

PANAMÁ: Os CEPs e a proteção dos participantes em pesquisa biomédica

Nuria Homedes | Antonio Ugalde

Janeiro de 2021



SALUD
Y FÁRMACOS

PANAMÁ

Os CEPs e a proteção dos participantes em pesquisa biomédica

Nuria Homedes | Antonio Ugalde

Janeiro de 2021

Fernando Hellmann (tradução)

Os autores prestam agradecimento ao Departamento de Bioética da Universidade El Bosque de Bogotá, Colômbia, por apoiar o projeto do estudo dos Comitês de Ética em Pesquisa na América Latina. Também agradecem Robert Brasil pelo design das capas frontal e traseira e pelas sugestões de layout.

Os nossos sinceros agradecimentos ao Dr. Claude Verges, professor de Deontologia, Ética e História da Medicina na Universidade do Panamá, e a Noemi Farinoni, antigo professor e investigador no Departamento de Sociologia da Universidade do Panamá, pela sua hospitalidade e apoio que tornaram possível o nosso trabalho de campo.

Capa, contracapa e layout sugerido por Robert Brasil.

Salud y Fármacos possibilitou o financiamento desta publicação



SALUD
Y FÁRMACOS

  @SaludyFarmacos  saludyfarmacos.org  [saludyfarmacos](https://www.linkedin.com/company/saludyfarmacos)

HOMEDES, Nuria; UGALDE, Antonio. Panamá: Os CEPs e a proteção dos participantes em pesquisa biomédica. Janeiro de 2021. Salud y Fármacos: El Paso, EUA. 64 pp. ISSN (online): 2832-9953. DOI:10.5281/zenodo.6930366

Este documento tiene Licencia Creative Commons Atribución/Reconocimiento 4.0 Licencia Pública Internacional.

ÍNDICE

Siglas	3
Introdução.....	4
Contexto	4
PARTE UM.....	6
1. Desenvolvimento histórico da regulamentação da pesquisa clínica no Panamá	7
2. História dos Comitês de Ética em Pesquisa (CEPs).....	14
3. Legislação e regulamentação de ensaios clínicos sob nova lei.....	17
1. Sobre a CNBI.....	19
2. Sobre os CEPs	20
3. Críticas à lei.....	21
4. Evolução dos ensaios clínicos no Panamá e trajetória para sua avaliação de acordo com a Lei 84 de 2019.....	21
PARTE DOIS.....	24
Relatório de resultados do trabalho de campo.....	24
Introdução.....	25
1. Composição e recursos dos CEPs incluídos no estudo	25
1. Recursos	28
2. Motivação dos membros do CEP.....	30
3. O representante da comunidade	31
2. Funcionamento dos CEPs	32
1. O papel do CEP	32
2. Processo de revisão de protocolos, cronogramas e tomada de decisões	33
3. Consentimento informado	36
4. Relevância	38
5. O projeto, a relação risco-benefício, o destino das amostras biológicas coletadas durante o ensaio clínico	38
6. Apólices de seguro.....	40
7. Gerenciando conflitos de interesse	41
8. Contratos e possíveis subsídios públicos e privados.....	42
3. Ensaios Clínicos Rejeitados	46
5. Controle de Qualidade.....	46
1. Relatórios periódicos	47
2. Relatório e gerenciamento de eventos adversos	47
3. Supervisão de centros de pesquisa.....	50
4. Como e com quem os CEPs interagem?	52
5. Pontos fortes e fracos dos CEPs.....	53
6. Contribuições das CEPs do Panamá.....	55

7. Propostas de fortalecimento	56
1. Estratégias para o fortalecimento do CEP propostas pelos entrevistados	56
2. Reações às propostas de fortalecimento feitas pelos entrevistadores	58
DISCUSSÃO E RECOMENDAÇÕES	61

Siglas

CBP	Comitê de Bioética em Pesquisa (equivalente à CEP)
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CIOMS	Conselho de Organizações Internacionais de Ciências Médicas
CNBI	Comitê Nacional de Bioética para a Pesquisa
CNEI	Comitê Nacional de Ética em Pesquisa
DIGESA	Direção Geral de Saúde
FLACSO	Faculdade Latino-Americana de Ciências Sociais
ICGES	Instituto Memorial Gorgas de Estudos em Saúde
INDICASAT	Instituto de Pesquisa Científica e Serviços de Alta Tecnologia
MINSA	Ministério da Saúde
OMS	Organização Mundial da Saúde
PENCYT	Plano Estratégico Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação
	Secretaria Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação
SENNIAF	Secretaria da Infância, da Adolescência e da Família
SMO	<i>SiteManagement Organization</i>
SNI	Sistema Nacional de Pesquisa
SNS	Sistema Nacional de Saúde

Introdução

O Panamá participou do estudo internacional para avaliar e fortalecer a capacidade dos Comitês de Ética em Pesquisa (CEPs). O objetivo do estudo foi identificar estratégias para melhorar a proteção dos participantes de ensaios clínicos patrocinados pela indústria farmacêutica multinacional e a integridade dos dados coletados.

A Dra. Claude Vergès participou da reunião internacional realizada na Universidad El Bosque (Bogotá, Colômbia) em novembro de 2016 para acordar a proposta de estudo e os instrumentos; e gerenciou o registro da pesquisa na Diretoria Geral do Ministério da Saúde e a obtenção do endosso do Comitê de Bioética em Pesquisa do Fundo de Previdência Social em outubro de 2017. Matilde Rojas participou da reunião onde a análise preliminar das informações coletadas nos diferentes países foi compartilhada, na Universidad El Bosque, em maio de 2018.

O estudo no Panamá, que tem 11 CEPs, embora nem todos realizem ensaios clínicos financiados pela indústria farmacêutica global, foi realizado em duas etapas. Na primeira, a Dra. Claude Vergès e as professoras Noemí Farinoni e Matilde Rojas da Universidade do Panamá obtiveram 12 entrevistas estruturadas de pessoas com experiência em Comitês de Ética em Pesquisa (CEPs), que já foram analisadas e publicadas¹.

A segunda etapa incluiu seis entrevistas abertas conduzidas pela Dra. Núria Homedes e pelo Dr. Antonio Ugalde da Salud y Fármacos, em março de 2019, com membros de três CEPs que revisam ensaios clínicos patrocinados pela indústria farmacêutica global. Dois dos CEPs entrevistados eram públicos e um era privado. A Dra. Vergès e as Professoras Farinoni e Rojas facilitaram o contato com os entrevistados.

Na primeira parte deste documento fornecemos uma visão histórica da legislação relacionada a ensaios clínicos e CEPs no Panamá, e na segunda parte apresentamos os resultados das seis entrevistas.

Contexto

O Panamá é o país mais rico da América Central (PIB per capita de US\$14.950 em 2019) e um dos mais estáveis economicamente da região. Sua economia é baseada em serviços, principalmente aqueles associados ao Canal do Panamá e a bancos. Tem cerca de 4 milhões de habitantes e seus indicadores de saúde e índice de desenvolvimento humano estão entre os mais altos da América Latina.

¹ Vergès C, Farinoni N, Rojas M. Evaluación de los principios y regulaciones que orientan la evaluación de los ensayos clínicos patrocinados por la industria farmacéutica en Comités de Ética de Investigación en Panamá. Revista Medicina y Ética, Anayuc México (no prelo).

A pesquisa em saúde não é uma prioridade nacional; o governo investe apenas 0,2% na pesquisa em saúde, enquanto que desde o início dos anos 1990 a OMS recomenda 2%. Isto torna os pesquisadores dependentes de financiamento externo.

A pesquisa clínica no Panamá começou no início do século XX, quando os militares norte-americanos reconheceram que, para construir o Canal do Panamá, era necessário controlar duas doenças infecciosas: a febre amarela e a malária. Como resultado de esforços iniciais, a taxa de mortalidade por malária entre os trabalhadores da construção de canais caiu de 11,59 por 1.000 em novembro de 1906 para 1,23 por 1.000 em dezembro de 1909. As mortes por paludismo na população geral também caíram de um pico de 16,21 por 1.000 em julho de 1906 para 2,58 por 1.000 em dezembro de 1909.

Um dos pioneiros deste esforço foi o Dr. Gorgas e várias instituições de saúde receberam o seu nome em sua homenagem. O Centro de Estudos de Saúde de Gorgas começou a funcionar em 1921, hoje é conhecido como o Instituto Memorial de Estudos de Saúde de Gorgas (ICGES) e é o centro de pesquisa mais importante do Panamá. Grande parte da pesquisa que tem sido realizada neste instituto tem sido patrocinada pelo governo dos EUA. Karen Materson, em seu livro *The Malaria Project: The U.S.'s Secret Mission to Find a Miracle Cure* (2014), descreveu as violações dos direitos humanos de panamenhos e soldados americanos enquanto pesquisava formas de erradicar a malária durante a Segunda Guerra Mundial.

Até os anos 90, a maioria das pesquisas realizadas nos hospitais panamenses era pesquisa básica e descritiva e um dos mais prestigiados hospitais, o Hospital del Niño, proibia até mesmo estudos patrocinados pela indústria farmacêutica. Conseqüentemente, a organização e o desenvolvimento da pesquisa clínica patrocinada pela indústria farmacêutica é relativamente recente, assim como sua regulamentação.



PARTE UM

1. Desenvolvimento histórico da regulamentação da pesquisa clínica no Panamá

No Panamá, o desenvolvimento e a implementação de padrões éticos na experimentação humana tem se desenvolvido em conjunto com o crescente interesse na pesquisa clínica. Embora a regulamentação dos ensaios clínicos tenha sido muito mais tardia do que na vizinha Costa Rica, como discutiremos abaixo, ao longo dos anos, foram consideradas salvaguardas interessantes, tais como a garantia da relevância e do valor social dos projetos patrocinados por entidades estrangeiras, impedindo que o investigador principal apresente o mesmo projeto à vários comitês de ética até encontrar um que o aprove (que na Colômbia esta prática é conhecido como carrossel), e evitando a presença de comitês de ética comercial (que em alguns contextos são conhecidos como “independentes” porque são estabelecidos como empresas, e não estão ligados a nenhum estabelecimento de saúde).

No entanto, como tem sido o caso em outros países, as regulamentações têm sofrido mudanças frequentes como resultado de mudanças políticas e continuam a ter pontos fracos. No Panamá, a legislação sobre experimentação humana faz referências a critérios éticos, mas essas referências são muito gerais e os detalhes são encontrados em circulares do Ministério da Saúde e em decretos executivos.

Em 1997, o Governo da República do Panamá, de acordo com o artigo 79 da Constituição vigentè a época e com o objetivo de promover a pesquisa científica e tecnológica, criou a Secretaria Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação² (SENA- CYT), como uma entidade autônoma. O trabalho desta Secretaria é orientado pelas diretrizes estabelecidas no Plano Estratégico Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação (PENCIYT).

Em 1998, o Escritório Pan-Americano de Saúde (OPAS) organizou um curso de bioética em Havana (Cuba) e o Ministro da Saúde enviou o Dr. Picard Ami, psiquiatra, que também foi chefe da Cátedra de Ética e História da Medicina da Faculdade de Medicina da Universidade do Panamá. Ao retornar, o Dr. Ami convidou médicos e filósofos, que começaram a formar comitês de ética em hospitais públicos e promoveram a constituição da Associação Nacional de Estudos de Bioética³. Em outubro do mesmo ano, uma Resolução Ministerial⁴ criou Comitês de Ética Hospitalar em cada hospital público administrado pelo Ministério da Saúde. Esta resolução incorporou as recomendações da OPAS para definir a composição do comitê, seus recursos e funções, mas os únicos hospitais que o criaram foram o Instituto Oncológico Nacional em 1999⁵ e o Hospital del Niño em 2000.

² Lei 13 de 15 de abril de 1997, conforme emendada posteriormente pela Lei 50 de 21 de dezembro de 2005 e pela Lei 55 de 14 de dezembro de 2007. <https://docs.panama.justia.com/federales/leyes/13-de-1997-apr-18-1997.pdf>

³ Vergès de López C. Evolución de la Bioética en Panamá. Revista de Bioética 2010(1).

⁴ Resolução Ministerial 573 de 21 de outubro de 1998. Publicado no Diário Oficial nº 23.663, 30 de outubro de 1998. https://www.gacetaoficial.gob.pa/gacetas/23663_1998.pdf

⁵ Ibid Vergès de López, 2010.

Em 1999, a Comissão Nacional de Bioética⁶ foi criada, mas nunca foi formalizada e até hoje não tem funcionado. Em meados daquele ano, foi emitida uma Resolução Ministerial que ditou políticas, prioridades e normas básicas para a pesquisa em saúde⁷ e foi criado o subsistema de pesquisa em saúde.

A Resolução Ministerial afirma que:

- "... a responsabilidade de exercer as funções correspondentes à orientação e regulamentação da pesquisa científica em saúde" ao ICGES;
- O Comitê de Bioética em Pesquisa do ICGES tem "a responsabilidade de [fazer] a avaliação ética dos estudos de pesquisa clínica realizados nas instalações e regiões do Sistema Nacional de Saúde [SNS], a interpretação especializada das diretrizes recomendadas pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e documentos do CIOMS" (Capítulo II, número 4) ;
- "... a avaliação científica dos projetos de pesquisa clínica e não-clínica realizados nos estabelecimentos do Sistema Nacional de Saúde (SNS) caberá aos Centros especializados do ICGES, desde a fase de aprovação dos protocolos para endosso pelo Ministério da Saúde, até a validação dos resultados" (Capítulo II, número 5). Em outras palavras, o ICGES foi responsável por realizar as avaliações ético-científicas de todas as pesquisas realizadas no SNS;
- As relações de cooperação entre o SNS e a Secretaria Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação (SENACYT) são fortalecidas" (Capítulo III, 4a);
- Ampliar, diversificar e fortalecer "as relações de cooperação, treinamento e troca de informações entre o SNS e organizações ligadas à pesquisa científica no exterior" (Capítulo III, 4c);
- Estabelecer "normas para regulamentar a pesquisa envolvendo seres vivos, e em particular sujeitos humanos, no Panamá" (Capítulo III, 5a).

O Capítulo V é dedicado às normas de pesquisa em saúde, e o Ministério endossa que os códigos de conduta para pesquisa biomédica a serem desenvolvidos no país aderiram à Declaração de Helsinque (versão de 1989), às Diretrizes Éticas Internacionais para Pesquisa e Experimentação Biomédica Relacionadas a Saúde Envolvendo Seres Humanos (CIOMS), e aos princípios de "respeito às pessoas, a busca do bem e da justiça". A Resolução Ministerial também declara que "Como regra geral, a pesquisa patrocinada externamente destinada a desenvolver um

⁶ Resolução Ministerial 496, assinada em 19 de janeiro de 1999, mas não publicada no Diário Oficial.

⁷ Resolução Ministerial 201 de 6 de agosto de 1999, publicada no Diário Oficial 23.872 de 26 de julho de 1999, revogada pela resolução do Ministério da Saúde número 512 de 28 de junho de 2019.

<http://www.gorgas.gob.pa/wp-content/uploads/2015/06/1999-Resoluci%C3%B3n-No-201-MINSA-Politic-prioridades-de-Investigaci%C3%B3n-en-Salud.pdf>

produto terapêutico, diagnóstico ou preventivo deve responder às necessidades e prioridades de saúde do país anfitrião (Capítulo V, 2.3).

