

CHUBB®

Life Science en tiempos de pandemias

Parte 1: Riesgos emergentes
en los ensayos clínicos
sobre la COVID-19

Kennedys

CHUBB®

Kennedys

Mitwirkende



Alex Forrest
Head of Life
Sciences - Overseas
General, Chubb



Renate Pochert
Senior Risk
Engineer, Chubb



Karishma Paroha
Senior Associate,
Kennedys

Riesgos emergentes en los ensayos clínicos sobre la COVID-19

Las buenas prácticas decaen en los ensayos clínicos ante la carrera contrarreloj de la comunidad científica para responder a la COVID-19. Chubb y Kennedys analizan los riesgos que están surgiendo a este respecto y cómo pueden mitigarse

Después de que las autoridades chinas compartieran el genoma del SARS-CoV-2 con la comunidad internacional en enero de 2020, solo pasaron seis semanas hasta que se envió la primera vacuna candidata para ensayos clínicos en seres humanos. El 31 de julio, había 26 vacunas candidatas en evaluación clínica y 139 en fase preclínica, según la Organización Mundial de la Salud (OMS). El ritmo al que se prepararon estas candidatas pone de manifiesto lo lejos que ha llegado nuestra comprensión de la enfermedad y la velocidad con la que la ciencia es capaz de movilizarse.

Junto con este enfoque preventivo, también hay esperanzas en los numerosos tratamientos posibles que se están estudiando. A fecha de 5 de agosto, se estaban realizando

2906 ensayos en todo el mundo para intentar detener el avance de la COVID-19 en diferentes puntos del recorrido bioquímico que lleva hasta el cuerpo humano, atajando el virus antes de que penetre en las células e impidiendo que se replique dentro de estas, o reduciendo su impacto en los órganos, por ejemplo. Se están probando diversos enfoques terapéuticos, desde antivirales hasta esteroides y transfusiones de plasma sanguíneo.

Sin embargo, a medida que la comunidad científica y médica se vuelcan en la lucha contra la COVID-19, y las autoridades regulatorias establecen más flexibilidad en torno a los ensayos clínicos, se están haciendo concesiones entre las buenas prácticas y el pragmatismo, lo que genera un cambiante panorama de riesgos.

El principio de la regadera

Muchos de los posibles tratamientos no son compuestos totalmente novedosos, que deben someterse a un lento y metódico proceso de investigación que puede llevar hasta diez años en culminarse. La mayoría son productos existentes o tratamientos novedosos que ya se estaban estudiando para su uso contra otros patógenos o enfermedades.

«Se está tratando de atajar el problema con un poco de todo lo que tenemos a nuestra disposición, desde medicamentos para la diabetes hasta antifúngicos», afirma Alex Forrest, responsable de Life Science en Chubb Overseas General. También explica que existe un nivel de vigilancia en torno a la selección de los objetivos de los ensayos clínicos para la COVID-19 inferior al habitual. «Normalmente se aplica un proceso de reflexión más sopesado respecto de cuál es el objetivo principal, el que con mayor probabilidad marcará la diferencia, de modo que cuando se llegue a los ensayos clínicos solo se sopesen un par de opciones. Sin embargo, en Chubb hemos

2906 ensayos

sobre la COVID-19 se estaban desarrollando en todo el mundo a principios de agosto



Muchos de ellos con productos que ya habían sido desarrollados para tratar otras afecciones



- ▶ observado hasta 200 ensayos con unas 40 moléculas diferentes en observación, algo realmente incomparable».

De los ensayos al tratamiento

También existe el peligro de que, en una pandemia, los límites entre el entorno clínico normal y el entorno investigador puedan fusionarse y superponerse. Esto rara vez ocurre en la práctica normal de los ensayos clínicos, en la que existen claras delimitaciones entre los ensayos, el uso compasivo y la práctica clínica autorizada.

«Los ensayos clínicos deben ceñirse a su propósito principal, que es la investigación y el descubrimiento, validando una hipótesis. No sería prudente empezar a suministrar medicamentos a sujetos de investigación que de otro modo podrían quedar excluidos, y existe la preocupación de que el alcance de los ensayos esté yendo mucho más allá de lo necesario para esa investigación», observa Forrest.

Modificar los criterios de valoración

Otro patrón que surge de los ensayos clínicos durante la pandemia es la modificación de los criterios de valoración; es decir, los factores que se analizan como criterios principales para el éxito. El estudio sobre el antiviral Remdesivir, por ejemplo, se propuso demostrar una reducción de la mortalidad, pero, en realidad, concluyó que las personas que tomaban el medicamento pasaban menos tiempo conectadas a respiradores.

