



## Contenido:

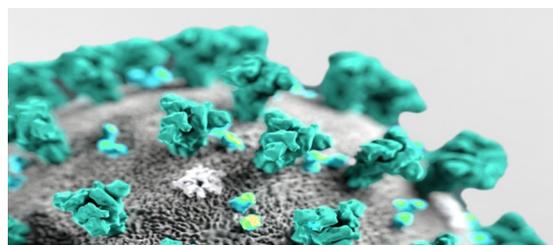
Noticia: Registro Español de Resultados de Farmacoterapia COVID-19	1
Web Informes	2
Informes compartidos en elaboración	2
Opiniones positivas EMA	3
Remdesivir en COVID-19. E. Alegre, F. Sierra y D.Gil	4
Los tratamientos para la enfermedad COVID-19. ¿Por qué unos se desechan y por otros se apuesta? N. Martínez	5
El Ratón en la Biblioteca	6
Inversión pública versus privada en la investigación de la COVID 19 F. Puigventós	7

## Grupo Coordinador GENESIS-SEFH:

- ◆ Emilio Alegre del Rey
- ◆ Vicente Arocas Casañ
- ◆ Ana Clopés Estela
- ◆ Laura Delgado Téllez de Cepeda
- ◆ Silvia Fénix Caballero
- ◆ Sandra Flores Moreno
- ◆ M<sup>a</sup> Dolores Fraga Fuentes (coordinadora)
- ◆ Sebastián García Sánchez
- ◆ Eduardo López Briz (coordinador adjunto)
- ◆ Iciar Martínez López
- ◆ Noemí Martínez López de Castro
- ◆ Ana Ortega Eslava
- ◆ Francesc Puigventós Latorre
- ◆ Lucía Velasco Rocés



## COVID-19



## Registro Español de Resultados de Farmacoterapia COVID-19

Se encuentra en marcha desde marzo el **Registro Español de Resultados de Farmacoterapia frente a COVID-19 (RERFAR-COVID-19 SEFH)**.



Estudio observacional (**EPA-OD**). Promotor SEFH.

Seguimiento durante **42 días** a pacientes **COVID-19**

Más de **100 Servicios de Farmacia hospitalaria**

Más de **11.000 casos** registrados

Sin perder de vista las limitaciones propias de los estudios observacionales, los resultados que se obtengan serán una valiosa fuente de información para orientar **futuras estrategias terapéuticas**.





## ¿Cómo localizarnos?

<http://gruposedetrabajo.sefh.es/genesis/>

Actualmente en la web tenemos publicados **1.436**

**informes de hospitales** y de **centros autonómicos 1.211**



Principio Activo	Indicación	Autor	Tipo informe	Fecha Informe	Fecha Publicación
Atezolizumab+QT	Primera línea CPNM escamoso metastásico	GFT de Hospitales de Andalucía	Definitivo	01/2020	05/20
Bictegravir / emtricitabina / tenofoviralfenamida	Tto del VIH-1	GFT de Hospitales de Andalucía	Definitivo	01/2020	05/20
Brentuximab vedotina	Tto pacientes con LH CD30+ estadio IV sin tratamiento previo en combinación con doxorubicina, vinblastina y dacarbacina	GENESIS-SEFH	Borrador público	01/2020	05/20
Daratumumab en combinación con lenalidomida + dexametasona	1L tratamiento en MM en pacientes no candidatos a trasplante	GHEMA	Borrador	05/2020	05/20
Ibalizumab	Infección por VIH multirresistente	GENESIS-SEFH	Borrador público	05/12/2019	04/20
Ibrutinib	LLC (1L pacientes FIT > 65 años)	GFT de Hospitales de Andalucía	Definitivo	01/2020	05/20
Ibrutinib + Obinutuzumab	1L LLC	GHEMA	Borrador	05/2020	05/20
Larotrectinib	Tumores sólidos con fusión del gen NTRK	GENESIS-SEFH	Borrador público	02/2020	04/20
Lusutrombopag	Trombocitopenia en pacientes con enfermedad hepática que requieren técnicas invasivas	GFT de Hospitales de Andalucía	Definitivo	01/2020	05/20
Pomalidomida en combinación con bortezomib-dexametasona	MM tras al menos un régimen de tto previo	GFT de Hospitales de Andalucía	Definitivo	01/2020	05/20
Ramucirumab	Carcinoma hepatocelular avanzado o no reseccable con $\alpha$ -fetoproteína sérica $\geq 400$ ng/ml, previamente tratado con sorafenib	GENESIS-SEFH	Borrador público	01/2020	03/2020

