



Academia Nacional de Medicina

Informe Especial

"USO DE VACUNAS COMO RESPUESTA A UNA EMERGENCIA SANITARIA: LECCIONES APRENDIDAS DEL CASO PERUANO"



Octubre 2023



ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA CXXXV AÑO ACADÉMICO

PRESENTACIÓN DE LA COMISIÓN :

“USO DE VACUNAS COMO RESPUESTA A UNA EMERGENCIA SANITARIA: LECCIONES APRENDIDAS DEL CASO PERUANO”

Miembros de la Comisión

Por la Academia Nacional de Medicina

AA. Claudio F. Lanata, MD, MPH,
AA. Theresa Ochoa, MD, PhD
AA. Ernesto Bancalari, MD, MsMed, Dr. Med

Grupo de Expertos Internacionales (orden alfabético):

Norman W. Baylor, President and CEO of Biologics Consulting Group, Inc, Virginia, USA.

Kathryn Edwards MD, Sarah H. Sell and Cornelius Vanderbilt Professor of Pediatrics, Emerita and former Director of the Vanderbilt Vaccine Research Program, Vanderbilt University, Nashville, TN, USA.

Ruth Faden, Philip Franklin Wagley Professor of Biomedical Ethics, Johns Hopkins Berman Institute of Bioethics, Baltimore, MD, USA.

Shabir A. Madhi, M.B.B.C.H. (Wits), FCPaed (SA), Ph.D. Dean of the Faculty of Health Sciences and Professor of Vaccinology, University of Witwatersrand, Johannesburg, South Africa.

Hanna Nohynek MD, PhD, Faculty and Scientific Committee member, National Institute for Health and Welfare, Helsinki, Finland.

Charles Weijer, Professor of Medicine, Epidemiology and Biostatistics, and Philosophy, Western University, London, Canada.

Las opiniones vertidas en este documento son responsabilidad de los autores. La Academia Nacional de Medicina no se solidariza necesariamente con las opiniones vertidas por los autores en este documento.

1. Introducción

El inicio en marzo 2020 de la pandemia del COVID-19 en el Perú, generó una emergencia sanitaria con gran impacto tanto en la salud pública como en muchos aspectos de la sociedad y la población en general. El Gobierno Peruano estableció la inmovilidad total de la población a las dos semanas de iniciado el brote. Desde el inicio de la pandemia, el Gobierno estableció un Comité COVID-19 con la participación del Ministerio de Relaciones Exteriores, Ministerio de Salud y otros miembros encargados de explorar la vía más rápida de introducir una vacuna contra el virus SARS-CoV-2 en el país. El Ministerio de Salud conformó el Comité Nacional Transitorio de Ética en Investigación para la Evaluación y Supervisión Ética de los Ensayos Clínicos de la Enfermedad COVID-19 (CNTEI-COVID-19), con la intención de hacer más eficiente la revisión de los ensayos clínicos de tratamientos y vacunas contra el virus SARS-CoV-2.

En agosto del 2020 la autoridad regulatoria del Ministerio de Salud aprobó la ejecución de un ensayo clínico para evaluar la seguridad y la eficacia de 2 dosis de una nueva vacuna contra el virus SARS-CoV-2 en un ensayo clínico, doble-ciego, de tres brazos: la misma vacuna, pero producida en dos fábricas diferentes en el mismo país y un brazo con placebo. Se programó la participación de 12,000 voluntarios de 18 a más años para ser enrolados en dos centros de investigación localizados en dos universidades peruanas.

En febrero 2021, un programa de noticias en la televisión peruana reveló que el Presidente de la República había recibido la vacuna del estudio. Esto generó una reacción en muchos niveles del país, que incluyó una comisión investigadora nombrada por el Ministerio de Salud que reveló múltiples fallas en la ejecución de este ensayo clínico.

Dado de que es previsible que en un futuro no muy lejano se vuelva a presentar una pandemia similar, en donde el uso de una vacuna experimental pueda tener un rol importante como parte de la estrategia de control, la Academia Nacional de Medicina conformó una comisión de 3 de sus miembros, quienes solicitaron la participación de expertos internacionales, para el análisis y la discusión del llamado “caso peruano”, con la intención de identificar qué aspectos no se ejecutaron de manera adecuada y qué recomendaciones se puedan dar al Perú y otros países del mundo para que un caso similar no se vuelva a presentar.

