

ENSAYOS CLÍNICOS SOBRE POBLACIÓN VULNERABLE. ANÁLISIS JURÍDICO Y DE APLICACIÓN DE PRINCIPIOS ÉTICOS

Por Alejandra Mariel Lovat

Fecha de recepción: 2 de junio de 2017

Fecha de aprobación: 16 de junio de 2017

Resumen

Los ensayos clínicos son imprescindibles para la búsqueda de nuevos tratamientos, en particular, refiriéndonos a la farmacología, para el mejoramiento de la calidad de vida de una persona enferma, o incluso, para hallar la cura a ciertas enfermedades. Sin embargo, la aplicación de estas investigaciones con seres humanos debe tener un control y protección especial en relación con bebés, niños, e incluso, con personas impedidas mentalmente para otorgar su consentimiento o asentimiento a la experimentación. Los principios éticos deben ser los límites a la investigación, resultando dificultosa la elección cuando de los mismos límites surgen contradicciones.

Abstract

Clinical trials are essential for the search for new treatments, in particular, referring to pharmacology, for the improvement of the quality of life of a sick person or even to find a cure for certain diseases. However, the application of these investigations with human beings must have special control and protection in relation to infants, children and even mentally handicapped persons to give their consent to

experimentation. The ethical principles must be the limits to the investigation, being difficult the election when from the same limits arises contradictions.

Resumo

Os ensaios clínicos são essenciais para a busca de novos tratamentos, especialmente referindo-se a farmacologia, para melhorar a qualidade de vida de uma pessoa doente ou até mesmo para encontrar uma cura para certas doenças. No entanto, a implementação destes investigações os seres humanos devem ter monitoramento e proteção especiais em relação aos bebês, crianças e até pessoas com deficiência mental para consentir ou um parecer favorável à experimentação. Princípios éticos devem ser os limites para a investigação, resultando difícil escolha quando os mesmos limites surge contradições

Palabras clave

Ensayos clínicos, disposición 4008/2017 ANMAT, farmacología, principios éticos.

Key words

Clinical trials, provision 4008/2017 ANMAT, pharmacology, ethical principles.

Palavras chave

Os ensaios clínicos, ANMAT disponíveis 4008/2017, farmacología, princípios éticos.

1. Una nota periodística que necesita un buen análisis: conflicto y advertencia sobre ensayos clínicos sobre población vulnerable

Recientemente una nota escrita por Horacio Verbitsky en el diario Página 12 nos convoca a analizar el tema de la investigación farmacológica en seres humanos, en particular sobre población vulnerable.

El 18 de abril de 2017 el presidente Macri anunció el recorte en los tiempos para la aprobación de los estudios clínicos por parte de la ANMAT –a la mitad del plazo legalmente previsto- como parte de su compromiso en la generación de miles de puesto de trabajo dentro de la industria farmacéutica.

De hecho, Macri anunció:

Hemos tenido siempre una participación importante en investigación farmacológica-clínica que genera trabajo, mucho trabajo de calidad en nuestro país, y veníamos perdiendo peso relativo en la investigación mundial... Y ayer se nos planteó que si nosotros mejorábamos el funcionamiento del Estado, en este caso el Anmat, ese nivel de inversión se podía triplicar, y estamos hablando de pasar de 3 mil, 4 mil millones de pesos, a más de 12 mil millones de pesos. Pero lo más importante es que podemos multiplicar por seis la generación de empleo, estamos hablando de miles de puestos de trabajo de altísima calidad ¿Y todo con qué? Con que el Anmat deje de tardar para aprobar un estudio clínico 160 días hábiles. Y trabajando en conjunto el Anmat se ha comprometido a tardar menos de 70 días hábiles, y si no logran esos 70 días tiene aprobación automática esta investigación clínica. (Verbitsky, 28/05/2017)

De esta manera la Disposición ANMAT 4008/2017 modificó el art. 2 del Régimen de Buena Práctica Clínica para Estudios de Farmacología Clínica contenido en la Disposición ANMAT 6677/2010 disminuyendo la cantidad de días hábiles administrativos de 90 a 60 para que las áreas técnicas se expidan en relación al estudio presentado, -plazo que podrá ser suspendido ante la necesidad de aporte de documentación, y cumplimiento de aclaraciones solicitadas- y una vez emitido el informe, dentro de los 10 días hábiles administrativos siguientes se extienda el acto administrativo que de lugar al estudio propuesto. Y especifica

consideraciones sobre protocolo, centro de investigación, equipamiento, supervisión, etc. para la realización de estudios en fase I.

Ahora bien, el plazo original resulta reducido a la mitad para el caso que el patrocinador opte por presentar una solicitud de autorización de un estudio de farmacología clínica que se encuentre en alguno de los siguientes supuestos: a) que se encuentre aprobado por autoridades sanitarias de alguno de los países pertenecientes al Anexo I del decreto N° 150/92, t. o. 1993 –Estados Unidos, Japón, Suecia, Confederación Helvética, Israel, Canadá, Austria, Alemania, Francia, Reino Unido, Países Bajos, Bélgica, Dinamarca, España e Italia- , y se encuentre en ejecución en al menos uno de dichos países; b) que se encuentre aprobado y en ejecución en países que esta Administración Nacional oportunamente estime de convergencia regulatoria con ANMAT y a partir de tal consideración; o c) se encuentre aprobado y en ejecución en países reconocidos por la Organización Panamericana de la Salud -OPS / OMS-, como Autoridad Reguladora Nacional de Referencia, los plazos establecidos en el artículo 1° de la presente disposición serán de 45 días hábiles administrativos, para emitir el informe técnico final por parte de las áreas técnicas intervinientes, y de 10 días hábiles administrativos para emitir el acto administrativo correspondiente.

A modo de abordar el tema creemos necesario explicar cuáles son las fases para arribar a la experimentación en seres humanos.

Según explica el ANMAT, un estudio de farmacología clínica es un estudio sistemático científico realizado con un ingrediente farmacéutico activo -IFA- aplicado sobre seres humanos voluntarios, sanos o enfermos, con el fin de descubrir o verificar sus efectos terapéuticos y/o identificar reacciones adversas y/o estudiar la absorción, distribución, metabolismo -biotransformación- y excreción de los IFA con el objeto de establecer su eficacia y seguridad.

En la fase I: comienza la introducción de un nuevo IFA en seres humanos para determinar su metabolismo, acciones farmacológicas, efectos secundarios con dosis crecientes y, en su caso, obtener evidencia temprana sobre su eficacia.

Incluye el estudio de variaciones entre sub-poblaciones e interacciones con ingesta de alimentos u otros fármacos. Estos estudios fundamentan el uso del producto en las fases sucesivas. Típicamente, los estudios de Fase I son monitoreados muy cercanamente y pueden ser llevados a cabo en sujetos voluntarios sanos o en alguna ocasión en pacientes.

En la fase II: se determinan la eficacia y la seguridad de diferentes rangos de dosis. De ser posible, también, se establecen las relaciones dosis-respuesta, con el objeto de obtener sólidos antecedentes para el diseño de estudios terapéuticos ampliados.

En la fase III: se realizan estudios en grandes y variados grupos de participantes con el objetivo de determinar tanto el balance beneficio-riesgo a corto y largo plazo de la o las formulaciones propuestas como el valor terapéutico relativo de manera general. Se exploran el tipo y perfil de las reacciones adversas más frecuentes y las características especiales del IFA como, por ejemplo, las interacciones clínicamente relevantes y los factores modificatorios principales del efecto, tales como la edad, etc.