Após a emissão desta Resolução, para que um projeto patrocinado por uma entidade estrangeira fosse realizado no país, a administração do ICGES teve que fazer sua avaliação e acompanhamento, e o Ministério da Saúde teve que emitir sua autorização após receber os seguintes documentos:

- Validação Bioética. O Comitê de Bioética em Pesquisa do ICGES daria apoio aos Comitês dos Centros de Pesquisa do SNS revisaria projetos envolvendo seres humanos.
- Validação técnico-científica pelo Comitê Científico do Centro ICGES mais relevante para a natureza do projeto.
- As atas das reuniões dos Comitês de Bioética em Pesquisa nas quais o protocolo de estudo foi submetido para validação.

Foi também nessa época que a indústria farmacêutica abordou pesquisadores panamenses para estabelecer a Plataforma Panamenha de Ensaio Clínicos, um *Site Management Organization* (Organização de Gestão de Sites) (SMO). Após dois anos de trabalho, incluindo visitas ao Instituto Costarricense de Pesquisa Clínica (ICIC) na Costa Rica, pesquisadores do SMO desenvolveram cursos de boas práticas clínicas para membros dos CEPs no país e, em 2001, começaram a receber protocolos da indústria.

O SMO panamenho estabeleceu uma filial na Guatemala. Os dois SMOs cresceram para um quadro de 55 funcionários no Panamá e 60 na Guatemala. No entanto, em 2011, à medida que os pesquisadores queriam ganhar mais e as empresas queriam pagar menos, decidiram que não havia espaço para intermediários e agora os médicos que fazem pesquisas em suas clínicas negociam diretamente com os patrocinadores (entrevista 5).

No final de 2003, uma Resolução Ministerial aprovou as Diretrizes Operacionais sobre Bioética em Pesquisa, que rege o trabalho do Comitê de Bioética em Pesquisa do ICGES⁸. Com algumas mudanças, o Guia ainda está em vigor. De acordo com estas Diretrizes, este comitê nacional é composto por entre 7 e 13 membros. A nomeação é por um período de três anos, que pode ser prorrogado. Os membros do Comitê escolhem o presidente e também recomendam quem os substituirá no final de seu mandato de três anos. Os membros do Comitê podem ser profissionais da saúde, advogados, estatísticos, representantes da comunidade ou bioeticistas, todos eles devem ter sensibilidade e interesse na formação em bioética. Os consultores podem aconselhar o Comitê, mas tanto os membros quanto os consultores são obrigados a tratar todas as informações como "confidenciais".

⁸ Resolução Ministerial 390, 6 de novembro de 2003, publicada no Diário Oficial nº 24.935, 25 de novembro de 2003. http://200.46.254.138/legispan/PDF_NORMAS/2000/2003/2003_531_2550.PDF

De acordo com o Guia Operacional, o Comitê Nacional está anexado ao ICGES. Comitês locais ou institucionais também poderiam ser organizados. O Comitê Nacional credenciou, treinou, supervisionou e auditou os locais. O Comitê também analisou protocolos que afetam a política nacional de saúde (por exemplo, para estudos de população indígena e vacinas), pesquisas envolvendo uma população não coberta por uma determinada instituição e estudos a serem realizados em instituições sem um comitê de ética.

No final de 2003, foi aprovada a Lei 68⁹, que regulamenta os direitos e obrigações dos pacientes com relação à informação e às decisões livres e informadas. Esta lei diz respeito aos serviços de diagnóstico e tratamento clínico, bem como à confiabilidade dos prontuários médicos dos pacientes. Não se refere a ensaios clínicos, mas requer respeito pela autonomia do paciente uma vez que ele tenha recebido todas as informações necessárias em um léxico que ele possa compreender.

Em 19 de dezembro de 2003, com o objetivo de promover e organizar o desenvolvimento nacional da pesquisa científica, foi promulgada a Lei 78 que reestrutura o ICGES. O ICGES foi estabelecido como uma entidade pública, com personalidade jurídica e autonomia financeira e técnica, sujeita à orientação geral e à política do Ministério da Saúde. De acordo com a Lei, o Conselho de Administração do ICGES inclui cinco membros representantes: o Ministro da Saúde, o Diretor Geral do Fundo de Seguridade Social, o Reitor da Universidade do Panamá, o Secretário-Geral do SENACYT e um representante das corporações ou organizações profissionais de ciências da saúde, escolhidos pelo Poder Executivo. O Órgão Executivo também nomeia o Diretor Geral por um período de cinco anos¹⁰.

De acordo com o artigo 9.9 da lei, "[ICGES] colaborará com o Órgão Executivo¹¹ no estabelecimento de normas nacionais para regulamentar a pesquisa com seres vivos, de acordo com princípios bioéticos e padrões internacionalmente aceitos, em particular com seres humanos" e em 9.10 concede ao ICGES a responsabilidade de "fortalecer o funcionamento do Comitê Nacional de Bioética de Pesquisa, que terá caráter consultivo obrigatório e elaborará seu próprio regulamento a ser aprovado pelo Órgão Executivo". O artigo 18.6 da lei cria o Comitê Nacional de Bioética em Pesquisa (CNBI) no Instituto Gorgas de Estudos Sanitários (CNBI-ICGES)¹² que afirma que [o CNBI-ICGES] "promoverá, certificará, avaliará e supervisionará os Comitês de Bioética em Pesquisa nos diferentes centros públicos e privados do país que se qualificam para formar tais comitês, de acordo com os parâmetros estabelecidos a nível nacional e internacional".

Estas normas não satisfizeram a todos. De acordo com o presidente do CEP de um hospital público:

⁹ Lei 68 de 20 de novembro de 2003.

<http://www.css.gob.pa/Ley%2068%20de%2020%20de%20noviembre%20de%202003.pdf>

¹⁰ Lei 78 de 19 de dezembro de 2003, que reestrutura e organiza o Gorgas Memorial Institute for Health Studies. <https://docs.panama.justia.com/federales/leyes/78-de-2003-dec-19-2003.pdf>

¹¹ O Executivo é composto pelo Presidente da República e pelos Ministros de Estado, treze no total, que são livremente nomeados e removidos pelo Presidente e cujas pastas são criadas por lei.

¹² Ibid, Lei 78 de 2003.

"Antes no Panamá havia muitas restrições à pesquisa. Havia um Comitê Nacional de Bioética em Pesquisa, que filtrava tudo, no final tudo passava por eles; e havia os comitês locais das instituições, que não tinham credenciamento, ou seja, nós os analisávamos e depois eles iam para o comitê nacional (que era Gorgas). E tiveram muitos problemas, por exemplo, inicialmente não foi possível realizar pesquisas em pacientes com menos de 2 anos de idade, depois aceitaram até 6 meses, havia estudos que logicamente tinham que ser voltados para a população neonatal.

Lembro-me do estudo do... o primeiro surfactante alveolar aqui, nós o aprovamos, quando passou para o nível seguinte, eles não o aprovaram. No ano seguinte, o produto estava no mercado e todos o estavam utilizando. E há muitas experiências nesse sentido" (entrevista 6).

Em 2004, a Constituição da República do Panamá foi emendada, e todas as leis e regulamentos éticos de pesquisa promulgados posteriormente referem-se a dois de seus artigos. O artigo 83 diz: "O Estado formulará a política científica nacional destinada a promover o desenvolvimento da ciência e da tecnologia", e o artigo 109: "É função essencial do Estado zelar pela saúde da população da República. O indivíduo, como parte da comunidade, tem o direito à promoção, proteção, conservação, restituição e reabilitação da saúde e a obrigação de preservá-la, entendida como completo bem-estar físico, mental e social"¹³. Entretanto, o Sistema Nacional de Pesquisa (SNI) para promover a pesquisa científica e tecnológica e sua qualidade¹⁴ não foi criado até 2007.

Em 2009, Ricardo Alberto Martinelli Berrocal, um milionário empresário que fundou seu próprio partido Cambio Democrático, tornou-se Presidente da Nação. Para ganhar a presidência, ele se aliou a outros partidos pró-direita empresarial e auto-financiou a campanha¹⁵. Os historiadores têm considerado sua conduta antiética. Talvez isto explique porque entre 2011 e 2014, conflitos de interesse afetaram o funcionamento do CNBI e a segurança dos pacientes foi posta em risco¹⁶. Durante esse período, foram promulgadas regulamentações que reverteram alguns dos aspectos mais inovadores da regulamentação panamenha.

Em 2012, o Ministério da Saúde emitiu o Decreto Executivo 1110¹⁷ que mudou a posição do Comitê Nacional de Bioética, que agora seria composto por:

1. Um representante do Ministério da Saúde

¹³ Constitución Política de la República de Panamá. a Gaceta Oficial No. 25176 del 15 de noviembre de 2004. <https://pdba.georgetown.edu/Constitutions/Panama/vigente.pdf>

¹⁴ Lei 56 de 14 de dezembro de 2007. <https://vlex.com.pa/vid/investigacion-cientifico-tecnologico-34664706>

¹⁵ Craine Anthony G. Ricardo. Martinelli, presidente do Panamá. Encyclopaedia Britannica. <https://www.britannica.com/biography/Ricardo-Martinelli>

¹⁶ Vergès C, Farinoni N, Rojas M. Avaliação dos princípios e regulamentos que orientam a avaliação dos ensaios clínicos patrocinados pela indústria farmacêutica em Comitês de Ética em Pesquisa no Panamá. Revista Medicina y Ética, Anayuc México (no prelo).

¹⁷ Decreto Ejecutivo, Ministério da Saúde, número 1110, 6 de junho de 2012.

2. Um representante da ICGES
3. Um representante do SENACYT
4. Um representante do Instituto de Pesquisa Científica e Serviços de Alta Tecnologia (INDICASAT)
5. Um representante do Hospital da Criança
6. Um representante de um centro médico privado
7. Um representante da Associação de Bioética do Panamá (Asociación de Bioética de Panamá)
8. Um representante do Hospital St. Thomas
9. Um representante de um centro de estudos universitários

Este decreto também transferiu a sede do CNBI do Instituto Gorgas para o SENACYT, criando grandes problemas para o ICGES, que teve que criar sua própria CEI para acompanhar os projetos que o CNBI-ICGES havia aprovado anteriormente. Esta transferência da sede respondeu aos interesses de um pesquisador do SENACYT, que estava muito bem conectado e queria promover os estudos de células-tronco no país¹⁸, e que conseguiu ser nomeado presidente da nova CNBI (entrevista 1).

De acordo com o Decreto 1110, todos os membros podiam permanecer no CNBI por até 10 anos, e tinham que fazer o curso de boas práticas clínicas, renovando-o a cada três anos. Eles não eram obrigados a ser treinados em ética, apenas para ter sensibilidade e interesse no treinamento em bioética. Além disso, as diretrizes estabelecidas neste Decreto Executivo se aplicavam a todos os comitês de bioética de pesquisa estabelecidos no país e exigiam que a CNBI aprovasse todos os estudos multicêntricos; e os membros responsáveis pela avaliação do protocolo receberam 300 ou 500 balboas, dependendo de sua complexidade (a balboa, a moeda panamenha, está atrelada ao dólar americano).

Em janeiro de 2013, foi emitido um Decreto Executivo para atualizar o regulamento do CNBI, que a partir de então seria chamado de Comitê Nacional de Ética em Pesquisa (CNEI) do Panamá¹⁹. O CNEI era autônomo no exercício de suas funções e estava vinculado ao Ministério da Saúde, mas sua organização interna era independente (Artigo 1). Este decreto substituiu a palavra Bioética por Ética para padronizar o nome utilizado nos documentos nacionais interdocumentos; aumentou o número de membros do CNEI para 11 (acrescentando um representante do Fundo de Previdência Social e um da Universidade do Panamá, e o representante de um centro de estudos universitários deve ser de um centro privado) e lhe atribuiu uma Secretaria Técnica.

Desde sua entrada em vigor, de acordo com o Artigo 9, o CNEI, além de ser responsável pelos aspectos éticos da pesquisa, tem que promover a pesquisa científica, e o mandato dos membros do CNEI foi reduzido para 4 anos, renováveis por um período adicional. O Ministério

¹⁸ Estes projetos atraíram pacientes de outros países que pagaram grandes quantias de dinheiro por estes tratamentos.

¹⁹ Decreto Executivo número 1, Presidência. Diário Oficial 27207, 21 de janeiro de 2013.
<https://www.gacetaoficial.gob.pa/pdfTemp/27207/40366.pdf>

da Saúde tinha que fornecer todo o apoio institucional exigido pelo Comitê, e o SENACYT forneceria apoio logístico e se coordenaria com o Ministério da Saúde para determinar o apoio financeiro necessário.

O CNEI não poderá aprovar ensaios clínicos em humanos, estes serão avaliados pelo Comitê Nacional de Ética em Ciência e Tecnologia e o CNEI poderá ter um papel consultivo (Capítulo 11 do Decreto). O CNEI avaliará apenas protocolos envolvendo comunidades indígenas e estudos de células-tronco. Este decreto permite comitês de ética independentes ou comerciais, ou seja, não ligados a um estabelecimento de saúde; exige que todos os protocolos sejam acompanhados por uma apólice de seguro, impede que o investigador submeta o protocolo a mais de um comitê, e estabelece que os estudos multicêntricos só têm que ser avaliados por um comitê de ética.

Se um comitê de ética institucional ou comercial rejeita um protocolo, o investigador principal pode recorrer da decisão para o CNEI. O decreto também inclui a possibilidade de sancionar o investigador principal, o patrocinador e o estabelecimento onde a pesquisa deve ser conduzida.

Quase dois anos depois, em dezembro de 2014, após a mudança de governo, foi emitido outro Decreto Executivo para modificar o regulamento do CNEI²⁰, que será renomeado Comitê Nacional de Bioética em Pesquisa ou CNBI. A composição do CNBI e o período de nomeação permanecem inalterados, mas agora será o ICGES a designar os membros nomeados pelas instituições correspondentes e, em alguns casos, poderá participar de sua seleção. Esta regra reforça ainda mais o papel da CNBI na promoção da pesquisa, uma responsabilidade que pode entrar em conflito com a de garantir a proteção dos participantes da experiência.

O artigo 5 declara "a CNBI se esforçará para promover a excelência na pesquisa clínica nacional, procurando harmonizar os interesses dos pacientes, dos pesquisadores, das instituições de saúde e da comunidade científica nacional e internacional". Os padrões de avaliação serão as Boas Práticas Clínicas. O novo regulamento exige que todos os comitês de ética sejam vinculados a instituições públicas ou privadas. Não haverá comitês de ética comercial.

Qualquer CEP pode avaliar qualquer protocolo de pesquisa, exceto aqueles reservados ao CNBI (população indígena, células-tronco e estudos multicêntricos), mas o mesmo protocolo não pode ser avaliado por mais de um CEP. Quando um protocolo é rejeitado, o investigador principal pode apelar para a CNBI. Ao auditar CEPs, o CNBI será orientado pelas Boas Práticas Clínicas, CIOMS, a Declaração de Helsinque de 2008, o Relatório Belmont, o Código de Nuremberg e os regulamentos do CNBI. Entretanto, dois meses depois, a revisão dos estudos multicêntricos foi transferida para o CEPs²¹ acreditado pelo CNBI. O Decreto Executivo 1843 permite ao investigador escolher o CEP que avaliará seus protocolos, favorecendo o uso daqueles que regem mais rapidamente e exigem menos modificações.

