

“(…) la importancia de los ensayos clínicos es indiscutible, ya que gracias a que muchas personas prueban el producto candidato, es posible determinar su seguridad y eficacia para una posterior aplicación a la población.”

¿Progreso de la medicina o violación de derechos?: Apuntes en torno a los ensayos clínicos en el Perú.

62

Gabriela Rojas Bellido*

Introducción

A mediados de junio del año pasado, un diario local publicó en primera plana que farmacéuticas extranjeras realizaban experimentos con más de 23 mil peruanos. Esta noticia llegaba en medio de la gran reforma en salud que había emprendido el Ministerio de Salud pero que hasta entonces dicha realidad, al parecer, no había sido considerada como parte de la misma.

No obstante ello, hasta ese entonces muy poco es lo que se sabía, sino es que aún, de ensayos clínicos en el Perú. En este escenario, resultan legítimas interrogantes como ¿Qué es un ensayo clínico y en qué consiste ello?, ¿existe normativa y de qué tipo que regule su ejecución en el Perú? Con ocasión a estas interrogantes, el presente texto tiene por finalidad presentar el estado actual de los ensayos clínicos en el Perú, así como, absolver en alguna medida dichas interrogantes, indicando desde ya que las siguientes líneas podrían resultar insuficientes para tan importante y dilemático tema, que resulta de interés de la Bioética y, por qué no, también del Derecho, toda vez que las personas que participan en ensayos clínicos en nuestro país se encuentran en una situación de vulnerabilidad.

I. Ensayos Clínicos: Cuestiones Generales

I.1. Antecedentes

* Abogada por la PUCP. Asesora legal de la Oficina General de Investigación y Transferencia Tecnológica del Instituto Nacional de Salud. Docente adjunta del Seminario de Integración de Derecho Constitucional y de la cátedra de Bioética y Derecho de la Facultad de Derecho de la PUCP.

El progreso y avance de una sociedad está determinada, entre otros factores, por el desarrollo de la investigación. Por esta se entiende aquella actividad humana que tiene por finalidad la generación de conocimiento para la solución de determinados problemas. En este contexto, aplicando la investigación al ámbito de la medicina, el ensayo clínico se constituye como el medio para la generación de soluciones a los problemas relacionados con salud capaz de intervenir en cualquier momento de la historia natural de la enfermedad, es decir, por medio de la ejecución de ensayos clínicos es posible desarrollar nuevas opciones terapéuticas, mejorar la eficacia y adherencia del tratamiento existente, etcétera, y hasta la cura de la enfermedad.

Si bien muchos son los antecedentes que pueden ser citados, uno en especial es de referencia: el realizado en 1747 por el médico escocés James Lind en relación al descubrimiento de la cura del escorbuto. Este ensayo clínico, considerado el primero de la historia registrado, consistió en observar el desarrollo de la patología del escorbuto a bordo de un navío británico; el médico Lind formó seis grupos de dos marineros cada uno a los que suministró seis tratamientos diferentes para observar su evolución. Luego de 10 a 11 semanas, aproximadamente, Lind pudo observar que el grupo que había recibido el zumo de naranja y limón se encontraba curado. Es claro que en la actualidad los ensayos clínicos ya no se llevan a cabo de dicha forma, ahora intervienen adicionalmente otros actores y es necesario para su ejecución, previamente, el cumplimiento de diversas normas éticas como jurídicas.

1.2. Definición e Importancia

Un ensayo clínico es todo estudio experimental relacionado con seres humanos voluntarios (sanos o enfermos), que implica la observación y/o intervención física o psicológica, colección, almacenamiento y utilización de información clínica u otra relacionada con los individuos. Y, en el caso de los ensayos clínicos farmacológicos, estos tienen cuatro fases: I, II, III y IV.

En el campo de los medicamentos, la realización de estudios en seres humanos es inevitable, ya que la inves-

tigación preclínica¹ proporciona información parcial: posible mecanismo de acción, características farmacocinéticas y una evaluación aproximada de la toxicidad del producto en investigación². Lo cual no resulta suficiente ya que existen numerosos ejemplos de cómo las propiedades farmacocinéticas varían de una especie a otra y, en específico, de los animales al hombre.