La fase IV: son aquellos estudios que se llevan a cabo luego de aprobada la comercialización del IFA para establecer el valor terapéutico, aparición de nuevas reacciones adversas y/o confirmación de la frecuencia de las conocidas y las estrategias de tratamiento. (¿Qué es, s.f.)

Antes del desarrollo de estas fases de estudios clínicos en seres humanos, la “molécula” que se intenta probar pasa por estudios denominados “pre-clínicos”: La fase química es aquella en la que se presenta todo el conjunto de propiedades fisicoquímicas que permitan identificarla y caracterizarla, y simultáneamente se inicia un proceso de desarrollo de formas farmacéuticas adecuadas para el posible uso del nuevo compuesto como medicamento para el hombre. La fase biológica es aquella en la que se realizan pruebas en por lo menos dos especies diferentes de animales íntegros, en órganos aislados de animales, en cultivos celulares o a escala molecular, dependiendo del objetivo farmacológico y determinar perfil

farmacocinético y farmacodinámico del producto. Esta evaluación toxicológica incluye pruebas de toxicidad, sobre el comportamiento reproductivo -conducta de apareamiento, reproducción, preñez, parto, descendencia, teratogénesis y defectos congénitos-, potencial carcinogénico, mutagénico y otras. Sin embargo, estas pruebas para resultar suficientes encuentran algunas limitaciones ante la necesidad un número muy grande de animales para obtener resultados validos; a su vez que los datos de toxicidad obtenidos en animales, no siempre son extrapolables al ser humano pudiendo encontrar resultados diferentes de toxicidad entre el humano y distintas especies animales, y por razones estadísticas, es poco probable que se detecten efectos adversos poco frecuentes. Luego, y mientras la molécula investigada haya demostrado una aceptable eficacia y seguridad, el interesado solicita autorización para continuar los estudios en seres humanos en Estados Unidos ante la FDA –Food and Drug Administration-, en Argentina, ante el ANMAT; una vez aprobado el fármaco es declarado como NFI -Nuevo Fármaco en Investigación o IND- y se inicia la fase de investigación clínica. Además, se le asigna un nombre genérico -o DCI por Denominación Común Internacional- con que será reconocido en adelante y empieza a correr el tiempo de la Patente. (Bustamante Rojas, s.f.)

Al respecto la disposición ANMAT 6677/2010 estipula en el pto. 4.4 que los estudios preclínicos deben realizarse según la Buena Práctica de Laboratorio -BPL- y los productos en investigación deben fabricarse, manejarse y almacenarse según la Buena Práctica de Fabricación –BPF-. En estudios con productos no definidos o no regidos por la BPL o la BPF, por ejemplo, productos biológicos, el patrocinador deberá establecer las pautas de desarrollo y control y los procedimientos para su uso, los cuales deberán ser aprobados por esa Administración.

Volviendo a la nota publicada por Verbitsky en Página 12, cabe manifestar que aparejó seguidamente numerosas críticas y preocupación, tanto por parte de la sociedad, como de los comités de bioética y los nosocomios donde se aceptó la realización de los estudios clínicos allí mencionados, por su supuesta inexactitud en

sus dichos, y carencia de datos fácticos. De hecho, ese artículo dio lugar a otro del 4 de junio de 2017 en el que se transcriben las críticas así como una respuesta a las mismas. (Un debate, 4/06/2017)

La nota en cuestión analiza, entre otros puntos, algunos de los estudios aprobados por ANMAT que se vienen desarrollando desde el año 2015 en diferentes nosocomios y partes del país. Se cuestiona principalmente la falta de una ley emanada del Congreso que reglamente los arts. 58 y 59 del Código Civil, y en su caso, se complemente con las disposiciones de ANMAT y resoluciones ministeriales ante la aplicación de estos estudios en neonatos, niños pequeños y en general en personas pobres cuya ignorancia o capacidad intelectual no permite entender cabalmente los riesgos al que se está sometiendo o somete a los menores de edad en su representación.

Asimismo, Verbitsky cuestiona entre otras investigaciones al “Ensayo clínico de Fase I para evaluar la seguridad y la farmacocinética de Raltegravir en neonatos expuestos al VIH-1” aplicada a bebés con posibilidad de contraer el virus del SIDA - por no haber sido tratadas sus madres en el curso del embarazo-, por su vulnerabilidad y trazando una analogía con el “doble estándar” que se utilizó en investigaciones sobre el SIDA en países desarrollados y en desarrollo durante los años noventa. (Lurie y Wolfe, 1997)

Al referirnos al “doble estándar” nos referimos a la aceptación implícita por parte del Estado de la existencia de dos clases de ciudadanos: aquellos con acceso al sistema de salud y aquellos sin acceso. Y sobre estos últimos, tomando en cuenta su “realidad” con un futuro sin otras posibilidades menos que las fatalistas, es a los que se les ofrece la experimentación con nuevas drogas, en lugar de los medicamentos aconsejados.

Todo ello, en el marco de disminución de los plazos para la obtención de los dictámenes y aprobaciones en favor de la inversión e ingreso de divisas.

En referencia al ensayo clínico que preocupa y destaca particularmente a Verbitsky por su concreta experimentación en neonatos, cabe mencionar que las

“Directrices unificadas sobre el uso de los antirretrovirales en el tratamiento y la prevención de la infección por HIV efectuadas por la OMS en junio de 2013”, -y en vigencia hasta la actualidad-, indican que no existen nuevos datos que justifiquen cambios en las recomendaciones sobre la profilaxis para el lactante. Esta guía recomienda la administración de nevirapina –NVP- durante 6 semanas, para los que reciban lactancia artificial se sigue recomendando la administración de NVP o zidovudina –AZT- durante 4 a 6 semanas, para el caso que la toxicidad de la NVP requiera la interrupción de su administración o si no se dispone de NVP para el lactante, se puede sustituir por lamivudina -3TC-. (Directrices, 2014, p. 118)

Y, el régimen de antirretrovirales de primera línea recomendado según las directrices de la OMS para menores de 3 años infectados por HIV es la combinación de las drogas abacavir –ABC- o zidovudina –AZT- junto con lamivudina -3TC- y lopinavir-ritonavir –LPV/r-, salvo casos de efectos adversos o indisponibilidad de alguna de dichas drogas en la que existen planes alternativos en los que se combinan ABC o AZT con 3TC y NVP que serían tratamientos de segunda línea. (p. 122)

Concretamente y con respecto al Raltegravir la OMS señala que:

Hay que explorar estrategias para equilibrar los beneficios y los riesgos para los niños cuando fracasa el tratamiento de segunda línea. En los niños mayores y los adolescentes, que disponen de más opciones terapéuticas, puede ser posible la creación de regímenes de tercera línea con fármacos nuevos utilizados en el tratamiento de los adultos, como la ETV, el DRV o el RAL (véase más información sobre el uso pediátrico de estos fármacos en el anexo web www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes). Los niños tratados con un régimen de segunda línea que esté fracasando y para los que no haya la opción de nuevos ARV deben seguir con el régimen tolerado. Aunque se detenga el TAR, sigue siendo necesario prevenir las infecciones oportunistas, paliar los síntomas y tratar el dolor. (p. 154)

El Departamento de Salud y Servicios Humanos de Estados Unidos –U.S. *Department of Health and Human Services* o HHS.gov- nos ofrece información sobre la farmacocinética del Raltegravir, definiéndolo como un medicamento aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos -*Food and Drug Administration* o FDA- para el tratamiento de la infección por el HIV en adultos y niños mayores de 4 semanas de edad, usado en combinación con otros medicamentos contra el HIV. Es una clase de medicamentos llamados inhibidores de la integrasa, que son aquellos bloqueadores de una enzima -proteína que desencadena o acelera una reacción química- del HIV llamada integrasa. Al bloquear la integrasa, estos inhibidores impiden la multiplicación del HIV y pueden reducir su concentración en el cuerpo. Este tipo de medicamento no puede curar la infección por el virus, ni el SIDA, pero su toma crónica mejora la calidad de vida de las personas seropositivas y también reducen el riesgo de transmisión del HIV. Algunos de los efectos adversos son reacciones de la piel, alérgicas y trastornos del hígado, también puede ser el síndrome inflamatorio de reconstitución inmunitaria -afección que a veces ocurre cuando el sistema inmunitario comienza a recuperarse después del tratamiento con un medicamento contra el HIV-, dolor, sensibilidad anormal o debilidad muscular sin causa aparente -señal de un trastorno muscular grave que puede ocasionar trastornos de los riñones-. (Raltegravir, s.f.)