Para conocer las condiciones de financiación

Consulta **BIFIMED** buscador

<https://www.msbs.gob.es/>



GOBIERNO DE ESPAÑA

MINISTERIO DE SANIDAD

### INFORMES COMPARTIDOS EN ELABORACIÓN

Fármaco	Patología	Estado
Brentuximab	1 L Linfoma de Hodgking CD30+ estadio IV	<b>Borrador para alegaciones</b>
Ibalizumab	Infección VIH	<b>Borrador para alegaciones</b>
Larotrectinib	Tratamiento de tumores de fusión de genes NTRK	<b>Borrador para alegaciones</b>
Ramucirumab	Hepatocarcinoma	<b>Borrador para alegaciones</b>
Atezolizumab	Asociado a nab paclitaxel en Ca mama triple -	Elaboración del borrador
Darolutamida	Carcinoma de próstata resistente a la castración	Elaboración del borrador
Esketamina	Trastorno depresivo mayor	Elaboración del borrador
Trastuzumab emtansina	Adyuvancia en cáncer de mama HER2+	Elaboración del borrador
Alpelisib	cáncer de mama localmente avanzado o metastásico con mutación PIK3CA.	Elaboración del borrador
Entrectinib	Tumores sólidos que expresen el gen de la quinasa del receptor de tirosina neurotrófica	Elaboración del borrador
Onasemnogene abeparovec	atrofia muscular espinal en bebés y niños pequeños.	Elaboración del borrador



## Opiniones positivas de la EMA de interés (febrero 2020–mayo 2020)



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

### Opiniones positivas

**Rozlytrek®** (entrectinib), para tumores sólidos con fusión del gen NTRK, o pacientes con cáncer de pulmón no microcítico avanzado ROS1-positivo.

**Piqray®** (alpelisib), para el cáncer de mama localmente avanzado o metastásico con mutación PIK3CA.

**Mvabea®** y **Zabdeno®**, vacunas contra el ébola.

**Hepcludex®** (bulevirtida), para el tratamiento de la infección crónica por el virus de la hepatitis delta en adultos con enfermedad hepática compensada.

**Daurismo®** (glasdegib), en combinación con dosis bajas de citarabina, para el tratamiento de la leucemia mieloide aguda en adultos que no son candidatos a la quimioterapia de inducción estándar.

**Reblozyl®** (luspatercept), para el tratamiento de la anemia dependiente de transfusiones asociada a síndromes mielodisplásicos o beta-talasemia.

**Zolgensma®** (onasemnogene abeparvovec), para la atrofia muscular espinal en bebés y niños pequeños.

**Pretomanid FGK®** (pretomanid), para tuberculosis pulmonar multirresistente en combinación con bedaquilina y linezolid.

**Sarclisa®** (isatuximab), con combinación con pomalidomida y dexametasona, en mieloma múltiple recidivante y refractario tras haber recibido al menos dos tratamientos previos, incluyendo lenalidomida y un inhibidor del proteasoma.

**Zeposia®** (ozanimod), en esclerosis múltiple remitente recidivante.

**Feteroja®** (cefiderocol), para el tratamiento de infecciones causadas por microorganismos aerobios Gram negativos con limitadas opciones terapéuticas.

### Ampliación de indicación

**Lynparza®** (olaparib), como tratamiento de mantenimiento del adenocarcinoma metastásico de páncreas con mutaciones BRCA1/2, en pacientes que no han progresado tras un mínimo de 16 semanas de tratamiento con platinos en primera línea.

**Braftovi®** (encorafenib), en combinación con cetuximab, en cáncer colorrectal metastásico con mutación BRAF V600E, tras haber recibido una terapia sistémica previa.

