

Covid-19: Investigador denuncia problemas de integridad de datos en el ensayo de vacuna de Pfizer

BMJ2021 ; _ 375 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.n2635> (Publicado el 2 de noviembre de 2021) Citar esto como: BMJ 2021;375:n2635

1. Paul D Thacker , periodista de investigación

[Afilaciones de autor](#)

Las revelaciones de malas prácticas en una empresa de investigación por contrato que ayuda a llevar a cabo el ensayo fundamental de la vacuna covid-19 de Pfizer plantean dudas sobre la integridad de los datos y la supervisión regulatoria. **Paul D. Thacker** informa

En otoño de 2020, el presidente y director ejecutivo de Pfizer, Albert Bourla, envió una carta abierta a los miles de millones de personas en todo el mundo que estaban depositando sus esperanzas en una vacuna covid-19 segura y eficaz para poner fin a la pandemia. “Como dije antes, estamos operando a la velocidad de la ciencia”, escribió Bourla, explicando al público cuándo podrían esperar que se autorice una vacuna de Pfizer en los Estados Unidos. [1](#)

Pero, para los investigadores que estaban probando la vacuna de Pfizer en varios sitios de Texas durante ese otoño, la velocidad puede haber tenido un costo en la integridad de los datos y la seguridad del paciente. Un director regional que trabajaba en la organización de investigación Ventavia Research Group le dijo a *The BMJ* que la compañía falsificó datos, no cegó a los pacientes, empleó vacunadores mal capacitados y tardó en hacer un seguimiento de los eventos adversos informados en el ensayo fundamental de fase III de Pfizer. El personal que realizaba las comprobaciones de control de calidad estaba abrumado por la cantidad de problemas que encontraba. Tras avisar en repetidas ocasiones a Ventavia de estos problemas, el director regional, Brook Jackson ([vídeo 1](#)), envió una queja por correo electrónico a la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA). Ventavia la despidió más tarde ese mismo día. Jackson ha proporcionado a *The BMJ* docenas de documentos internos de la empresa, fotos, grabaciones de audio y correos electrónicos.

This is a modal window.

The Playback API request failed for an unknown reason

Error Code: VIDEO_CLOUD_ERR_UNKNOWN

Technical details :

Unknown catalog request error.

Session ID: 2023-06-01:f292ddcbdc080e393e074f22 **Player Element ID:** brightcove-video

Vídeo 1

La denunciante Brook Jackson le cuenta a *The BMJ* sobre su experiencia trabajando en el ensayo de la vacuna covid-19 de Pfizer

Mala gestión del laboratorio.

En su sitio web, Ventavia se llama a sí misma la compañía de investigación clínica privada más grande de Texas y enumera muchos premios que ha ganado por su trabajo por contrato. [2](#) Pero Jackson le dijo a *The BMJ* que, durante las dos semanas que estuvo empleada en Ventavia en septiembre de 2020, informó repetidamente a sus superiores sobre la mala gestión del laboratorio, las preocupaciones por la seguridad del paciente y los problemas de integridad de los datos. Jackson era un auditor de ensayos clínicos capacitado que anteriormente ocupó un puesto de director de operaciones y llegó a Ventavia con más de 15 años de experiencia en coordinación y gestión de investigaciones clínicas. Exasperada porque Ventavia no estaba lidiando con los problemas, Jackson documentó varios asuntos una noche, tomando fotos con su teléfono móvil. Una foto, proporcionada a *The BMJ*, mostró agujas desechadas en una bolsa plástica de riesgo biológico en lugar de una caja contenedora de objetos punzocortantes. Otro mostró materiales de empaque de vacunas con los números de identificación de los participantes del ensayo escritos a la vista, lo que podría desenmascarar a los participantes. Los ejecutivos de Ventavia luego cuestionaron a Jackson por tomar las fotos.

El desenmascaramiento temprano e involuntario puede haber ocurrido en una escala mucho más amplia. De acuerdo con el diseño del ensayo, el personal no cegado fue responsable de preparar y administrar el fármaco del estudio (vacuna de Pfizer o un placebo). Esto se hizo para preservar el cegamiento de los participantes del ensayo y de todo el resto del personal del centro, incluido el investigador principal. Sin embargo, en Ventavia, Jackson le dijo a *The BMJ* que las copias impresas de confirmación de la asignación de medicamentos se estaban dejando en las historias clínicas de los participantes, accesibles para el personal ciego. Como medida correctiva tomada en septiembre, dos meses después del reclutamiento para el ensayo y con alrededor de 1000 participantes ya inscritos, se actualizaron las listas de verificación de control de calidad con instrucciones para que el personal elimine las asignaciones de medicamentos de los gráficos.