El vademécum del Instituto Químico Biológico de España menciona que no se han establecido la seguridad y la eficacia del tratamiento con Raltegravir en pacientes menores de 16 años de edad, y amplía considerablemente los resultados adversos que van desde todo tipo de infecciones poco frecuentes como herpes genital, foliculitis, gastroenteritis, herpes simple, infección por herpesvirus, herpes zoster, virus de la gripe, molusco contagioso, nasofaringitis, infección del tracto respiratorio superior, anemia, anemia por deficiencia de hierro, dolor en ganglios linfáticos, linfadenopatía, neutropenia, trombocitopenia etc. hasta las más frecuentes que son las mencionadas por el Departamento de Salud de Estados Unidos. (Vademecum Raltegravir, s.f.)

En respuesta a la primigenia nota de Verbitsky, el doctor Pedro Cahn de la Fundación Huésped contestó que la droga Raltegravir –droga utilizada en el ensayo supra indicado a neonatos- no se encuentra en fase I, ya que fue aprobada mundialmente desde 2007 para su uso en adolescentes y adultos, incluyendo actualmente mujeres embarazadas y niños de más de 4 semanas en guías de EE.UU., Europa y Argentina por la Sociedad Argentina de Infectología. Sin embargo, el autor de la nueva nota afirma que tanto el registro oficial en los Estados Unidos - www.ClinicalTrials.gov-, así como en la autorización y registro por la Anmat , el estudio fue registrado como fase I, y explica que la confusión surgiría de la interpretación de una extensión implícita de la de aprobación del Raltegravir para su uso en adultos, adolescentes y niños de más de 4 semanas, a neonatos, especie de población en la que recién se está probando la eficacia de esta droga.

Una de las razones que fundamentan la preocupación sobre la salud poblacional en Verbitsky se halla en considerar que:

un neonato es una persona extremadamente vulnerable, no es un “voluntario”, no es un “paciente”, no tendrá un beneficio directo, tendrá riesgos mayores al mínimo (el punto final de toxicidad del estudio es eventos adversos muy severos y muerte), y pertenece a un país en el que el Estado no dispone los recursos para su monitoreo cercano ni legisla sobre la regulación nacional que autorice (o no) las investigaciones sobre esa población. Por eso no puede ser incluido en una investigación experimental.

Por su parte, la Fundación IBIS/CICAL especificó que la droga se utiliza hace años en adultos, mujeres embarazadas y niños mayores de cuatro meses, y que en particular, en este estudio van a participar mujeres embarazadas con infección por HIV que deben recibir tratamiento antiretroviral para prevenir la infección por HIV del niño y sus bebés, a quienes se les administrará el tratamiento estándar más este fármaco en dosis calculadas para su edad y metabolismo, y que los datos preliminares obtenidos hasta ahora en neonatos que ingresaron en otros centros sugieren que la droga es bien tolerada y que las dosis estimadas obtienen los

niveles en sangre deseados. Además señalaron que la investigación en población pediátrica, contrariamente a lo que refleja la nota, no solo es necesaria, sino que es imprescindible.

Según Verbitsky, la Fundación IBIS/CICAL para efectuar la investigación sobre Raltegravir debió solicitar autorización a la ANMAT en representación de WESTAT y no de la red académica IMPAACT, conforme señala la fundación en su respuesta, que es patrocinada por un organismo de salud estatal, los Institutos Nacionales de la Salud de los Estados Unidos, representada por la Fundación IBIS en colaboración académica en Argentina-; WESTAT dice trabajar con seis cesionarios que reciben fondos de los Institutos Nacionales de Salud –NIH- para conducir “ensayos pragmáticos” o *pragmatic trials*, con el objeto de observar si una intervención funciona para un grupo más amplio de pacientes “bajo las condiciones usuales de atención”, y comparan el valor práctico de un nuevo tratamiento con el de los existentes. (*Pragmatical trial*, s.f.)

La red académica IMPAACT o *International Maternal, Pediatric, Adolescent AIDS Clinical Trials* se define como un grupo cooperativo de instituciones, investigadores y otros colaboradores, para el desarrollo de ensayos clínicos sobre el Sida materno, pediátrico y de adolescentes. La red es financiada por el USA National Institute of Allergy and Infectious Diseases –NIAID- y co-financiada por el Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development –NICHD- y el National Institute of Mental Health –NIMH-. El registro en USA, sea seguido en Argentina de la mención a la red IMPAACT, ya que la agenda internacional de la Red tiene un foco de interés en la prevención de la transmisión madre a hijo del VIH. (About us, s.f.; Un debate, 4/06/2017)

Ahora bien, lo interesante de analizar ambas entidades, es que resultan financiadas por los organismos de salud de Estados Unidos, los mismos que dieron lugar en el año 1997 a los “ensayos no éticos de intervenciones para reducir la transmisión perinatal del virus de la Inmunodeficiencia Humana en Países en Desarrollo” en países africanos, Tailandia y República Dominicana.

Y esto, es lo que traduce en advertencia a la población para Verbistky.

La Sociedad Argentina de Pediatría, por su parte, si bien apoya decididamente la investigación que involucre niños, y toda iniciativa que garantice la obtención de medidas diagnósticas y terapéuticas eficaces y seguras para ellos. También advierten que:

el uso en niños de drogas no investigadas en pediatría implica un riesgo importante, potencialmente mayor que el relacionado con participar en una investigación adecuadamente controlada. Algunas de las drogas que se utilizan en la práctica, pueden ser inefectivas y aun riesgosas si no han sido evaluadas adecuadamente en niños.

Y que las investigaciones en pediatría deberían comenzar en fases avanzadas del desarrollo del producto, luego de disponer de datos de seguridad en adultos, pero que también se debe guardar un equilibrio entre la protección a una población vulnerable y el riesgo de caer en excesos como en el pasado en el que los niños eran “huérfanos terapéuticos”.

Para Juan Carlos Tealdi, la reducción de los plazos de control por parte de la ANMAT presiona a los profesionales del organismo para que el trabajo salga a mitad del tiempo, justificando la urgencia a favor de triplicar las inversiones y multiplicar por seis los puestos de trabajo, poniendo como prioridad al mercado financiero y laboral en lugar de la dignidad y el bienestar de las personas.

Y para Verbitsky, la suma de todos los ítems: reducción de tiempos de control para la aprobación del ensayo con la misma cantidad de empleados en ANMAT, la existencia de ensayos clínicos en neonatos en fase I, la falta de legislación sobre investigación en seres humanos, el ingreso de divisas con motivo de un negocio multimillonario y el inobjetable poder de la Industria Farmacéutica, suponen un riesgo para la salud de los más vulnerables.