Este documento contiene un resumen del análisis del caso peruano y las recomendaciones que la Comisión presenta a la Academia Nacional de Medicina sobre cómo prevenir un caso similar en el futuro.

2. El Caso Peruano

Aprobación del Ensayo Clínico

La Universidad A estableció un acuerdo con una empresa farmacéutica extranjera para representarla en el Perú, asumiendo el rol de patrocinador del ensayo clínico descrito. La Universidad A presentó a la agencia regulatoria peruana el protocolo del estudio, versión 1.3, el cual fue aprobado, luego de que se resolvieran observaciones iniciales, el 18 agosto 2020. Esta aprobación incluyó un listado inicial de suministros del estudio, además del producto en investigación y los insumos a ser importados para la ejecución del ensayo clínico. Los participantes serían enrolados en dos centros de investigación, uno localizado en la Universidad A y el otro, en la Universidad B. El protocolo incluía establecer un Comité Independiente de Monitoreo de la Seguridad (llamado *Data Safety Monitoring Board -DSMB* en inglés) de la vacuna experimental.

Modificación del Listado del Producto en Investigación y de Insumos para ser Importados

La Universidad A presentó a la agencia regulatoria peruana una modificación del listado de suministros a ser utilizados en el ensayo clínico, fechado el 25 agosto 2020, presentado a la agencia regulatoria el 26 agosto 2020 y aprobado el mismo día de su presentación. En esa autorización se incluyó la importación de 27,800 dosis del producto en investigación (19,600 dosis de vacunas y 8,200 dosis de placebo) para enrolar a los 12,000 voluntarios, incluyendo un 2.5% de dosis adicionales para cubrir posibles requerimientos de reemplazar productos en el estudio. Pero también se consideró la importación de 3,200 dosis de vacunas adicionales “*para ser usadas para inmunizar voluntarios del equipo de investigación y personal relacionado*”. El uso de estas dosis adicionales de la vacuna experimental no estaba mencionado en el protocolo versión 1.3 del estudio, y no fueron consideradas como parte del estudio, por lo que los participantes que usaron estas dosis adicionales de vacunas no fueron seleccionados ni randomizados, y tampoco firmaron el formato de consentimiento informado aprobado por el CNTEI-COVID-19. De esa manera, las 27,800 dosis de vacunas a ser importadas incluían 24,600 dosis para ser usadas en el estudio y 3,200 dosis de vacunas adicionales. La agencia peruana encargada de otorgar la licencia de importación de los productos en investigación y sus insumos aprobó el 31 agosto 2020 este listado de suministros modificado, incluyendo estas 3,200 dosis adicionales.

Enmienda del Protocolo del estudio

La Universidad A presentó a la agencia regulatoria peruana una enmienda al protocolo, versión 1.4, el 24 agosto 2020, la cual fue aprobada por el CNTEI-COVID-19 el mismo día de su presentación. En ese protocolo se incluyó el uso de las 3,200 dosis de vacunas

adicionales, para el uso indicado anteriormente. La versión 1.4 del protocolo fue aprobada por la agencia regulatoria peruana el 8 setiembre 2020, días después de que se aprobara la modificación del listado de suministros que serían usados en el estudio y de que se obtuviera la licencia de importación respectiva.

El uso de las 3,200 dosis adicionales de la vacuna experimental del estudio

La comisión investigadora creada por el Ministerio de Salud menciona en su reporte que las negociaciones para importar las 3,200 dosis adicionales de la vacuna al país se iniciaron antes, con la participación del Comité COVID-19 del Gobierno Peruano, el Embajador del Perú en el país donde estaba la empresa farmacéutica productora de la vacuna, y el presidente de la empresa farmacéutica. El pedido inicial se formalizó mediante una carta fechada el 24 agosto 2020 enviada por el Embajador del Perú en el país productor de la vacuna al presidente de la empresa farmacéutica, solicitando el envío de 2,000 dosis de vacuna adicionales para su “uso en emergencia” para ser utilizada en 1,000 personas. Esta carta fue respondida por un correo electrónico enviado por la embajada en Lima del país de origen de la vacuna enviado al investigador principal del ensayo clínico de la Universidad A, mencionando que además de las 2,000 dosis adicionales de vacuna solicitadas, la Universidad A recibiría 1,200 dosis de vacuna adicionales que deberían ser entregadas a la embajada del país de origen de la vacuna en Lima. Esta negociación ocurrió entre el 17 al 24 de agosto 2020, cuando se elaboró la versión 1.4 del protocolo del estudio.