«Los cambios y las revisiones de los criterios de valoración deberían ser esporádicos –recomienda Forrest–. Pueden derivar en una investigación tergiversada o en un tratamiento subóptimo del paciente al introducir un sesgo en la investigación». A veces puede haber razones legítimas para su modificación, pero

cualquier cambio tardío de los criterios de valoración introduce la posibilidad de manipulación para que un medicamento dé resultados cuando podría haber una opción terapéutica mejor por descubrir.

El enfoque erróneo

A este proceso de investigación fracturado se suma la intensa presión pública mientras la población espera noticias de la comunidad científica sobre el desarrollo de una vacuna o un tratamiento viable.

No es raro que la investigación se publique de forma preliminar –antes de haber sido cuestionada y validada por los demás compañeros–, pero anteriormente solo los especialistas leían estos artículos. Ahora, dado que todo el mundo –desde periodistas hasta aficionados– indaga en las publicaciones científicas buscando indicios de esperanza, la investigación se está distribuyendo públicamente antes de haber pasado por el proceso de revisión, lo que atribuye al trabajo más credibilidad de la que le corresponde.

Un ejemplo del efecto que esto puede tener en el mundo real es el ensayo de la OMS con la hidroxiquina, que se suspendió a resultas de un artículo preliminar a la publicación en una importante revista médica que, desde entonces, se ha retractado tras determinarse que los datos no eran fiables.

«La comunidad científica está tratando de publicar información útil con rapidez, pero también sabe que debe imperar la integridad en términos de investigación. Puede resultar bastante perjudicial si la población de repente se enfrenta a todas estas retractaciones, y podría existir el riesgo de que la integridad de la comunidad científica se viera socavada por la desconfianza», argumenta Forrest. ▶



Vioxx

estuvo en el mercado durante cinco años antes de que se comprobara que el antiinflamatorio aumentaba el riesgo cardiovascular y de accidentes cerebrovasculares



Uno de los riesgos de la aceleración de los ensayos clínicos sobre la COVID-19 es que las reacciones adversas a los medicamentos puedan manifestarse más adelante

12 años

Tiempo medio que tarda un medicamento en pasar del concepto a la aprobación para su uso en pacientes

► Riesgos y mitigación

En el actual frenesí de actividad investigadora, los propietarios de productos cuyos medicamentos preexistentes podrían testarse contra la COVID-19 al margen de su titularidad, deben ser conscientes del papel que desempeñan. «Las empresas deben tener cuidado al afirmar, ya sea ante la comunidad médica o el público general, que su medicamento puede probarse. También deben mantenerse activamente conectados con el mercado y con lo que sucede con sus productos y asegurarse de que nada malo suceda», comenta Forrest.

Algunos fabricantes están adoptando una actitud proactiva en este sentido. «Estamos viendo una gran cantidad de información sobre la COVID-19 de manos de fabricantes que están dirigiéndose a la FDA en Estados Unidos, emitiendo alertas para informar a los usuarios de que no deben utilizar sus productos para usos no autorizados o contemplados –añade Renate Pochert, ingeniera sénior de Riesgos en Chubb–. Están tratando de protegerse».

También existen riesgos directos referentes a los ensayos por la vía rápida. «Al acelerar el desarrollo de medicamentos y vacunas, existe la posibilidad de descubrir más reacciones adversas desconocidas a estos medicamentos cuando estén en el mercado, que podrían manifestarse cinco o diez años más tarde», comenta Karishma Paroha, abogada sénior de Kennedys.

El principal ejemplo de ello en los últimos años es el antiinflamatorio Vioxx, que estuvo en el mercado durante cinco años antes de ser retirado en 2004, cuando se comprobó que aumentaba el riesgo cardiovascular y de accidentes cerebrovasculares. El medicamento se ha vinculado a miles de muertes y ha dado lugar a un litigio de casi 5000 millones de dólares.

Pese a la cierta flexibilidad normativa, las compañías no deben esperar indulgencia alguna si los ensayos o productos destinados a combatir la COVID-19 comprometen la seguridad de los pacientes. «La COVID-19 no ha suspendido las leyes de responsabilidad de productos –explica Paroha–. En la UE, el hecho de que un producto cumpla con la normativa aplicable no brinda a los fabricantes una defensa frente a su responsabilidad. Así pues, incluso si los nuevos medicamentos para la COVID cumplen las normas, incluidas aquellas que pueden haberse relajado durante la pandemia, esto no protegerá necesariamente a una farmacéutica frente a futuras reclamaciones».