²⁰ Ordem Executiva 1843, 16 de dezembro de 2014. http://gacetas.procuraduria-admon.gob.pa/27681-A_2014.pdf

²¹ Ordem Executiva número 6, 3 de fevereiro de 2015. https://www.gacetaoficial.gob.pa/pdfTemp/27716/GacetaNo_27716_20150206.pdf

2. História dos Comitês de Ética em Pesquisa (CEPs)

Em 1992, foi criado um comitê de revisão dos protocolos de pesquisa no Hospital del Niño, que em 1998 passou a se chamar Comitê de Ética em Pesquisa e desde 2003 é conhecido como Comitê de Bioética em Pesquisa em Saúde do Hospital del Niño^{22,23} (como explicado neste documento, para ser consistente com os outros países incluídos neste estudo, iremos nos referir aos Comitês de Bioética em Pesquisa como CEPs).

O funcionamento dos CEPs deve seguir o Guia Operacional de Bioética em Pesquisa publicado em 2003²⁴. Este Guia fornece todos os detalhes administrativos que devem orientar o trabalho do CEP, e todos os requisitos que os pesquisadores e os CEPs devem cumprir. Embora haja uma descrição detalhada dos processos administrativos, ela não fornece orientação para ajudar a pensar sobre os problemas éticos que podem surgir ao rever um protocolo de pesquisa.

De acordo com estas diretrizes, os CEPs devem ter um mínimo de 7 membros e podem ter até 13 membros. Os membros são eleitos por três anos, renováveis, e os substitutos são nomeados pelos próprios membros.

Os CEPs devem ser multidisciplinares, e podem incluir profissionais de saúde, advogados, estatísticos representando a comunidade, e bioeticistas. Nenhum dos membros do CEP pode ocupar cargos de gerência nas instituições onde estão localizados. Todos os membros devem assinar um acordo de confidencialidade, ser sensíveis e interessados no treinamento em bioética e devem completar o curso de Boas Práticas Clínicas do US National Institute of Health (NIH) a cada três anos. Para facilitar o cumprimento desta última exigência, desde 2013, a CNBI contratou empresas para ministrar o curso de GCP e de ética na pesquisa.

O quorum para as reuniões é estabelecido quando metade mais um dos membros está presente, e membros de ambos os sexos, de várias profissões e pelo menos um deve ser externo à instituição, devem estar presentes. Todos os CEPs podem consultar especialistas clínicos ou metodológicos quando necessário, que terão voz, mas sem voto.

Cada CEP deve ter um escritório/sala, com acesso à internet, telefone, arquivos de acesso restrito e documentação virtual e impressa. O CEP deve ter atualizado o currículo de todos os seus membros e seu compromisso com a confidencialidade. As atas dos CEPs são confidenciais, acessíveis somente ao CNBI ou por ordem judicial.

²² Vergès de López C. A evolução da Bioética no Panamá. Revista de Bioética 2010(1).

²³ O Hospital Infantil do Panamá foi uma instituição exemplar durante muitos anos sob a liderança do Dr. José Renán Esquivel que promoveu a participação da comunidade no hospital e proibiu os ensaios clínicos e a entrada de visitantes médicos.

²⁴ Resolução 390, Diretrizes Operacionais sobre Bioética de Pesquisa, publicada no Diário Oficial nº 24938 em 6 de novembro de 2003.

Em 2006, Moreno Ríos et al²⁵ pesquisaram as CEPs das cinco instituições de pesquisa em saúde localizadas na Cidade do Panamá. Quatro deles responderam. Esses quatro CEPs foram estruturados de acordo com os critérios definidos nas Diretrizes Operacionais para Comitês de Ética da OMS para Avaliação de Pesquisa Biomédica: eles tinham membros de sexos diferentes, um membro de fora da instituição à qual o CEP estava ligado e um membro não científico. Cada comitê consistia de 7 a 17 membros, com uma clara predominância de membros internos (75%) e médicos (51%).

Apenas dois dos CEPs mencionaram os problemas éticos que enfrentaram com mais frequência: (1) questões de responsabilidade institucional por efeitos colaterais que surgiram nos ensaios clínicos; (2) consentimento informado de crianças ou pacientes desqualificados; (3) inclusão de mulheres grávidas em ensaios clínicos com novos medicamentos; (4) emendas aos protocolos após terem sido aprovadas pelo CEP; e (5) falta de supervisão durante a implementação do ensaio clínico. Naquela época, apenas 50% dos CEPs tinham pessoal dedicado, por exemplo, uma secretária em tempo integral, e 75% tinham um escritório administrativo.

Atualmente, somente os CEPs acreditados pela CNBI podem rever e aprovar ensaios clínicos no Panamá, dos quais houve 11 em dezembro de 2020. Os estudos com células-tronco só podem ser aprovados pela CNBI.

O CNBI publicou os procedimentos de certificação e retificação dos CEPs²⁶ em novembro de 2016, que inclui a lista de funções das CEPs (ver Tabela 1) ainda está em vigor. Como em documentos anteriores, este guia não inclui critérios para auxiliar na avaliação ético-científica de protocolos, embora se refira à Declaração de Helsinque e CIOMS, mas sem especificar qual de suas respectivas versões. O procedimento administrativo para o credenciamento do CEP exige a apresentação de: ato de constituição do CEP, declarações de adesão às diretrizes internacionais e documentos que o CEP decidiu incorporar para orientar suas deliberações, uma cópia do regimento interno do CEP e prova de que a administração da instituição à qual o CEP está vinculado autorizou seu funcionamento.

Todos os CEPs devem apresentar relatórios mensais sobre suas atividades ao CNBI. Tanto o CNBI quanto os CEPs se reúnem duas vezes por mês.

²⁵Moreno Ríos JA, Delgado SA, Jiménez EM, Tejada JB, Valderrama AM. Descripción de los comités de ética de investigación. Panamá. Junio 2006. Revista Médico Científica 2006; 19 (2): 63-69.

²⁶ CNBI. Certificación Inicial y Recertificación de los Comités de Ética. Noviembre de 2016.

Tabela 1. Responsabilidades dos CEPs²⁷

<p>1. as responsabilidades dos CEPs</p> <p>1.1. No exercício de suas funções, contribuir para garantir o respeito pela dignidade, direitos, segurança e bem-estar de todos os participantes ou potencialmente participantes de um ensaio clínico.</p> <p>1.2. Revisar e estar familiarizado com toda a documentação apresentada sobre o ensaio clínico durante todas as fases para garantir a adequação do ensaio sob todos os aspectos, incluindo aspectos éticos, científicos e metodológicos, medidas urgentes de segurança tomadas pelo patrocinador, justificativa de risco-benefício, riscos em termos de benefícios esperados para o participante e para a sociedade em geral.</p> <p>1.3. Avaliar a adequação da equipe de pesquisa, considerando sua experiência, perícia, capacidade de conduzir o estudo proposto, com base nas responsabilidades atribuídas a cada membro, participação em outros estudos clínicos, requisitos do protocolo em questão.</p> <p>1.4. Avaliar as informações a serem fornecidas aos participantes ou participantes potenciais.</p> <p>1.5. Avaliar garantias de tratamento durante o ensaio clínico, bem como compensação e indenização em caso de danos atribuíveis ao ensaio clínico.</p> <p>1.6. Avaliar as mudanças ou emendas ao estudo clínico.</p> <p>1.7. Monitorar de perto a condução do ensaio clínico, durante todas as fases desde a aplicação inicial, relatórios periódicos de progresso, até o relatório de encerramento, assegurando que as disposições acima estejam em vigor para garantir a adequação do ensaio clínico para continuar a ser conduzido.</p> <p>1.8. Estabelecer e tomar medidas ou sanções apropriadas caso sejam detectadas anomalias graves e/ou recorrentes na condução do estudo clínico.</p> <p>1.9. Realizar visitas a centros de pesquisa para avaliar a condução do ensaio clínico e/ou solicitar à CNBI que avalie um centro de pesquisa específico.</p> <p>1.10. Observar os princípios de confidencialidade relacionados aos patrocinadores, entidades participantes, investigadores, informações sobre o assunto, documentação, discussão no comitê, de ensaios clínicos.</p> <p>1.11. Fornecer aconselhamento externo apropriado quando um especialista no assunto específico for necessário para a avaliação de um estudo clínico.</p> <p>1.12. Estabelecer políticas claras de exclusão na opinião de ensaios clínicos, nos casos em que um membro do comitê faz parte de uma equipe de pesquisa.</p> <p>1.13. Estabelecer horários, métodos, formatos, procedimentos para a apresentação de relatórios pelo Investigador Principal ao comitê:</p>

²⁷ CNBI. Certificación Inicial y Recertificación de los Comités de Ética. Noviembre 2016

- 1.13.1. Início e fim do estudo
- 1.13.2. Desenvolvimento do estudo
- 1.13.3. Desvios/violações de protocolo
- 1.13.4. Eventos adversos graves
- 1.13.5. Informações de segurança
- 1.13.6. Mudanças na equipe de pesquisa
- 1.13.7. Atualização da documentação da equipe de pesquisa.
- 1.13.8. Outros que você considere relevantes
- 1.14. Assegurar o treinamento inicial e contínuo dos membros do CEP, com ênfase especial nos seguintes núcleos temáticos, documentos e suas atualizações:
 - 1.14.1. Boas práticas clínicas
 - 1.14.2. Documentos de referência e diretrizes operacionais propostas pela comunidade científica internacional.
 - 1.14.3. Avaliação bioética dos protocolos de pesquisa e sua ponderação científica e metodológica.
 - 1.14.4. Documento da OMS
 - 1.14.5. Declaração de Helsinque
- 1.15. Solicitar à CNBI para avaliação de re-certificação pelo menos 60 dias antes do vencimento da re-certificação.

3. Legislação e regulamentação de ensaios clínicos sob nova lei

Em maio de 2019, houve uma nova mudança. A Assembléia Nacional aprovou uma lei que regulamenta e promove a pesquisa em saúde, incluindo a experimentação humana no Panamá, além de estabelecer sua administração e governança²⁸. Ela consiste em VII Títulos, divididos em capítulos com artigos numerados consecutivamente de 1 a 87.

O memorando explicativo para justificar a Lei 84 de 2019 diz: "A pesquisa em saúde é reconhecida mundialmente como um dos principais motores do desenvolvimento econômico tanto nos países em desenvolvimento quanto nos desenvolvidos, tornando-se, portanto, uma força importante para promover a saúde da população", mas não oferece nenhuma evidência para apoiar esta afirmação, nem globalmente nem no caso específico do Panamá.

²⁸ Lei 84 de maio de 2019.

http://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/general/ley_84_de_14_de_mayo_de_2019_regulaips.pdf

A lei estabelece que o Ministério da Saúde será o órgão governante (Art 6), e definirá suas políticas em consulta com outros membros do Sistema Nacional de Pesquisa e Inovação para a Saúde. Entre os objetivos da lei está a necessidade de cumprir com as boas práticas de pesquisa em saúde (Art 3.4), mas a única referência indireta ao cumprimento dos princípios éticos é feita no credenciamento de comitês de ética e órgãos de gestão de pesquisa (Art 3.7).

O artigo 5 estabelece os princípios que governarão a pesquisa em saúde, e no ponto 5.1 diz que os princípios de Belmont serão respeitados; e 5.4 que todos os membros da sociedade devem ter o direito de obter os benefícios decorrentes da pesquisa. Seria interessante ver como estes dois pontos são colocados em prática e se, de fato, são cumpridos.

O artigo 5.7 menciona o livre acesso aos dados gerados na pesquisa, mas não faz referência aos ensaios clínicos multicêntricos financiados pela indústria farmacêutica, que não poderá atender a esta exigência porque os pesquisadores panamenses não têm controle sobre as bases de dados do estudo.

O artigo 9.5 estabelece que o Ministério da Saúde deverá monitorar e avaliar o cumprimento das regras e regulamentos relacionados à bioética "em coordenação com os comitês de bioética de pesquisa, sob a coordenação do Comitê Nacional de Bioética em Pesquisa (CNBI)". No Artigo 11, a Lei especifica que a CNBI "deve monitorar o fiel cumprimento da exigência de revisão ética da pesquisa envolvendo participantes humanos e conduta responsável na pesquisa para a saúde".

O Ministério também se compromete a intervir em tempo hábil "quando houver evidência de irregularidades na condução da pesquisa em saúde para proteger os participantes e a comunidade" (Art 9.13).

A Lei diz que será elaborada uma Agenda Nacional de Prioridades de Pesquisa em Saúde (Art 16), sem mencionar como isso pode afetar os projetos de pesquisa patrocinados pelo exterior, embora o Artigo 44 dilua a força do Art 16 dizendo que as pesquisas realizadas no país não devem se restringir às prioridades nacionais.

O Capítulo III (Artigos 22-29) é dedicado à capacitação para a pesquisa em saúde, sem mencionar a necessidade de treinamento ético para proteger os participantes da pesquisa, e o Artigo 31.9 atribui esta tarefa à CNBI.

O Título VI da Lei (Artigo 73-81) descreve os comportamentos que acarretam sanções e todo o processo de sanções administrativas.

A Lei revoga os artigos 9.10 e 18.6 da Lei 78 de 17 de dezembro de 2003, e deveria ter sido regulamentada dentro de seis meses após sua aprovação, mas isso ainda não foi feito (dezembro de 2020). Foi emitida uma resolução que estabelece o processo administrativo para o registro e monitoramento de projetos de pesquisa em saúde²⁹.

²⁹ Resolução do Ministério da Saúde número 512, datada de 28 de junho de 2019.

1. Sobre a CNBI

O Título III da lei é dedicado ao CNBI e aos comitês de ética institucional (Artigos 30-43). O CNBI é um órgão autônomo independente vinculado ao Ministério da Saúde (MINSa). As onze entidades representadas na CNBI nomearão seus membros principais e suplentes, que serão ratificados pelo Ministro da Saúde. Essas entidades são:

- Ministério da Saúde
- Fundo de Seguro Social
- Hospital St. Thomas
- Instituto Memorial de Estudos de Saúde de Gorgas (ICGES)
- Secretaria Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação (SENACYT)
- Hospital Infantil
- Universidade do Panamá
- Associação Panamenha de Bioética (membro da comunidade)
- Instituto de Pesquisa Científica e Serviços de Alta Tecnologia AIP (INDICASAT AIP)
- um centro médico privado
- uma universidade privada com graduação ou pós-graduação em ciências da saúde ou um Comitê de Bioética de Pesquisa.

O CNBI deve ter uma secretaria técnica, estabelecida com o apoio logístico do Ministério da Saúde e do SENACYT. O secretariado técnico não faz parte do quorum e tem voz, mas não tem voto. Tanto o CNBI quanto os Comitês de Ética em Bioética em Pesquisa (que chamaremos de CEPs para serem coerentes com os estudos realizados em outros países) terão capacidade administrativa e financeira de autogestão, e serão capazes de estabelecer encargos para a revisão ética dos protocolos.

As funções do CNBI estão definidas na Tabela 2 e está implícito que o registro do projeto no Panamá incluirá protocolos rejeitados.