Las 3,200 dosis adicionales de vacunas fueron recibidas en la Universidad A el 2 setiembre 2020 y las 1,200 dosis de vacunas fueron entregadas el 29 setiembre 2020 a la embajada en Lima del país de origen de la vacuna. El protocolo en su versión 1.4 no menciona el uso que se le darían a estas 1,200 dosis de vacunas.

Quién se encargó del Monitoreo del Estudio

La Universidad A contrató a una Organización de Investigación por Contrato (OIC) de propiedad de un investigador de la misma universidad, que no fue parte del equipo de investigación, pero sí conocido por ellos. Más tarde, cuando se le preguntó a un miembro de la OIC sobre el uso de las vacunas por fuera del protocolo del estudio, respondió “ellos fueron contratados sólo para monitorizar los datos clínicos del estudio, no el producto en investigación”. La OIC no supervisó el uso de las 3,200 dosis adicionales de la vacuna.

Inspecciones del ente regulador a los Centros de Investigación del estudio

Entre el 7 octubre 2020 al 28 enero 2021, inspectores de la agencia peruana regulatoria de los ensayos clínicos hicieron 7 visitas de inspección, 6 al centro de investigación de la Universidad A y sólo una al centro de investigación de la Universidad B. En ninguno de

los reportes de estas inspecciones se menciona la existencia y uso de las 3,200 dosis adicionales de la vacuna. No ocurrió ninguna visita de inspección del CNTEI-COVID-19, aun cuando dentro de sus funciones se encontraba la supervisión ética de los ensayos clínicos.

Desviación del protocolo del estudio para evaluar el posible beneficio de una tercera y cuarta dosis de la vacuna del estudio

Se conoció posteriormente que, como parte del uso de las vacunas adicionales del estudio, el investigador principal de la Universidad A decidió evaluar la respuesta inmune de una tercera dosis y, en un subgrupo más pequeño, una cuarta dosis de la vacuna del estudio. Cuando se le preguntó sobre ello al investigador principal mencionó que ellos estaban explorando esta posibilidad, para luego formalizar este estudio a través de una enmienda en el protocolo, la cual nunca se presentó.

Reportaje noticioso en la televisión y medios de comunicación peruanos

El 10 febrero 2021, en un programa noticioso televisivo, se reveló que el Presidente de la República y su esposa fueron inmunizados con la vacuna del estudio en el Palacio de Gobierno por el investigador principal de la Universidad A. Más tarde el Presidente confirmó que fue inmunizado con la primera dosis de la vacuna el 2 octubre 2020, cuando él decidió ser un voluntario en el estudio de la vacuna. Sin embargo, el Presidente no fue parte del estudio ni firmó un formato de consentimiento informado. No se sabe si en el local donde fueron vacunados dentro del Palacio de Gobierno existían los equipos e insumos para atender una reacción adversa inmediata, como se solicita a todo centro de investigación que realiza un ensayo clínico.

Esto generó una reacción en todos los niveles de los poderes del Estado. La Ministra de Salud, quien también recibió la vacuna, renunció aceptando públicamente que fue un error el haberlo hecho. Muchas autoridades y funcionarios en varios ministerios renunciaron a sus puestos o fueron removidos, incluyendo miembros de las agencias regulatorias de los ensayos clínicos y de la agencia encargada de otorgar la licencia de importación de los productos en investigación. Lo mismo ocurrió con varias autoridades universitarias de la Universidad A. El investigador principal del estudio fue reemplazado. La nueva investigadora principal hizo público en medios sociales un reporte preliminar de los datos del estudio obtenidos sólo en el centro de investigación en la Universidad A, mostrando que la vacuna producida en una de las dos plantas productoras no fue eficaz, mientras que la producida en la otra planta productora, mostró una baja eficacia contra COVID-19 considerado leve, con una tendencia a un aumento de la eficacia contra enfermedad más severa. Esta investigadora principal renunció y fue reemplazada por un tercer investigador principal en la Universidad A. No existieron cambios similares en la Universidad B.