Por ello, en cualquier país no es posible el registro de un nuevo medicamento sin estudios clínicos previos que hayan valorado su eficacia y seguridad de uso. Por lo dicho, la investigación clínica es necesaria y, en algunos casos, obligatoria para dicho fin. Si bien todo producto en investigación tiene que ser previamente investigado en el laboratorio y probado sobre animales antes de ser probado en personas, es evidente que dicha investigación preclínica tiene notables limitaciones al interactuar con la fisiología e historia natural de la enfermedad de la humanidad.

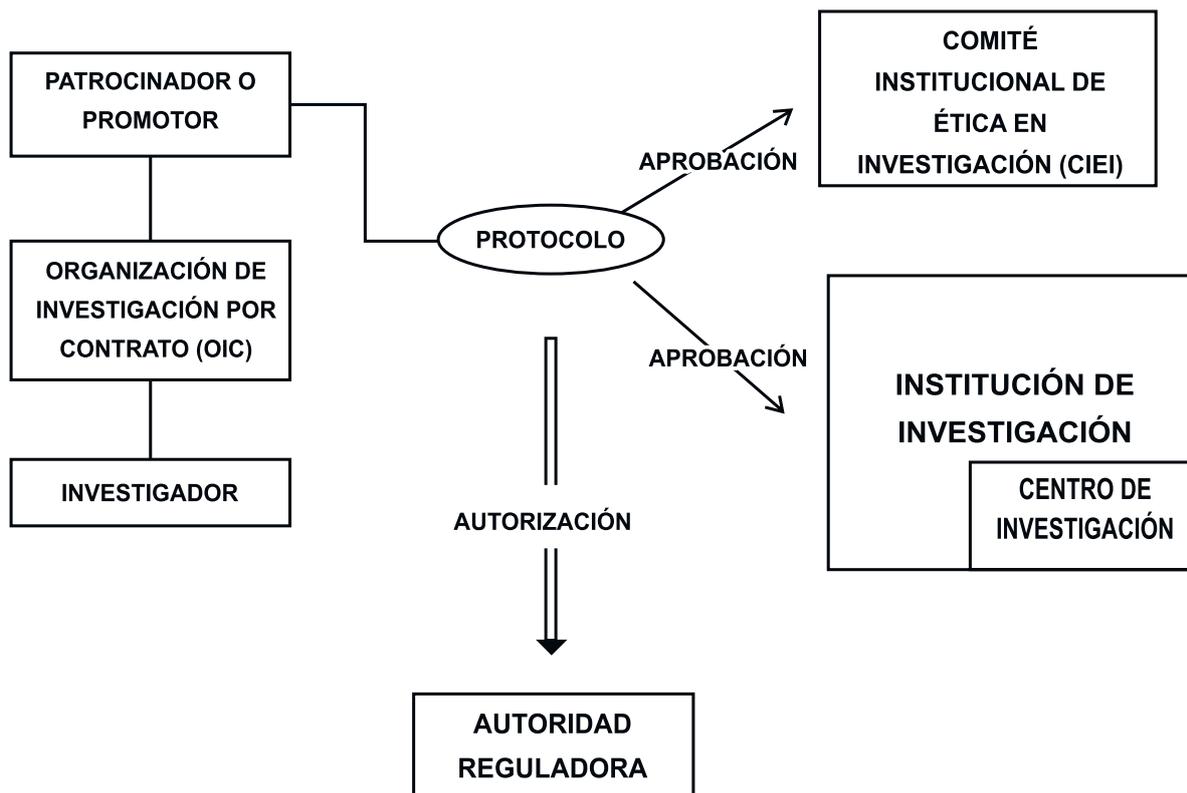
En este escenario, es prioritario garantizar la seguridad de dichos productos en investigación que podrán ser, posteriormente, comercializados y dispuestos a uso y consumo humano. Esto ha contribuido al desarrollo de métodos adecuados para la evaluación de los beneficios y riesgos potenciales de cualquier tipo de intervención terapéutica, sea farmacológica o no, esto es, esté relacionado con un medicamento o no.