Tabela 2: Funções do CNBI (Artigo 31 da Lei)

Promover, credenciar, avaliar e monitorar CEPs tanto no setor público quanto no privado e apoiar sua independência e autonomia. Em fevereiro de 2019, a CNBI concedeu o credenciamento por um máximo de 3 anos e um mínimo de seis meses, e os critérios de credenciamento foram os utilizados pela OPAS.

Publicar a lista dos CEPs credenciados, aqueles em processo de credenciamento e aqueles sancionados, em uma plataforma acessível ao público. A partir de dezembro de 2020, são 11 (ver <https://cnbi.senacyt.gob.pa/comites-acreditados/>).

Fornecer conselhos e resolver consultas de CEPs, pesquisadores, promotores, patrocinadores e da autoridade sanitária.

Relatar às autoridades competentes quaisquer casos de não conformidade com esta Lei e outros regulamentos aplicáveis.

Emitir e aprovar disposições gerais para o funcionamento homogêneo das CEPs.

Coletar informações sobre os protocolos de pesquisa avaliados pelos CEPs e criar um banco de dados de estudos acessível ao público, incentivando a sistematização e gestão virtual dos CEPs, a fim de promover a transparência no exercício de suas funções (Ver <https://cnbi.senacyt.gob.pa/estudios-en-tramite/>).

Resolver apelos sobre aspectos éticos de protocolos de pesquisa que, de acordo com os critérios técnicos estabelecidos pela Direção Geral de Saúde, estejam determinados a merecê-los.

Promover e colaborar na educação, treinamento e certificação periódica em ética na pesquisa em saúde.

Auxiliar os CEPs na resolução de problemas ético-científicos.

2. Sobre os CEPs

O artigo 35 estabelece que os CEPs devem estar vinculados a uma instituição de saúde ou acadêmica, o que significa que não pode haver comitês de ética comercial. Estas instituições devem fornecer "a infra-estrutura, recursos humanos com a respectiva atribuição de funções, tempo de descarga e recursos financeiros, incluindo incentivos e compensações necessárias para seu funcionamento" (Art. 36).

Os critérios éticos a serem aplicados pelos CEPs são adaptados dos princípios de Ezekiel Emanuel et al³⁰, ou seja: (1) assegurar que a pesquisa tenha valor social e valor científico; (2) fazer uma seleção justa dos participantes; (3) que a relação risco/benefício seja favorável aos sujeitos experimentais; (4) que os sujeitos participantes se inscrevam e permaneçam na pesquisa voluntariamente; e (5) que durante toda a pesquisa o bem-estar dos participantes da pesquisa e suas comunidades seja respeitado e protegido (Art 38).

Entretanto, a Lei não menciona a experiência e o conhecimento que os membros do comitê devem ter para garantir que os protocolos de pesquisa atendam a estes critérios; de acordo com o Artigo 40, as instituições com funções de ensino e pesquisa devem ter um especialista metodológico ou estabelecer um CEP. O artigo 43 autoriza o CNBI e os CEPs a impor sanções quando forem detectadas violações éticas no decorrer da pesquisa.

³⁰ Emanuel EJ, Wendler D, Grady C. What makes clinical research ethical? JAMA, 2000, vol. 283 (pg. 2701-11).

3. Críticas à lei

Do ponto de vista do fortalecimento da revisão ética dos protocolos, a Lei 84 é notável por suas omissões. Muitas das questões éticas que não são discutidas na legislação atual também não apareceram na Lei 78 de 2003. Em nenhum momento há qualquer menção às capacidades que os membros do CNBI ou membros do CEP devem ter; apenas são mencionados cursos sobre boas práticas clínicas, mas não há referência à necessidade de especialistas em metodologia de pesquisa clínica, farmacologistas ou especialistas em ética de pesquisa.

A Lei também não aborda problemas éticos que têm gerado muita discussão, incluindo o uso de placebo, gerenciamento de eventos adversos, contratos entre patrocinador, instituições e pesquisador, exportação de amostras biológicas, auditorias ou supervisão ativa da implementação de protocolos, acessibilidade dos tratamentos que são benéficos à pesquisa conduzida no Panamá, conflitos de interesse entre administradores de instituições onde os comitês de ética estão localizados, pesquisadores e CEPs. Embora se diga que a pesquisa deve aderir aos princípios de Belmont e os de Ezequiel Emanuel et al e que deve haver acesso pós-estudo aos benefícios da pesquisa, não se explica como esses princípios são colocados em prática, tornando difícil para os CEPs e o CNBI aplicá-los adequadamente ao avaliar os protocolos e acompanhá-los.

Contradições também podem ser identificadas, por exemplo, de um ponto de vista ético, a pesquisa deve ter valor social e pode-se pensar que uma maneira de conseguir isso seria assegurar que a pesquisa se enquadre na Agenda Nacional de Prioridades de Pesquisa em Saúde. Entretanto, o Artigo 44 da Lei estabelece que a pesquisa não se restringirá às prioridades estabelecidas, abrindo a possibilidade de os patrocinadores, sejam locais ou estrangeiros, imporem suas prioridades.

4. Evolução dos ensaios clínicos no Panamá e trajetória para sua avaliação de acordo com a Lei 84 de 2019

O Panamá possui um registro de protocolos de pesquisa. A falta de uma ferramenta de busca adequada dificulta a identificação de protocolos de ensaios clínicos patrocinados pela indústria para medicamentos. Consequentemente, utilizamos o registro de ensaios clínicos (clinicaltrials.gov) do governo federal dos EUA para descobrir o número de ensaios clínicos de medicamentos realizados no Panamá, sabendo que está incompleto porque nem sempre inclui estudos da Fase I e da Fase IV, nem os patrocinados por empresas européias, nem os que só são implementados no Panamá.

Uma vez que a Lei 84 foi aprovada em maio de 2019, para que um ensaio clínico seja realizado no país, os seguintes passos devem ser seguidos nesta ordem:

1. Obter a aprovação das autoridades dos estabelecimentos onde o teste deve ser realizado.

2. Solicitar o registro do protocolo na Unidade de Regulação da Pesquisa em Saúde da Diretoria de Saúde Pública do Ministério da Saúde. Quando o protocolo interfere nas atividades de saúde pública ou ameaça a saúde da população e do meio ambiente, ele será avaliado pelos órgãos técnicos reguladores que correspondem ao tema da pesquisa.
3. Uma vez obtido o registro, o pesquisador pode submeter seu protocolo para revisão por um CEP institucional, credenciado pelo CNBI.

Posteriormente, a Resolução de junho de 2019³¹, que não estava em vigor na época do estudo apresentado abaixo, acrescenta que a Diretoria Nacional de Farmácia e Medicamentos participará quando os ensaios clínicos incluem produtos sob sua competência.

A evolução dos ensaios clínicos registrados no site clinicaltrials.gov, que foram executados no Panamá, pode ser visualizada na Tabela 3, que mostra que o número de ensaios registrados anualmente tem aumentado, mas nunca ultrapassou 20; sua grande maioria é financiada pela indústria farmacêutica e, em alguns anos, a proporção de ensaios clínicos na população pediátrica tem sido muito alta.

³¹ Resolução do Ministério da Saúde número 512 de 28 de junho de 2019, que estabelece o procedimento administrativo para o registro e monitoramento de projetos de pesquisa em saúde.

Tabela 3. Ensaios clínicos de medicamentos no Panamá 2001-2019

# Ensaios clínicos registrados	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Fase I							1		1				1			1	1		1	
Fase II	1		1	1	1		1	1			1								5	1
Fase III			8				8								5			5		1
Fase IV					1	1							1	1			1		1	1
Ele não diz									1	1		1						1	1	
Total																		8		
Patrocinador																				
Indústria																				
Governo dos EUA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1		0	0	0	1	0	0	0
Outros	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	1				0	0			1	1
% com placebo	0	0		0				8				42					8	25	46	0
% em < 18 anos		50					31	25								29		25		

Fonte: registro clínico do governo federal americano clinicaltrials.gov

Os dados de 2020 abrangem apenas os ensaios registrados no registro até 15 de novembro de 2020.

Em 2000, de acordo com o Clinicaltrials.gov, não foram realizados ensaios no Panamá. Um ensaio clínico da Fase 3, financiado pela indústria, foi registrado em 1999, não foi controlado por placebo e não incluiu crianças. O Clinicaltrials.gov não registrou nenhum ensaio clínico realizado no Panamá nos anos anteriores.



PARTE DOIS

Relatório de resultados do trabalho de campo

Introdução

Os entrevistados dos grupos de focal foram selecionados com base em seus antecedentes como membros de CEP, com um interesse excepcional em bioética e no funcionamento adequado dos CEPs, conforme julgado pelos especialistas panamenses que participaram das reuniões internacionais relacionadas a este estudo. Além disso, eles tiveram que ser membros de CEPs que revisaram os ensaios clínicos de medicamentos da indústria farmacêutica global durante os últimos dois anos. A duração média de cada entrevista foi de 81 minutos (intervalo 72-90).

Como se tratava de um estudo metodológico qualitativo com entrevistas em profundidade, os entrevistadores exploraram os temas pré-estabelecidos e outros temas que surgiram durante o diálogo, de modo que os mesmos temas nem sempre foram discutidos com todos os entrevistados. A realização das entrevistas em 2019 nos permitiu confirmar hipóteses e explorar estratégias de fortalecimento que haviam surgido em entrevistas previamente realizadas em outros países da região na Argentina, Brasil, Colômbia, Costa Rica, El Salvador, México, Peru e República Dominicana.

Todas as entrevistas no Panamá foram gravadas e transcritas. Antonio Ugalde e Núria Homedes codificaram e analisaram as entrevistas e escreveram este relatório.

As seis pessoas entrevistadas representam três CEPs credenciadas pela CNBI e podem aprovar ensaios clínicos que são realizados fora de suas instituições, inclusive nas províncias. Dois CEPs são públicos e um é privado. Todos os CEPs se reúnem pelo menos duas vezes por mês. Todos preenchem os critérios de inclusão.

1. Composição e recursos dos CEPs incluídos no estudo

A fim de manter a privacidade dos entrevistados, preferimos não apresentar todas as informações que temos sobre as características dos CEPs e seus membros. Podemos dizer que a grande maioria dos membros das CEPs panamenhas são profissionais e muitos têm um alto nível acadêmico.

Das seis pessoas entrevistadas, três eram mulheres, três eram presidentes de CEP e membros do CNBI, e uma era uma secretária técnica. Quatro dos entrevistados eram médicos (dois dos quais tinham experiência como investigadores), um era assistente social, e uma pessoa tinha formação em farmácia e tinha trabalhado na agência reguladora de medicamentos. Todos tinham pelo menos mais de dois anos de experiência em um CEP que analisa os ensaios clínicos patrocinados pela indústria. Esses três CEPs são credenciados pela CNBI e podem aprovar ensaios clínicos que são realizados fora de suas instituições, inclusive nas províncias. Todos os CEPs se reúnem pelo menos duas vezes por mês.

A rotatividade dos membros do CEP foi identificada como um problema em um CEP público.

De acordo com seu presidente:

"... o ideal seria [que os membros ficassem por]dois ou três anos e os substituíssem... houve uma grande rotatividade de pessoal, especialmente entre aqueles que também eram pesquisadores... eles participam há um ano, um ano e meio, dois anos, depois eles partem e um novo membro se junta. O que não nos parece ruim, pois existe a possibilidade de os próprios pesquisadores participarem do comitê e saberem o que é um comitê de bioética, de estarem envolvidos na análise de protocolos de pesquisa, em todas as etapas, de saberem tudo o que um protocolo de pesquisa deve ter, que padrões éticos deve cumprir, qual é sua principal função, o que [é necessário] proteger" (entrevista 1).

A maioria dos membros deste CEP são médicos (64%), um farmacêutico, um epidemiologista e a maioria tem especialização e estudos de pós-graduação em saúde pública ou outras áreas relacionadas à saúde. Quase todos são funcionários da instituição.

De acordo com os dois membros deste CEP entrevistados, eles revisam entre 10-15 protocolos de ensaios clínicos financiados pela indústria farmacêutica a cada ano, principalmente com tratamentos oncológicos, mas também para patologias cardiovasculares, diabetes, HIV e oftalmologia. Este número parece muito alto quando comparado ao número de ensaios clínicos que, de acordo com o Clinicaltrials.gov, são realizados anualmente no Panamá, portanto, o número poderia incluir dispositivos médicos e/ou emendas. Embora seja um CEP público, a maioria dos protocolos que eles revisam são administrados em clínicas privadas. O CEP deu muita ênfase ao uso de métodos eletrônicos para apresentação, avaliação e acompanhamento dos protocolos.

O outro CEP público está localizado em um dos hospitais públicos mais antigos. Seu comitê também é multidisciplinar, e de seus sete membros, três (40%) são médicos, os demais são profissionais de saúde ou de outras disciplinas, incluindo ética. Nenhum dos médicos é pesquisador (entrevista 2).

Os membros são escolhidos pelo CEP para um mandato renovável de três anos, mas a nomeação final é feita pela administração do hospital (entrevista 4).

Devido a dificuldades de recrutamento, este CEP reduziu o número de membros a quase o mínimo exigido por suas regras de procedimento, que é de seis.

"Pessoas para participar do comitê não temos nenhuma, não podemos conseguir pessoas que queiram participar, isso é realmente difícil e tem sido difícil para nós; mesmo o membro atual [externo] é difícil para nós enviá-lo do SENNIAF, porque ele também se move muito por causa da política, quando o governo muda, todo seu pessoal e seu representante no comitê também muda" (entrevista 2).

"Mesmo para conseguir que uma pessoa me substitua quando eu não estou lá, é muito difícil, ou seja, não é que não haja pessoas suficientes ou que as pessoas estejam fazendo fila lá fora para fazer parte do Comitê" (entrevista 4).

O CEP analisa cerca de quatro a cinco ensaios clínicos de medicamentos por ano, a maioria dos quais em doenças infecciosas (92%), sendo o restante dividido igualmente entre hematologia, dermatologia, pneumologia e gastroenterologia. O número de participantes por protocolo varia de cerca de 10 a 400 quando se trata de vacinas (entrevista 6). Este CEP avalia os protocolos que são conduzidos em centros privados em todo o país.

O CEP privado está localizado em um hospital privado que tem parcerias com o Hospital John Hopkins nos EUA. Este hospital quer desenvolver o turismo médico e é credenciado pela *US Joint Commission*³², para o qual tem que realizar ensino e pesquisa. Seu primeiro CEP teve problemas administrativos e seu CEP atual foi formado em 2016, como parte do plano para cumprir as exigências da *Joint Commission*. Para formar o novo CEP, o presidente do hospital escolheu o médico-pesquisador que nos anos 2000 criou um SMO para realizar ensaios clínicos no Panamá e na Guatemala. Esta pessoa continua sendo a presidente do CEP e é quem escolhe seus membros. Além de ter um presidente e um secretário técnico, o CEP:

"É composto por treze membros,... um advogado, dois que vêm da comunidade, especificamente dois que participaram de associações com pacientes, um é um paciente de hematologia e o outro é um representante que trabalha na associação de pacientes crônicos e doenças degenerativas. Além disso, é composto por dois enfermeiros, dois hematologistas, um hematologista pediátrico, três clínicos gerais, que trabalham em pesquisa há mais de 10 anos. Há cinco homens e os demais são mulheres" (entrevista 5).