### Nuevas formulaciones

**Darzalex®** (daratumumab), solución para inyección subcutánea para todas las indicaciones previamente autorizadas.

**Entyvio®** (vedolizumab), solución para inyección subcutánea para todas las indicaciones previamente autorizadas.



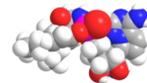
## Remdesivir en COVID-19

**Emilio J Alegre del Rey\***, **Jesús Sierra Sánchez\*\***, **Manuel David Gil Sierra\*\*\***

\*Farmacéutico adjunto. Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Puerto Real.

\*\*Jefe de Sección. Servicio de Farmacia. Hospital Universitario de Jerez de la Frontera.

\*\*\*Farmacéutico adjunto. Servicio de Farmacia. Hospital Doctor José Molina Orosa, Lanzarote.



Remdesivir es un análogo de nucleótido que presenta actividad *in vitro* contra SARS-CoV-2, inhibiendo la replicación del RNA(1). Dos ensayos clínicos analizan su eficacia frente a placebo. El primero, con 237 pacientes, no muestra reducción del deterioro clínico: HR 1,23; IC95% 0,87-1,75 (en este caso, HR>1 favorece a remdesivir). La mortalidad a los 28 días, mucho más relevante, se analiza como variable secundaria: 14% con remdesivir vs. 13% placebo; diferencia 1,1%; IC95% -8 a 10(2).

El artículo refiere un análisis de subgrupos que favorecería a remdesivir en tiempo hasta recuperación cuando se utiliza pronto (HR 1,52; IC95% 0,95-2,43). No se calcula la interacción, imprescindible para descartar diferencias entre subgrupos claramente compatibles con el azar (error tipo I)(3). En cuanto a mortalidad, en los que reciben remdesivir antes de 10 días de síntomas, el resultado no significativo de muerte es -3,6% (-16,2 a 8,9). Si lo reciben tarde, +4,6% (-8,2 a 17,4). No hay interacción y la implausibilidad de que remdesivir sea dañino si se recibe tarde, sugiere que se trata de un artefacto azaroso.

En conjunto, este ensayo de remdesivir resulta pobre; se podría haber usado la supervivencia como variable principal. Parece razonable que la toma de decisiones sobre uso de remdesivir no se fundamente en un estudio con tan importantes deficiencias.

El segundo ensayo incluyó mayor número de pacientes (N=1063). Se abrió prematuramente el ciego porque, en la variable principal, remdesivir acorta 4 días la recuperación. Sin embargo, lo importante es conocer si los pacientes sobreviven. La mortalidad es variable secundaria. Las ramas están desbalanceadas; en el momento de la aleatorización hay un 5% más de pacientes con ventilación mecánica en la rama de placebo. Los pacientes del brazo intervención podrían presentar mejor pronóstico y mejorar por la evolución natural de la enfermedad, y no por remdesivir. Aún con este sesgo, el estudio no alcanza diferencia significativa en mortalidad a los 14 días: HR 0,70; IC95 0,47-1,04. Con ajuste para arreglar el desbalance, se obtiene HR 0,74 IC95 0,50-1,10. El resultado no significativo de mortalidad a 14 días, es 7,1 vs. 11,9%(4). Recordemos ahora que el resultado del ensayo clínico de lopinavir/ritonavir, también no significativo, fue de 19,2% vs 25,0% en mortalidad a 28 días (5). Por otra parte, estos ensayos de remdesivir(4) y lopinavir/ritonavir(5) incluyen pocos ancianos, con 58-59 años de media y 35% >65 años en el de remdesivir, a diferencia del anterior de remdesivir, cuya media de edad es 65 años(2).

Otro ensayo aleatorizado de remdesivir compara dos pautas diferentes, una de 5 días frente a la de 10 días usada en los ensayos comentados. La mortalidad fue 8% en pauta de 5 días vs. 10,7% en 10 días, sin diferencia significativa(6). No existe relación entre la exposición y el resultado, lo que no contribuye a despejar dudas sobre su eficacia.

