

Resiliencia de un centro de investigación en el “Vacunagate”

Resilience of a research center in the “Vacunagate”

“Después de lanzar la flecha, replicó Erixímaco, ¿crees que te puedes escapar?”
El Banquete, Platón.

Eduardo Ticona¹

Ticona E. Resiliencia de un centro de investigación en el “Vacunagate”.
Rev Soc Peru Med Interna. 2022;35(3):- .
<https://doi.org/10.36393/spmi.v35i3.683>

RESUMEN

El autor, investigador principal del Centro de Investigación de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos expone su punto de vista según el cual su centro cumplió con lo establecido por el protocolo de la vacuna de Sinopharm, manteniendo una integridad ética y científica y, no obstante ello, se vio inmerso en el sonado caso “Vacunagate”.

Palabras claves: SARS-Cov-2, COVID-19, vacuna, Sinopharm, Vacunagate.

ABSTRACT

The author, principal investigator of the Research Center of the Universidad Nacional Mayor de San Marcos, presents his point of view according to which his center complied with the provisions of the Sinopharm vaccine protocol, maintaining an ethical and scientific integrity and, nevertheless, was immersed in the notorious “Vacunagate” case.

Keywords: SARS-Cov-2, COVID-19, vaccine, Sinopharm, Vacunagate.

INTRODUCCIÓN

En febrero 2021, el país se encontraba atravesando un momento de profundo dolor; y, como consecuencia de la pandemia por el COVID-19 y, sin duda alguna, la vacunación de personas de la esfera política “fuera del ensayo clínico” generó un escándalo público mayor en nuestro país.

Así, personas e instituciones han opinado en torno a ello.¹⁻³ Sin embargo, sesgos políticos e institucionales han influenciado en el tema. Por lo que deseo, como investigador en uno de los centros de investigación comprometido, dar mi opinión en este momento en que se facilita una mejor reflexión.

ANTECEDENTES

Luego de iniciada la pandemia, muy rápidamente se pudo vislumbrar que el impacto en la salud pública iba a ser

desastroso en nuestro país. Sería malo o muy malo.

Existía un descuido del sistema de salud de más de cuatro décadas y un profundo caos político y organizacional. En ese contexto comenzaron a surgir respuestas heroicas en todos los sectores a fin de garantizar la salud, proveer alimentos, el agua, garantizar la seguridad, la limpieza pública, entre otros. Siendo algunas más y otras menos exitosas.

Continuar con la investigación clínica en el país pasó a ser igualmente un esfuerzo importante por parte de las autoridades regulatorias, instituciones de investigación, investigadores y miles de voluntarios en el país.

El Instituto Nacional de Salud (INS) estableció medidas y recomendaciones complementarias al reglamento de ensayos clínicos debido a que no incluía disposiciones específicas en la situación de emergencia sanitaria producida por la COVID-19.⁴⁻⁶ Siguiendo las recomendaciones del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS), OPS/OMS en situaciones de desastre y brotes de enfermedades, como se detalla a continuación: “Los funcionarios de salud y los comités de ética de la investigación deberían formular procedimientos para asegurar la existencia de mecanismos y procedimientos

1. Médico infectólogo. Profesor principal, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Enfermedades Infecciosas y Tropicales, Hospital Nacional Dos de Mayo, Lima, Perú.
ORCID: orcid.org/0000-0002-6556-1082



flexibles, convenientes y apropiados para la revisión y la supervisión éticas".⁶ Del mismo modo, el INS conformó un comité de ética *ad hoc* para evaluar los ensayos clínicos sobre COVID-19 en el Perú, denominado Comité Nacional Transitorio de Ética en Investigación de los Ensayos Clínicos de la enfermedad COVID-19 (CTNEI). Este comité fue integrado por miembros de comités institucionales de ética acreditados por el INS -altamente calificados- con el objetivo de garantizar la revisión ética de los estudios en el marco de la emergencia sanitaria.⁷

La generación del estudio

Para junio del 2020, la Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH) contaba con un edificio recientemente implementado para el desarrollo de ensayos clínicos y la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM) no tenía infraestructura semejante, salvo el equipo de investigación de un importante hospital del país.

Los investigadores de la UPCH propusieron al investigador de la UNMSM unirse y manifestar al CONCYTEC el deseo de hacer estudios de vacunas contra SARS CoV-2; y, ofreciendo hacerlo de manera *ad honorem*.