En ese sentido, la importancia de los ensayos clínicos es indiscutible, ya que gracias a que muchas personas prueban el producto candidato, es posible determinar su seguridad y eficacia para una posterior aplicación a la población. Es cierto, pues, que sin la participación de estas personas muchas enfermedades que hoy cuentan con cura seguirían sin ella o no hubiese sido posible la mejora de tratamientos ya existentes, nuevos dispositivos, entre otros logros. Es por ello que la finalidad de toda la regulación existente en ensayos clínicos no es frenarla, sino de potenciar y reforzar la ejecución de ensayos clínicos respetuosos de las normas éticas, jurídicas y de los derechos de los sujetos en investigación.

Finalmente, para la realización de un ensayo clínico in-

¹ Investigación preclínica es aquella que se realiza previamente a la experimentación en seres humanos y consiste en la investigación in vitro e in vivo; la misma es un requisito obligatorio para poder investigar en seres humanos.

² Se puede entender por producto en investigación a la forma farmacéutica de una sustancia activa (medicamento), dispositivo médico, producto de origen biológico o afines que se investiga o se utiliza como comparador activo en un ensayo clínico, incluidos los productos con registro sanitario cuando se utilicen o combinen (en la formulación o en el envase) de forma diferente a la autorizada, o cuando se utilicen para tratar una indicación no autorizada, o para obtener más información sobre su uso autorizado.



tervienen diferentes actores que forman parte de todo un proceso para poder llevarlo a cabo, justamente de sus participantes tratará el siguiente punto.

I.3. Involucrados en la realización de un ensayo clínico

a) La Autoridad Reguladora es la entidad estatal que otorga la autorización para la ejecución de un ensayo clínico en el país. En el Perú, esta autoridad es el Instituto Nacional de Salud, organismo público ejecutor del Ministerio de Salud.

b) El Patrocinador es la persona individual, grupo de personas, empresa, institución u organización, incluidas las académicas, con representatividad legal en el país, que asume la responsabilidad de la iniciación, mantenimiento y/o financiación de un ensayo clínico. Usualmente actúan como patrocinador de un ensayo clínico las empresas farmacéuticas, pero también lo asumen instituciones de investigación extranjeras, como son los Institutos Nacionales de Salud de EE.UU., institutos privados de investigación, institutos tecnológicos, fundaciones y universidades.

c) La Organización de Investigación por Contrato (OIC)

es la organización pública o privada, nacional o extranjera, a la cual el patrocinador transfiere algunas de sus tareas y obligaciones, en relación a la ejecución del ensayo, mediante la suscripción de un contrato.

d) El investigador es el profesional que lleva a cabo investigaciones en razón de su formación científica y experiencia profesional. Puede ser investigador coordinador, co-investigador o principal.

e) El Comité Institucional de Ética en Investigación (CIEI) es la instancia de la Institución de Investigación constituida por profesionales de diversas disciplinas y miembros de la comunidad, encargada de velar por la protección de los derechos, seguridad y bienestar de los sujetos en investigación. Tienen a su cargo, entre otros, la revisión y aprobación/(opinión favorable) del protocolo del estudio.

f) La Institución de Investigación es aquella institución autorizada por el Ministerio de Salud, como hospitales, clínicas, institutos públicos y/o privados u otras, en la que opera el Centro de Investigación.

g) El Centro de Investigación es la unidad funcional de la Institución de Investigación donde se lleva a cabo un

ensayo clínico.

Todos estos actores interactúan para poder hacer posible la ejecución de un ensayo clínico, desde la elaboración de un protocolo de investigación³ hasta la autorización final por parte de la autoridad reguladora.

