemas sanitarios de los estados miembros.
11. La pandemia ha hecho evidente que la legislación europea sobre farmacovigilancia, basada en la notificación voluntaria y en planes de gestión de riesgos desarrollados por las propias compañías fabricantes, está más concebida para proteger a estas últimas que para proteger a los ciudadanos.
12. En este contexto, quisiera comentar también el escaso uso que se ha hecho de las bases de datos sanitarias en España, para hacer un seguimiento de la vacunación y de sus efectos beneficiosos e indeseados en el contexto de la epidemia. Probablemente no se trata solo una oportunidad desaprovechada y perdida, sino más bien del reflejo de la falta de voluntad del sistema nacional de salud para ser un verdadero productor de conocimiento, y no un mero receptor pasivo de mensajes de clara intencionalidad comercial, un comprador ignorante de tecnología, que a menudo paga humo a precio de oro. La pandemia también ha puesto en evidencia la existencia de un enorme mercado de explotación de bases de datos sanitarias para estudios epidemiológicos, canalizado por la EMA de manera no democrática, incluso colonialista, en connivencia con centros universitarios “adictos”.

**Segundo. Campaña de vacunación**

**Residencias.** La epidemia incidió especialmente en residencias de personas mayores, sobre todo al principio. La mortalidad fue 57 veces más alta en las residencias. Presumimos de sistema sanitario, pero dejamos a los más vulnerables en manos de la iniciativa privada. ¿Cuáles son los factores de riesgo de morir en una residencia? Sin duda la edad y la pluripatología, pero también la mala atención y la polimedicación innecesaria.

Una amplia variedad de fármacos, que ya eran de consumo generalizado antes de la epidemia, incrementan el riesgo de neumonía y la mortalidad por neumonía, de modo que al comienzo de la epidemia era de esperar que también incrementaran la mortalidad por Covid-19.

Por ejemplo, hace años que se sabe que los fármacos neurolépticos (antipsicóticos) duplican o incluso cuadruplican el riesgo de neumonía. En Cataluña unas 100.000 personas mayores de 70 años los consumen de manera continuada, en la mayoría de los casos en indicaciones no autorizadas. Al inicio de la pandemia consumían neurolépticos 22.000 de las 64.000 personas que vivían en residencias.

Muchos otros fármacos que tienen efecto depresor del sistema nervioso central también incrementan sensiblemente el riesgo de neumonía: analgésicos opioides como tramadol o fentanilo, hipnóticos, sedantes (también llamados ansiolíticos como loracepam, Orfida), antidepresivos como el Prozac, fármacos con efecto anticolinérgico, gabapentina y pregabalina (Lyrica). Los inhibidores de la bomba de protones (omeprazol y similares) también incrementan sensiblemente el riesgo de neumonía.

Un 75 por ciento de los mayores de 70 años consume como mínimo uno de estos fármacos.

El 8 de abril de 2020 envié un informe sobre esta cuestión a la AEMPS. La respuesta fue más o menos “Gracias, pero ¿qué podemos hacer?” La misma Agencia que tiene la función legal de delimitar las indicaciones de cada medicamento comercializado no es capaz de hacer cumplir sus reglas. Repito lo dicho anteriormente cuando hablaba de FV: procedimientos, muchos procedimientos, pero sin atención a los resultados y en desconexión del sistema sanitario.

En los últimos meses se han publicado numerosos estudios que confirman las previsiones que hice al inicio de la pandemia. En particular, un estudio sobre la totalidad de la población de Escocia, en el que se compararon algo más de 4.000 casos de Covid-19 grave (ingreso en UCI o muerte) con 36.738 de Covid-19 leve, concluyó que **un 38%** de los casos graves (ingreso en UCI) o mortales de Covid-19 hasta junio de 2020 serían atribuibles a la exposición a estos fármacos.

Lo más preocupante de esta cuestión es que numerosos estudios han mostrado de manera repetida que como mínimo un 40% de las personas expuestas a estos fármacos, los reciben sin justificación clínica alguna. Para algunos medicamentos, el consumo injustificado puede ser del orden de 80%.

**Enfermar o morir per haber tomado un fármaco innecesario es una cruel ironía.**

El sistema sanitario tiene una responsabilidad evidente en esta cuestión. Este parlamento aprobó hace unos años la desgravación de los ingresos en especies recibidos para “formación” por los profesionales sanitarios. Son ingresos que proceden de la industria farmacéutica, que es el principal suministrador directo o indirecto de formación continuada en España. Me pregunto, Señorías, **¿qué empresa convencional aceptaría como normal que sus trabajadores reciban regalos y dinero del principal proveedor de materias primas?**

Varios estudios y análisis comparativos han mostrado que España es el miembro de la UE más permisivo en materia de conflictos de intereses y relaciones opacas de profesionales sanitarios con las compañías farmacéuticas. Lo mismo ocurre con las sociedades médicas y sus expertos.

En este sentido, me ha extrañado que ninguno de los comparecientes representantes de corporaciones profesionales hiciera la más mínima alusión a los conflictos de intereses de la mayoría de las sociedades médicas españolas, de los miembros de sus juntas directivas y de sus grupos de trabajo. Y me ha llamado la atención que ustedes no preguntaran por los CI.

**Estrategias de vacunación.** La tan manida expresión relación beneficio/riesgo favorable no tiene ningún significado concreto, si no se definen los grupos de población para los que se propone un fármaco o vacuna. La epidemia no afecta del mismo modo a todos los grupos de edad, y la vacuna no tiene los mismos efectos adversos en todas las edades. En consecuencia, la magnitud del efecto beneficioso y también la de los riesgos varía con la edad. Existe consenso sobre el efecto protector sobre la comunidad de las 1as y 2as dosis, pero no sobre 3as y 4as. Falta de estudios, necesidad de examinnar los resultados en tiempo real para resolver las principales incertidumbres.