Las pruebas acumuladas hasta el momento sobre remdesivir, aun con el diseño adecuado (ensayos clínicos aleatorizados), arrojan dudas sobre su eficacia real. Acelerar el alta puede ser un buen indicio, pero sin aumento de supervivencia, no se puede asumir beneficio clínico.

### Bibliografía

1. AEMPS. Tratamientos disponibles sujetos a condiciones especiales de acceso para el manejo de la infección respiratoria por SARS-CoV-2. 19/3/2020, actualizado 28/10/2020. Disponible: <https://www.aemps.gob.es/la-aemps/ultima-informacion-de-la-aemps-acerca-del-covid%E2%80%9119/tratamientos-disponibles-para-el-manejo-de-la-infeccion-respiratoria-por-sars-cov-2/> [acceso 29/5/2020].
2. Wang Y, Zhang D, Guan Hua DU, et al. Remdesivir in adults With severe COVID-19: A randomised, double-Blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Lancet*. 2020;395(10236):1569-78. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31022-9. Epub 2020 Apr 29. Disponible: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)31022-9/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)31022-9/fulltext) [acceso 29/5/2020].
3. Gil-Sierra MD, Fénix-Caballero S, Abdel Kader-Martin L, et al. Checklist for clinical applicability of subgroup analysis. *J Clin Pharm Ther*. 2020;45(3):530-8.
4. Beigel JH, Thomashek KM, Dodd LE, et al. Remdesivir for the treatment of Covid-19 - preliminary report. *N Eng J Med*, Epub 2020 May 22. Disponible: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2007764> [acceso 29/5/2020].
5. Cao B, Wang Y, Wen D, et al. A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. *N Engl J Med*. 2020;382(19):1787-99. [https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2001282?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori:rid:crossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub%20pubmed](https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2001282?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20pubmed)
6. Goldman JD, Lye DCB, Hui DS, et al., for the GS-US-540-5773 Investigators. Remdesivir for 5 or 10 days in patients with severe Covid-19. *N Eng J Med*. Epub 2020 May 29. Disponible: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa2015301?articleTools=true> [acceso: 2/6/2020].



## Los tratamientos para la enfermedad COVID- 19 ¿Por qué unos se desechan y por otros se apuesta?

Noemí Martínez-López de Castro

\*Servicio de Farmacia. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo.

Por qué  
Por que  
Porque  
Porqué

La enfermedad COVID- 19 se presenta como un reto para la sanidad a nivel mundial, debido a su rápida transmisión, la falta de un tratamiento efectivo y el rápido aumento de pacientes en las Unidades de Críticos con afectación pulmonar grave. Su manejo se basa en el soporte respiratorio, el manejo de fluidos, el uso de corticoides a bajas dosis, de medicamentos utilizados para la malaria (hidroxicloroquina y cloroquina) o el de antivirales (como lopinavir/ ritonavir (LPV/r)) en base a escasa evidencia (1).

A fecha de 7 de junio de 2020 seguimos sin conocer cuál es el tratamiento más efectivo, aunque diversas publicaciones ponen en duda la efectividad y seguridad del remdesivir (2), LPV/r (3) o la hidroxicloroquina/cloroquina (4). Recientemente, este último medicamento ha desatado una gran polémica ante la publicación en la edición australiana del diario 'The Guardian' información sobre la incoherencia entre los datos publicados y los oficiales ([https://www.elconfidencial.com/tecnologia/ciencia/2020-06-06/escandalo-ciencia-hidroxicloroquina-datos-falsos\\_2626836/](https://www.elconfidencial.com/tecnologia/ciencia/2020-06-06/escandalo-ciencia-hidroxicloroquina-datos-falsos_2626836/)). La falta de transparencia del origen de los datos y la no coincidencia con los datos en varios países, ha hecho que los propios autores del artículo sobre la hidroxicloroquina/ cloroquina se hayan retractado de su publicación (5).