En vista de la magnitud del riesgo, donde las vacunas se administrarán a gran escala antes de que los efectos secundarios a largo plazo puedan comprenderse de verdad, algunas compañías farmacéuticas están pidiendo a los Gobiernos directamente que las indemnicen frente a las reclamaciones de responsabilidad de productos.

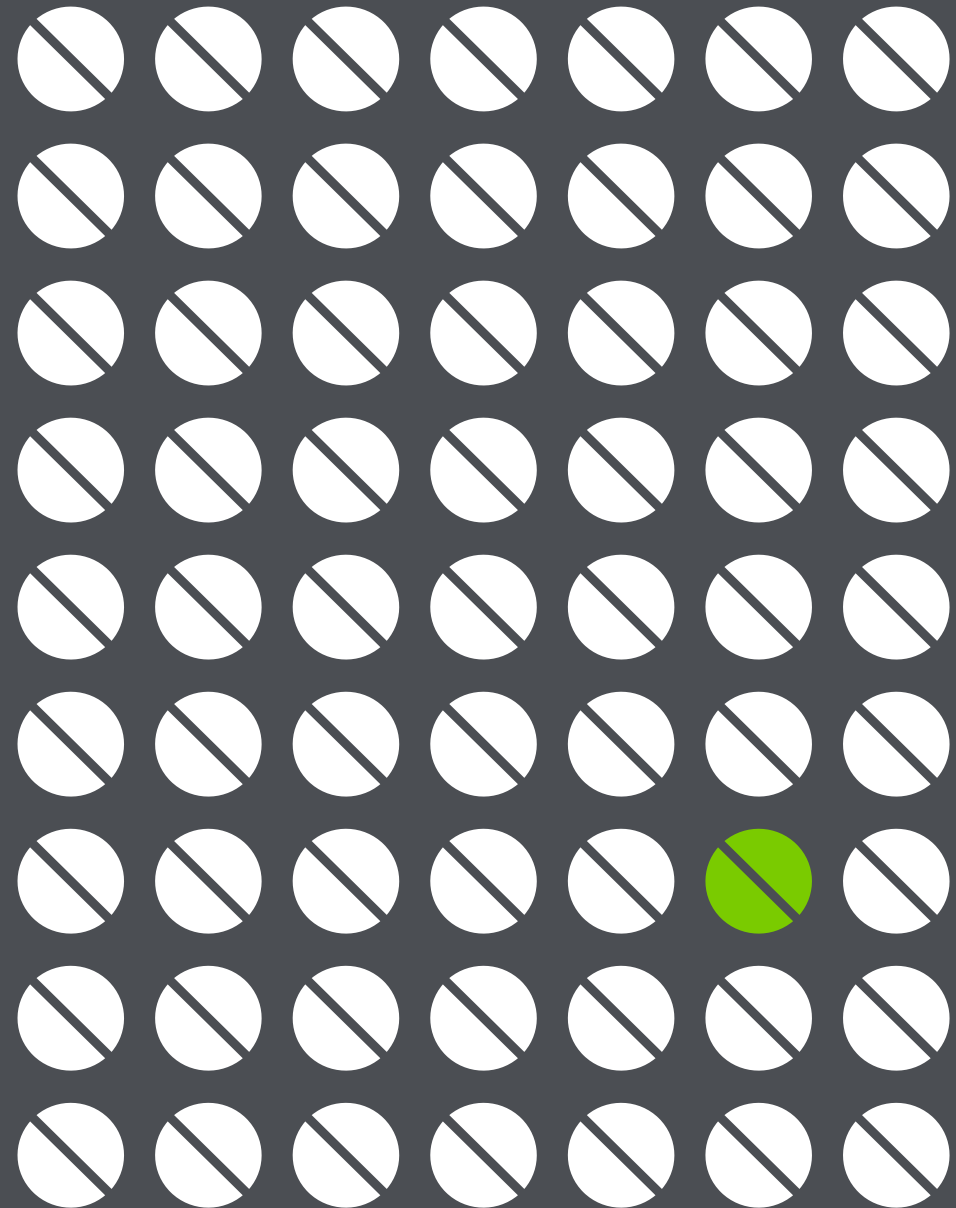
En el ámbito de las vacunas, otra de las preocupaciones es la reacción de los diferentes pacientes. «La reacción de las personas a estas vacunas puede ser diferente porque, hoy en día, tenemos muchas influencias ambientales que pueden afectar a los genes o al sistema inmunológico», comenta Pochert.