II. Ensayos Clínicos en el Perú

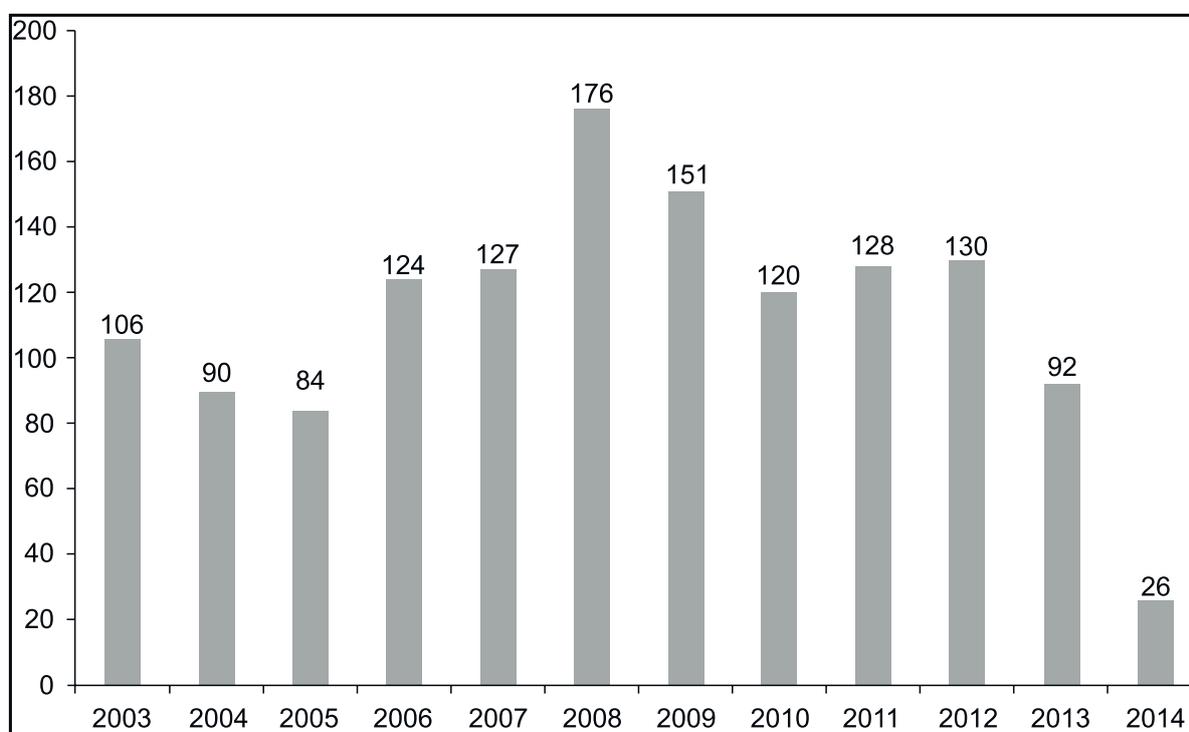
II.1. Evolución de los ensayos clínicos en el Perú

Desde 1981, como podrá verse en el apartado de regulación de los ensayos clínicos en el Perú, existe en el país

normativa que regula la investigación de medicamentos en seres humanos. No obstante, fue recién en 1995 que el Ministerio de Salud (MINSA) autorizó la ejecución del primer protocolo a realizarse en el Perú.

Como se puede observar en los siguientes gráficos las solicitudes de autorización se incrementaron exponencialmente, alcanzando el pico más alto en el 2008 (Gráfico 1); y, la misma correlación encontramos en el número de protocolos de ensayos clínicos autorizados, siendo el más alto índice de aprobaciones en el 2009 (Gráfico 2).⁴