2. Normativa aplicable. Práctica improcedente en menores de 13 años de edad

Desde el punto de vista estrictamente jurídico encontramos recepción en el Código Civil y Comercial en el art. 58 sobre “investigaciones en seres humanos”, descritas como intervenciones, tratamientos, métodos de prevención, pruebas diagnósticas o predictivas, cuya eficacia o seguridad no están comprobadas científicamente, que sólo podían ser realizadas bajo los siguientes requisitos: a) describir claramente el proyecto y el método que se aplicará en un protocolo de investigación; b) ser realizada por personas con la formación y calificaciones científicas y profesionales apropiadas; c) contar con la aprobación previa de un comité acreditado de evaluación de ética en la investigación; d) contar con la autorización previa del organismo público correspondiente; e) estar fundamentada en una cuidadosa comparación de los riesgos y las cargas en relación con los beneficios previsibles que representan para las personas que participan en la investigación y para otras personas afectadas por el tema que se investiga; f) contar con el consentimiento previo, libre, escrito, informado y específico de la persona que participa en la investigación, a quien se le debe explicar, en términos comprensibles, los objetivos y la metodología de la investigación, sus riesgos y posibles beneficios; dicho consentimiento es revocable; g) no implicar para el participante riesgos y molestias desproporcionados en relación con los beneficios que se espera obtener de la investigación; h) resguardar la intimidad de la persona que participa en la investigación y la confidencialidad de su información personal; i) asegurar que la participación de los sujetos de la investigación no les resulte onerosa a éstos y que tengan acceso a la atención médica apropiada en caso de eventos adversos relacionados con la investigación, la que debe estar disponible cuando sea requerida; j) asegurar a los participantes de la investigación la disponibilidad y accesibilidad a los tratamientos que la investigación haya demostrado beneficiosos.

El art. 59 sobre “consentimiento informado para actos médicos e investigaciones en salud” es la declaración de voluntad expresada por el paciente, emitida luego de recibir información clara, precisa y adecuada, y en relación a los

estudios clínicos establece que ninguna persona con discapacidad puede ser sometida a investigaciones en salud sin su consentimiento libre e informado, para lo cual se le debe garantizar el acceso a los apoyos que necesite. Nadie puede ser sometido a exámenes o tratamientos clínicos o quirúrgicos sin su consentimiento libre e informado, excepto disposición legal en contrario. Si la persona se encuentra absolutamente imposibilitada para expresar su voluntad al tiempo de la atención médica y no la ha expresado anticipadamente, el consentimiento puede ser otorgado por el representante legal, el apoyo, el cónyuge, el conviviente, el pariente o el allegado que acompañe al paciente, siempre que medie situación de emergencia con riesgo cierto e inminente de un mal grave para su vida o su salud. En ausencia de todos ellos, el médico puede prescindir del consentimiento si su actuación es urgente y tiene por objeto evitar un mal grave al paciente.

Desde el 2007, ya existen algunas normativas como la Resolución 1490/2007 contenía la Guía de las buenas practicas de Investigación Clínica en seres humanos que fue derogada por la Resolución 1480/2011 como nueva guía y complementada con la Disposición ANMAT 6677/2011, la disposición 6/2008 sobre desarrollo de los procedimientos relativos a ensayos de farmacología clínica sometidos a aprobación de la administración nacional de medicamentos, alimentos y tecnología médica, Resolución 102/2009 de crea el Registro de ensayos clínicos en seres humanos, Disposición ANMAT 1310/2009 que aprueba la Guía de las buenas prácticas de Investigación Clínica –Resolución 1490/2007-, la Circular 4/2010 sobre forma de presentación de ensayos clínicos en el país fase I y/o II, la Circular 1/2011 sobre el ámbito destinado a la presentación de proyectos de investigación clínica, Circular 3/2011 sobre remisión de los consentimientos informados por parte de los patrocinantes, y la Disposición ANMAT 12792/2016 sobre acceso por parte de las personas participantes de los ensayos clínicos a los medicamentos post-estudio.

Todas estas resoluciones mencionadas fueron emanadas del Ministerio de Salud, así como las disposiciones y circulares, del ANMAT. Sin embargo varios proyectos de ley sobre investigación en seres humanos quedaron sin tratamiento

legislativo, encontrándose en pleno trámite parlamentario en el Senado, el proyecto de ley que crea la Agencia Nacional de Evaluación en Tecnologías de Salud – AGNET-, sobre la que nos hemos exployado en la edición anterior de esta revista, artículo en el que advertimos la concentración de “poder” de este organismo descentralizado cuyas incumbencias principales son la realización de estudios y evaluación de medicamentos, productos médicos, técnicas y procedimientos clínicos, quirúrgicos y de cualquier naturaleza para prevenir, tratar o rehabilitar la salud, entre otras cuestiones. (Lovat, 2016)

El proyecto de ley original –PE 82/2016- indica en el art. 2 que el objeto de su incumbencia es la realización de estudios y evaluaciones de medicamentos, productos médicos e instrumentos, técnicas y procedimientos clínicos, quirúrgicos y de cualquier otra naturaleza que sean utilizadas para prevenir, tratar o rehabilitar la salud y para determinar su incorporación o exclusión del Programa Médico Obligatorio -PMO-.

Del trámite parlamentario surge el requerimiento de la Comisión de Salud, el 9 de noviembre del 2016, de modificar el proyecto promovido por el presidente Mauricio Macri, Marcos Peña y Jorge Lemus, realizándose dos dictámenes que aconsejan su revisión.

El dictamen en minoría comienza diferenciando los presupuestos de “tecnología sanitaria” y “evaluación de tecnología sanitaria”.

La primera por representar cualquier intervención que pueda ser utilizada en la promoción de la salud, prevención, diagnóstico o tratamiento de una enfermedad, rehabilitación o cuidados prolongados; en el segundo caso se denomina “evaluación” a la forma de investigación que examina las consecuencias técnicas, sociales, económicas, éticas y legales derivadas del uso de la tecnología -arts. 2 y 3-.

La “incumbencia” de la agencia cambia absolutamente –art. 5- ya que expresa que su objeto es la “evaluación de tecnologías sanitarias” conforme la definición indicada en el artículo segundo.

Ya hemos dicho que la procedencia del proyecto de ley original sin modificaciones confluye en funciones que desempeña la ANMAT de acuerdo a lo establecido en el artículo 3 y 8 del Decreto 1490/1992 respecto al control y fiscalización sobre la sanidad y calidad de medicamentos, drogas, productos, tecnologías etc. (Lovat, 2016, p. 12)

Esto quiere decir que sancionándose el proyecto emanado del Poder Ejecutivo sin revisión alguna, la AGNET devendría en encargada de realizar las investigaciones clínicas y evaluar su incorporación al PMO –en su caso y entre otras actividades-, y para el caso de sancionarse conforme las modificaciones efectuadas por la minoría, su incumbencia estaría circunscripta al control de las investigaciones clínicas. Ahora bien, para poder interpretar su intención original, más allá de la letra de la ley, resulta imprescindible observar las consideraciones efectuadas a modo de introducción en el mismo proyecto original, que precisa que la creación de este organismo tiene como destino: unificar y potenciar los recursos en investigación.