Todos os membros originais, exceto um, permanecem no CEP, e dois novos membros aderiram. Para renovar ou incluir novos membros:

"Os membros propõem um candidato, este candidato é primeiramente entrevistado pelo presidente e depois, se o presidente considerar que ele ou ela encontra um perfil [como estipulado no regulamento do CEP para seus membros], então o candidato é apresentado ao comitê de bioética [CEP] em sessões ordinárias ou extraordinárias e uma votação é feita" (entrevista 5).

Este CEP é credenciado pela CNBI e também revisa protocolos conduzidos fora da instituição. Em 2017, eles revisaram quatro protocolos de ensaios clínicos e durante o primeiro trimestre de 2018, já haviam revisado sete. A maioria dos protocolos que eles revisam são de hematologia, oncologia, oftalmologia, cardiologia e doenças infecciosas.

³² A *Joint Commission*, uma organização norte-americana sem fins lucrativos 5019(c) isenta de impostos, credencia mais de 22.000 organizações e programas de assistência médica. A seção internacional credencia os serviços médicos em outros países.

1. Recursos

Todos os CEPs cobram pela revisão do protocolo. Em um dos CEPs públicos e no CEP privado eles cobravam o mesmo (US\$ 1.500 para revisão do protocolo, e as emendas são gratuitas). Os CEPs são livres para executar os fundos que captam, mas os públicos têm que aderir às regras da administração pública. Um membro de um CEP público diz que ganha entre US\$20.000 e US\$30.000 anualmente, o que lhe permitiu investir em tecnologia e modernizar seus bancos de dados, inscrever-se em cursos eletrônicos e facilitar a participação de membros de seu CEP, CNBI e pesquisadores de sua instituição em cursos de ética oferecidos através de plataformas de internet como o CITI (entrevista 1).

No setor público, os membros do CEP não recebem nenhuma compensação, eles têm que rever os protocolos em seu próprio tempo, embora as reuniões do CEP ocorram durante o horário de trabalho. Por outro lado, os CEPs podem administrar as receitas que geram através da revisão dos protocolos, mas para administrar as despesas eles têm que aderir aos processos da administração pública.

A localização do CEP público proporciona excelente infra-estrutura com salas de reunião e bom acesso às fontes de informação científica. Os revisores de protocolo dizem que aprendem quando têm de rever projetos que não estão em sua área de especialização. Seu secretariado técnico é composto por três pessoas (entrevista 1), mas a falta de tempo dificulta a renovação de seus membros:

"...o problema é conseguir voluntários que queiram participar das reuniões e levar trabalho para casa e estudar protocolos e analisá-los, depois se reunir e assim por diante, geralmente este é o problema para muitos comitês" (entrevista 1).

E talvez também um dos motivos de absentismo. Este CEP público revisa todos os processos operacionais a cada dois anos e, na revisão atual, eles vão analisar as obrigações dos membros, porque a falta de quorum devido ao absentismo havia exigido a organização de reuniões extraordinárias (entrevista 1).

O presidente do CEP de um hospital público disse:

"Quando começamos não tínhamos recursos, agora temos um escritório, uma secretária, arquivos, papelaria, etc. Também temos uma rede de comitês. Além disso, existe uma rede de comitês; estamos muito integrados no trabalho do CNBI³³, agora existem mais centros de pesquisa organizados. Contamos com os centros de pesquisa e o CNBI; antes não havia tal recurso. Além disso, a nova plataforma Proethos [uma plataforma da OPAS para o registro e avaliação on-line de protocolos que a CNBI adquiriu para todos os CEPs] tem sido uma grande ajuda (entrevista 6).

³³ Em vez de uma rede de CEPs, o que acontece é que o CNBI tem representantes de muitos dos CEPs credenciados.

O CEP cobra menos pela revisão dos protocolos do que os outros dois CEP incluídos neste estudo, e não tem os recursos para facilitar o treinamento de seus membros. Um entrevistado nos disse:

"Recentemente, uma empresa farmacêutica internacional deu uma iniciação a todos os membros do comitê, isto é uma grande ajuda porque todos os membros do comitê não podem dizer que eu não estou treinado, antes, se eles queriam ser treinados, tinham que pagar por isso do próprio bolso" (entrevista 6).

Esta abordagem é problemática porque os cursos patrocinados pela indústria podem ser tendenciosos em favor da promoção da pesquisa em vez da proteção de temas experimentais.

O principal problema das CEPs públicas é:

"Falta de tempo, porque são protocolos muito extensos e ainda não conseguimos incluir este tempo no regulamento. Para esta atividade não há tempo que você tenha, [não há] tempo livre para ela" (entrevista 2).

"Muitos se retiraram [do CEP]devido a restrições de tempo, o que torna mais difícil o funcionamento do comitê" (entrevista 4).

Em contraste, o CEP privado não tem problemas de recursos. A administração do hospital lhes deu o espaço e tudo o que precisam para funcionar, incluindo treinamento para seus membros:

"Não tivemos nenhum problema com o tempo, ou acesso à literatura, podemos contar com o apoio do hospital, quando precisamos de algo que eles nos darão a tempo, se precisarmos de refrescos... o que for necessário, eles nos dão" (entrevista 5).

Todos os membros do CEP recebem uma diária de US\$ 70 por reunião e, além disso, os três membros responsáveis pela revisão detalhada do protocolo recebem US\$ 200 cada um, e se comprometem a rever todas as emendas e realizar todas as atividades de acompanhamento sem custo adicional.

Em outras palavras, este CEP exige US\$1.820 somente em diárias (US\$70 x 13 membros x 2 reuniões por mês), e o pagamento aos revisores dependerá de quantos novos protocolos forem discutidos em cada reunião. De acordo com o presidente do CEP, o custo das diárias os impede de ter suplentes, pois o ideal seria que os suplentes participassem de algumas das reuniões e não apenas quando tivessem que substituir alguém, o que lhes permitiria manter-se atualizados e sentir-se mais livres para participar e expressar suas opiniões. Eles estão considerando a possibilidade de reduzir o número de membros permanentes, designar suplentes para os membros

que permanecem e fazer com que os suplentes se revezem para participar das reuniões, mesmo quando o membro permanente participa.

Quando necessário, todos os CERs convidam pesquisadores ou especialistas, mas às vezes têm problemas para identificar especialistas que sejam independentes da equipe de pesquisa.

2. Motivação dos membros do CEP

Os membros do CEP público são motivados a participar por sua atração pela pesquisa, seu desejo de proteger os participantes e seu sentimento enriquecido pelas discussões que eles têm no CEP. Nas palavras de três membros:

"A verdade é que eu gostei, isso me obriga a estudar, gosto disso, às vezes até tive que levar documentos para casa, porque não tenho tempo, e por isso gosto de ver os arquivos, de ver a experiência dos pesquisadores..." (entrevista 3).

"Aqueles de nós que estão aqui estão porque realmente gostamos e queremos continuar" (entrevista 6).

"Que as pessoas se sintam seguras, que tenham um agente para vigiá-las, para protegê-las, que me motivou muito, para ser um guardião do povo, para lhes prestar um serviço" (entrevista 4).

A motivação do presidente do CEP privado é demonstrar que é possível ter um CEP auto-sustentável:

"Eu queria mostrar pessoalmente que é possível criar um comitê privado que cumpre 100% das exigências e nos permite equilibrar o volume de estudos que os comitês não-privados estão tratando, que às vezes são muito cheios de estudos. De alguma forma, chegam aqui estudos que, sem perder a qualidade da avaliação, podem ser apresentados e avaliados no tempo mínimo exigido pelo regulamento (quinze dias) e que é necessário para trazer mais pesquisas para o país.

Ele acrescentou:

Era basicamente isso que queríamos, mas mais tarde, se quisermos nos tornar um hospital acadêmico em algum momento, precisamos ter uma relação muito forte entre cuidado, educação e pesquisa, e para isso é essencial ter um comitê de ética privado da instituição" (entrevista 5).

Como vimos acima, o número de protocolos avaliados por este CEP tem aumentado.

3. O representante da comunidade

Nas CEPs públicas, os representantes da comunidade são profissionais que não são da área da saúde. Até agora, não há cursos de iniciação para novos membros das CEPs; eles recebem um pacote de documentos básicos, o presidente explica a dinâmica para eles e pouco a pouco eles aprendem e se integram.

Em um dos CEPs públicos, dois membros são designados para rever o protocolo, tentando escolher aqueles com conhecimento mais relevante para o protocolo em discussão e os membros da comunidade podem comentar todo o protocolo, mas são os principais responsáveis pelo consentimento informado. No outro CEP público, todos os membros revisam tudo. A secretária técnica de um CEP público que foi recrutada há 12 anos como representante da comunidade compartilhou conosco sua experiência

"Quando eu entrei foi horrível... Agora você conhece a dinâmica, mas quando entrei foi horrível para mim. Você não pode imaginar como era [nomeia um ensaio clínico][que] estava sendo discutido na época. À noite eu estava lendo e sublinhando... e eu não sabia o que estava lendo. Eu não sabia o que estava lendo. Agora é diferente" (entrevista 2).

Os representantes do CEP privado são um contador e uma dona de casa, ambos pertencentes a associações de pacientes. Para selecioná-los, o presidente do CEP, que havia sido presidente da Sociedade Panamenha de Hematologia e tinha muito contato com as federações de pacientes com anemia falciforme, doenças crônicas e problemas hematológicos e os havia ajudado através de acordos e atividades educacionais, disse:

"... Enviei um e-mail aos presidentes das três diferentes [associações de pacientes] e disse 'olha, eu gostaria que parentes ou pacientes que não são médicos ou cientistas participassem do comitê', então expliquei a eles como funcionava e que aqueles que estivessem interessados deveriam entrar em contato, que estaríamos encarregados de ensiná-los a boa prática clínica, e que eles aprenderiam até que os deixássemos ir" (entrevista 5).

Estes representantes da comunidade recebem o mesmo por dia que outros membros do CEP e também revisam protocolos, mas são sempre acompanhados por alguém que conhece a ciência. Deve-se lembrar que a literatura de muitos países indicou que as indústrias farmacêuticas financiam uma grande parte de seus orçamentos a partir de associações de pacientes e respondem aos interesses das associações de pacientes^{34,35,36,37}.

³⁴International Federation of Pharmaceutical Manufacturers & Associations. Pharma industry and patient groups collaborate on a NEW guidance note on best practices for interaction, 16 March 2020.

[Pharma industry and patient groups collaborate on a NEW guidance note on best practices for interaction – IFPMA](#)

³⁵Herxheimer A. Relationships between the pharmaceutical industry and patients' organisations. *BMJ*. 2003;326(7400):1208-1210. doi:10.1136/bmj.326.7400.1208.

³⁶BMJ 2020;368:m168 doi: 10.1136/bmj.m168 (Publicado em 22 de janeiro de 2020).

2. Funcionamento dos CEPs

1. O papel do CEP

Quando perguntamos aos membros dos CEPs públicos sobre o propósito ou missão dos CEPs, recebemos respostas um tanto contrastantes. Um dos CEPs, que inclui vários membros que também são pesquisadores, nos forneceu uma lista de tarefas:

"Além da avaliação científica do próprio protocolo, e [levando em conta] nossa expertise, temos que nos informar e [procurar] documentos na Internet e tudo; avaliar o perfil acadêmico e científico do pesquisador, a importância e o valor social [do protocolo] para a comunidade, pesar os benefícios versus riscos para o participante, e depois ir à parte ética para salvaguardar a segurança dos participantes desses estudos" (entrevista 1).

Como vimos acima, este entrevistado acredita que o CEP pode contribuir para educar os pesquisadores sobre como os protocolos clínicos devem ser apresentados e que critérios éticos eles devem cumprir:

"... a mudança é muito perceptível entre quando esse pesquisador apresentou esse protocolo antes e depois de ter participado de um comitê de bioética, e isso [a participação do pesquisador no CEP] realmente ajuda a melhorar muito a qualidade dos protocolos de pesquisa que recebemos" (entrevista 1).

Sem dúvida, este comentário se refere a protocolos preparados pelo pesquisador panamenho porque os protocolos da indústria farmacêutica não são preparados pelos pesquisadores que administram a execução dos ensaios nos países.

Em contraste, os entrevistados do CEP localizado no hospital público centralizaram suas respostas em torno dos direitos dos pacientes. Seu presidente disse: *"O objetivo do comitê é a proteção do participante do ensaio clínico"* (entrevista 6).

Outro membro do mesmo comitê disse a mesma coisa nas seguintes palavras:

"Para garantir a segurança dos pacientes, das crianças que participam, isso é primordial, que o estudo não vai afetar sua saúde, principalmente a segurança" (entrevista 2).

³⁷Salud y Fármacos, Los grupos de defensa de los pacientes con patrocinio de la industria no deberían participar en política pública. **Boletín Farmacos: Agencias Reguladoras y Políticas** 2020 23;3:50-51. Fuente original: Batt S, Butler J, Shannon O, Fugh-Berman A. Pharmaceutical ethics and grassroots activism in the United States: A Social History Perspective. **Bioethical Inquiry** 2020; 17:49-60. <https://www.saludyfarmacos.org/wp-content/files/ago202003.pdf>

E um terceiro membro do mesmo CEP disse:

"O objetivo do comitê é a proteção do usuário. Isto inclui que eles não sejam prejudicados, que lhes seja dito quais são os riscos do protocolo e que tenham uma boa descrição [do estudo em que vão participar]. Nós do comitê dizemos que muitas dessas descrições [consentimentos informados] são muito longas e podem não lê-las, mas elas precisam estar lá para quando quiserem revisá-las. Também informar ao participante que ele pode se retirar [do ensaio clínico] se sentir que algo não está de acordo com o protocolo" (entrevista 4).

2. Processo de revisão de protocolos, cronogramas e tomada de decisões

Todos os protocolos, antes de chegar ao CEP, devem receber o consentimento da direção do centro de pesquisa onde serão realizados, e ser submetidos à Direção Geral de Saúde (DIGESA), para que possam verificar que o estudo não viola nenhuma lei ou programa vigente no país. Somente quando estas duas etapas tiverem sido concluídas, estes estudos serão apresentados para revisão por um CEP credenciado pela CNBI. Em alguns casos, a revisão do protocolo pela DIGESA e pelo CEP é simultânea, mas o CEP só os aprova após receber o endosso da DIGESA.

O website de um dos CEPs públicos entrevistados afirma que:

"... [o CEP] é orientado pelos mais altos padrões de avaliação ética em conformidade com as diretrizes éticas internacionais contidas na Declaração de Helsinque, CIOMS, Conferência Internacional sobre Harmonização, Boas Práticas Clínicas, Declaração Universal dos Direitos Humanos e em um esforço para proteger os direitos, o bem-estar e a segurança dos participantes da pesquisa".

É impressionante que a versão da Declaração de Helsinque e CIOMS, à qual eles aderem, não seja especificada. A mesma página web explica em detalhes como o protocolo deve ser submetido para revisão pelo CEP.

Neste CEP público, o processo de revisão é o seguinte: o pesquisador submete o protocolo à secretaria técnica do CEP, onde o pacote de informações e os endossos da instituição onde o estudo deve ser realizado e da DIGESA são verificados para que estejam completos. Os pesquisadores então têm que pagar a taxa e são nomeados dois revisores por protocolo, tentando escolher aqueles que podem fazer a avaliação mais profunda da área temática e distribuindo a carga entre todos os membros do CEP. Esses dois revisores recebem todas as informações relacionadas ao protocolo em formato eletrônico e utilizam um guia de perguntas para sua revisão.