Surgió la propuesta de Sinopharm, un laboratorio chino, que buscaba hacer un estudio de fase III para evaluar una vacuna de virus inactivado. Rápidamente se generó una respuesta en el CONCYTEC, convocándose al INS y al Ministerio de Salud (MINSA) desde ese momento. La UPCH tomó la responsabilidad de ser el patrocinador del estudio.

Se inició el ensayo clínico, el cual motivó a la población a participar como voluntarios y en los meses siguientes se aprobaron otros tres ensayos sobre vacunas COVID-19 en el Perú.^{8,9}

Un accionar desproporcionado a los límites del protocolo, producido en el Centro de Investigación de la UPCH, se hizo público el 10 de febrero 2021, lo que desencadenó un escándalo e indignación pública.¹⁰

Las aprobaciones

El protocolo aprobado por el CNTEI y el INS contenía una sección que decía: "*Plan de ampliación de medidas tendientes a evitar el contagio por COVID-19 y saturación del sistema de salud*". El protocolo incluía: "*un lote adicional 3,200 dosis de vacuna para ser administrado voluntariamente al equipo de investigación y personal relacionado al estudio. Esto no se considera actividad de investigación y no se recolectarán datos con propósitos de análisis.*"¹¹⁻¹³ La aprobación del protocolo no mencionaba ninguna observación ni restricción con respecto a ello.^{14,15}

La UPCH, como patrocinador, obtuvo la aprobación del estudio y protocolo.¹⁴ Al apreciarse medidas complementarias al reglamento de ensayos clínicos de parte del INS y existiendo la evaluación del estudio por un CNTEI calificado^{5,7}, el equipo de la UNMSM entendió que, debido a la difícil situación por la que atravesaba nuestro país, esta aprobación había considerado la aplicación voluntaria del producto de investigación como medida

de protección, como es referido en las Pautas CIOMS: "*procurar minimizar los riesgos para los investigadores y los profesionales de la salud que realizan investigaciones en un contexto de desastres.*"¹⁶ Lo cual nos pareció correcto. Asimismo, no solo el protocolo autorizaba el uso de este lote adicional sino la propia disponibilidad del producto de investigación.

De acuerdo a las leyes nacionales, ningún producto farmacéutico ingresa al país sin autorización¹⁷ y en este caso ingresó un lote adicional del producto de investigación, para el personal del equipo de investigación y personal relacionado. Este lote tuvo que ser solicitado por el patrocinador, aprobado seguidamente por la OGITT/INS y luego por la DIGEMID.^{18,19} No pudo ingresar la medicación sin haber recorrido ese camino. Por lo que, si el producto de investigación estuvo en los centros de investigación, corroboraba su aprobación y orientación de uso.

Así, el Centro de Investigación de la UNMSM no violó al principio de integridad científica y los postulados éticos de la investigación en seres humanos al haber cumplido con lo descrito en el protocolo de investigación, tal como señala el Consejo para la armonización (ICH6) como responsabilidad del investigador: "*Realizar el ensayo de acuerdo con el protocolo acordado con el patrocinador y, autorizado por la autoridad reguladora y que tiene el dictamen favorable del CEIC (Comité Ético de Investigación Clínica)*", siendo lo que realizó la sede.²⁰

No se realizó una interpretación laxa de lo descrito. En el centro no se aplicó más de dos dosis, no se retiró el producto de investigación fuera de sus instalaciones, ni se aplicó el producto de investigación a personas fuera de lo descrito en el protocolo. Por lo tanto, todo lo que se realizó fue autorizado por las instituciones reguladoras nacionales.^{21,22} Adicionalmente, en noviembre del 2021, se desarrolló una auditoría a cargo de una empresa internacional, que no encontró ningún hallazgo mayor, lo que afirmó el adecuado cuidado del ensayo clínico y de los voluntarios en la sede.

La integridad científica

La integridad científica es el resultado de la adhesión a valores y buenas prácticas en todas las fases del proceso científico^{23,24}, por lo que correspondía a los investigadores del Centro de Investigación cumplir a cabalidad el protocolo aprobado. La integridad científica también abarca las buenas prácticas del Comité de Ética y el ente regulador, lo que seguramente fue considerado: "*Cuando una actividad de investigación se realice o se lleve a cabo de cualquier otra manera en un Estado o en varios (el Estado anfitrión o los Estados anfitriones) y sea financiada por una fuente ubicada en otro Estado, esa actividad debería someterse a un nivel apropiado de examen ético en el Estado anfitrión o los Estados anfitriones, así como en el Estado donde esté ubicada la fuente de financiación. Ese examen debería basarse en normas éticas y jurídicas que sean compatibles con los principios enunciados en la presente Declaración*"(25).