Esto constituye un reto para los numerosos ensayos sobre la COVID-19, así como la importante cuestión de asegurar que todas las etnias estén representadas en la investigación, especialmente dado el desproporcionado impacto del virus en las minorías étnicas. ►

Solo Chubb ha procesado más de
**60 ensayos con
cloroquina**



Una mayor coordinación podría haber evitado la duplicidad de recursos a la hora de estudiar los efectos de este antimalárico en los pacientes de COVID-19



Principales conclusiones

- **No sería prudente que los investigadores** suministraran medicamentos a sujetos de investigación que, en otras circunstancias, estarían excluidos
- **Los cambios y las revisiones de los** criterios de valoración deberían ser esporádicos.
- **Los fabricantes de productos** deben estar atentos a la forma en que estos se utilizan
- **Puede que las normativas se hayan** relajado, pero la legislación alrededor de la responsabilidad de productos no ha cambiado
- **Se están aprendiendo lecciones sobre** cómo estructurar los ensayos de manera más eficiente y sobre la coordinación a escala mundial

Para obtener más información, póngase en contacto con

Alex Forrest
Head of Life Sciences - Overseas General
aforrest@chubb.com

Thomas Sproho
Life Science Industry Practice Manager
thomas.sproho@chubb.com

Karishma Paroha
Senior Associate, Kennedys
karishma.paroha@kennedyslaw.com

► ¿Conclusiones extraídas?

Ante los numerosos y cambiantes riesgos en esta era de investigación acelerada, es importante plantearse qué conclusiones se pueden extraer de la pandemia. Se están desarrollando cientos de posibles vacunas y la respuesta mundial no ha sido coordinada. Sin duda, se aprenderá una lección acerca de la recogida de datos en ensayos (metaanálisis) globalmente de una manera tan rápida y descoordinada. También podría aplicarse esta lección al desarrollo de vacunas más en general en el futuro. «Hay que encontrar un equilibrio entre conseguir la máxima velocidad desperdiciando recursos y optimizar los recursos aunque a un ritmo más lento», comenta Forrest.

De cualquier manera, un mando único ciertamente reduciría las duplicidades de esfuerzos y la recopilación centralizada de datos tendría muchas ventajas. «Solo nosotros hemos visto más de 60 ensayos con cloroquina y todos ellos están estudiando cuestiones ligeramente diferentes del avance de la COVID-19, lo que genera ineficiencias y duplicaciones innecesarias», explica Forrest.

Además de una mejor coordinación mundial, se pueden extraer conclusiones sobre cómo estructurar los ensayos de manera más eficiente en general, contribuyendo así a una mayor agilidad y preparación de la comunidad científica y médica de cara a la próxima pandemia.

Conclusión

La urgencia de la crisis sanitaria generada por la COVID-19 ha llevado a un frenesí de actividad en lo relativo a los ensayos clínicos. Pero, dado que todas las miradas están puestas en el objetivo de vencer rápidamente a la COVID-19, las buenas prácticas han ido decayendo en los ensayos clínicos. Existen riesgos para los investigadores que realizan los ensayos, pero también para los propietarios de los medicamentos que se están probando contra la enfermedad. Si bien el entorno normativo permite la realización de ensayos rápidos y un nivel de indulgencia superior, esto no será así si la seguridad del paciente se ve comprometida.

El contexto puede ser una crisis sanitaria muy inmediata, pero las concesiones que se están haciendo generan riesgos a largo plazo de los que alguien tendrá que responsabilizarse y que deberán gestionarse en consecuencia.

El próximo informe de esta serie profundizará en el riesgo de los dispositivos médicos en el contexto de la COVID-19.

Chubb. Insured.SM

Todo el contenido de este material es solo para fines de información general. No constituye un consejo personal o una recomendación para ninguna persona o empresa de ningún producto o servicio. Consulte la documentación de la póliza emitida para conocer los términos y condiciones de la cobertura.

Chubb European Group SE, Sucursal en España, con domicilio en el Paseo de la Castellana 141, Planta 6, 28046 Madrid y C.I.F. W-0067389-G. Inscrita en el Registro Mercantil de Madrid, Tomo 19.701, Libro 0, Folio 1, Sección 8, Hoja M346611, Libro de Sociedades. Entidad Aseguradora, cuyo capital social es de 896.176.662€, con sede en Francia y regulada por el código de seguro francés, inscrita en el Registro Comercial de Nanterre con el número 450 327 374 y domicilio social en la Tour Carpe Diem, 31 Place des Corolles, Esplanade Nord, 92400 Courbevoie, France. Supervisada por la Autorité de Contrôle Prudentiel et de Résolution (ACPR), 4, Place de Budapest, CS 92459, 75436 PARIS CEDEX 09 y por la Dirección General de Seguros y Fondos de Pensiones, con código de inscripción E-0155