Durante a reunião do CEP, o primeiro revisor apresenta o protocolo, discute a adequação do investigador para conduzi-lo, o projeto, os riscos que ele pode representar para o participante, e o segundo revisor complementa as informações. Um período de discussão é então aberto para que o resto dos membros do CEP possa fazer perguntas, expressar sua opinião e solicitar

esclarecimentos. O secretariado técnico toma nota de todas as perguntas e sugestões. No final da discussão, uma decisão final é tomada por consenso, que pode ser: rejeição, aprovação sem alterações ou aprovação sujeita a alterações.

Na maioria das vezes as aprovações são condicionadas a pequenas mudanças, que muitas vezes podem ser facilmente resolvidas pelo investigador. Nesses casos, o presidente do CEP e a secretaria técnica podem rever as respostas do investigador e aprovar a condução do estudo. Se forem necessárias grandes mudanças, será necessária uma nova reunião do CEP completo para avaliar as respostas e tomar a decisão final. Em algumas ocasiões, o investigador principal foi convidado a participar de uma reunião do CEP para esclarecer dúvidas. Este CEP reconhece que as informações apresentadas pelo investigador principal podem ser tendenciosas por seus conflitos de interesse e preferiria consultar especialistas independentes, mas às vezes é difícil encontrá-los no país e eles não têm os recursos para trazê-los do exterior (entrevista 1).

Neste CEP, a discussão de cada protocolo leva no máximo 45 minutos, e se forem discutidas questões de doação de amostras biológicas, pode ser estendida para uma hora (entrevista 1).

O processo no outro CEP público não é exatamente o mesmo. Uma vez que o pesquisador tenha a aprovação da DIGESA³⁸ e a não há objeção da administração do hospital ou centro onde o ensaio será conduzido, o protocolo é submetido ao departamento de pesquisa. No caso de projetos da indústria farmacêutica, o departamento de pesquisa somente os registram, uma vez que não são registrados pela indústria farmacêutica:

"... as empresas farmacêuticas têm uma equipe inteira para elaborar protocolos, com bioestatísticos e tudo isso, por isso não vamos entrar tanto na metodologia, porque eles são muito bem treinados. Então eles vêm aqui ao Comitê, e aqui fazemos a parte bioética, toda a avaliação, se merece [mudanças] ou não [o] consentimento informado, e onde estarão os sites de pesquisa que eles propõem" (entrevista 4).

O secretário do CEP verifica se o conjunto de documentos apresentados pelo investigador atende a todos os requisitos. A maioria dos documentos é eletrônica, mas os consentimentos informados e os documentos que devem ser carimbados devem ser em papel. Quando a secretária aceita o protocolo, ela o envia a todos os membros do comitê para revisão, geralmente 10-5 dias antes da reunião, para que todos possam revisá-lo antes da reunião e no dia da reunião há uma discussão completa. O secretário técnico garante que a agenda seja seguida, e a reunião geralmente começa após a assinatura de uma folha de confidencialidade e de uma folha de conflito de interesses. Os membros do CEP que têm conflitos de interesse com qualquer um dos protocolos não têm permissão de estar presentes durante a discussão.

³⁸ A Diretoria Geral de Saúde (DIGESA) do Ministério da Saúde registra todos os protocolos de pesquisa em saúde desde janeiro de 2016. O pesquisador deve enviar o protocolo completo por e-mail e receber uma nota de endosso. Somente os estudos de vacinas são minuciosamente revisados para evitar interferências indevidas com o cronograma de imunização.

Este CEP usa uma lista de verificação para orientar a discussão de cada protocolo. A reunião é registrada, o secretário anota as observações e, ao final da discussão do protocolo, são discutidos os consentimentos informados. *"Se o comitê precisar falar com o investigador, eles chamarão o investigador para a próxima reunião a fim de resolver quaisquer preocupações"*. O comitê tem cinco dias para responder ao pesquisador. Poucos projetos são aprovados sem observações (entrevista 2).

No caso de estudos financiados pela indústria, há poucas observações sobre o protocolo, mas há sempre observações sobre o consentimento informado, e até agora a indústria incorpora as observações (entrevista 6). Também *"verificamos se o patrocinador adquiriu uma apólice de seguro, pedimos uma cópia da apólice e verificamos: se ela está em vigor, qual é a cobertura, se [a seguradora]tem presença no Panamá"* (entrevista 2). Às vezes, se a DIGESA demora muito tempo para dar o aval, solicitamos toda a troca de informações entre o pesquisador e a DIGESA, caso haja algum problema que possa levantar questões éticas³⁹ (entrevista 4).

Este CEP leva cerca de meia hora para discutir cada protocolo.

No CEP particular, uma vez que a secretária técnica verifica que o investigador apresenta todos os documentos e certificações requeridos, ela aceita os documentos e encaminha o investigador ao caixa do hospital para depositar o pagamento da revisão na conta do CEP. Cada protocolo é então revisto pelos três membros do CEP a quem corresponde, de acordo com uma lista rotativa. Há sempre três:

"Em raras ocasiões, às vezes se diz 'prefiro não me envolver neste protocolo porque não sei muito sobre ele' e outro diz 'eu quero, eu quero' e as posições se movem um pouco. Antes da reunião, todos os três recebem toda a documentação para que possam avaliá-la e fazer comentários relevantes: na lista de verificação da avaliação. Na reunião, um dos três revisores assume a tarefa de apresentar um breve resumo do estudo e seus comentários sobre o mesmo, depois os outros dois vão em volta para ver se têm comentários ou concordam com alguma coisa que o primeiro revisor tenha dito. Depois está aberto para discussão e o secretário vai ao meu lado e copia, e eu digo "coloque isto aqui, você tem que fazer isto e isto" e nós resolvemos as perguntas para as cartas de resposta.

Quando o estudo é muito complicado, tento oferecer aos pesquisadores cortesia da sala, não espero que eles o peçam, já o ofereci duas vezes este ano, uma vez que eles vieram dos Estados Unidos, apresentaram meia hora sobre o protocolo, e o outro que pedimos para vir acelerá-lo não pôde vir. O protocolo foi feito de forma excelente, era um multicentro em hematologia, mas foram levantadas algumas questões que

³⁹ Isto aconteceu com um estudo contínuo com uma vacina contra a poliomielite. Globalmente existe a intenção de eliminar gradualmente a vacina oral contra a poliomielite, que é muito mais barata do que a vacina intramuscular. No entanto, eles estão preocupados com a acessibilidade econômica das vacinas intramusculares no caso de uma pandemia e de vacinações em massa. O estudo que eles estão fazendo no Panamá consiste em fracionar a dose que é dada atualmente de forma intramuscular e ver se ela será eficaz, se protegerá a mesma.

podem ser rapidamente verificadas pelo investigador. Não temos mais de cinco dias para enviar a nota com as perguntas ao investigador ou a nota de aprovação, e estamos obedecendo bem a isso, se houver perguntas que sejam enviadas e lhes demos 30 dias para responder. Se eles não derem notícias, têm que reapresentar, se disserem 'não pudemos dar uma resposta porque estamos esperando...' está tudo bem, mas se desaparecer após 30 dias é declarado inativo e eles têm que se apresentar [novamente]" (entrevista 5).

Neste CEP, a maioria das perguntas tem sido sobre questões não científicas, por exemplo, certificando-se de pedir o seguro do paciente:

"Em uma ocasião, o seguro expirou dois meses depois e pedimos uma prorrogação de um ano, e na maioria das vezes pedimos esclarecimentos sobre o consentimento, não apenas quem chamar em caso de um evento adverso, mas o que fazer e para onde ir e o que apresentar, porque às vezes eles não respondem e o que o participante faz? eles têm que saber para onde ir, tem sido freqüente que eles tenham que perguntar" (entrevista 5).

3. Consentimento informado

Todos os entrevistados concordaram que o consentimento informado é a parte do protocolo que gera mais discussão no CEP, e que a indústria aceitou pequenas mudanças para adaptá-las às regulamentações locais. Entretanto, todos eles também admitiram que não sabem se os participantes lêem os consentimentos e não sabem se os entendem.

A presidente de um CEP público, que exige que o participante preencha cada página do formulário de consentimento informado, disse:

"Os consentimentos informados que apresentam, em termos gerais, são muitas vezes muito difíceis, porque são longos, extensos, de 26 páginas". Então você acaba se perguntando: eles lhes deram, nós geralmente insistimos que eles lhes dêem, para que possam levá-lo para casa, estudá-lo e depois, mas que isto seja realmente feito ou que eles o administrem ali mesmo e..." (entrevista 1).

Outro membro do mesmo CEP explicou:

"Poderia ser [que o tema mais discutido é] consentimento informado, às vezes não está claro, talvez a forma como está escrito não tenha sido projetada para a América Latina, para o participante comum panamenho, porque são ensaios internacionais" (entrevista 3).

Um membro de outro CEP público disse que estava preocupado em não saber como o consentimento informado é obtido *"Eu pessoalmente estou preocupado em não saber como é*

aplicado, se você está falando com um grupo, não sabemos o nível das pessoas, não sabemos disso" (entrevista 2).

O presidente do CEP privado disse que eles exigem consentimento informado para declarar que o participante concorda em participar de um "experimento", e reconheceu que eles não exigem ênfase nas obrigações que o participante adquire ao concordar em participar de um ensaio clínico (entrevista 5). Não vimos formulários de consentimento livre e informado aprovados por este CEP, portanto não sabemos que linguagem este CEP usa para expressar que o paciente é convidado a participar de um experimento.

Até agora, não vimos nenhum documento incluindo consentimentos informados de empresas globais inovadoras que se referem a um ensaio clínico como uma experiência. As palavras que eles usam são: estudo, programa, ensaio clínico.

Nenhum dos CEPs estabeleceu mecanismos para verificar se os participantes leram e compreenderam o consentimento informado, se eles sabem o que devem fazer para evitar riscos desnecessários à sua própria saúde e como podem contribuir para melhorar a qualidade das informações coletadas (entrevistas 1, 3, 4, 5, 6). Ao não entrevistar os pacientes, eles também não sabem se foram indevidamente induzidos a participar da experiência.

Enquanto todos concordaram que deveriam ter mais contato com os participantes, os membros do CEP público disseram que não têm tempo para fazê-lo *"Todos os membros do CEP, exceto o secretariado técnico, têm outras tarefas, e a instituição só lhes dá tempo para participar das reuniões do CEP"* (entrevista 1).

Como veremos abaixo, o presidente do CEP privado estava mais inclinado a aumentar as tarefas dos membros do CEP porque, de sua perspectiva, se a qualidade dos serviços oferecidos por seu CEP melhorar, mais pesquisadores também lhe confiarão a revisão dos protocolos (entrevista 5).

Pelo menos um dos CEPs públicos exige que todas as pessoas da equipe de pesquisa que obtenham o consentimento informado dos participantes tenham feito o curso GCP, mas o CEP não tem como verificar se isso é feito (entrevista 1). Por outro lado, ter feito o curso GCP não garante que durante este processo eles não usarão frases que, consciente ou inconscientemente, induzam inadequadamente o participante potencial a assinar o formulário de consentimento.

Uma das coisas que podem limitar a autonomia dos participantes é o encaminhamento pelo médico tratante ao ensaio clínico, pois foi documentado que alguns pacientes aceitam satisfazer seu médico e por medo de represálias. O comentário de um entrevistado parece indicar que no Panamá é comum que o médico regular encaminhe o paciente para o ensaio clínico, e até agora os CEPs não identificaram isto como um problema:

"Sim, se o médico pesquisador precisar da colaboração de outros médicos ou funcionários da instituição, eles pedem autorização para falar com eles sobre o

estudo, para dizer-lhes 'olhe, se você começar a encontrar muitos pacientes com estes diagnósticos, por favor, encaminhe-os para nós, para que possamos vê-los', em outras palavras, este tipo de abordagem existe, 'ei, se você tiver um diagnóstico disto, por favor me ligue, eu irei falar com aquele parente para ver se eles querem participar', isso pode acontecer (entrevista 4).

4. Relevância

O país tem uma lista de prioridades de pesquisa, mas os CEPs não a utilizam para aprovar ou rejeitar projetos financiados pela indústria. De fato, um dos CEPs nos disse que, para ver a lista de prioridades, é preciso solicitá-la ao Ministério. Um entrevistado comentou que a maioria das experiências que estão sendo conduzidas não responde às necessidades de saúde do Panamá:

"Não, a maior parte da pesquisa não responde. Não porque o Panamá não tem pontos a investigar como país, mas porque quem tem os recursos decide no que eu invisto e o que eu vou investigar" (entrevista 6).

5. O projeto, a relação risco-benefício, o destino das amostras biológicas coletadas durante o ensaio clínico

Como vimos, os regulamentos panamenses não exigem que os CEPs incluam um especialista em metodologia clínica e um farmacêutico, e poucos CEPs o fazem. Vários membros de dois dos três CEPs incluídos no estudo realizaram experimentos sob o patrocínio da indústria farmacêutica.

A maioria dos CEPs diz que os protocolos da indústria são geralmente muito bem escritos, e não apresentam problemas:

"Veja aqueles protocolos que vêm de fora, eles são muito completos, há muito pouca, talvez alguma dúvida do lado médico, algum procedimento que não está claro sobre o que vai ser feito, mas eles trazem todas as informações e tudo está muito bem escrito".

Geralmente, o pesquisador pode esclarecer estas dúvidas (entrevista 2).

Outro entrevistado disse que é difícil para os CEPs avaliar a relação risco-benefício de novas moléculas, acrescentando que os ensaios clínicos são a única alternativa de tratamento para pacientes com câncer em fase terminal, implicando que é aceitável que esses pacientes participem de ensaios clínicos com uma relação risco-benefício menos favorável (entrevista 1).

O farmacêutico entrevistado reclamou que às vezes os protocolos da indústria não incluem as fórmulas utilizadas para estabelecer o tamanho das amostras dos participantes, embora em sua experiência, se for feito um pedido, as empresas respondem e compartilham as fórmulas (entrevista 3). Ele também disse que gostaria de ter mais informações sobre novas moléculas e

que o manual do investigador não costuma incluir a estrutura química dos produtos de investigação:

"Às vezes eu gostaria de saber o que é, se é um tanino de uma fonte natural, se é derivado de tal e tal árvore; essa informação não me parece, eu não vejo sua estrutura química. Obviamente não posso fazer muito com a estrutura química, mas não sei, gosto de vê-la, certo? Mas a verdade é que isto é importante, porque estes produtos biotecnológicos, a verdade é que eu quero entender que eles são produtos novos, mas eles são reconhecidos por um número, eles não têm nem mesmo um ingrediente ativo como tal, mas como se originou? Eu não sei.

A fonte que não sei, se é a bioengenharia, então eles tomaram, por exemplo, o exemplo clássico que sempre digo do DNA da Escherichia coli, copiaram para o DNA humano e de lá obtiveram a Escherichia humana; às vezes estes produtos de bioengenharia, por exemplo, espero que eles digam 'bem, nós o obtivemos modificando o DNA de tais e tais bactérias', eu não vejo isso" (entrevista 3).