Este conocimiento resulta de suma importancia, teniendo en cuenta que la farmacéutica es una industria que genera múltiples negocios e ingresos, que el proceso de investigación de un fármaco hasta su utilización clínica requiere la investigación de entre cinco mil y diez mil compuestos diferentes, que este proceso puede durar entre ocho y doce años y que el interesado debe invertir entre quinientos y mil millones de dólares. Estos datos pueden variar según las características de cada nuevo fármaco; por ejemplo en años recientes, la urgencia de encontrar fármacos útiles para el tratamiento del síndrome de inmunodeficiencia adquirida –SIDA- hizo que la FDA adoptara modificaciones especiales en su reglamentación que permitieron el rápido desarrollo e introducción a la clínica de nuevos antiretrovirales luego de solo unos pocos años de desarrollo e investigación. (Bustamante Rojas, s.f.)

Ahora bien, la nota de Verbitsky expone su preocupación ante la realización de las investigaciones en lactantes, bebés o embarazadas sin la existencia de una ley que reglamente los arts. 58 y 59 del Código Civil y Comercial.

De la enumeración de normas que asisten a la regulación de los ensayos clínicos en seres humanos en nuestro país, tenemos claro que ninguna específicamente efectúa una distinción por edad, como en cambio lo hace la OMS en sus directrices para la administración medicamentosa estableciendo grupos por edad y población en los que resultan: lactantes, los menores de un año; niños: en general hasta los 19 años, aunque para esta guía comprende a los menores de 10 años; adolescentes: de 10 a 19 años; y adultos: mayores de 19 años a excepción de aquellas legislaciones nacionales que establezcan edades menores. (Directrices, 2014, p. 13)

En principio pareciera que los artículos del Código Civil y Comercial no fueron pensados para incluir a todos los menores de edad en los ensayos clínicos, considerando que el art. 58 apunta al requerimiento de un consentimiento previo, libre e informado especial que pudiera ser revocable, y el art. 59 agrega que nadie puede ser sometido a exámenes o tratamientos clínicos o quirúrgicos sin su consentimiento libre e informado, excepto disposición legal en contrario, y que la única posibilidad de que una persona absolutamente imposibilitada de prestar su consentimiento pudiera someterse a un tratamiento médico o investigación en salud a través del consentimiento de su representante legal, apoyo, cónyuge, conviviente, pariente o allegado que acompañe al paciente, o incluso el médico a falta de todos ellos, se daría sólo mediando una situación de emergencia con riesgo cierto e inminente de un mal grave para su vida o su salud

El art. 25 del Código efectúa una distinción entre los términos “menor de edad” y “adolescente” , indicando que el primero refiere a aquella persona menor de 18 años y el segundo a aquella persona que cumpliera 13 años de edad.

El art. 26 Código sobre “ejercicio de los derechos por los menores de edad” lo establece a través de sus representantes legales, aunque conforme la edad y el grado de madurez existen actos jurídicos indicados en el ordenamiento jurídico que podrán ejercer por sí mismos, y en situaciones de conflicto con sus representantes legales, a través de asistencia letrada.

A su vez el menor de edad tiene derecho a ser oído en todo proceso judicial que le concierna así como a participar en las decisiones sobre su persona.

Además existe la presunción legal de que el adolescente de entre 13 y 16 años tiene aptitud para decidir por sí respecto de aquellos tratamientos que no resultan invasivos, ni comprometen su estado de salud o provocan un riesgo grave en su vida o integridad física, pero si se tratara de tratamientos invasivos que comprometen su estado de salud o está en riesgo la integridad o la vida, el adolescente debe prestar su consentimiento con la asistencia de sus progenitores; el conflicto entre ambos se resuelve teniendo en cuenta su interés superior, sobre la base de la opinión médica respecto a las consecuencias de la realización o no del acto médico.

A partir de los 16 años el adolescente es considerado como un adulto para las decisiones atinentes al cuidado de su propio cuerpo.

Lo que implicaría que el consentimiento por parte de los menores de edad en el contexto de esta temática podría darse recién a partir de los 13 años a través de la representación legal de sus padres o mediando autorización judicial, y sólo en caso de “emergencia” sus representantes legales podrían someter a un menor de aquella edad. (Herrera, y otros, 2015, p. 71,72-144)

Y, es que el Código utiliza la palabra “consentimiento”, que no es lo mismo que “asentimiento”: una diferencia sutil que marca la distinción entre la existencia de intención, discernimiento y libertad conforme describía a los hechos voluntarios el Código Civil de Vélez Sarsfield en el art. 897; y, la admisión, como cierto o conveniente lo que otra persona afirmó o propuso antes conforme la definición que otorga la Real Academia Española.

La Declaración de Helsinki contempla en el punto 29 que si un participante es considerado incapaz de dar su consentimiento informado, pero es capaz de dar su “asentimiento” a participar o no en la investigación, el médico debe pedirlo, además del consentimiento del representante legal. El desacuerdo del participante potencial debe ser respetado.

El Comité de ética de los Centros de control y prevención de enfermedades de Estados Unidos –CDC por sus siglas en inglés- requiere generalmente que el asentimiento se tenga en cuenta a partir de los 7 años, a menos que la capacidad de decisión se encuentre disminuida. Por su parte, el Instituto Nacional de Salud –NIH- de los Estados Unidos considera que los niños más pequeños pueden entender explicaciones muy concretas y, después de los 12 o 13 años, la mayoría puede comprender ideas abstractas. (Cardoso y Calabró, 2005, p. 143)

Marisa Aizenberg comenta que dentro del art. 58 del Código Civil y Comercial se involucran cuestiones éticas, morales y jurídicas; pero como no se deben soslayar los intereses económicos que se encuentran en juego cuando se trata de investigaciones en seres humanos es necesario fortalecer la capacidad de autodeterminación del individuo que decide someterse a un estudio clínico. Según la directora del Observatorio de Salud de la Universidad de Buenos Aires: Desde hace mucho tiempo este tema viene generando preocupación y sobre todo el rechazo de la comunidad en general. (Reportaje, 21/12/2015)

Por su parte y en comentario al art. 59 del Código Civil y Comercial, Herrera, Caramelo y Picasso (2014) especificaron que solo por excepción, en circunstancias muy acotadas y en exclusivo beneficio del sujeto, el consentimiento informado puede ser prestado por otra persona que guarda con aquel una relación de afecto humano/familiar y que solo puede ser prestado en requerimiento de atención médica y no a las investigaciones en seres humanos, que requiere el expreso consentimiento de la persona. (p. 144)

La Resolución 1480/2011 estipula la representación de los padres respecto de los menores de edad sumado a la necesidad de una cooperación voluntaria o asentimiento del menor para participar en una investigación siempre brindándole la información adecuada a su grado de madurez, y la posibilidad de respetar a aquellos “inmaduros” de manifestar una objeción deliberada o expresión de desaprobación o negación al procedimiento propuesto, la cual debiera respetarse, a menos que el niño necesite un tratamiento no disponible fuera del contexto de la investigación, la

intervención en estudio implique una probabilidad de beneficio terapéutico y no haya una terapia alternativa aceptada. Quedando bajo el Comité de Ética determinar la edad a partir de la cual se requerirá el asentimiento del menor, en función de las características de cada estudio.

Sin embargo, en virtud de la jerarquía normativa, el articulado del Código Civil y Comercial están por encima de las resoluciones ministeriales y las disposiciones del ANMAT, por lo cual, hasta la sanción de una ley que clarifique la aplicación de los ensayos clínicos en menores de 13 años, éstos no podrían llevarse a cabo, encontrándose asimismo fuera de la ley aquellos en consecución actual.

3. Revisión de antecedentes históricos. Principios éticos

Algunas de las grandes tragedias que rodean la Industria Farmacéutica se desarrollaron hasta hace poco tiempo con motivo de la investigación de nuevas moléculas en seres humanos.