Introducción en el país de la vacuna del estudio en el Sector Salud

De manera paralela a la aprobación y conducción del ensayo clínico de la vacuna experimental contra el SARS-CoV-2 en el Perú, la agencia regulatoria peruana otorgó en agosto 2020 a la empresa farmacéutica productora de la vacuna del estudio una licencia condicional para importar un millón de dosis de la vacuna al país. Esta autorización estuvo basada en datos preliminares presentados por la empresa farmacéutica sobre la eficacia de la vacuna en el país de origen de la vacuna y en otro país del sudeste asiático. El millón de dosis de vacuna autorizado debería usarse antes del fin de abril 2021, cuando vencía el lote de la vacuna. El Ministerio de Salud utilizó estas vacunas en una campaña de inmunización a todo el personal de salud, y a todos los médicos del país, que se inició el 9 febrero 2021.

La introducción de la vacuna del estudio a un sector de la población peruana no alteró al estudio de la vacuna, que continuó como un estudio doble-ciego, controlado con placebo. Sin embargo, más tarde se vio que alguno de los participantes que eran elegibles a participar en el programa nacional y que recibieron el placebo fueron informados y se les permitió ser vacunados. No está claro si esto se hizo con todos los participantes potencialmente elegibles a ser vacunados, sea que recibieron vacuna o placebo.

Publicación de los resultados del estudio

A la fecha no se ha hecho ninguna publicación oficial de los resultados del estudio. Cuando se le hizo una consulta, no oficial, al actual investigador principal del estudio en la Universidad A al respecto, respondió que la compañía farmacéutica había informado que los resultados del estudio no serían publicados.

Introducción de otras vacunas contra el COVID-19 en el Perú

A partir de mayo del 2021, el Perú introdujo vacunas ARNm contra el virus SARS-CoV-2 fabricadas por el laboratorio Pfizer, en un inicio, y más tarde, la vacuna fabricada por el laboratorio Moderna y en baja proporción, la vacuna de vector viral de AstraZeneca. La vacuna usada en el estudio dejó de utilizarse luego de abril 2021.

Comisión Investigadora del Ministerio de Salud del Perú

El 15 de febrero 2021 el Ministerio de Salud instaló una comisión investigadora presidida por un ex-ministro de salud, encargada de investigar por el uso de las vacunas experimentales durante el estudio. La comisión revisó todos los documentos relacionados con el estudio y condujo muchas entrevistas, tanto a miembros del estudio como a varias de las personas que recibieron las dosis adicionales de la vacuna experimental. Se

documentó que 706 personas que no participaron formalmente en el ensayo clínico recibieron la vacuna, incluyendo a 198 “personas relacionadas” entre familiares y amigos de personas involucradas con el uso de las vacunas adicionales. La comisión recomendó que se tomaran acciones disciplinarias a un listado detallado de las personas involucradas. El reporte de esta Comisión Investigadora solo circuló en un grupo reducido de personas. No se hizo público. También existió una investigación en el Colegio Médico del Perú.

3. Hallazgos y recomendaciones de la Comisión de la Academia Nacional de Medicina sobre el uso de una vacuna experimental durante una emergencia sanitaria

La Comisión fue constituida y entró en funcionamiento luego de que se lograra la incorporación de los expertos internacionales independientes. Se tuvieron dos reuniones virtuales y se intercambiaron muchos correos electrónicos discutiendo los hallazgos y las recomendaciones que formalmente han sido entregadas a la Academia Nacional de Medicina. El espíritu de la Comisión fue el análisis del caso peruano para identificar los problemas que se presentaron por no cumplir con los principios éticos que rigen un ensayo clínico, así como con los procedimientos que se deben hacer en un ensayo clínico de una vacuna experimental durante una emergencia sanitaria como fue la pandemia del COVID-19. Esto, porque es bastante probable que el mundo se enfrente a otra pandemia similar en el futuro, por lo que la intención es evitar que un caso similar se dé en la siguiente emergencia sanitaria.

En la Tabla 1 se listan 6 aspectos éticos que fueron violados en el caso peruano y se dan las recomendaciones de la Comisión para que esto no vuelva a ocurrir en una situación similar.

