

Comités de Ética Independientes para la investigación clínica en la Argentina. Evaluación y sistemas para garantizar su independencia*

He leído con interés el artículo del Dr. Sergio E. Gonorazky¹. Considero importante destacar un dato del estudio: ninguno de los 36 protocolos analizados mencionaba algún tipo de obligación post-investigación hacia la comunidad en la que se pretendía realizar la investigación. Este hallazgo coincide con mi experiencia personal como investigador participante en 10 ensayos clínicos farmacológicos de fase III patrocinados por compañías farmacéuticas multinacionales en los últimos 5 años, ya que en ningún caso los protocolos establecieron obligaciones de los patrocinadores hacia los sujetos y/o poblaciones investigadas una vez finalizados los ensayos clínicos. En nuestro país todos los protocolos propuestos por los patrocinadores fueron revisados y aprobados por diversos comités de ética en investigación, institucionales y no institucionales, y por la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT).

La investigación internacional, en especial los ensayos clínicos farmacológicos financiados por empresas privadas u organismos oficiales de los países ricos y desarrollados y llevados a cabo en los países pobres y subdesarrollados, está sujeta a un marco ético particular a fin de evitar situaciones de abusos y explotación de las poblaciones de bajos recursos económicos, por definición vulnerables. El principio ético sustantivo en estos casos establece que la investigación debe responder a las necesidades y prioridades de salud de la población investigada, lo que implica no sólo que la enfermedad en cuestión constituya un problema sanitario importante en la población sino también que el conocimiento científico y/o el producto generado por la investigación esté razonablemente disponible para la población una vez finalizada la investigación. Si bien el concepto de "disponibilidad razonable" es motivo de debate², el principio enunciado goza de todos modos de un amplio consenso entre los expertos en bioética como lo demuestra su inclusión en el párrafo 19 de la Declaración de Helsinki (DH) de 2004 de la Asociación Médica Mundial³ y en la pauta 10 de la Guías Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos de 2002 del Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (CIOMS)⁴.

El conflicto planteado se debe entonces, entre otros factores, a la aparente incoherencia entre los estándares éticos y regulatorios. La Guía de Buenas Prácticas Clínicas de la Conferencia Internacional para la Armonización de Requisitos Técnicos para el Registro de Productos Farmacéuticos de Uso Humano (GCP-ICH)⁵ y la Disposición ANMAT 5330/97 (Régimen de Buenas Prácticas de Investigación en Estudios de Farmacología Clínica)⁶ no establecen de forma explícita ninguna obligación de los patrocinadores hacia los sujetos y/o poblaciones investigadas una vez finalizados los ensayos clínicos; ni siquiera la de comunicar sus resultados. Sin embargo, la incoherencia no es tal al considerar que GCP-ICH manifiesta en su introducción adherir a los principios éticos originados en la DH y la Disposición ANMAT 5330/97 obliga a los investigadores a firmar una declaración jurada por la cual se comprometen expresamente a respetar la letra y el espíritu de la DH.

La mejoría de la calidad ética de la investigación clínica requiere un análisis cuidadoso de los aspectos relacionados al principio de justicia, como los aquí considerados, sobre todo cuando entran en juego los poderosos intereses económicos de la industria farmacéutica. A la vez debe tenerse presente la necesidad de alcanzar el justo medio, evitando tanto los estándares excesivamente permisivos que pueden facilitar abusos como los excesivamente restrictivos que pueden resultar en una parálisis de la investigación.

Javier Moschini
FLENI, Buenos Aires

e-mail: jmoschini@fleni.org.ar

* Recibido: 10-VII-2008; Aceptado: 30-VII-2008

1. Gonorazky SE. Comités de ética independientes para la investigación clínica en la Argentina. Evaluación y sistema para garantizar su independencia. *Medicina (Buenos Aires)* 2008; 8: 13-119.
2. London AJ, Kimmelman J. Justice in translation: from bench to bedside in the developing world. *Lancet* 2008; 372: 82-85.
3. Declaración de Helsinki. Asociación Médica Mundial. En: <http://www.wma.net/s/policy/b3.htm>; consultado 05/07/2008.
4. International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS). En: http://www.cioms.ch/frame_guidelines_nov_2002.htm; consultado 05/07/2008.
5. Guideline for Good Clinical Practice E6. ICH Harmonised Tripartite Guideline. International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of

Pharmaceuticals for Human Use. En: <http://www.ich.org/LOB/media/MEDIA482.pdf>; consultado 05/07/2008.

6. Disposición ANMAT 5330/97. En: http://www.anmat.gov.ar/Legislacion/Medicamentos/Disposicion_ANMAT_5330-1997.pdf; consultado 05/07/2008.