Gráfico 1: Ensayos Clínicos solicitados para autorización (2003 – 2014)⁵

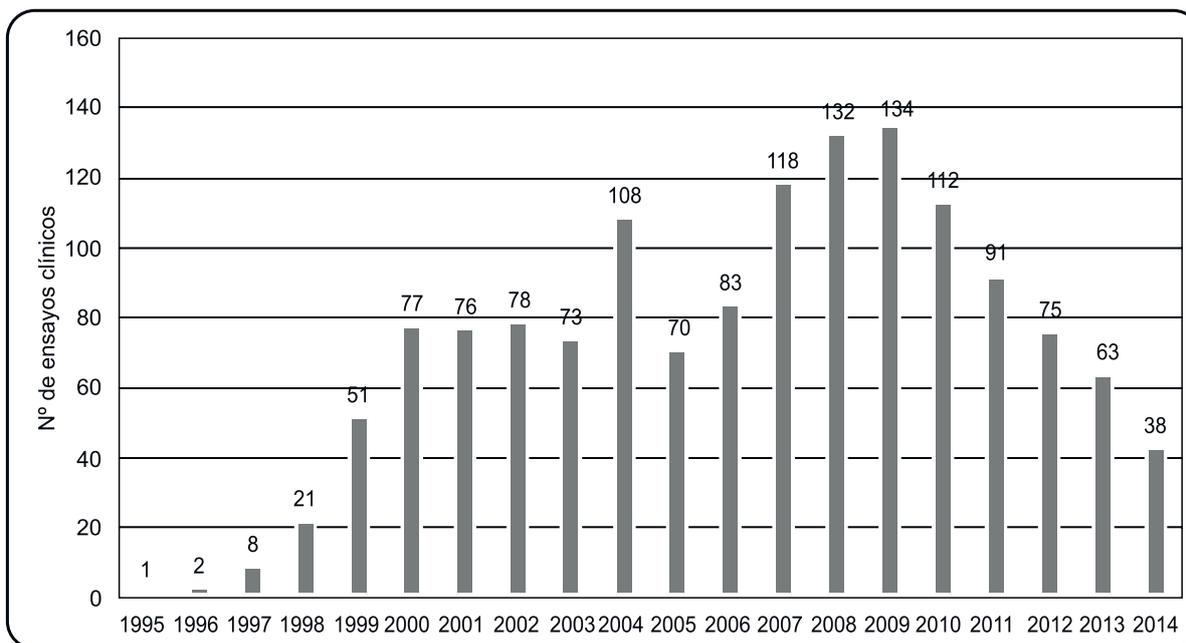


³ Documento que establece los antecedentes, racionalidad y objetivos del ensayo clínico y describe con precisión su diseño, metodología y organización, incluyendo consideraciones estadísticas y las condiciones bajo las cuales se ejecutará.

⁴ Fuente: Oficina General de Investigación y Transferencia Tecnológica – OGITT del Instituto Nacional de Salud.

⁵ No existe información sistematizada, en relación a las solicitudes de autorización de ensayos clínicos, desde antes de 2003. En general, se podría afirmar que la información más cierta y sistematizada podemos ubicarla a partir del 2003 con la creación del Registro Peruano de Ensayos Clínicos.

Gráfico 2: Ensayos Clínicos autorizados por año (1995 – 2014)



II.2. Regulación de los ensayos clínicos en el Perú

La autorización de los ensayos clínicos en nuestro país, hasta diciembre del 2002, era de responsabilidad de la Dirección General de Salud de las Personas, del Ministerio de Salud, en mérito al Decreto Supremo N° 002-92-SA. En el mes de febrero de ese mismo año, mediante Decreto Supremo N° 001-2002-SA, se aprueba el Texto Único de Procedimientos Administrativos del Ministerio de Salud, el cual comprende el Procedimiento N° 4: Autorización para la realización de Ensayos Clínicos.

En enero del 2003, el artículo 1° de la Resolución Ministerial N° 089-2003-SA/DM modificó el literal c) del artículo 74° (literal c) del Decreto Supremo N° 001-2002-S y dispuso que el procedimiento administrativo “Autorización para la realización de Ensayos Clínicos”, correspondiente a la Dirección General de Salud de las Personas, sea transferido a la competencia del Instituto Nacional de Salud, por ese entonces un Organismo Público Descentralizado.