Tabla 1 Principios Éticos y Regulatorios afectados por el Caso Peruano

Tema	Comentario	Recomendación
1. Importación y uso de dosis adicionales de vacuna, fuera del estudio.	El uso de estas dosis adicionales de una vacuna experimental fuera del estudio constituye una violación de principios éticos y de la reglamentación de los ensayos clínicos.	Países deben estar alertas de este tipo de riesgo en una emergencia sanitaria. Esta práctica nunca debe ser aceptada.
2. Vacunación de Personas muy Importantes – (VIPs por sus siglas en inglés)	La vacunación de VIPs que de otra manera no serían elegibles a recibir una vacuna en una emergencia sanitaria, ha ocurrido en muchos países en la pandemia COVID-19, como en el Perú.	Los países deben estar preparados para responder a la presión política de VIPs. Si ellos quieren participar del uso de una vacuna experimental, deben cumplir con todos los procedimientos del ensayo

Tema	Comentario	Recomendación
		clínico, incluyendo ser randomizados y firmar un formato de consentimiento informado.
<p>3. Selección de una Organización de Investigación por Contrato (OIC) con conflictos de interés con el patrocinador.</p>	<p>La selección de una OIC con un conflicto de interés con la Universidad que patrocinaba el estudio, y con los investigadores del estudio, violó la independencia que debe tener para monitorizar el estudio.</p>	<p>La selección de una OIC debe ser sin que exista ningún tipo de conflicto de interés con el patrocinador ni con los investigadores de un ensayo clínico.</p>
<p>4. Estudios adicionales realizados sin una enmienda del protocolo</p>	<p>El uso de dosis adicionales de la vacuna para evaluar la respuesta inmune de una 3ra y 4ta dosis de vacuna, sin una enmienda del protocolo y un consentimiento informado específico aprobado por un comité de ética en investigación, violó principios éticos y regulaciones de los ensayos clínicos en humanos.</p>	<p>Cualquier estudio adicional que un patrocinador quisiera agregar a un ensayo clínico en ejecución, se debe hacer bajo una enmienda del protocolo aprobado y que los participantes firmen un consentimiento informado específico, aprobado por un comité de ética en investigación.</p>
<p>5. Continuar un ensayo clínico doble-ciego cuando la misma vacuna, o una similar, es introducida al país durante una emergencia sanitaria.</p>	<p>En la presencia de una emergencia sanitaria, el continuar un ensayo clínico ciego para el participante, cuando una vacuna efectiva se introduce en el país, viola el principio ético de equidad, que establece que, en el caso de una enfermedad severa, cuando se introduce una vacuna o tratamiento efectivo, los individuos que recibieron un placebo o un medicamento o vacuna inferior, deben ser informados y permitidos de recibir el nuevo tratamiento o vacuna. Continuar el ensayo clínico requiere reconsentir a todos los participantes. En el caso peruano, los participantes que fueron elegibles para recibir la vacuna introducida en el país (en este caso trabajadores o médicos del sector salud), deberían de haber sido informados qué ha sido lo que han recibido en el estudio y permitidos de ser vacunados por el programa nacional.</p>	<p>El balance entre aprender más sobre una vacuna experimental continuando un ensayo clínico versus el derecho de los participantes de ser protegidos con una vacuna efectiva, debe discutirse antes del inicio de un ensayo clínico en una emergencia sanitaria. Voluntarios que sean elegibles de ser inmunizados en un programa nacional deben ser informados sobre qué recibieron en el estudio y se les debe permitir ser vacunados en un programa nacional.</p>

Tema	Comentario	Recomendación
6. No publicar los resultados del estudio.	Los voluntarios de un ensayo clínico actúan de buena fe, esperando que su participación en el estudio será de beneficio para la salud pública. No publicar los resultados del estudio, aún si fueron negativos, constituye una violación de su buena fe depositada en los investigadores y el patrocinador.	Investigadores deben negociar, antes del inicio de un estudio, su derecho a publicar los resultados de un ensayo clínico en revistas médicas indizadas.

Los dilemas descritos que enfrentaron las autoridades peruanas y los investigadores no son únicos. La pandemia del COVID-19 ha creado múltiples tipos de presiones sobre cuándo y quiénes pueden recibir una vacuna efectiva. Esto hizo que la Organización Mundial de la Salud, a través de su grupo asesor llamado Grupo Estratégico de Asesores Expertos en Inmunizaciones (SAGE por sus siglas en inglés), desarrollara un esquema de principios, mostrados en la Tabla 2, que deben guiar a los países en el proceso de toma de decisiones de cómo utilizar una vacuna en sus países, durante una emergencia sanitaria. El objetivo principal de estas guías es que una vacuna, como las vacunas contra el virus SARS-CoV-2 en la pandemia COVID-19, debe ser considerada como un bien público, y que la distribución y uso de la misma debe ser equitativa, promoviendo el bienestar público de todas las personas del mundo. Estos principios deben ser usados en la discusión sobre cómo utilizar una vacuna o tratamiento eficaz durante una emergencia sanitaria.