Sin dejar de manifestar mi acuerdo con lo expuesto por el Dr. Javier Moschini¹ y agradecerle su aporte, aprovecho la oportunidad para recordar que en el mes de noviembre de 2007, luego de que dicho trabajo¹ fuera enviado y aceptado para su publicación (7-VI-2007 y 25-10-2007 respectivamente), el Ministerio de Salud Pública de la Nación aprobó, mediante la resolución 1490/07², la Guía de las Buenas Prácticas de Investigación Clínica en Seres Humanos, a la que están obligados a adherir todos los organismos dependientes de dicho ministerio, incluida la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), e indirectamente todos los Comités de Ética Independientes, tal como los define la Disposición de la ANMAT 5330/97.

La Guía de Buenas Prácticas Clínicas² en el inciso 5.4.5 establece que “el investigador debe procurar, a través de acuerdos previos con el patrocinador, la continuidad del tratamiento a los sujetos de investigación una vez finalizada su participación en el estudio si su interrupción pone en peligro su seguridad. La continuidad de este tratamiento o la entrega de los productos que se utilizarán deberán ser expresamente autorizadas por la autoridad correspondiente. El Comité de Ética de Investigación debe verificar el cumplimiento de estos aspectos”.

La resolución 1490/07 adhiere no sólo a la declaración de Helsinki³ sino también a las Guías Operacionales para Comités de Ética que evalúan investigación biomédica (OMS 2000 - Organización Mundial de la Salud)⁴, así como a las Guías Éticas Internacionales para la Investigación Médica en Seres Humanos (CIOMS 2002 - Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas)⁵ y a las reglas éticas para la investigación en países subdesarrollados *Nuffield Council on Bioethics* (2002, Gran Bretaña)⁶, lo que introduce nuevas obligaciones a los patrocinadores, investigadores y comités de ética de investigación.

La adhesión a CIOMS establece obligaciones hacia el paciente y la comunidad (ver pautas 10 y 21), tal como se expresó en el trabajo que nos ocupa y lo menciona el Dr. Javier Moschini en su carta, por lo que la inobservancia de éstas deviene, en los protocolos evaluados a partir de febrero de 2008, en objeciones relevantes y ya no solamente destacadas (de acuerdo a las definiciones operativas de la publicación¹).

Por su parte, las reglas éticas de la investigación relativa a la atención sanitaria en los países en desarrollo de la *Nuffield Council on Bioethics* expresan (apartado 10.45)⁶ que “está ampliamente reconocido el principio de que se debe proporcionar la intervención que ha demos-

trado su eficacia a quienes participan en el grupo testigo de un ensayo. Consideramos que hay una obligación ética de proporcionar al grupo testigo una intervención que lo beneficiaría (...) Llegamos a la conclusión, además, de que no sería éticamente aceptable comenzar ningún estudio sin haber aceptado una decisión acerca de si al concluir el ensayo se ofrecerá una intervención que ha resultado un éxito a quienes participaron en los grupos testigo, siempre que sea pertinente y apropiado. Se debe informar a los participantes de la decisión como parte del proceso de obtención de su consentimiento”

Las razones expuestas comprometen aún más al Estado y a los Comités de Ética en Investigación, institucionales o no, a proteger a los sujetos de investigación y a resguardar los derechos de las comunidades a las que ellos pertenecen.

Sergio E. Gonorazky

Hospital Privado de Comunidad, Mar del Plata.

e-mail: segonora@ciudad.com.ar

1. Gonorazky SE. Comités de ética independientes para la investigación clínica en la Argentina. Evaluación y sistema para garantizar su independencia. *Medicina (Buenos Aires)* 2008; 68:113-119.
2. Guía de las Buenas Prácticas de Investigación Clínica en Seres Humanos. Boletín Oficial del 14/11/2007. En: <http://test.e-legis-ar.msal.gov.ar/leisref/public/showAct.php?id=6981&word=>; consultado el 18/9/2008
3. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos En: <http://www.wma.net/s/policy/b3.htm>; consultado el 18/9/2008.
4. Organización Mundial de la Salud. Guías Operacionales Para Comités de Ética que Evalúan Investigación Biomédica. En: <http://www.who.int/tdr/publications/publications/pdf/ethicssp.pdf>; coconsultado el 18/9/2008
5. Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud. Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos. Ginebra: CIOMS, 2002 En: <http://www.paho.org/Spanish/BIO/CIOMS.pdf>; consultado el 18/09/2008.
6. Nuffield Council on Bioethics. Ética de la investigación relativa a la atención sanitaria en los países en desarrollo. London: Nuffield Council on Bioethics, 2002.

Con relación al artículo de S. Gonorazky, que bien señala sesgos y defectos en los aspectos bioéticos de las investigaciones clínicas en el país, sería de interés ampliar el debate a un contexto relacionado con los fines que llevan a petitionarle a personas sanas o afectadas que presten su cuerpo para una investigación biomédica.