Sólo para citar algunos de los históricos desastres más resonantes, podemos nombrar un estudio realizado en la universidad norteamericana de Vanderbilt llevado a cabo entre 1945 y 1947, que conminaba a las embarazadas a ingerir hierro radiactivo con el fin de estudiar las modalidades de absorción, haciéndoles creer que eran vitaminas; o en 1963, en el *Jewish Chronic Disease Hospital* de Brooklyn se inyectaban células cancerosas a ancianos sin su conocimiento; en 1972 se produjeron los “ensayos Tuskegee”, en los que negros enfermos de sífilis eran atendidos por médicos que pretendían comprobar los efectos de evolución natural de la enfermedad sin intervención medicamentosa, y mintiéndole a los pacientes. (Pignarre, 2003, p. 59)

La última noticia fue en Enero del 2016 en Francia, un ensayo clínico del laboratorio Biotrial en fase I en el que se probó en voluntarios sanos una molécula que contendría presumiblemente un cannabinoide y dejó a una persona en estado

de muerte cerebral y otras cinco con incapacidades permanentes e irreversibles. (Remedio, 18/01/2016)

En general la mayoría de los ensayos clínicos se hacen sobre adultos de entre los 18 a 65 años porque son capaces de comprender y dar su consentimiento, ahora bien los pacientes vulnerables a priori deberían ser exceptuados de su participación a excepción que razones como por ejemplo las diferencias farmacocinéticas en los distintos grupos de edad -niños, adultos y ancianos- así como en la gestación que pueden hacer variar la eficacia, toxicidad y tolerabilidad de los medicamentos hacen necesaria su participación en ensayos en determinadas situaciones. El Código de Niüremberg no hace referencia a la investigación en niños, sin embargo, ya en 1900 en Prusia se emitió un documento por el cual se conminaba a no realizar ninguna intervención médica, cuya finalidad no fuera diagnóstica, terapéutica o de inmunización, si el sujeto era menor o no competente por otras razones, si el sujeto no había dado su consentimiento de forma explícita, o si el consentimiento no había ido precedido de una explicación clara de las posibles consecuencias negativas de la intervención.

Así los grupos que no pueden dar ese consentimiento –como los niños pequeños o los neonatos-, deben gozar de una protección especial. Esta vulnerabilidad a priori les haría susceptibles de ser excluidos de la participación en ensayos clínicos, aunque este tipo de población en investigación se encuentra para tratar problema de salud que solo padecen menores, para validar en menores los datos obtenidos en ensayos con personas capaces de dar su consentimiento, siempre que el estudio guarde relación con alguna enfermedad que padezca el menor o ser de naturaleza que sólo pueda ser realizada en menores “enfermos” – nunca sanos- con beneficio directo para el menor -superior a los riesgos- o suponga algún beneficio para la población representada. (Varela César, 2016, p. 15-16)

A nivel económico, un informe realizado por el Ministerio de Economía y Finanzas Públicas en junio del 2015 detalló que América Latina representa el 8% del mercado farmacéutico mundial, entre 2007 y 2012 las ventas crecieron a una tasa

promedio anual del 12% alcanzando los 72 mil millones de dólares estadounidenses, siendo Brasil y México los países que lideran la región, ocupando Argentina el cuarto lugar luego de Venezuela. Asimismo las exportaciones totales entre principios activos y medicamentos dieron 1027 millones de dólares, debiendo importar otros principios activos y medicamentos por 2752 millones de dólares. Los laboratorios con mayor facturación en nuestro país son Bayer, Roemmers, Productos Roche, Laboratorios Bagó, Laboratorios Abbott, Laboratorios Elea, Gador, Novartis Argentina, Glaxo Smithkline Argentina y Laboratorios Raffo entre los primeros diez. De los 20 laboratorios que más facturan, 8 son de capitales argentinos. Asimismo existen 40 laboratorios públicos que producen medicamentos, de los cuales 12 tienen habilitación de la ANMAT, y surgieron como respuesta a los bajos presupuestos estatales para la adquisición de medicamentos, pero multiplicaron por 7 su producción entre 2003 y 2010 –de 90 millones de unidades en 2003 a 620 millones en 2010-, resultando Santa Fe la provincia con mayor abastecimiento de medicamentos de producción pública. (Complejo, 2015)

En base a lo anunciado por el presidente y lo hasta aquí analizado resta preguntarnos: ¿Es verdad que los ensayos clínicos internacionales resultan provechosos para los países en desarrollo? En realidad quedó demostrado que la mayoría de los ensayos clínicos tiene motivaciones financieras antes que científicas, con concentración de actividades en dirección a un mismo nicho de mercado dejando de lado enfermedades que acometen a países en desarrollo. Una investigación de un importante estudio encontró que de 1556 nuevas drogas desarrolladas y registradas por las industrias farmacéuticas entre 1974 y 2004 sólo diez estaban destinadas a enfermedades exclusivas de países en vías de desarrollo. Otras evidencias demuestran que en las últimas décadas las empresas privilegiaron la modificación de moléculas ya conocidas y comercializadas con el objeto de renovar una patente por más de 20 años para la misma acción terapéutica o para competir con otra droga de elección existente en el mercado. (Lorenzo y Garrafa, 2011, p. 167)

Al hablar de números entendemos lo que anunció el presidente en su discurso, ya que esta industria moviliza miles de millones de dólares, pero conociendo los antecedentes de aplicación de “doble estándar” en los países denominados “subdesarrollados”, sumado a las investigaciones en fase I a neonatos en estudios similares, y en vigencia de la regulación existente, más allá de considerar la ilegalidad de los estudios en neonatos, es que señalamos que los controles en estudios clínicos en nuestro país deben ser más rigurosos, -no más lentos-, pero coincidiendo en que para tal dedicación de observancia “estricta” se requiera emplear mayor cantidad de recursos humanos en garantía de seguridad de la población.

Maliandi y Thüer (2008) anticipaban que el poder político va quedando sometido al poder económico al descubrirse, implementarse e institucionalizarse efectivos mecanismos para la participación en ganancias, y aún en los casos en los que subsisten rasgos de responsabilidad moral, aquellos controles se tornan inaplicables frente a la complejidad de las empresas transnacionales o frente a presiones económicas internacionales. Y los científicos demasiado ocupados en sus tareas de investigación y experimentación, urgidos por los empresarios, o motivados por las ganancias o incluso maravillados ante las posibilidades inéditas, no tienen tiempo para calcular los riesgos en la salud y el medio ambiente. (p. 235-236)

En relación a los principios éticos, en Argentina la disposición ANMAT 6677/2010 indica en el pto. 4.2. que los estudios de farmacología clínica deberán respetar los principios éticos y científicos aceptados, y la integridad física y mental de los participantes de la investigación, así como su intimidad y la protección de sus datos personales en cumplimiento con la Ley N° 25.326 o la que la sustituya.

Por su parte, la Resolución 1480/2011 establece en el pto. A1. la Justificación ética y validez científica de las investigaciones en seres humanos, indicando que deben proporcionar un conocimiento nuevo y científicamente válido que no sea factible obtener sin la participación de ellos.

Además se deben sustentar en conocimiento científico vigente y fundamentarse con una revisión comprehensiva de la literatura especializada. La investigación de una intervención nueva sobre la salud humana debe estar basada en una experimentación apropiada previa de laboratorio, preclínica y clínica y justificada por su valor preventivo, diagnóstico o terapéutico.