En la actualidad, el Instituto Nacional de Salud, en virtud de la Resolución Ministerial N° 089-2003-SA/DM y del artículo 5° del Reglamento de Ensayos Clínicos, aprobado por Decreto Supremo N° 017-2006-SA y modificado por D.S. N° 006-2007-SA, es la autoridad reguladora de ensayos a nivel nacional. Esto se condice con la misión del Instituto Nacional de Salud, establecida en su Reglamento de Organización y Funciones, que

es la de desarrollar y difundir la investigación y el uso de tecnología en los diferentes campos de la salud, así como, proponer políticas y normas que promuevan el desarrollo y la difusión de la investigación científica y tecnológica. Dentro de la organización del Instituto Nacional de Salud, la responsabilidad de autorizar los ensayos clínicos recae directa y específicamente en la Oficina General de Investigación y Transferencia Tecnológica (OGITT).

De otro lado, en el caso de la realidad peruana, desde mayo de 2003 también interviene en el proceso de autorización de ensayos clínicos el Equipo de Farmacovigilancia y Farmacoepidemiología de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID), la misma que es la autoridad reguladora del control de medicamentos, insumos y drogas a nivel nacional. La intervención de este órgano de línea del Ministerio de Salud, en el proceso de autorización de un ensayo clínico, se da a través de la evaluación del perfil de seguridad del producto en investigación que se ha de utilizar en el ensayo clínico, el resultado de esta evaluación es opinión vinculante para la OGITT.

La DIGEMID, para la emisión del mencionado informe técnico, se ciñe a las normas del Manual del Investigador, hace uso de la información preclínica y clínica del producto en investigación que figura en este manual y revisa el resumen del protocolo y la bibliografía de seguridad disponible sobre el producto en investiga-

ción. Luego de realizado toda esta evaluación, el equipo técnico puede opinar como favorable, no favorable y condicionado a estrecha vigilancia el perfil de seguridad del producto en investigación de un determinado protocolo. Otro actor que interviene en el proceso de autorización del ensayo clínico es el Comité de Ética en Investigación cuya labor es sumamente importante, ya que tiene la responsabilidad de asegurar que los voluntarios que participan en los ensayos clínicos, que ellos aprueban, estén debidamente protegidos. Sin embargo, dicha labor ha sido cuestionada con ocasión a los hallazgos encontrados en las diferentes inspecciones realizadas; en ese sentido, esta Institución merece un tratamiento autónomo en un artículo posterior debido a lo relevante de su importancia y funciones en la realización de ensayos clínicos.

Hasta ahora se ha hecho referencia a quién regula los ensayos clínicos, siendo momento de enfocarnos en la legislación aplicable a dicha investigación. La realización de ensayos clínicos en el Perú se rigió hasta el año 2006 por la Resolución Ministerial “Normas para el Uso de Drogas en los Ensayos Clínicos” que data de 1981.

La mencionada norma consideraba que las investigaciones se debían realizar en el marco de las normas internacionales de ética en investigación, como la Declaración de Helsinki. Esta concepción sería nuevamente acogida en el artículo 28º de la Ley Nº 26842: Ley General de Salud, promulgada en julio de 1997, el mismo que preceptúa que la investigación experimental con personas debe ceñirse a la legislación especial sobre la materia y a los postulados éticos contenidos en la Declaración de Helsinki y sucesivas declaraciones que actualicen los referidos postulados.

En este escenario, la Oficina General de Investigación y Transferencia Tecnológica decidió, a inicios de 2004, actualizar la normativa de los ensayos clínicos con la finalidad de actualizar la regulación en ensayos clínicos, no olvidemos que la misma no había sido modificada desde 1981. Entonces, se buscó incorporar aspectos específicos, sumamente importantes, como es la responsabilidad de los involucrados en la investigación, el proceso de evaluación técnica de los protocolos, la evaluación de seguridad, los aspectos de regulación de

las organizaciones de investigación por contrato, la actuación de los Comités de Ética en Investigación y las instituciones de investigación.