En un país democrático, como el nuestro, confiamos

en nuestras instituciones, por lo que aceptamos el rol rector en investigación del INS, el cual va unido a sus responsabilidades. La democracia se sostiene en la confianza que genera el Estado y sus entidades en la sociedad.

Es necesario que nuestro país disponga de una Comisión Nacional de Bioética, como ha sido recomendado por la UNESCO.²⁵ Este comité debe ofrecer recomendaciones sobre todos los actores en investigación, “*recomendaciones sobre el papel del gobierno y las sociedades profesionales, la función de las comisiones y juntas de revisión institucional y la bioética en la educación e investigación de los profesionales de la salud.*”²⁶ Fue propuesta en nuestro país en el año 2010²⁷, y que en buena hora se desea activar el proceso para su formación.¹

Mas allá del protocolo

Los gobiernos e instituciones internacionales de salud hicieron llamados a los centros de investigación universitarios y de la industria farmacéutica para disponer de vacunas que controlen la emergencia sanitaria mundial. La OMS refirió la necesidad de realizar más ensayos clínicos para obtener nuevas alternativas de vacunas y terapéutica.²⁸⁻³⁰ Así, en el país, se facilitó el desarrollo de los ensayos clínicos y se realizaron coordinaciones entre el patrocinador y el Instituto Nacional de Salud, que facilitaron:

1. La aprobación del estudio en muy corto tiempo,
2. La autorización de la importación de 24 000 dosis, contemplándose la posibilidad de una enmienda de ampliación del estudio, sin haber sido presentada ni aprobada. La versión aprobada del protocolo en ese momento incluía 6 000 participantes y, dado que debía aplicarse dos dosis a los voluntarios, se necesitaban solo 12 000 dosis.
3. El INS aceptó a la UPCH como patrocinador de un “estudio de elevado riesgo”, calificado así por su complejidad en la realización, el diseño y los métodos del ensayo, lo que comprometía a ambos a un monitoreo más cercano del estudio.³¹⁻³⁴ El dueño de la molécula era el Laboratorio Sinopharm.
4. El INS aprobó a la UPCH la solicitud de importación de las dosis de vacuna necesarias para el equipo de investigación y personas relacionadas.

Por otro lado, siendo un estudio de elevado riesgo, la primera visita de inspección del INS a los Centros de Investigación, ocurrida el 14 de octubre del 2020, pudo observar un inadecuado uso del producto de investigación y haber detenido el proceso.

Los resultados y publicación científica del estudio aún no son presentados por el patrocinador. Es de interés de investigadores, patrocinador, INS y la comunidad en general disponer cuanto antes de los mismos.¹⁶ El Centro de Investigación de la UNMSM cerró el 28 de febrero 2022.

Nuestro equipo de investigación ha cumplido y confiado en un protocolo aprobado por la autoridad regulatoria de investigación: El Instituto Nacional de Salud. Es, precisamente, la institución competente que da sostén y

credibilidad a todo el sistema de investigación en el país.^{35,36} Es necesario que las instituciones de investigación y los investigadores tengan confianza en desarrollar un protocolo aprobado por el INS sin reparos y que la sociedad pueda participar en dichos estudios, a través de los voluntarios, con plena confianza.