En un primer momento, tras la publicación del estudio del Lancet (4), la Organización Mundial de la Salud iba a cancelar los estudios con hidroxicloroquina/ cloroquina, pero ante la inconsistencia de los resultados ha continuado con el estudio a nivel internacional con los cuatro tratamientos que considera más prometedores en la lucha contra la COVID-19: el remdesivir, el LPV/r, la hidroxicloroquina/ cloroquina y la combinación de LPV/r con interferón Beta- 1b (IFN $\beta$ ) (6). Además, con fecha de 6 de junio de 2020, en la página <https://clinicaltrials.gov/> de un total de 1.982 estudios en relación con la enfermedad de COVID- 19, se encuentran activos 124 ensayos y 6 ensayos ya han sido terminados (en Egipto, Iraq, Estados Unidos, Bélgica, Irán y China) con hidroxicloroquina (habiéndose cancelado o interrumpido 10). Si tenemos en cuenta el LPV/r, se han finalizado un total de 6 ensayos (en China, Irán, Italia, Francia, Estados Unidos, Japón y Francia) y se encuentran en fase de reclutamiento de pacientes 41 estudios. Con respecto al remdesivir, se encuentran en fase reclutamiento de pacientes 17 estudios y se ha completado 1 estudio en Estados Unidos. Con IFN $\beta$  se han finalizado 2 estudios y 9 están en fase en reclutamiento.

Pero ¿qué ha pasado con algunos de los tratamientos recomendados por la Agencia Española del Medicamento el 19 de marzo de 2020 (<https://www.aemps.gob.es/laAEMPS/docs/medicamentos-disponibles-SARS-CoV-2-22-5-2020.pdf?x57200>).

Algunos de ellos como el umifenovir (solamente comercializado en Rusia y China), el danoprevir (comercializado sólo en China) o el faviparavir (comercializado en Japón) están teniendo escasa repercusión en los ensayos clínicos para la enfermedad de COVID- 19 probablemente por su limitación geográfica.

Otros, como el darunavir/cobicistat con un mecanismo de acción similar al de LPV/r, ha sido directamente denostado por el propio Laboratorio Janssen (<https://www.janssen.com/spain/comunicado-darunavir-uso-covid-19>).

Y con respecto al eculizumab, solamente 3 ensayos se encuentran en marcha (<https://clinicaltrials.gov/>) posiblemente debido a que su alto coste hace difícil predecir resultados eficientes.

Estamos por tanto ante un problema de salud sin una respuesta clara en el momento actual, pero dada la afectación mundial de la enfermedad y mientras no se consiga una vacuna, los tratamientos en investigación se basan en la disponibilidad del medicamento en un alto número de países, la facilidad de acceso, el bajo coste, y la información sobre su seguridad en base a otras enfermedades (7).

Es también una situación única, en la que, a diferencia de otras enfermedades, la práctica clínica ha ido por delante de la evidencia. Esta evidencia disponible, debido a la urgencia de la situación, es de baja calidad, pero con implicaciones muy importantes e instantáneas a nivel internacional. Por lo que para obtener evidencias robusta lo más adecuado es utilizar los distintos tratamientos en el marco de los ensayos clínicos.

### Bibliografía

1. Cunningham AC, Goh HP, Koh D. Treatment of COVID-19: old tricks for new challenges. Crit Care. 2020;24(1):91. Published 2020 Mar 16. Doi:10.1186/s13054-020-2818-6
2. Wang Y, Zhang D, Du G, et al. Remdesivir in adults with severe COVID-19: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multi-centre trial [published online April 29, 2020]. J Lancet. Doi:10.1016/S0140-6736(20)31022-9
3. B. Cao, Y. Wang, D. Wen, et al. A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. NEJM 2020; this article was published on March 18, 2020, at NEJM.org. Doi: 10.1056/NEJMoa2001282
4. Mehra MR, Desai SS, Ruschitzka F, Patel AN. Hydroxychloroquine or chloroquine with or without a macrolide for treatment of COVID-19: a multinational registry analysis [published online ahead of print, 2020 May 22] [published correction appears in Lancet. 2020 May 30;]. Lancet. 2020; S0140-6736(20)31180-6. Doi:10.1016/S0140-6736(20)31180-6