Nos cuentan Fuentes Delgado, Olave Quispe y Minaya Martínez⁶, miembros del equipo de la OGITT que trabajaron para la emisión del primer Reglamento, que tras una serie de reuniones de los equipos de trabajo de la OGITT y DIGEMID (Equipo de Farmacovigilancia y Farmacoepidemiología) se presentó, en diciembre de 2004, un primer borrador del Reglamento de Ensayos Clínicos (REC). Con ocasión a este primer borrador se organizó el “I Taller Nacional de Autorización de Ensayos Clínicos” con el objetivo de recabar los comentarios a dicho borrador por parte de todos los involucrados en la ejecución de un ensayo clínico. Así mismo, en los meses de febrero y marzo del año siguiente hubo un período de seis semanas en las que se pudo realizar consultas vía internet.

Finalmente, en junio de 2006, habiendo incorporado las consultas y comentarios anteriores y concluida la revisión de los equipos técnicos del Instituto Nacional de Salud, la DIGEMID y la Oficina General de Asesoría Jurídica del MINSA, se publicó en la página web del Ministerio de Salud el proyecto de REC; a la vez, se dispuso un plazo de 30 días para que la ciudadanía en general pudiera manifestar sus aportes y comentarios. Cumplido dicho plazo, el 26 de julio del 2006, se aprobó el Reglamento de Ensayos Clínicos mediante Decreto Supremo Nº 017-2006-SA; a juicio de expertos internacionales, el Reglamento aprobado propugnaba una legislación de vanguardia y bien diseñada en el que se priorizaba la protección de los participantes y el desarrollo de la investigación en el país.

No obstante, al parecer esta nueva regulación no era afín a los intereses del mercado y fue así que con el cambio de gobierno se propuso la modificatoria del REC recientemente emitido. Así, esta modificatoria impulsada por el nuevo Ministro de Salud permitía agilizar los procedimientos para satisfacer a la industria e investigadores en desmedro de la protección de los voluntarios que participaban en investigación. El 23 de febrero de 2007, mediante Resolución Ministerial Nº 164-2007/MINSA, se conformó una Comisión Técnica

⁶ MINAYA MARTÍNEZ, Gabriela, FUENTES DELGADO, Duilio y OLAVE QUISPE, Sussy. “Regulación de ensayos clínicos en Perú y conflictos éticos”. En HOMEDES, Núria y UGALDE, Antonio (Coordinadores). pp. En: Ética y Ensayos Clínicos en América Latina. Buenos Aires: 2012, Editorial Lugar, pp. 389-406.

que se encargaría de la revisión de los comentarios y sugerencias recibidas con ocasión a la modificatoria del REC; esta Comisión no hizo aporte significativo y la modificatoria del REC se aprobó, tal como se había propuesto en diciembre de 2006, el 8 de junio de 2007 mediante Decreto Supremo N° 006-2007-SA.

En el año 2010⁷, nuevamente se inició un proceso de modificatoria de la norma y es así que mediante Informe N° 160-2011-DG-OGITT-OPE/INS, de fecha 21 de setiembre del 2011, dirigido a la Jefatura del Instituto Nacional de Salud (INS) por el entonces Director General de la OGITT, médico Máximo Manuel Espinoza Silva, se remite la propuesta a través de la cual se describe el proceso y la metodología utilizada para la revisión del REC. En este proceso se requirió la participación de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID), la misma que no obtuvo respuesta.

Mediante un informe, el 24 de abril del 2012, se remitió a la Jefatura del INS la exposición de motivos y la propuesta de modificatoria del REC y el 18 de julio del mismo año la Jefatura del INS elevó la propuesta de modificatoria del REC al MINSA. Luego de varias reuniones entre la OGITT y Oficina General de Asesoría Jurídica del MINSA, mediante Resolución Ministerial N° 384-2013/MINSA de fecha 03 de julio del 2013, se dispuso que la Oficina General de Comunicaciones efectúe la pre publicación del Proyecto de Modificatoria del Reglamento de Ensayos Clínicos en el Portal Institucional del Ministerio de Salud, durante el plazo de treinta (30) días, el cual fue prorrogado por treinta (30) días hábiles adicionales según lo dispuesto en la Resolución Ministerial N° 520-2013/MINSA, de fecha 20 de agosto del 2013.