En nuestro medio, la participación del afectado en un estudio clínico aparece en el momento de la solicitud de un consentimiento para una investigación. Pero hay estudios clínicos, de protocolos técnicamente impecables, que se llevan a cabo con fines de tesis doctorales, labora-

les, regulatorios, promocionales o simplemente desconectados del curso científico internacional o de programas integrales, y para el cual un afectado, de saber esto, no necesariamente prestaría su cuerpo, sin que percibiera un beneficio concreto para su salud o la de sus semejantes.

Tal como sucede en los EE.UU. o en la Unión Europea, las organizaciones de afectados participan en los programas de desarrollos e investigaciones desde su inicio; ya sea en la discusión de los planes sanitarios, en oficinas regulatorias, en fundaciones de financiación o en planes estatales de subsidios, etc. Pero en nuestro país el trabajo conjunto con el afectado es descuidado o desconocido por los sectores académicos, incluyendo los Comités de Ética Independientes (CEI).

Algunos CEI efectivamente incluyen "no médicos" en su *staff* de evaluadores, al menos nominalmente. El CEI de la publicación de referencia, por ejemplo declara la presencia de 7 médicos y 3 "no médicos", pero nada dice de cómo fueron electos esos miembros, cuál es su experiencia y función dentro del comité. Se descuenta que los médicos de un CEI deben tener experiencia en los aspectos formales de investigación clínica y en los planes integrales de Investigación y Desarrollo (I+D), caso contrario difícilmente vean el "backstage" de un protocolo clínico. Y son observables otros casos en donde los "no médicos" incluidos en estos comités suelen ser allegados administrativos o técnicos al CEI, a veces un pariente o amigo, un ex paciente, o el párroco de la institución u otra persona, generalmente ajena al conocimiento de las vulnerabilidades de los participantes y carentes de la vivencia mínima de una situación de investigación clínica. Cabe preguntarse cuantas de las objeciones hechas en las evaluaciones de los protocolos salen efectivamente de los miembros "no médicos" de un CEI. En cuantas oportunidades hubo discordancia. En cuantas hubo aportes genuinos de ese sector.

El integrante "no médico" del CEI debe tener una cierta experiencia en sanitarismo, leyes y educación comunitaria mínima. Para ello, un CEI puede convocar a cualquier voluntario de las organizaciones de pacientes genuinas, especialmente aquellas de enfermedades graves, raras o crónicas, quienes tienen una formación consciente y vivencial del significado de prestar el cuerpo propio o el de un familiar para una investigación clínica. Incluso estas organizaciones tienen asesores del campo de la biociencia, como quién les escribe, leyes y/o política sanitaria que pueden aportar enriquecedoramente a cualquier CEI. Sería deseable, a modo de contribución con la calidad del trabajo bioético en el país, que se nor-

malizara la elegibilidad de los llamados pacientes o "no médicos", y que pudieran participar activamente personas formadas en los derechos y propósitos de los afectados. El agregado de transparencia que pueden aportar estas personas es una buena bisagra para la cuestionada presión comercial o académica que tienen algunos estudios.

En bioética aún existen varios otros sesgos por discutir, y el artículo de referencia no es una excepción. Esto no significa que deba dejar de congratularse al autor del trabajo y a la revista por ocuparse de un tema tan esencial para la salud de todos. Quizás, cuando al referirse a la conformación de un CEI, se hablara de integrantes afectados y de "no afectados" por los médicos, la visión de la función integral de un CEI sería más justa.

Emilio J. A. Roldán
Fundación GEISER

e-mail: fundgeiser@yahoo.com.ar

Como bien señala el Dr. Emilio Roldán, la composición de los Comités de Ética en Investigación puede determinar sesgos en la evaluación de los protocolos de investigación.

En nuestro caso, los tres miembros "no médicos" tienen realizada una maestría en bioética y carecen de cualquier tipo de relación institucional que pudiese determinar un conflicto de interés. Estos miembros tienen, de hecho, poder de veto, pudiendo rechazar total o parcialmente un protocolo.

Coincido en que, en ciertas condiciones, la participación de pacientes afectados por alguna enfermedad de características especiales, puede ser no sólo conveniente sino indispensable.

Sin embargo, además de evaluarse las características de la composición del comité de ética de investigación a efectos de neutralizar los sesgos potenciales en la evaluación de los protocolos, hojas de información al paciente y consentimientos informados, considero, tal como se expresa en la propuesta, que el mutuo control y evaluación de la actividad de los comités cuando les corresponda analizar el mismo protocolo, debe contemplarse como herramienta para la mejor defensa de la calidad ética y científica de los estudios.

Sergio E. Gonorazky

e-mail: segonora@ciudad.com.ar