5. Mehra MR, Desai SS, Ruschitzka F, Patel AN. RETRACTED: Hydroxychloroquine or chloroquine with or without a macrolide for treatment of COVID-19: a multinational registry analysis [published online ahead of print, 2020 May 22] [published correction appears in Lancet. 2020 May 30;:]. *Lancet*. 2020;S0140-6736(20)31180-6.
6. Kupferschmidt K, Cohen J. WHO launches global megatrial of the four most promising coronavirus treatments. *Science*. March 22, 2020 (<https://www.sciencemag.org/news/2020/03/who-launches-global-megatrial-four-most-promising-coronavirus-treatments>, [opens in new tab](#)).
7. Guastalegname M, Vallone A. Could chloroquine /hydroxychloroquine be harmful in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) treatment? [published online ahead of print, 2020 Mar 24]. *Clin Infect Dis*. 2020; ciaa321. Doi:10.1093/cid/ciaa321

## El Ratón en la Biblioteca



Beatriz González López-Valcárcel, Salvador Peiró, Ricard Meneu, Ildefonso Hernández, Vicente Ortún. **La volatilidad del conocimiento científico en tiempos de la COVID-19**. Blog Economía y Salud. Asociación de Economistas de la Salud. Disponible en: <http://www.aes.es/blog/2020/05/16/la-volatilidad-del-conocimiento-cientifico-en-tiempos-de-la-covid-19/> (acceso mayo de 2020). Aunque no es un artículo en un sentido estricto, contiene una aguda reflexión sobre la “infodemia” que hemos padecido y seguimos padeciendo. Lectura imprescindible.

Colette DeJong, Alice Hm Chen, Bernard Lo. **An Ethical Framework for Allocating Scarce Inpatient Medications for COVID-19 in the US**. *JAMA*. 2020 May 15. doi: 10.1001/jama.2020.8914. Online ahead of print. Interesante artículo acerca de los desabastecimientos de medicamentos para pacientes con síndrome agudo respiratorio grave por CoV-2 y la valoración ética de su distribución. No sólo hay que hablar de respiradores.

Ezekiel J Emanuel, Govind Persad, Ross Upshur, et al. **Fair Allocation of Scarce Medical Resources in the Time of Covid-19**. *N Engl J Med*. 2020. May 21;382(21):2049-55. doi: 10.1056/NEJMs2005114. Epub 2020 Mar 23. El complemento perfecto del anterior. Muy profundo.

John P A Ioannidis. **Coronavirus Disease 2019: The Harms of Exaggerated Information and Non-Evidence-Based Measures**. *Eur J Clin Invest*. 2020 Mar 23;e13223. doi: 10.1111/eci.13223. Online ahead of print. La contribución de Ioannidis a la COVID-19. Como todos los artículos de Ioannidis, *mind shaking*.

Fleming TR, Labriola D, Wittes J. **Conducting Clinical Research During the COVID-19 Pandemic: Protecting Scientific Integrity** [published online ahead of print, 2020 May 28]. *JAMA*. 2020;10.1001/jama.2020.9286. doi:10.1001/jama.2020.9286 Interesante reflexión sobre la necesidad de presentar e interpretar los resultados de los ensayos clínicos de manera objetiva, reconociendo explícitamente tanto las fortalezas de los análisis como las incertidumbres resultantes de la pandemia. En el periodo pospandémico no puede seguir comprometiéndose la conducta de los ensayos clínicos.

Open letter to MR Mehra, SS Desai, F Ruschitzka, and AN Patel, authors of “Hydroxychloroquine or chloroquine with or without a macrolide for treatment of COVID19: a multinational registry analysis”. *Lancet*. 2020 May 22;S0140-6736(20)31180-6. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31180-6. PMID: 32450107 and to Richard Horton (editor of *The Lancet*). Concerns regarding the statistical analysis and data integrity <https://assets.documentcloud.org/documents/6933411/Open-Letter-the-Statistical-Analysis-and-Data.pdf> Hito histórico, 120 investigadores cuestionan los datos y el análisis de estudio de Mehra publicado en la revista *The Lancet* y piden una auditoría a la OMS. Transparencia en la publicación de los datos, análisis adecuado de las incertidumbres y espíritu crítico.