En una grabación de una reunión a fines de septiembre de 2020 entre Jackson y dos directores, se puede escuchar a un ejecutivo de Ventavia explicando que la compañía no pudo cuantificar los tipos y la cantidad de errores que encontraron al examinar la documentación de prueba para el control de calidad. “En mi opinión, es algo nuevo todos los días”, dice un ejecutivo de Ventavia. “Sabemos que es significativo”.

Ventavia no estaba al día con las consultas de ingreso de datos, muestra un correo electrónico enviado por ICON, la organización de investigación por contrato con la que Pfizer se asoció en la prueba. ICON le recordó a Ventavia en un correo electrónico de septiembre de 2020: "La expectativa de este estudio es que todas las consultas se aborden dentro de las 24 horas". ICON luego resaltó más de 100 consultas pendientes

con más de tres días en amarillo. Los ejemplos incluyeron dos personas para las cuales “El sujeto ha informado con síntomas/reacciones graves... Según el protocolo, se debe contactar a los sujetos que experimenten reacciones locales de grado 3. Confirme si se realizó un CONTACTO NO PLANIFICADO y actualice el formulario correspondiente según corresponda.” De acuerdo con el protocolo del ensayo, debería haberse producido un contacto telefónico "para determinar más detalles y determinar si una visita al sitio está clínicamente indicada".

Preocupaciones sobre la inspección de la FDA

Los documentos muestran que los problemas habían estado ocurriendo durante semanas. En una lista de "elementos de acción" que circuló entre los líderes de Ventavia a principios de agosto de 2020, poco después de que comenzara el juicio y antes de la contratación de Jackson, un ejecutivo de Ventavia identificó a tres miembros del personal del sitio con quienes "revisar el problema del diario electrónico/la falsificación de datos, etc. ." Uno de ellos fue “aconsejado verbalmente para cambiar los datos y no anotar la entrada tardía”, indica una nota.

En varios momentos durante la reunión de fines de septiembre, Jackson y los ejecutivos de Ventavia discutieron la posibilidad de que la FDA se presentara para una inspección ([recuadro 1](#)). “Vamos a recibir algún tipo de carta de información al menos, cuando llegue la FDA. . . saberlo”, afirmó un ejecutivo.

Caja 1

Una historia de supervisión laxa

Cuando se trata de la FDA y los ensayos clínicos, Elizabeth Woeckner, presidenta de Citizens for Responsible Care and Research Incorporated (CIRCARE), [3](#) dice que la capacidad de supervisión de la agencia tiene una gran escasez de recursos. Si la FDA recibe una queja sobre un ensayo clínico, dice que la agencia rara vez tiene el personal disponible para presentarse e inspeccionar. Y a veces el descuido ocurre demasiado tarde.

En un ejemplo, CIRCARE y la organización estadounidense de defensa del consumidor Public Citizen, junto con docenas de expertos en salud pública, presentaron una queja detallada en julio de 2018 ante la FDA sobre un ensayo clínico que no cumplió con las regulaciones para la protección de los participantes humanos. [4](#) Nueve meses después, en abril de 2019, un investigador de la FDA inspeccionó el sitio clínico. En mayo de este año, la FDA envió al participante del ensayo una carta de advertencia que corroboraba muchas de las afirmaciones de las quejas. Decía: “[I] parece que no cumplió con los requisitos legales aplicables y las regulaciones de la FDA que rigen la realización de investigaciones clínicas y la protección de sujetos humanos”. [5](#)

"Simplemente hay una falta total de supervisión de las organizaciones de investigación por contrato y las instalaciones de investigación clínica independientes", dice Jill Fisher, profesora de medicina social en la Facultad de Medicina de la Universidad de Carolina del Norte y autora de Medical Research for Hire: The Political Economy of Pharmaceutical Clinical . *juicios* _

Ventavia y la FDA

Un ex empleado de Ventavia le dijo a *The BMJ* que la compañía estaba nerviosa y esperaba una auditoría federal de su ensayo de vacuna de Pfizer.