Com relação aos ensaios controlados por placebo, o presidente de um CEP público disse que eles só se lembram de aprovar estudos oncológicos nos quais o braço de controle era o tratamento padrão e um placebo em comparação com o tratamento experimental. Eles tentam fazer com que todos os ensaios clínicos sejam utilizados como um comparador, não o tratamento padrão oferecido no Panamá, mas o melhor tratamento padrão disponível (entrevista 1). Outro CEP público também disse: *"Não temos nenhum estudo controlado por placebo. Se eles vierem até nós, perguntamos ao investigador como eles vão cobrir o paciente"* (entrevista 2).

Infelizmente não nos aprofundamos nesta questão com o CEP privado, mas é possível que os ensaios clínicos controlados por placebo realizados no Panamá tenham sido aprovados pelos CEPs que não foram incluídos neste estudo. O secretariado técnico de outro CEP público disse que *"eles não podem identificar os estudos de marketing[seeding trials]"* (entrevista 2).

Os CEPs têm interesse em garantir o acesso pós-teste ao produto experimental, pelo menos para os participantes do ensaio. O presidente de um CEP público disse:

"Nós, como Comitê de Bioética [CEP], em muitas ocasiões, quando não vemos isso refletido no consentimento informado, pedimos ao pesquisador que medeie com o patrocinador, para que, se o medicamento funcionar para o participante e não for comercializado ou [não for vendido] a um preço acessível, a empresa farmacêutica, após o término do estudo, continue fornecendo o medicamento aos pacientes que participaram" (entrevista 1).

A capacidade do pesquisador como mediador é praticamente inseqüente. O investigador é um empregado contratado da empresa farmacêutica ou de uma Organização de Pesquisa por Contrato(CRO). Seu papel principal é administrar a coleta de dados conforme descrito no

protocolo, nem esteve envolvido no desenho do protocolo, nem estará envolvido na análise dos dados coletados em vários países e centros de pesquisa⁴⁰.

Outra questão controversa é o envio de amostras biológicas ao exterior e a assinatura do termoconsentimento informado que dá permissão às empresas farmacêuticas para utilizar as amostras da forma que julgarem adequada, sem compensar ou informar o participante. O presidente de um CEP público disse:

"Bem, eu estou preocupado, e acho que os outros membros do comitê também estão, com os repositórios de amostras biológicas. Que benefício o paciente ou o participante pode obter com as informações dessas análises? Penso que é a nível nacional que estas condições devem ser exigidas para que estejamos falando a mesma língua. Agora, como cada CEP tem exigências diferentes, os pesquisadores poderiam usar o CEP que tem o menor inconveniente" (entrevista 1).

O mesmo entrevistado acrescentou:

"Chegamos a um acordo e consenso para restringi-los [permissões para uso posterior de amostras biológicas coletadas durante um determinado estudo] a serem [a estudar] a mesma patologia do estudo de pesquisa [original]". [Como alternativa a] ter um consentimento separado para a doação de amostras que foram para um repositório clínico; e foi deixado em aberto, foi dado como uma carta em branco e as empresas farmacêuticas podiam fazer com as amostras o que quisessem.

Além disso, há um pedido para anonimizar as amostras e especificar por quanto tempo elas serão mantidas e como serão destruídas (entrevista 1). Este CEP considera que esta política deve ser uma política nacional.

6. Apólices de seguro

Nenhum dos entrevistados se lembra que alguma das apólices de seguro que cobrem os participantes de ensaios clínicos já tenha sido utilizada. No entanto, todos eles verificam que os patrocinadores adotaram uma política, que geralmente é de uma empresa estrangeira com presença no Panamá. Espera-se que os pacientes possam apresentar seu caso no Panamá, com a ajuda do investigador principal. O investigador principal atuará como intermediário com a empresa farmacêutica, o que determina se o efeito colateral está relacionado ao medicamento em estudo (entrevista 1). Não vimos nenhum documento verificando que esta seja uma responsabilidade do principal investigador e, se fosse, poderia ser um conflito de interesses.

O consentimento informado deve informar o paciente sobre a existência de tal seguro:

⁴⁰ Ugalde A, Homedes N. El impacto de los investigadores fieles a la industria farmacéutica en la ética y la calidad de los ensayos clínicos realizados en Latinoamérica. Salud Colectiva, 2015;11(1):67-86.

"Algumas empresas farmacêuticas são muito exigentes e até especificam a seguradora que está segurando o estudo, outras não, mas deixam claro que se algum efeito adverso ocorrer durante o estudo, elas responderão com compensação. Eles também verificam se a política é válida pela duração do estudo" (entrevista 4).

Outro membro do mesmo CEP acrescentou que eles prestam muita atenção à data de expiração das políticas (entrevista 6).

A presidente de um CEP público lamentou a falta de especificidade do regulamento:

"Com relação às apólices, vemos que não há nenhuma apólice em nível nacional, porque vemos uma cobertura muito diferente por participante, uma pode ser de 20.000 por pessoa e a de outra empresa, empresa ou patrocinador é de um milhão por pessoa. Como se não houvesse uma equipe que medisse com base no risco da droga, qual será o mínimo da política; avaliamos que seja de 100.000 ou mais (entrevista 1). (entrevista 1).

Ele acrescentou, no caso de estudos com células-tronco, que somente o CNBI pode aprová-las:

"... eles têm um risco maior, e se a política for de 20.000 por pessoa, será que será suficiente? O Comitê Nacional deve estabelecer uma apólice e contratar ou contatar especialistas na área de seguros e riscos etc. para determinar o valor mínimo de acordo com os riscos, não com base no que é viável, mas estas são as dúvidas que surgem ao avaliar um protocolo para as empresas farmacêuticas.

7. Gerenciando conflitos de interesse

Todos os CEPs disseram que seus manuais operacionais incluem uma seção para administrar os conflitos de interesse de seus membros com o patrocinador ou o investigador. Essas políticas incluem situações em que os membros do CEP tenham trabalhado para a indústria farmacêutica patrocinando o estudo, ou tenham uma amizade, parentesco, subordinado ou relação comercial com o patrocinador ou um dos investigadores ou co-investigadores. Em geral, os CEPs consideram os conflitos de interesse de seus membros quando atribuem protocolos aos revisores e quando discutem protocolos. Os membros do CEP com conflitos de interesse não podem rever protocolos ou participar da discussão desses projetos, e devem estar ausentes durante essa parte da reunião e em teoria não podem votar.

Um CEP público teve dificuldades para avaliar projetos em que vários membros do CEP estão envolvidos como pesquisadores, porque excluindo-os nem sempre há quorum:

"Ao ponto de decidirmos que quando se trata de um protocolo de pesquisa onde três ou mais membros do comitê estão envolvidos nesse protocolo, ele não pode ser

submetido ao nosso comitê, para evitar esses problemas, pois somos todos colegas e existem conflitos de interesses acadêmicos, pessoais, etc. "(entrevista 1).

O presidente do CEP privado disse que uma vez sentiu que poderia estar em conflito, ou pelo menos não totalmente objetivo, porque um ensaio clínico estava sendo avaliado com participantes que sofriam de uma patologia que ele conhece muito bem, e estava muito interessado em obter a aprovação do ensaio clínico. Ele compartilhou esta preocupação com os membros do CEP, que lhe permitiram participar (entrevista 5).

8. Contratos e possíveis subsídios públicos e privados

No Panamá:

"O interesse [em fazer ensaios clínicos] sempre existiu e sempre foi promovido por grupos de jovens pesquisadores. E esses pesquisadores, quase sempre, são em sua maioria pessoas que foram treinadas fora do país e que trabalham fora do país há muitos anos... a tendência dessas pessoas é sempre "eu vou voltar para o meu país", mas elas vêm com treinamento em pesquisa, o que aqueles de nós que estão aqui podem não ter, e acho que é onde os estudos multicêntricos foram promovidos, acima de tudo. Foi este grupo de pessoas; além do fato de que as transnacionais estão sempre procurando países nos quais fazer pesquisa" (entrevista 6).

Na realidade, de acordo com o entrevistado, parece que o motor da pesquisa no Panamá tem sido a indústria farmacêutica: *"Não há dúvida de que o interesse vem da indústria, até mesmo eles têm suas razões para isso, por exemplo, eles vão onde podem inscrever pacientes muito mais rapidamente.*

No início, a pesquisa pública patrocinada pela indústria era feita principalmente em hospitais públicos. A indústria identificaria os pesquisadores, chegaria a um acordo, e então os pesquisadores não teriam nenhuma objeção do hospital.

No Panamá, os hospitais públicos prestam serviços à população não segurada a preços subsidiados, e têm contratos com a previdência social para fornecer serviços de saúde a seus beneficiários. Até o momento, não há contratos entre o setor público e os patrocinadores de ensaios clínicos, e o investigador é responsável por cobrir as despesas hospitalares relacionadas com os ensaios. Alguns médicos-investigadores são funcionários públicos e conduzem ensaios clínicos durante seu horário regular de trabalho. O sistema nacional de pesquisa permite aos médicos gastar até 29% de seu tempo em pesquisa, e há alguns médicos que excedem esta proporção e gastam muito pouco tempo cuidando de pacientes hospitalares. Desde os anos 2000, esses pesquisadores, embora ainda funcionários públicos, vêm estabelecendo suas próprias clínicas para cuidar dos participantes de ensaios clínicos, e alguns têm filiais em todo o país.

Os CEPs não revisam os contratos entre o investigador e o patrocinador. A lista de perguntas utilizadas por um CEP público para avaliar protocolos inclui uma pergunta sobre o pagamento do investigador, mas esta informação geralmente não está disponível (entrevista 1). *"O que o investigador ganha não é conhecido por ninguém, e são informações que não chegam ao CEP"* (entrevista 6). *"O comitê não conhece o contrato do pesquisador com a indústria porque não há nenhum regulamento que permita a revisão desses dados"* (entrevista 4).

Os respondentes concordaram que nos hospitais públicos, os participantes de ensaios clínicos recebem o mesmo tratamento que os outros pacientes:

"Bem, se um sujeito for internado no hospital ou for tratado no ambulatório ou for tratado no pronto-socorro, ou for hospitalizado, os suprimentos serão os mesmos usados para qualquer outro paciente, não haverá diferença para a pessoa identificada como paciente no estudo, eles serão cobrados exatamente o mesmo; a menos que o próprio protocolo tenha predefinido que eles vão pagar o hospital de alguma forma" (entrevista 4).

Isto é, se o paciente diz que está em um ensaio clínico,

"...isto não significa que o paciente não paga, porque infelizmente...aqui todos pagam. A menos que você seja um paciente segurado, que é quem tem seguro social, porque já pagou antecipadamente. Os custos [hospitalares] são subsidiados, eles não são reais. Aqui, por exemplo, os cuidados no pronto-socorro começam em 2 dólares, uma cama normal custa 10 dólares e isso inclui medicamentos, comida, cuidados, tudo, em outras palavras, 10 dólares..." (entrevista 4).

Para participantes de ensaios clínicos:

"Acho que o hospital deveria ser inteligente o suficiente..., nós tomamos custos médios de quanto custa por um dia de cama na enfermaria, ou quanto custa por cuidados intensivos ou cuidados de emergência reais. Quero dizer, esse custo médio existe, mas não é o que cobramos dos pacientes [ou pesquisadores]. Acho que, se um dia o hospital decidir fazer isso e puder identificar todos os estudos, eu proporia a taxa de custo médio e não a que usamos atualmente com os pacientes, mas não sei, isso não está feito" (entrevista 4).

Um membro de um CEP nos explicou:

"O patrocínio da pesquisa no Panamá é tratado de forma diferente do que em outros países. Normalmente, em outros países, é a instituição que administra os fundos para o estudo ou a bolsa. Eu trabalho em um hospital, que tem uma bolsa, e estou a serviço do hospital e sou o pesquisador [responsável pela execução da bolsa]. No Panamá não funciona assim, no Panamá a bolsa vem através do pesquisador, e há um grande problema, porque é preciso ser realista, a pesquisa produz dinheiro, então

com números, no Panamá um médico pode ganhar em média cerca de US\$ 3.000, se ele já está em uma determinada categoria, caso contrário ele começa com mil dólares.

Portanto, se eu me dedicar à pesquisa e no final eu só continuar com meu salário de US\$1.000, US\$1.500, é difícil. Portanto, o que a maioria deles faz é receber a subvenção e administrar toda a parte econômica, portanto, a diferença entre se eu continuar a ganhar meu salário e se eu administrar a subvenção é muito grande; e nós também temos problemas administrativos. Se este dinheiro for administrado através da instituição, a instituição tem que responder à Controladoria Geral da República, ou seja, o dinheiro entraria na Controladoria Geral da República e a Controladoria Geral entregará as contribuições, com todo o controle ou controles, ao pesquisador, ou seja, se eu quiser comprar alguma coisa, ela passará por todos os procedimentos da Controladoria Geral da República e isso pode levar 4, 5, 6 meses, se eles aprovarem. Então este é um dos obstáculos que os pesquisadores têm, quem o administra? E a outra coisa é o quanto eu posso receber. Eu já lhe disse os salários, se eu puder ganhar US\$ 10.000 em um subsídio, pessoalmente, que nunca será aceito através da Controladoria" (entrevista 6).

O entrevistado acrescenta:

"E digo-lhe uma coisa, outro problema surge, já tenho um funcionário nomeado no hospital... Ele tem um salário de US\$ 4.000, ele tem que trabalhar 8 horas por dia, de repente ele vai participar de um estudo de pesquisa e vai ganhar um salário extra em horas hospitalares, 'Eu estou trabalhando no hospital, mas também tenho um salário extra, porque nessas horas eu sou nomeado no hospital; mas os pacientes [do experimento] eu os vejo aqui, os pacientes que cito em horas hospitalares, os pacientes isto e isto.

E em algum momento houve muitas críticas a isso, mas eles habilmente criaram um sistema de pesquisa nacional, já? E uma lei de pesquisa que está prestes a ser aprovada, onde este ponto problemático foi levantado, porque eles disseram "você está cobrando o dobro". Isto foi eliminado e como foi eliminado? Aos pesquisadores são dadas categorias e é-lhes atribuído o número mínimo de horas que devem pesquisar por mês, certo? Então eu sou um pesquisador qualificado pelo SENACYT, mas o regulamento diz que para cumprir com o SENACYT, estou autorizado a fazer pesquisas durante meu horário de trabalho, e aqui é até 29 horas por semana, OK? Então este problema sobre o qual eu estava criticando ele desaparece, mas quem desaparece? Aqueles que fizeram o regulamento, e quem fez o regulamento? Os pesquisadores. Portanto, este homem só trabalha 11 horas em atendimento médico, mas recebe o salário completo do hospital" (entrevista 6).

Em outras palavras, todas as indicações são de que existem subsídios públicos-privados de diferentes tipos:

1. O pesquisador e sua equipe realizam seus testes durante o horário de trabalho para o setor público;

2. Em um hospital público, o investigador deve compensar a instituição por despesas associadas ao ensaio clínico que não teriam sido incorridas se o paciente tivesse recebido o atendimento padrão. O tratamento padrão é fornecido pela instituição, o farmacêutico entrega o medicamento em estudo e o investigador é responsável pelos custos extras. Entretanto, os preços de faturamento do hospital são fortemente subsidiados, não correspondendo ao custo real;

3. Os custos de tratamento de eventos adversos que são considerados pelo patrocinador como não relacionados ao medicamento são suportados pelo hospital ou pelo participante.