## Inversión pública versus privada en la investigación de la Covid 19

Francesc Puigventós



El principal recurso para investigación en biomedicina ha sido la inversión procedente de fondos públicos. Un exhaustivo estudio publicado en 2019 estimó que en España la administración lidera el 62% del gasto destinado a investigación, frente al 38% del sector privado (1). Proporciones similares de inversión pública se presentan en otros países (2). Mientras que las instituciones públicas realizan investigación básica buscando hallazgos y moléculas prometedoras, la investigación comercial pone el énfasis en la I+D clínica de aquellas que más lo son, así como la relación con la agencia reguladora y su comercialización.

La inversión a nivel global en I+D contra la Covid-19 no tiene precedentes y la presencia de inversión pública es abrumadora. Desde enero (3) se dispone de 557 ensayos clínicos (ECs) registrados en China y de 424 en EEUU de los cuales el 85% son no comerciales. En Europa 44 ECs y solo siete con financiación exclusiva de la industria farmacéutica. En España (4), de los 87 ECs autorizados sobre Covid-19, un 74 % son no comerciales. Otros 115 estudios observacionales se realizan por iniciativa de los profesionales del SNS. Se dispone de fondos públicos de ISCIII, CSIC, de CCAA y de donativos, campañas, micromecenazgos, etc.

Por su parte la OMS coordina una investigación clínica de referencia global: el *Solidarity Trial* (5) y hace pocos días lanzó una iniciativa (6) para complementar su *Plan de Respuesta Estratégica* y el *Acelerador de Tecnología Covid (ATC)*, impulsado por la UE y que ya lleva recaudados cerca de 10.000 millones de €, con aportaciones de la UE, de países patrocinadores y la fundación Gates. Importante señalar que no se exige a los donantes que renuncien a los derechos de propiedad intelectual. Otros proyectos son los fondos CEPI, con 690 millones de dólares de diferentes gobiernos, organismos internacionales y fundaciones filantrópicas. También hay proyectos con aportaciones mixtas público-privadas (IMI).

La cuestión no resuelta es que garantía tenemos de los medicamentos y vacunas desarrollados estén disponibles para toda la población y a un precio razonable. De momento el dinero público empuja la investigación sin garantía de que las patentes farmacéuticas permitan este acceso (7). No deberían estar bajo licencias de exclusividad y monopolio y facilitar que puedan fabricarse y distribuirse en cantidades para abastecer las necesidades de todos los países.

La OMS (8) y el Gobierno de Costa Rica proponen ceder la licencia de los potenciales tratamientos y vacunas al Banco de Patentes de Medicamentos, respaldado por las ONU. Ya se han adherido unos 30 países, entre los que están Holanda, Bélgica, Luxemburgo, Noruega y Portugal, pero no España. En Europa (9) se ha presentado la iniciativa *Inclusive Vaccine Alliance (IVA)*, emprendida por Alemania, Italia y Francia y Países Bajos con un acuerdo para la adquisición de entre 300 y 400 millones de dosis de una vacuna de AstraZeneca. El Ministerio de España ha anunciado que apoya este acuerdo de compra anticipada de las vacunas (10). Pero hay grandes incertidumbres, sobre si finalmente la vacuna se demuestra efectiva y sobre los compromisos económicos (se anuncia a precio de coste de fabricación) y regulatorios, con el fin de no hipotecar las necesarias reformas legislativas. Multitud de organizaciones y colectivos sanitarios, pacientes, profesionales y ONGs exigen medidas para garantizar el acceso de estos medicamentos a precios razonables con acuerdos, cambios regulatorios o en último caso aplicación de licencias obligatorias (11,12,13).