“Las personas que trabajan en investigación clínica están aterrorizadas por las auditorías de la FDA”, dijo Jill Fisher a *The BMJ*, pero agregó que la agencia rara vez hace algo más que inspeccionar el papeleo, generalmente meses después de que finaliza un ensayo. “No sé por qué les tienen tanto miedo”, dijo. Pero dijo que estaba sorprendida de que la agencia no inspeccionara Ventavia después de que un empleado presentara una denuncia. “Uno pensaría que si hay una denuncia específica y creíble que tendrían que investigar eso”, dijo Fisher.

En 2007, la Oficina del Inspector General del Departamento de Salud y Servicios Humanos publicó un informe sobre la supervisión de la FDA de los ensayos clínicos realizados entre 2000 y 2005. El informe encontró que la FDA inspeccionó solo el 1% de los sitios de ensayos clínicos. [6](#) Las inspecciones realizadas por la rama de vacunas y productos biológicos de la FDA han disminuido en los últimos años, con solo 50 realizadas en el año fiscal 2020. [7](#)

[VOLVER AL TEXTO](#)

A la mañana siguiente, 25 de septiembre de 2020, Jackson llamó a la FDA para advertir sobre prácticas poco sólidas en el ensayo clínico de Pfizer en Ventavia. Luego informó sus preocupaciones en un correo electrónico a la agencia. En la tarde, Ventavia despidió a Jackson, considerado "no apto", según su carta de separación.

Jackson le dijo a *The BMJ* que era la primera vez que la despedían en su carrera de 20 años en investigación.

Inquietudes planteadas

En su correo electrónico del 25 de septiembre a la FDA, Jackson escribió que Ventavia había inscrito a más de 1000 participantes en tres sitios. El ensayo completo (registrado bajo [NCT04368728](#)) inscribió alrededor de 44 000 participantes en 153 sitios que incluían numerosas empresas comerciales y centros académicos. Luego enumeró una docena de preocupaciones que había presenciado, entre ellas:

- Participantes colocados en un pasillo después de la inyección y sin supervisión del personal clínico
- Falta de seguimiento oportuno de los pacientes que experimentaron eventos adversos
- No se informan las desviaciones del protocolo
- Las vacunas no se almacenan a las temperaturas adecuadas
- Muestras de laboratorio mal etiquetadas, y
- Focalización en el personal de Ventavia para denunciar este tipo de problemas.

En cuestión de horas, Jackson recibió un correo electrónico de la FDA agradeciéndole sus preocupaciones y notificándole que la FDA no podía comentar sobre ninguna investigación que pudiera resultar. Unos días después, Jackson recibió una llamada de un inspector de la FDA para hablar sobre su informe, pero le dijeron que no se podía proporcionar más información. No supo nada más en relación con su informe.

En el documento informativo de Pfizer presentado a una reunión del comité asesor de la FDA celebrada el 10 de diciembre de 2020 para discutir la solicitud de Pfizer para la autorización de uso de emergencia de su vacuna covid-19, la compañía no mencionó los problemas en el sitio de Ventavia. Al día siguiente la FDA emitió la autorización de la vacuna. [8](#)

En agosto de este año, luego de la aprobación total de la vacuna de Pfizer, la FDA publicó un resumen de sus inspecciones del ensayo fundamental de la compañía. Se inspeccionaron nueve de los 153 sitios del ensayo. Los sitios de Ventavia no figuraban entre los nueve, y no se realizaron inspecciones de los sitios donde se reclutaron adultos en los ocho meses posteriores a la autorización de emergencia de diciembre de 2020. El oficial de inspección de la FDA señaló: “La integridad de datos y la parte de verificación de las inspecciones BIMO [monitoreo de investigación biológica] fueron limitadas porque el estudio estaba en curso y los datos requeridos para la verificación y comparación aún no estaban disponibles para el IND [nuevo medicamento en investigación].”

Cuentas de otros empleados

En los últimos meses, Jackson se ha vuelto a conectar con varios ex empleados de Ventavia que se fueron o fueron despedidos de la empresa. Uno de ellos era uno de los funcionarios que había participado en la reunión de finales de septiembre. En un mensaje de texto enviado en junio, el exfuncionario se disculpó y dijo que “todo lo que se quejó fue acertado”.

Dos ex empleados de Ventavia hablaron con *The BMJ* de forma anónima por temor a represalias y pérdida de perspectivas laborales en la comunidad de investigación muy unida. Ambos confirmaron aspectos generales de la queja de Jackson. Una dijo que había trabajado en más de cuatro docenas de ensayos clínicos a lo largo de su carrera, incluidos muchos ensayos grandes, pero que nunca había experimentado un entorno de trabajo tan “desordenado” como con Ventavia en el ensayo de Pfizer.