En conclusión, hubo un gran esfuerzo en todos los actores, así como virtudes y errores en el camino, los que necesitan ser evaluados de manera serena y constructiva. Dado el contexto mundial es posible que surjan nuevas pandemias, donde deberemos actuar en contextos semejantes o peores. La experiencia obtenida deberá guiar una respuesta eficiente y la investigación deberá continuar. Los temores no la deben paralizar.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cabezas-Sánchez C, Hurtado-Roca Y, Suárez-Moreno V. Peru to punish bending of clinical-trial rules. *Nature*. 2021;595(7869):650.
2. Cabezas Sánchez C, Cabezas Sánchez C. Integridad científica: el grito del silencio en medio del embate de la pandemia por la COVID-19. *Anales de la Facultad de Medicina*. 2021 Aug 25;82(2):103-5. URL disponible en: <https://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/anales/article/view/21027>
3. Cáceres Carlos F, Zavaleta Alfonso, Gonzáles Gustavo F. Peru scandal: gaps in oversight of COVID vaccine trial. *Nature*. 2021; 592:685-685. URL disponible en: <https://www.nature.com/articles/d41586-021-01120-w>
4. Diario *El Peruano*. Decreto Supremo N° 014-2020-SA Establecen medidas para asegurar el adecuado desarrollo de los ensayos clínicos de la enfermedad COVID-19 en el país. 2020. p. 16-7. URL disponible en: <https://busquedas.elperuano.pe/normaslegales/establecen-medidas-para-asegurar-el-adecuado-desarrollo-de-l-decreto-supremo-n-014-2020-sa-1865491-9/>
5. Instituto Nacional de Salud. Resolución Jefatural N°097-2020-J-OPE/INS Procedimientos para la revisión ética de ensayos clínicos de la enfermedad COVID-19. URL disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/ins/normas-legales/862273-097-2020-j-ope-ins>
6. Instituto Nacional de Salud. Resolución Jefatural N° 139-2020-J-OPE/INS - Pautas para la ejecución de ensayos clínicos durante la emergencia sanitaria por COVID-19. URL disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/ins/normas-legales/862332-139-2020-j-ope-ins>
7. Resolución Jefatural N°096-2020-J-OPE/INS. Conformen el Comité Nacional Transitorio de Ética en Investigación para la evaluación y supervisión ética de los Ensayos Clínicos de la enfermedad COVID-19. 2020. URL disponible en: <https://busquedas.elperuano.pe/normaslegales/conformen-el-comite-nacional-transitorio-de-etica-en-investi-resolucion-jefatural-no-096-2020-j-opeins-1865513-1/>
8. Cahuina Lope P, Carracedo S, Romani F. La regulación de los ensayos clínicos para la COVID-19 en el Perú. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*. 2021 Mar 26;38(1):171-7.
9. Instituto Nacional de Salud. Búsqueda de Ensayos Clínicos - REPEC-OGITT [Internet]. [cited 2022 Aug 2]. URL disponible en: <https://ensayosclinicos-repec.ins.gob.pe/acerca-del-repec/busqueda-de-ensayos-clinicos>
10. Ojo Público. Vacunagate. Historia secreta de la vacunación irregular en el Perú, Lima. Lima: Ojo Público; 2021.
11. CNBG- SINOPHARM. Vacuna Inactivada contra el SARS-CoV-2 (Célula Vero) Fase III Protocolo de Estudio Clínico VI.3.
12. CNBG - SINOPHARM. Vacuna Inactivada contra el SARS-CoV-2 (Célula Vero) Fase III Protocolo de Estudio Clínico VI.4.
13. Clinical trials.gov. Efficacy, Safety and Immunogenicity of Inactivated SARS-CoV-2 Vaccines (Vero Cell) to Prevent COVID-19 in Healthy Adult Population In Peru. URL disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04612972?term=vaccine&cond=COVID-19&g>