Tabla 2. Esquema de Principios que deben regir en la introducción y priorización del uso de una vacuna efectiva en una emergencia sanitaria, como la COVID-19

Principios	Objetivos
Bienestar Humano	Reducir las muertes y carga de enfermedad en la salud de la población durante una emergencia sanitaria.
	Reducir el impacto de la emergencia sanitaria en el funcionamiento de la sociedad y en la economía del país, conteniendo la transmisión del agente infeccioso, reduciendo la severidad de la enfermedad y las muertes, mediante una o varias estrategias
	Proteger el funcionamiento de los servicios esenciales del país, incluyendo los servicios de salud.
Respeto Equitativo	Tratar los intereses de todos los individuos y grupos humanos de una manera igualitaria, cuando se decida iniciar el uso de una vacuna en grupos priorizados.
	Ofrecer la misma oportunidad de ser vacunados a todos los individuos que califican en los grupos priorizados a ser vacunados.

Principios	Objetivos
Equidad Mundial	Asegurar que la distribución de vacunas tome en consideración las características especiales de la emergencia sanitaria, los riesgos epidemiológicos de los países y sus requerimientos, particularmente aquellos considerados de ingresos económicos bajos o medios.
	Asegurar que todos los países se comprometan a cumplir con los requerimientos de su población, particularmente aquella población que no puede tener acceso a una vacuna con sus propios medios, como los existentes en países de niveles económicos bajos o medios.
Equidad Nacional	Hay que asegurar que la priorización del uso de una vacuna dentro de los países se haga tomando en consideración las vulnerabilidades, riesgos y requerimientos de grupos humanos, que por sus condiciones sociales, geográficas o biomédicas están en mayor riesgo de sufrir mayor impacto de la emergencia sanitaria.
	Desarrollar la infraestructura y el sistema de distribución que asegure el acceso a la vacuna de las poblaciones y grupos priorizados, tomando una acción proactiva para asegurar el acceso equitativo a todas las personas que califican para ser vacunadas dentro de los grupos priorizados, particularmente por los grupos socialmente excluidos.
Reciprocidad	Proteger a aquellas personas que tienen un mayor riesgo y carga de enfermedad por su labor profesional protegiendo o cuidando a la población en general, incluyendo a los trabajadores de salud y de servicios considerados esenciales.
Legitimidad	Comprometer a todos los países en un proceso transparente para compartir las experiencias sobre cómo usar las evidencias científicas, de salud pública y de valores utilizadas para las decisiones adoptadas priorizando el uso de vacunas en la emergencia sanitaria en sus países y entre ellos.
	Emplear la mejor evidencia científica disponible, experiencia técnica, y la participación significativa de todos los grupos de interés, para la toma de decisiones en la priorización del uso de la vacuna en el país, usando un proceso transparente, no sesgado, y que rinda cuentas de lo que hace, para lograr la confianza pública hacia el proceso de asignación de prioridades que se haya decidido utilizar en el país.

Además de estos principios éticos, no respetados completamente en el caso peruano, se cometieron los siguientes errores o faltas en los procesos regulatorios, señalados en la Tabla 3. Estos aspectos son importantes y deben ser tomados en cuenta por países que conduzcan un ensayo clínico con una vacuna experimental durante una emergencia sanitaria.

Tabla 3. Procedimientos regulatorios no realizados correctamente en el Caso Peruano.