Tal como lo manda la Ley, y propio de este proceso, el equipo técnico de la OGITT, conjuntamente con un representante de las Oficinas Generales de Asesoría Técnica (OGAT) y Asesoría Jurídica (OGAJ), se llevaron a cabo reuniones con el equipo técnico de la OGITT con la finalidad de revisar los artículos contenidos en la propuesta de modificatoria del REC, desde el 16 de setiembre pasado a octubre último, suscribiéndose el acta respectiva en cada una de las reuniones. Así, en la reunión de fecha 18 de octubre del 2013, se efectuó la

revisión final del proyecto de modificatoria en atención a los comentarios recibidos por la ciudadanía hasta el 02 de octubre del 2013.

De esta manera, el 25 de octubre de 2013, se remitió a la Jefatura del Instituto Nacional el Informe Técnico al que se adjuntó el proyecto final de modificatoria del REC. Posteriormente, el 21 de enero de 2014, la Jefatura del INS devolvió el expediente para incorporar dos consultorías realizadas en relación al proyecto de modificatoria, solo una de ellas resultaba oportuna.

Esta última propuesta de modificatoria, que fue elevada a Jefatura en febrero de este año, retoma algunas disposiciones del primigenio Reglamento e incorpora en una mejor regulación otras, como es el uso del placebo, la terapia post estudio, la póliza de seguro y la compensación por daños a los sujetos en investigación, por citar algunos. A la par a esta propuesta normativa, también se ha trabajado un proyecto de decreto supremo que regula la escala de multas frente a la comisión de infracciones establecidas en el REC. Actualmente, ambas normas se encuentran a la espera de ser elevadas al MINSA para su aprobación, mientras tanto sigue en vigencia el REC aprobado mediante Decreto Supremo N° 017-2006-SA⁸. Deseamos que las mismas no duerman el “sueño de los justos”, pues esperan por ellas personas que se encuentran en una situación de vulnerabilidad.

Conclusiones

Los ensayos clínicos, en general, es una actividad de alto riesgo más si no se cuenta con instituciones y normativa vigente que sean capaces de asegurar que la misma se realice respetando la ética en investigación y los derechos de los sujetos que participan en ellos.

En el Perú, el escenario es el que se ha mostrado: tenemos una legislación incipiente y un equipo técnico, la Oficina General de Investigación y Transferencia Tecnológica, muy humano y comprometido con el desarrollo de investigación en salud respetuosa de las normas ética y jurídicas, así como, del ser humano en su integridad.

Lastimosamente, el actual compromiso político no es el

⁷ La iniciativa de modificatoria se dio durante la gestión del médico Martín Yagui Moscoso como Director General de la OGITT.

⁸ En el siguiente link pueden tener acceso al Reglamento de Ensayos Clínicos vigente: <http://www.ins.gob.pe/portal/jerarquia/2/990/reglamento-de-ensayos-clinicos/jer.990>.

mejor y no se condice con la tan publicitada Reforma de la Salud ni con el apoyo al desarrollo de la investigación en nuestro país; pareciese que se olvidan de que los ensayos clínicos son una cuestión de salud pública y de protección de miles de peruanos que se encuentran en situación de vulnerabilidad justamente porque el actual sistema de salud no los ayuda.

Para terminar, debe quedar claro que los ensayos clínicos no son “malos” en sí, resultan necesarios para descubrir curas o nuevos tratamientos a enfermedades; lo

que sí es negativo y hasta perjudicial es que el Estado coloque en una situación de indefensión a aquellas personas que muchas veces participan en aquellos como la “única” posibilidad de mejora. En estas situaciones, el consentimiento informado que puedan brindar ¿es realmente libre?, claro está que estas líneas han sido insuficientes para brindar un panorama más integral de la situación de los ensayos clínicos en el Perú, motivo por el cual deberá escribirse una segunda parte del mismo. 