“Nunca tuve que hacer lo que me pedían que hiciera, nunca”, le dijo a *The BMJ*. “Simplemente parecía algo un poco diferente de lo normal: las cosas que estaban permitidas y se esperaban”.

Agregó que durante su tiempo en Ventavia la empresa esperaba una auditoría federal pero que nunca llegó.

Después de que Jackson dejó la empresa, los problemas persistieron en Ventavia, dijo este empleado. En varios casos, Ventavia carecía de suficientes empleados para tomar muestras de todos los participantes del ensayo que informaron síntomas similares a los de covid, para detectar infecciones. El covid-19 sintomático confirmado por laboratorio fue el criterio principal de valoración del ensayo, anotó el empleado. (Un memorando de revisión de la FDA publicado en agosto de este año establece que en todo el ensayo no se tomaron hisopos de 477 personas con casos sospechosos de covid-19 sintomático).

“No creo que fueran buenos datos limpios”, dijo el empleado sobre los datos generados por Ventavia para la prueba de Pfizer. “Es un desastre loco”.

Una segunda empleada también describió un entorno en Ventavia diferente a cualquiera que haya experimentado en sus 20 años de investigación. Ella le dijo a *The BMJ* que, poco después de que Ventavia despidiera a Jackson, Pfizer fue notificado de los problemas en Ventavia con el ensayo de la vacuna y que se llevó a cabo una auditoría.

Desde que Jackson informó problemas con Ventavia a la FDA en septiembre de 2020, Pfizer ha contratado a Ventavia como subcontratista de investigación en otros cuatro ensayos clínicos de vacunas (vacuna covid-19 en niños y adultos jóvenes, mujeres embarazadas y una dosis de refuerzo, así como un RSV ensayo de vacuna; [NCT04816643](#) , [NCT04754594](#) , [NCT04955626](#) , [NCT05035212](#)). El comité asesor de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades discutirá el ensayo de la vacuna pediátrica covid-19 el 2 de noviembre.

notas al pie

- Procedencia y revisión por pares: encargado; revisado por pares externos.
- Conflicto de intereses: PDT ha sido doblemente vacunado con la vacuna de Pfizer.

Este artículo está disponible gratuitamente para uso personal de acuerdo con los términos y condiciones del sitio web de BMJ durante la duración de la pandemia de covid-19 o hasta que BMJ determine lo contrario. Puede descargar e imprimir el artículo para cualquier fin lícito y no comercial (incluida la minería de texto y datos) siempre que se conserven todos los avisos de derechos de autor y marcas registradas.

<https://bmj.com/coronavirus/uso>

Referencias

1. [↵](#)
Bourla A. Una carta abierta del presidente y director ejecutivo de Pfizer, Albert Bourla. Pfizer. <https://www.pfizer.com/news/hot-topics/an-open-letter-from-pfizer-chairman-and-ceo-albert-bourla> .
2. [↵](#)
Ventavia. Una fuerza líder en ensayos de investigación clínica. <https://www.ventaviaresearch.com/company> .
3. [↵](#)
Ciudadanos por la Atención Responsable y la Investigación Incorporada (CIRCARE). <http://www.cicare.org/corp.htm> .
4. [↵](#)
Ciudadano Público. Carta a Scott Gottlieb y Jerry Menikoff. Julio de 2018. <https://www.citizen.org/wp-content/uploads/2442.pdf> .
5. [↵](#)

Administración de Alimentos y Medicamentos. Carta a John B Cole MD. MARCS-CMS 611902. Mayo de 2021. <https://www.fda.gov/inspections-compliance-enforcement-and-criminal-investigations/warning-letters/jon-b-cole-md-611902-05052021> .

6. ↵

Departamento de Salud y Servicios Humanos Oficina del Inspector General. La supervisión de los ensayos clínicos por parte de la Administración de Alimentos y Medicamentos. Septiembre de 2007. <https://www.oig.hhs.gov/oei/reports/oei-01-06-00160.pdf> .

7. ↵

Administración de Alimentos y Medicamentos. Seguimiento de la bioinvestigación. <https://www.fda.gov/media/145858/download> .

8. ↵

La FDA toma medidas clave en la lucha contra el covid-19 al emitir una autorización de uso de emergencia para la primera vacuna contra el covid-19. Dic 2020. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-takes-key-action-fight-against-covid-19-issuing-emergency-use-authorization-first-covid-19> .