Procedimiento	Comentario	Recomendación
<p>1. Estudio no supervisado por una agencia regulatoria considerada de alta calidad.</p>	<p>El Reglamento de Ensayos Clínicos del Perú especifica la importancia de que todos los ensayos clínicos conducidos en el país sean supervisados por una agencia regulatoria externa considerada de alta calidad, como son la FDA en los Estados Unidos o la EMA en la Unión Europea, entre otras en la lista. Este requerimiento puede ser exceptuado en una emergencia sanitaria. El caso peruano demuestra los riesgos cuando esta supervisión externa no existe.</p>	<p>Cuando un país acepte conducir un ensayo clínico con una vacuna experimental en una emergencia sanitaria, que no esté supervisado por una agencia regulatoria externa considerada de alta calidad, debe tomar cuidados extremos que aseguren que la revisión, aprobación y supervisión del ensayo clínico se hagan cumpliendo con todos los aspectos éticos y regulatorios de un buen ensayo clínico.</p>
<p>2. Una universidad actuando como patrocinadora de una vacuna producida por una industria farmacéutica.</p>	<p>El Reglamento de Ensayos Clínicos del Perú permite que una universidad o entidades similares en el país actúen como patrocinadoras de un ensayo clínico, solamente cuando la entidad que apoya o financia el ensayo clínico está legalmente impedida de asumir el rol de patrocinador del estudio en el país. Es inusual que este sea el caso cuando la industria farmacéutica sea la que patrocina un ensayo clínico. El caso peruano es un ejemplo de los problemas que se crearon cuando la universidad aceptó actuar como patrocinadora del ensayo clínico, estando a cargo de representar a la empresa farmacéutica frente a las autoridades regulatorias peruanas para la aprobación y supervisión del ensayo clínico.</p>	<p>Cuando una universidad, o entidad similar, asuma el rol de patrocinadora de un ensayo clínico de un producto farmacéutico, se deben tomar cuidados extremos para manejar la presión política y de los VIPs que van a existir en un ensayo clínico de una vacuna experimental durante una emergencia sanitaria.</p>
<p>3. Revisión y aprobación expedita del ensayo clínico.</p>	<p>El caso peruano es un ejemplo de cómo las revisiones expeditas, tanto por un comité de ética en investigación, como por las agencias regulatorias, pueden alterarse y no hacerse de manera</p>	<p>Si un país decide crear procedimientos expeditos para la aprobación de un ensayo clínico durante una emergencia sanitaria, se deben tomar medidas extremas que aseguren</p>

Procedimiento	Comentario	Recomendación
	correcta cuando existe presión política y de VIPs.	que todos los procedimientos regulatorios y éticos se hagan de manera completa, adecuada y no se dejen de hacer.
4. Ausencia de una adecuada supervisión por el Comité de Ética y por las agencias regulatorias.	En el caso peruano, el comité de ética en investigación que aprobó el estudio no realizó ninguna supervisión al estudio. Y las inspecciones de la agencia regulatoria no se hicieron de manera integral, que permitiera detectar los problemas descritos.	Las inspecciones y supervisiones de un ensayo clínico por los comités de ética y las agencias regulatorias constituyen un elemento esencial en la conducción de un buen ensayo clínico. Ellas deben hacerse de manera transparente, independiente, y con toda la libertad y autoridad para evaluar todos los aspectos de la conducción de un ensayo clínico en ejecución. Ellos deben identificar posibles problemas y requerir las acciones correctivas del patrocinador, OIC y/o de los investigadores que sean necesarias para la buena ejecución del ensayo clínico.
5. Ausencia de una declaración o reporte del <i>Data Safety Monitoring Board</i>	Fue notorio en el caso peruano la ausencia de una acción o declaración del DSMB del estudio.	Los comités independientes a cargo de monitorear la seguridad de un producto en investigación son un componente importante de un ensayo clínico de una vacuna experimental, más aún durante una emergencia sanitaria. El DSMB debe tener un rol activo en la conducción de un ensayo clínico, particularmente en esas circunstancias.

Conclusiones

La existencia de una emergencia sanitaria, como la pandemia COVID-19, particularmente durante la existencia de las variantes iniciales del virus SARS-CoV-2, creó un clima que generó la ruptura de muchos principios éticos y regulatorios, bajo la presión política y de grupos interesados en conseguir el acceso a la vacuna experimental, antes de la existencia de una vacuna eficaz que estuviera disponible para la población general.

Todas las agencias regulatorias y la Organización Mundial de la Salud, dentro de otros grupos involucrados, deben alertar, en particular a los países con ingresos económicos

bajos o medios en el mundo, de los peligros existentes en la conducción de un ensayo clínico durante una emergencia sanitaria, que es muy posible vuelva a existir en un futuro. Cuando se hagan estos ensayos clínicos, se deben tomar medidas extremas que aseguren el cumplimiento de todos los principios éticos y regulatorios, particularmente si los procesos de aprobación se hacen de manera expedita.

El caso peruano es un ejemplo de los problemas que pueden existir cuando las presiones existentes permiten romper fácilmente estos principios y procesos regulatorios.

Las opiniones vertidas en este documento son responsabilidad de los autores. La Academia Nacional de Medicina no se solidariza necesariamente con las opiniones vertidas por los autores en este documento.