No comentaré las medidas de efectividad retórica, como el uso de mascarillas al aire libre, o el pasaporte Covid). Ni tampoco las indemnizaciones por EI.

**Tercero. Derechos de propiedad intelectual**

Fernando Lamata el 29 de noviembre de 2021.

Como dicen Hawksbee, el profesor de salud pública Martin McKee y el profesor de economía Lawrence King en un artículo recientemente publicado en BMJ, la mayoría de los expertos concuerdan en que se debe poder vacunar al máximo número posible de personas con la mayor rapidez posible. Muchos debates se han centrado en los derechos de propiedad intelectual: ¿deben las compañías que desarrollaron vacunas contra la covid-19 ser obligadas a poner a disposición sus conocimientos para que otros puedan producir estas vacunas? ¿O bien una exención de los derechos de propiedad intelectual u otras reformas del sistema actual de propiedad intelectual amenazan la futura innovación?

El debate adquirió grandes proporciones cuando el Presidente Biden manifestó su apoyo a una exención temporal de los derechos de propiedad intelectual sobre las vacunas contra la covid-19. Esta propuesta ha sido aprobada por el Senado de EEUU, y se han adherido a ella la OMS, MSF e incluso el Papa. A pesar de ello, meses después algunos países europeos siguen oponiéndose obstinadamente a tal exención en el seno de la OMC. Más de una docena de entidades de defensa de derechos humanos, entre ellas Amnistía Internacional, y de pacientes se han dirigido a los gobiernos de Canadá, Reino Unido, Alemania y Noruega para advertirles que emprenderían acciones legales contra ellos si obstruyen la adopción de la propuesta de exención.

Mientras tanto, el mecanismo COVAX parece haber sido diseñado para preservar los actuales mecanismos de mercado y de dinámicas de poder.

Los argumentos contrarios a reformar el sistema de propiedad intelectual son que estos son necesarios para compensar los riesgos financieros en que incurre una compañía cuando invierte en la investigación y el desarrollo necesarios para desarrollar nuevos productos. En el caso de las vacunas contra la covid-19, la magnitud de este riesgo es discutible, porque los gobiernos aportaron una parte sustancial de la financiación en I + D y adquirieron grandes cantidades de vacunas por adelantado. ¿Por ejemplo, merecen estos gobiernos un retorno de su inversión en forma de precios más bajos o de mayor acceso a las vacunas de los pobres en todo el mundo con el fin de aumentar la inmunidad global? ¿O bien la exención de los derechos de propiedad intelectual constituye una forma de robo de estado que pueda poner en peligro investigación futura vital para la salud pública?

Como era de esperar, la industria farmacéutica mantiene que la exención reduciría los beneficios que incentivan el desarrollo de nuevos fármacos. Sin embargo, la emergencia de nuevas variantes demuestra los riesgos del statu quo: maximizar la vacunación no es solo una necesidad moral, sino también un baluarte potencial contra la evolución de nuevas variantes que podrían ser más contagiosas, ma´s virulentas, o podrían escapar más fácilmente a la respuesta inmunitaria.

Además, la exención no amenazaría el futuro desarrollo de fármacos, principalmente porque la relación entre beneficios e innovación es tenue.

Los argumentos de la industria serían sólidos si existieran pruebas de que serían incapaces de atraer a inversores para financiar I + D. Pero este no parece ser el caso. Según los datos de Fortune 500, los beneficios 1954 netos de la industria farmacéutica fueron hasta 1999 de más del doble que los de la media de los demás sectores (banca, energía, construcción, alimentación, automoción, militar, etc.). A partir de 2000 la diferencia se disparó al triple. El retorno sobre el capital invertido es el más alto de todos los sectores. Los beneficios netos llevan ya por definición descontados los costes de I + D.

Se podrían justificar unos beneficios altos con el argumento que las compañías farmacéuticas producen las innovaciones más necesarias para mejorar y proteger la salud pública. Pero la idea de que la industria se concentra en los fármacos más necesarios está lejos de la realidad. Por una parte, solo un 2 a 3% de los nuevos medicamentos son avances importantes, y entre un 9 y un 11% ofrecen solo alguna ventaja modesta sobre productos anteriormente disponibles; el resto no aporta avances clínicos. Por otra parte, hay grandes necesidades de investigación desatendidas por la industria, como el paludismo, la tuberculosis multirresistente y la resistencia a antibióticos.

Al mismo tiempo, el papel de la industria en el rápido desarrollo de vacunas ha sido fundamental.

Sin embargo, la idea de que la sociedad solo puede recoger los beneficios de la innovación médica si los monopolios de propiedad intelectual producen beneficios astronómicos a la industria ya no es sostenible. Los beneficios récord no han dado origen a investigación sobre resistencias a antibióticos o enfermedades desatendidas, y nunca han garantizado el acceso a los medicamentos esenciales de los pobres del mundo. Tampoco hay ninguna razón para creer que la búsqueda de beneficios originará los incentivos adecuados para salvaguardar la salud global en el futuro. Por el contrario, es necesario reformar la estructura de incentivos sobre la que se basan la investigación y el desarrollo de nuevos fármacos, con mayor liderazgo del sector público, en la que las recompensas deben ser independientes del tamaño del mercado originado.

Si alguna de Sus Señorías tiene interés en consultar las fuentes de la información dada en esta comparecencia, no duden en contactar conmigo, las tengo a su disposición.

Frase final patentes?

Conclusiones?

Incertidumbre. La necesidad de investigación.

Más atención a los resultados que a los procedimientos.

Se han puesto en evidencia las debilidades de la FV en la UE, y las de la EMA.