### Bibliografía

- (1) Sánchez Jiménez OD, Bernal Carcelén I: Interés público en la Innovación Biomédica. Salud por Derecho. Enero 2019 [https://saludporderecho.org/wp-content/uploads/2019/01/Interes\\_Publico\\_Inovacion\\_Biomedica.pdf](https://saludporderecho.org/wp-content/uploads/2019/01/Interes_Publico_Inovacion_Biomedica.pdf)
- (2) Atal I, Trinquart L, Porcher R, Ravaud P. Differential Globalization of Industry- and Non-Industry-Sponsored Clinical Trials. Lexchin J, editor. PLoS One. 2015;10(12):e0145122. <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0145122>
- (3) Salud por Derecho. La Inversión pública en la I+D en Covid-19. Recomendaciones para asegurar un acceso global a las vacunas. Abril 2020. <https://saludporderecho.org/wp-content/uploads/2020/04/Informe-Inversion-Publica-Covid19-2.pdf>
- (4) AEMPS. Información sobre investigación clínica sobre la COVID-19. 05/06/2020 <https://www.aemps.gob.es/la-aemps/ultima-informacion-de-la-aemps-acerca-del-covid%E2%80%9919/informacion-sobre-investigacion-clinica-sobre-la-covid-19/>
- (5) Agencia Sinc. Así es SOLIDARITY, el mayor ensayo clínico contra el coronavirus <https://www.agenciasinc.es/Reportajes/Asi-es-SOLIDARITY-el-mayor-ensayo-clinico-contra-el-coronavirus>
- (6) Tedros Adhanom, Director General OMS, Carlos Alvarado Presidente de Costa Rica: Lograr que la respuesta a la COVID-19 sea un bien público común Llamamiento a la acción solidaria. 29/05/2020 [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/solidarity-call-to-action/solidarity-call-to-action-01-june-2020-es.pdf?sfvrsn=c4a65f18\\_2](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/solidarity-call-to-action/solidarity-call-to-action-01-june-2020-es.pdf?sfvrsn=c4a65f18_2)
- (7) Rejón R. El dinero público empuja la investigación contra la COVID-19 sin garantía de que las patentes farmacéuticas permitan el acceso a esas medicinas. El diario.es. 1/05/2020 [https://www.eldiario.es/sociedad/carrera-medicamentos\\_o\\_1022248495.html](https://www.eldiario.es/sociedad/carrera-medicamentos_o_1022248495.html)
- (8) OMS: La OMS y Costa Rica ponen en marcha una destacada iniciativa: el Acceso Mancomunado a Tecnología contra la COVID-19 (C-TAP) 29/05/2020 <https://www.who.int/es/news-room/detail/29-05-2020-international-community-rallies-to-support-open-research-and-science-to-fight-covid-19>
- (9) Rosa F. Illa defiende el criterio epidemiológico para repartir vacunas 'antiCovid-19' compradas conjuntamente en la UE. Diariofarma 15.06.2020 <https://www.diariofarma.com/2020/06/15/illa-defiende-el-criterio-epidemiologico-para-repartir-vacunas-anticovid-19-compradas-conjuntamente-en-la-ue>
- (10) Ministerio Sanidad. Nota de Prensa 12/06/2020. España apoya el Acuerdo de Compra Anticipada de vacunas contra el Covid-19 de la Unión Europea <https://www.msccs.gob.es/gabinete/notasPrensa.do?metodo=detalle&id=4964>
- (11) Comisión Promotora ILP medicamentos a un Precio Justo, Un tratamiento o vacuna contra el COVID 19 deberá estar sometido a "licencia obligatoria" o "expropiación de patente", Comunicado 27/04/2020 <https://ilp.medicamentosaupreciojusto.org/comunicado-patentes-covid19/>
- (12) No es Sano: Propuestas para asegurar el acceso a vacunas, medicamentos y material sanitario. Documento Junio 2020 <http://noessano.org/es/wp-content/uploads/2020/06/propuestasNES-jun2020-1.pdf>
- (13) MdM, semFYC, FADSP, Salud y Derecho y otras: Recomendaciones para recuperar y garantizar un sanidad pública, universal y de calidad, Documento Comisión de Reconstrucción. 4/06/2020 <https://www.fadsp.org/index.php/sample-sites/notas-de-prensa/224-recomendaciones-para-recuperar-y-garantizar-una-sanidad-publica-universal-y-de-calidad>