Según esta regulación los principios éticos básicos utilizados en nuestro país para experimentación en humanos son: respeto por las personas, beneficencia y justicia.

El respeto por las personas implica que las personas sean respetadas en su capacidad de autodeterminación, libres de incentivos e influencia indebidos y de coerción, y que las personas absoluta o relativamente incapaces de otorgar un consentimiento reciban protecciones especiales adicionales. Una persona autónoma puede otorgar su consentimiento informado sin necesidad de otra protección que la de recibir la información que necesite para deliberar libremente. Por otra parte, aquellos individuos que posean una autonomía disminuida o inexistente se encuentran en una situación vulnerable para defender sus propios intereses y requieren, por lo tanto, de protecciones especiales. Una autonomía se considera disminuida en los casos de desventaja cultural, educativa, social o económica, por ejemplo, minorías étnicas o personas analfabetas, subordinadas, refugiadas, indigentes o con necesidades básicas insatisfechas. En los ensayos clínicos, una protección adicional para ellos es la participación de un testigo independiente durante el proceso de consentimiento para garantizar el respeto por sus derechos e intereses. La ausencia de autonomía ocurre cuando un individuo está legal o mentalmente incapacitado para dar un consentimiento voluntario, tal como sucede en los menores de edad y en aquellos que padecen un trastorno mental transitorio o permanente. En tales casos, el consentimiento debe obtenerse de un representante legalmente reconocido del potencial participante, siempre respetando la voluntad de este último, en la medida que su capacidad lo permita.

Así expresado el principio de respeto nos resulta un tanto contradictorio en relación a los neonatos, los menores de edad sin madurez suficiente para entender a lo que se lo somete, e incluso respecto de los incapaces que no tienen la aptitud para asentir este tipo de prácticas en su cuerpo, principalmente por entrar en contradicción con los arts. 58 y 59 del Código Civil y Comercial.

El principio de beneficencia refiere a la exigencia ética de lograr los máximos beneficios posibles y de reducir al mínimo la probabilidad de daño. Y que los riesgos sean razonables frente a los beneficios previstos, que la investigación esté bien diseñada y que los investigadores sean competentes para llevarla a cabo, garantizando el bienestar de los que participan en ella. De este principio se desprende otro principio: el de “no maleficencia”, que protege contra daños evitables a los participantes en un estudio.

Pero, ¿existe la autoridad capaz de conocer con prelación cuáles son los beneficios posibles y las probabilidades de daños antes de un ensayo a seres humanos? Pareciera que la forma en que está redactada la norma sea de muy difícil conocimiento previo.

Por su parte Beauchamp y Childress hablan de dos tipos de beneficencia: positiva y de utilidad. El primero entendido como acción realizada en beneficio de otros y el segundo, que exista un balance entre beneficios y perjuicios. También que pueda distinguirse entre beneficencia específica y beneficencia general, el primer término entendido como acciones realizadas en beneficio de determinados grupos sociales –niños, parientes, amigos, etc.- y el segundo cuando las acciones se dirigen a todas las personas más allá de cualquier vínculo o relación social. Así sostienen los autores que al colocarse a favor de la beneficencia general se adhiere a una tesis normativa de obligatoriedad moral de actuar en beneficio de todos desconociendo que una persona tenga disposición moral de actuar a favor de sus relaciones más cercanas. Ross, adherente a esta tesis postula la beneficencia favor de todas las personas, conocidas o no, e incluso con las que estamos en desacuerdo; Singer al distinguir entre eliminar el mal, prevenir el daño y promover el

beneficio establece los límites de la obligatoriedad moral de actuar en beneficio de otro. El principio de no maleficencia estipula la obligaciones de no promover de forma intencional un daño. (Maliandi, 2008, p. 73-76)

El principio de justicia refiere a la obligación ética de tratar a cada persona de manera equitativa, salvo que haya diferencias relevantes que justifiquen un trato distinto.

La justicia distributiva requiere que todos los beneficios y las cargas de la investigación sean distribuidos equitativamente entre todos los grupos y clases de la sociedad, especialmente si se trata de personas dependientes o vulnerables. Los estudios deben planificarse de modo que los conocimientos que se buscan beneficien al grupo representado por los participantes. Por ejemplo, los riesgos para participantes vulnerables están más justificados cuando surgen de intervenciones o procedimientos que ofrecen un beneficio específico para su salud. En suma, aquellos que sobrelleven la carga de la participación deberán recibir un beneficio adecuado y el grupo que se beneficiará deberá asumir una proporción equitativa de los riesgos del estudio.

El principio de justicia reivindica al menos tres derechos básicos que poseen todas las personas: gozar de un estado de bienestar físico, psicológico y social; acceso a atención médica digna, y disponer de las mismas oportunidades de recibir cuidado necesario para mantener o restablecer su salud. (Maliandi, 2008, p. 90-91)

Deteniéndonos en este principio en particular, observamos la contradicción en su aplicación en relación a los más vulnerables; de hecho si para un bebé la droga recomendada por la OMS para el tratamiento de la infección directa del HIV con el fin de que sea controlada e impida o ralentice la enfermedad de SIDA, es una combinación de antiretrovirales como el AZT o ABT, más 3TC y LPV/r como suministro de primera línea, someterlo a la experimentación en un tratamiento en fase I impide comprender cabalmente el cumplimiento de dicho principio ético.

Entendemos que la investigación clínica deba ser también aplicada a niños pequeños y bebés con el fin de brindar una mejor calidad de vida o hallar una cura,

pero no en fase I, donde los riesgos parecen mayores que los beneficios que el individuo pueda obtener, teniendo en cuenta la imposibilidad de tener autonomía sobre sí mismo o siquiera brindar un asentimiento, a pesar de la representación legal que los padres pudieran ejercer, ya que en definitiva, el respeto al propio cuerpo es un derecho personalísimo inalienable, y la toma de decisiones en todo caso estarán circunscriptas a un tercero –representante legal o médico-, si corre peligro de vida.

Lorenzo y Garrafa (2011) proponen la creación de cámaras técnicas de investigación que se responsabilicen por revisiones rigurosas de los protocolos y por la realización de metanálisis de datos y hechos con la intención de identificar fraudes y manipulaciones, así como la creación de leyes rigurosas que fortalezcan los sistemas de control y revisión ética de los ensayos clínicos. (p. 169)

Tinant (2010) sugiere la construcción de un nuevo consenso internacional de justicia global frente a la cosificación de las personas por las megacorporaciones de los países ricos a partir de sistemas de revisión ética integrado por la efectiva participación de los ciudadanos en la regulación de las actividades sociales de la investigación que pudieran devenir en riesgo para la población y el medio ambiente. (p. 23)

4. Conclusiones

La Argentina puede sobresalir en innovación y desarrollo por el potencial humano existente en nuestro país, estamos a favor de la continuidad de políticas en ese sentido, pero no a costa de la población más vulnerable.

Sumado a ello, el análisis jurídico indica que los niños menores de 13 años no pueden ser sujetos de investigación, y no existe hasta la actualidad ley que reglamente el Código Civil y Comercial o que detalle y reglamente sobre este punto en el que se trata de población que merece una protección especial.

Creemos que los estudios clínicos que se llevan hasta el momento resultan contrarios a nuestro derecho por la conjunción de las normas del Código Civil y

Comercial, y que resulta necesario un serio debate sobre la política de Estado en la materia, teniendo en cuenta los riesgos inherentes a los ensayos clínicos en seres humanos. También que si la política se inclinará a favor de incrementar las investigaciones en busca de un mayor ingreso de divisas y negocios en este rubro, los organismos actuales deberán contar con mayores recursos humanos y también un control especial de seguimiento de las mismas en protección de los grupos vulnerables.