- e=12&phase=2&draw=3&rank=13
14. Instituto Nacional de Salud. Resolución Directoral 306-2020-OGITT/INS- Autorización de Ensayo Clínico en RCI 33. 2020.
 15. Instituto Nacional de Salud. Resolución Directoral 407-2020-Ogitt/Ins- Autorización de Ampliación de Centro para Ensayo Clínico En RCI 34. 2020.
 16. Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud. Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos [Internet]. 2016 [cited 2022 Aug 14]. URL disponible en: <https://cioms.ch/publications/product/pautas-eticas-internacionales-para-la-investigacion-relacionada-con-la-salud-con-seres-humanos/#description>
 17. Congreso de la República. Ley de los Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios - N° 29459 [Internet]. [cited 2022 Aug 2]. URL disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/congreso-de-la-republica/normas-legales/2813441-29459>
 18. DIGEMID. Resolución Directoral N° 7388-2020-DIGEMID/DPF/ESC/MINSA Autorización de importación para fines exclusivos de investigación. 2020 Aug.
 19. Instituto Nacional de Salud. Resolución Directoral 332-2020-INS - Aprobación de productos y suministros a utilizar e el ensayo clínico de vacuna para el COVID-19-SINOPHARM. 2020 Aug.
 20. Consejo Internacional para la Armonización de los Requisitos Técnicos de los Productos Farmacéuticos para uso humano (ICH). Addendum integrado a la ICH E6 - Directrices para buenas prácticas clínicas.
 21. Carbone F. Informe de la Comisión Sectorial Investigadora de la aplicación de la vacuna candidata contra la COVID-19. 2021. URL disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/informes-publicaciones/1721531-informe-de-la-comision-sectorial-investigadora-de-la-aplicacion-de-la-vacuna-candidata-contra-la-covid-19>
 22. Congreso de la República P. OFICIO-150-2020-2021-CIM-CR_ Informe Final de la Comisión Investigadora Multipartidaria encargada de investigar, el presunto favorecimiento en la aplicación de vacunas contra el COVID-19. URL disponible en: https://leyes.congreso.gob.pe/Documentos/2021_2026/Acusaciones_Constitucionales/Oficios_Varios/OFICIO-150-2020-2021-CIM-CR.pdf
 23. Consejo Nacional de Ciencia T e IT. Código Nacional de la Integridad Científica [Internet]. [cited 2022 Jul 6]. URL disponible en: <https://portal.concytec.gob.pe/images/publicaciones/Codigo-integridad-cientifica.pdf>
 24. Kretser A, Murphy D, Bertuzzi S, Abraham T, Allison DB, Boor KJ, et al. Scientific Integrity Principles and Best Practices: Recommendations from a Scientific Integrity Consortium. *Sci Eng Ethics*. 2019;25(2):327-55.
 25. UNESCO. Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos. 2006. URL disponible en: https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000146180_spa
 26. Institute of Medicine (US) Committee on the Social and Ethical Impacts of Developments in Biomedicine Ruth Ellen Bulger EMBHVF. Society's Choices: Social and Ethical Decision Making in Biomedicine. Washington, D.C.: National Academies Press; 1995. URL disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25121260/>
 27. Olave Quispe S, Fuentes Delgado D, Minaya Martinez G, Surco Ibarra R, Yagui Moscoso M, Silva Espinoza M. Aspectos éticos, legales y metodológicos de los ensayos clínicos para su uso por los Comités de Ética.
 28. Organización Mundial de la Salud. Declaración pública en apoyo de la colaboración para el desarrollo de una vacuna contra la -COVID-19. URL disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/13-04-2020-public-statement-for-collaboration-on-covid-19-vaccine-development>
 29. Krause P, Fleming TR, Longini I, Henao-Restrepo AM, Peto R, World Health Organization Solidarity Vaccines Trial Expert Group. COVID-19 vaccine trials should seek worthwhile efficacy. *Lancet*. 2020;396(10253):741-3.
 30. Organización Mundial de la Salud. Cronología de la respuesta de la OMS a la COVID-19. 1-2 de julio de 2020. URL disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/29-06-2020-covid-timeline>
 31. National Health and Medical Research Council (Australia). Risk-Based Management and Monitoring of Clinical Trials Involving Therapeutic Goods. 2018. 21 p. URL disponible en: <https://www.australianclinicaltrials.gov.au/sites/default/files/content/For%20researchers/Risk-Based%20Management%20and%20Monitoring%20of%20Clinical%20Trials.pdf>
 32. Imperial College London. Application process - Human Research Ethics. URL disponible en: <http://imperial.ac.uk/research-ethics-committee/application/>
 33. Austin Health Australia. Ethics Risk Level Definitions. URL disponible en: https://www.austin.org.au/Assets/Files/Final_Standardised%20risk%20wording%20REx_v1.2%20150517.pdf
 34. CHMP - European Medicine Agency - EMA. Committee for medicinal products for human use (CHMP) Guideline on requirements for first-in-man clinical trials for potential high-risk medicinal products draft agreed by CHMP Expert Group. 2007. URL disponible en: <http://www.emea.europa.eu>
 35. Diario *El Peruano*. Decreto Supremo N° 001-2003-SA Aprueban el Reglamento de Organización y Funciones del Instituto Nacional de Salud. URL disponible en: https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/3031129/ROF_INS_DECRETO_SUPREMO_N_001_2003_SA.pdf.pdf
 36. Diario *El Peruano*. Decreto Supremo N° 021-2017-SA - Aprueban Reglamento de Ensayos Clínicos. URL disponible en: <https://busquedas.elperuano.pe/normaslegales/aprueban-reglamento-de-ensayos-clinicos-decreto-supremo-n-021-2017-sa-1538902-2/>
- CORRESPONDENCIA
Eduardo Ticona
eticonac@unmsm.edu.pe
- Fecha de recepción: 17-08-2022.
Fecha de aceptación: 29-08-2022.
- Conflicto de interés: El autor expresa haber sido investigador principal de la Unidad de Ensayos Clínicos de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos en el estudio "Ensayo clínico Fase III aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, paralelo, para evaluar la seguridad y la eficacia protectora de la vacuna inactivada contra el SARS Cov-2 en una población sana de 18 años a más, en Perú"