Quizás sería importante pensar en un Comité de ética supremo que revise los comités particulares de cada nosocomio y en todo caso pueda emitir un pronunciamiento sobre el caso que pudiera generar conflicto, generando antecedentes de resoluciones éticas para casos concretos.

Los principios aplicables en investigación médica en nuestro país se circunscriben, en principio, a los explicados en la Resolución Ministerial 1480/2011: respeto a las personas –autodeterminación–, beneficencia y justicia; sin embargo como muchas veces ellos mismos “chocan” en casos concretos, creemos que la resolución al conflicto no debe ser la elección de uno por sobre otros, sino la armonización de los mismos.

Coincidiendo con la propuesta de Maliandi y Thüer (2008) que por sobre los principios éticos y en pos de la evolución constante de la ciencia, el pilar del meta-principio de convergencia ayudará a limitar o ampliar cada uno de los restantes en la medida de análisis correspondiente. El paradigma de convergencia consistirá en tomar en cuenta no sólo la contingencia sino también la necesidad de los conflictos, que explica que los principios se opongan entre sí. El designarlo como “meta-principio” admite que en la ética hay un nivel superior, cuya función es la maximización de la armonía entre los principios. (p. 281)

5. Bibliografía y fuentes de información

5.1 Bibliografía

- Bustamante Rojas, C. (s.f.). Fases del desarrollo de un nuevo medicamento. *Universidad de la Sabana, Colombia*. Recuperado de <http://clinicalevidence.pbworks.com/w/file/fetch/63221078/FASES%20DE%20DESARROLLO.pdf>
- Cardoso, P. C. y Calabró, P. D. (2005). Investigación clínica farmacológica en pediatría: consentimiento informado y asentimiento. ¿Qué lugar tiene la voluntad del paciente pediátrico? (Parte 2). *Archivos argentinos de pediatría*, 103(2), 135-146. Recuperado de http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-00752005000200007&lng=es&tlng=es.
- Lorenzo, C. y Garrafa, V. (2011). Ensayos clínicos, Estado y sociedad: ¿dónde termina la ciencia y empieza el negocio? [Debate]. *Salud Colectiva*, 7(2), 166-170.
- Lovat, A. M. (2016). Agencia Nacional de Evaluación de Tecnologías de Salud. Análisis constitucional y convencional. *Ratio Iuris*, 4(2), 1-16. Recuperado de <https://www.uces.edu.ar/journalsopenaccess/index.php/ratioiurisB/articloe/view/279>
- Lurie, P. y Wolfe, S. M. (1997). Unethical trials of interventions to reduce perinatal transmission of the human immunodeficiency virus in developing countries. *The New England Journal of Medicine*, 337(12), 853-856. Recuperado de https://www.researchgate.net/profile/Peter_Lurie/publication/13926523_Unethical_Trials_of_Interventions_to_Reduce_Perinatal_Transmission

_of_the_Human_Immunodeficiency_Virus_in_Developing_Countries/links/575339bb08ae17e65ec678be/Unethical-Trials-of-Interventions-to-Reduce-Perinatal-Transmission-of-the-Human-Immunodeficiency-Virus-in-Developing-Countries.pdf

Maliandi, R. y Thüer, O. (2008). *Teoría y praxis de los principios bioéticos*. Universidad Nacional de Lanús.

Pignarre, P. (2003). *El gran secreto de la Industria Farmacéutica*. Editorial Gedisa S.A.: Barcelona.

Tinant, E. L. (2010). *Investigación en salud. Requisitos éticos y jurídicos*. Jurisprudencia Argentina, XII Número especial de bioética, IV. Buenos Aires: Abeledo Perrot.

Varela César, C. (junio 2016). *El paciente, el voluntario sano y el ensayo clínico. Papel, obligaciones y derechos, pros y contras de su participación*. (Trabajo de fin de grado en medicina). Universidad de Cantabria, España. Recuperado de <https://repositorio.unican.es/xmlui/bitstream/handle/10902/8734/VarelaCesarC.pdf?sequence=1>

Verbitsky, H. (28 de mayo de 2017). Cuestión de vida o muerte. *Página 12*. Recuperado de <https://www.pagina12.com.ar/40589-cuestion-de-vida-o-muerte>

5.2 Fuentes de información

About us. (s.f.). IMPAACT, Internacional Maternal Pediatric Adolescent AIDS Clinical Trials Networks. Recuperado de <http://impaactnetwork.org/about-us/index.htm>

Código Civil y Comercial de la Nación. Ley 26.994. Recuperado de <http://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInternet/anexos/235000-239999/235975/norma.htm#6>

Complejo farmacéutico, serie “complejos productivos”. (junio 2015). *Ministerio de Economía y Finanzas Públicas*. Recuperado de http://www.economia.gob.ar/peconomica/docs/Complejo_Farmaceutico.pdf

Declaración de Helsinki de la AMM. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. (octubre 2013). *Asociación Médica Mundial, AMM*. Recuperado de <https://www.wma.net/es/policies-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>

Dictamen en minoría, expediente PE 82/2016. Comisión de salud. Senado de la Nación.

Directrices unificadas sobre el uso de los antirretrovirales en el tratamiento y la prevención de la infección por VIH: recomendaciones para un enfoque de salud pública, junio de 2013. (2014). *Organización Mundial de la Salud, OMS*. Recuperado de http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/129493/1/9789243505725_spa.pdf

Disposición 6677/2010. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica. Ministerio de Salud. Recuperado de http://www.anmat.gov.ar/comunicados/dispo_6677-10.pdf

Disposición 4008/2017. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica. Ministerio de Salud. Recuperado de <https://www.boletinoficial.gob.ar/#!DetalleNorma/163150/20170504>

Pragmatic trials: What works in the real world? (s.f.). WESTAT. Recuperado de <https://www.westat.com/projects/pragmatic-trials-what-works-real-world>

Proyecto de ley, mensaje 75/2016, expediente PE 82/2016. (13 de julio de 2016). Agencia Nacional de Evaluación de Tecnologías de Salud –AGNET-

¿Qué es un estudio en farmacología clínica? (s.f.). ANMAT. Recuperado de http://www.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/consultas/ensayos_clinicos/acerca_de_efc.asp

Raltegravir. (s.f.). *Infosida*. Recuperado de <https://infosida.nih.gov/drugs/420/raltegravir/0/patient>

Remedio peor que la enfermedad. (18/01/2016). Marisa Aizenberg Blogspot. Recuperado de <http://marisaaizenberg.blogspot.com.ar/2016/01/remedio-peor-que-la-enfermedad.html>

Reportaje a la Dra. Marisa Aizenberg por Diario Judicial. (21/12/2015). Marisa Aizenberg Blogspot. Recuperado de

<http://marisaaizenberg.blogspot.com.ar/2015/12/reportaje-la-dra-marisa-aizenberg-por.html>

Resolución 1490/2007. Apruébase la Guía de las Buenas Prácticas de Investigación Clínica en Seres Humanos. Recuperado de http://www.anmat.gov.ar/webanmat/Legislacion/Medicamentos/Resolucion_1490-2007.pdf

Un debate sobre investigación clínica y bioética. Cuestión de vida o muerte. (4 de junio de 2017). *Página 12*. Recuperado de <https://www.pagina12.com.ar/42016-cuestion-de-vida-o-muerte>

Vademecum Raltegravir. (s.f.) Recuperado de <http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/r043.htm>