Este é um problema bem conhecido, mas difícil de resolver:

"Veja, aqui tínhamos contratos com casas de pesquisa transnacionais onde o hospital iria administrar as bolsas, ta ta ta ta ta. Tudo isso foi muito bom, mas quando surgiu o problema? Quando se trata do pesquisador, isto é, "é assim que vai ser feito", então tudo pára, por quê? porque minha posição é "eu não trabalho sob este sistema", isto é, "não me convém economicamente, porque não posso continuar pesquisando 29 horas por semana sem nenhuma remuneração quando estou em um sistema onde administro muito dinheiro". Além disso, os pesquisadores que estão no Sistema Nacional de Pesquisa, além do que estamos falando, recebem um salário do Sistema Nacional de Pesquisa, por essa pesquisa; além de tudo o que estamos falando, ou seja, apenas por ser um pesquisador no Sistema Nacional de Pesquisa, eles recebem uma contribuição econômica".

"Há médicos que começaram a fazer testes clínicos no hospital e agora montaram suas próprias empresas e têm centros de pesquisa em todo o país. Estes locais de pesquisa funcionam praticamente como um centro de saúde, onde há um atendimento completo, eles até mesmo vêem o paciente e vêem os membros da família; têm médicos na equipe, ou seja, você chega e sempre encontra um médico; e trabalham em turnos 24 horas por dia, 7 dias por semana. Em outras palavras, eles praticamente funcionam como se fossem um centro de saúde com muito mais recursos, obviamente, do que um centro de saúde, e muito mais controle sobre seus pacientes, porque eles têm toda uma infra-estrutura" (entrevista 6).

Além disso, é do interesse do hospital manter médicos reconhecidos internacionalmente em seu quadro de pessoal:

"Por exemplo, o Dr. YDC é um pesquisador de renome mundial, e ele nos dá problemas. Por exemplo, como posso controlar as pessoas que saem do país para seminários sempre que querem? Assim, o hospital emite um memorando que diz que

"os funcionários só podem deixar o país duas vezes por ano para congressos internacionais". Para mim está bem, se eu saio uma vez por ano; mas para o Dr. YDC, que sai duas vezes por mês, é um problema, então é aí que surge a discrepância. Por que ele pode sair e eu não posso? E depois vem a outra parte: "O Dr. YDC sai em nome do país, ele vai à Índia, ele vai à Argentina, ele vai à Colômbia, ele vai a isto, ele tem uma reunião em Washington, ele tem uma reunião em...". Então a pergunta é: dizemos a ele que ele só pode sair duas vezes por ano? Quero dizer, não é fácil, não é fácil..." (entrevista 6) .

A administração também aprecia que o nome do hospital apareça de tempos em tempos em uma conhecida revista.

3. Ensaios Clínicos Rejeitados

Os CEPs rejeitam pouquíssimos ensaios clínicos patrocinados pela indústria. Apenas um CEP público se lembrou de rejeitar um ensaio clínico de Fase I nos últimos 7 anos. De fato, o CEP solicitou um estudo animal com um tamanho de amostra maior e a indústria não o fez, de modo que o ensaio não pôde ser realizado no Panamá (entrevista 1).

Outro entrevistado do mesmo CEP disse:

"Eu sinto que a indústria, para ser honesto, para ser honesto, na maioria das vezes eles tentam ser muito pontuais [o que significa que eles fazem as coisas direito]; eu lhes digo, talvez a primeira vez que isso não aconteceu, por causa de pequenos detalhes que se percebe no ensaio clínico e que parece que para o patrocinador isso não é importante, mas depois eles nos dizem 'nós adaptamos o protocolo ao Panamá nesses aspectos', mas nós não [rejeitamos protocolos] da indústria, não" (entrevista 3).

O outro CEP público não rejeitou nenhum estudo "Até agora, nenhum ensaio foi rejeitado, o que se faz é adiá-los até que o investigador resolva a dúvida do comitê" (Entrevista 2), e o CEP privado também não o tinha feito.

5. Controle de Qualidade

Os CERs devem monitorar os protocolos aprovados para garantir que os participantes continuem bem protegidos e que, caso tenham sofrido um evento adverso, recebam tratamento e/ou compensação adequados. Esse monitoramento geralmente é feito de três maneiras: (1) análise de relatórios de progresso na implementação de protocolos; (2) análise de relatórios de

reação adversa; e (3) visitas de supervisão a locais de pesquisa. Entretanto, no Panamá, muito poucas visitas são feitas a locais de pesquisa, então os entrevistados disseram que: *"os CEPs monitoram passivamente os protocolos aprovados, analisam os relatórios anuais de progresso apresentados por cada investigador, assim como os relatórios de reação adversa que recebem dos patrocinadores e/ou investigadores"* (entrevista 1).

1. Relatórios periódicos

Os investigadores devem apresentar relatórios de progresso para cada ensaio nos intervalos exigidos pelo CEP, geralmente com base no risco do ensaio para os participantes. No mínimo, todos os investigadores devem relatar o progresso da implementação dos ensaios uma vez por ano; além disso, devem relatar quaisquer emendas ao protocolo e mudanças na equipe de pesquisa.

Os relatórios periódicos devem incluir o número de pacientes inscritos e aqueles que abandonaram o estudo, e todos os desvios de protocolo devem ser relatados (entrevista 2). Um dos CEPs públicos descobriu que houve muitos desvios de protocolo nos protocolos de diabetes e HIV, então o CEP falou com os investigadores para tentar corrigir esses problemas, mas depois de dois ou três meses eles se repetiram (entrevista 1). O mesmo CEP percebeu que há mais desvios de protocolo quando os pesquisadores lideram mais de três projetos, e para evitar isso eles estão construindo um banco de dados que lhes permitirá saber quantos projetos cada investigador principal está liderando. Entretanto, é difícil adotar parâmetros fixos porque os protocolos são muito diferentes e, em alguns casos, o número de pacientes a serem recrutados é muito baixo (entrevista 1).

Um dos CEPs requer relatórios mensais de progresso e um relatório anual (entrevista 2). O CEP particular pede para ser informado quando o primeiro paciente é recrutado:

"... então uma ou duas semanas depois pedimos ao pesquisador um relatório, obrigatoriamente desde que o primeiro paciente foi recrutado, então após três meses vamos fazer uma visita ao local da pesquisa. Já o fizemos, correu bem, não detectamos nada fora do normal" (entrevista 5).

2. Relatório e gerenciamento de eventos adversos

Quando um participante de um ensaio clínico experimenta um evento adverso ou problema de saúde, ele ou ela deve entrar em contato com o investigador para exame. O investigador pode encaminhar o participante para um estabelecimento de saúde pública ou para um seguro. Se o participante é tratado em uma instituição privada, a apólice cobre as despesas incorridas, mas as instalações públicas são geralmente utilizadas (entrevista 6). O CEP confirma que os pacientes não têm que pagar nada pelo tratamento do evento adverso, mas não verifica se as empresas farmacêuticas ou o investigador pagam ao hospital que tratou o paciente (entrevista 4).

O investigador tem que relatar eventos adversos graves ao CEP e ao patrocinador dentro de 48 horas; se não for grave, eles têm uma semana para fazê-lo. O patrocinador determina se o evento adverso está relacionado ao produto investigado, caso em que o patrocinador tem que pagar pelo tratamento, diretamente ou através de apólices de seguro. Se o patrocinador determinar que o evento adverso não está associado ao tratamento experimental, o hospital é responsável pela cobertura dos custos do tratamento.

Em um CEP privado, houve uma discussão interessante sobre a confiança no comitê criado pela indústria para determinar se existe uma relação causal entre o evento adverso e o tratamento:

"Um dos membros, que não era médico, disse: 'Como podemos ter certeza de que independentemente do investigador alguém diria se havia ou não um vínculo e que alguém independente seria colocado em prática' e a DIGESA também enviou uma nota de que alguém independente seria colocado em prática para ver se [em um caso particular] havia ou não um vínculo (entrevista 5).

E o entrevistado acrescentou que é impossível identificar alguém independente porque ele sempre pode ser comprado.

O CEP também recebe informações sobre todos os eventos adversos que ocorreram durante a implementação de um determinado protocolo, independentemente de onde eles ocorreram. Com base nas informações sobre eventos adversos locais e aqueles que ocorrem globalmente, os CEPs podem suspender temporária ou permanentemente a implementação do protocolo. Um CEP público já o fez algumas vezes, e a indústria cumpriu (entrevista 1).

Um CEP público tem uma pessoa que recebe todas as informações sobre eventos adversos e se um evento adverso grave ocorrer pode convocar uma reunião extraordinária (entrevista 6). Posteriormente:

"Ele verifica que o evento adverso foi resolvido e que o participante não teve que pagar por ele. O Comitê [CEP] não entrevista o paciente, ele apenas analisa os relatórios detalhados do evento, seu desenvolvimento, seu diagnóstico e tratamento e sua resolução" (entrevista 2).

Um dos problemas que foram identificados é que os relatos de eventos adversos às vezes chegam tarde, por exemplo, um CEP público chamou a atenção de um pesquisador para o fato de que:

"... recebemos um evento adverso isolado de uma mulher que tinha morrido de câncer de mama, mas eles não nos deram mais informações, não mencionaram idade nem nada, apenas um evento adverso, uma paciente que tinha participado deste estudo morreu. E meses ou semanas depois chegou outra nota da pesquisadora indicando que eles queriam solicitar nosso consentimento para acompanhar um bebê de uma mãe que havia morrido e participado de um ensaio clínico, e ela havia

autorizado - assinando - que ela daria informações assim que o bebê nascesse, porque ela havia recebido tratamento com um produto oncológico. Aparentemente, ela não esperou o tempo exigido pelo protocolo de pesquisa para ficar grávida" (entrevista 1).

Neste caso, foi o CEP que notou que a pessoa era a mesma pessoa e

"Enviamos uma nota muito detalhada ao investigador em termos bastante fortes questionando porque não tínhamos sido informados sobre isto. Para nós este é um evento adverso grave, pois coloca em risco um terceiro, que é o bebê, e vocês deveriam tê-lo comunicado diretamente ao comitê e se certificar de que vocês mesmos fizeram um acompanhamento adequado, pois este paciente estava em remissão, vocês poderiam ter feito um acompanhamento mais detalhado para detectar qualquer recaída mais cedo e não teríamos o que aconteceu, uma criança órfã de um ano ou oito meses e na verdade pretendemos fazer uma auditoria deste protocolo para ver". Neste caso, a indústria queria saber se o tratamento afetou o feto (entrevista 1).

Com base nesta experiência, o CEP agora exige que quando os estudos recomendarem evitar a gravidez, as mulheres inscritas no estudo devem ser supervisionadas por um obstetra-ginecologista que recomendará os melhores métodos para evitar a gravidez. No caso do participante ficar grávida, eles também querem que as informações sobre o ensaio clínico sejam compartilhadas com o pediatra do recém-nascido, caso os efeitos teratogênicos apareçam em algum momento (entrevista 1).

Atrasos na comunicação de eventos adversos também foram detectados em outro hospital:

"... por exemplo, se a criança tem febre, não é relatada a tempo, é feita quando [o participante] vai ao encontro, e é relatado que ela tem febre e isto não permite que as medidas necessárias sejam tomadas, é um fenômeno muito repetido. Além disso, os cartões [para coletar informações diariamente] são muito longos, os estudos às vezes são muito longos e os pais se perdem... Outras vezes, eles tentam contatar uma mãe três vezes, mas não a encontram. Portanto, o contato é perdido. Penso que é por causa da complexidade; estudos muito longos, e porque o assunto não é bem escolhido" (entrevista 4).

Esta história sugere que as crianças são recrutadas de pessoas com baixo nível educacional e/ou que não compreenderam as obrigações de participar de um ensaio clínico e os comportamentos que deveriam adotar para não colocar seus filhos em risco.

Há eventos adversos que podem não ser relatados porque o paciente que os experimenta vai para outro provedor de saúde, muitas vezes uma instalação pública, em vez de ir para o centro de pesquisa.

"Alguns estudos são realizados em lugares que tentam cuidar de tudo, estar sempre aberto, estar sempre disponível, se você se sentir doente 'venha aqui

primeiro', ou seja, eles são muito incisivos, mas a pessoa é a pessoa, e no final são eles que decidem [os participantes]; então eles poderiam ir a um estabelecimento de saúde regular, pode ser ou não pagar; pode ser público ou pode ser privado, porque aqui há estabelecimentos públicos onde você paga e há estabelecimentos públicos onde você não paga; e há também o privado.

Então isso é outra coisa, pode ser que o pesquisador não descubra imediatamente que o sujeito está tendo um evento adverso, mas só muito mais tarde, porque não nos damos conta, há crianças que chegam com doenças algum tempo depois, ou o paciente foi hospitalizado, deixou o hospital e eles também não descobriram. Há um pequeno fracasso neste acompanhamento, porque é suposto que eles estejam ligando para seus parentes, alguns ligam diretamente para seus telefones celulares, alguns estudos dão telefones celulares aos pais para que eles possam manter contato, e mesmo assim, há muitos assuntos que [os pesquisadores] descobrem algum tempo após terem sido hospitalizados ou que eles tiveram uma doença e foram tratados, e não foram diretamente para lá. Pode acontecer, ou seja, pode..., está acontecendo, ou seja, não vamos dizer não..." (entrevista 4).

3. Supervisão de centros de pesquisa

Todos os entrevistados concordaram que muito pouco monitoramento é feito em centros de pesquisa devido à falta de tempo e recursos. Um CEP público disse que eles só os fazem em circunstâncias excepcionais, houve dois em cinco anos e eles foram para experiências com dispositivos, e que eles queriam dar mais impulso a essas atividades para verificar se os participantes estão protegidos e se o pesquisador coleta todas as informações necessárias (entrevista 1).

O CEP privado tinha feito duas supervisões em 2017, e durante essas visitas eles revisaram a infra-estrutura e todos os documentos, dados e folhas de consentimento informado relacionados à pesquisa em andamento (entrevista 5). Um CEP público realiza essas visitas quando são detectados desvios de protocolo nos relatórios que são apresentados regularmente pelos pesquisadores, e eles querem verificar se eles são devidos a mudanças de pessoal ou se o pessoal está mal treinado para encontrar maneiras de resolver o problema (entrevista 4).

O CEP do hospital público aprova ensaios que acontecem em áreas geograficamente distantes, o que torna o monitoramento ainda mais difícil. No entanto, eles conseguiram fazer algumas visitas anunciadas:

"Há um centro que abriu várias instalações em diferentes partes do país para atrair usuários, e nós os visitamos para discutir a questão dos espaços; que onde o usuário é atendido é um, a amostragem é outra, a vacinação é outra, e onde o formulário de consentimento é assinado, há privacidade" (entrevista 4).

Este CEP também supervisionou projetos sendo realizados em centros de pesquisa próximos:

"O comitê fez duas visitas aos centros de pesquisa, uma aqui na Cidade do Panamá e a outra em Chorrera, ambos locais de estudo de vacinas. Lá [em Chorreras] temos limitações de tempo, mas não de recursos, como é aqui mesmo na cidade, e eu entendo que para ir a Chorrera eles pediram o carro do hospital, mas é mais uma questão de tempo do que qualquer outra coisa, porque cada um está fazendo sua própria coisa. Não é que eles digam não, se eu disser: "amanhã eu vou para o centro, o grupo vai" eles não dizem não, mas não somos dedicados a essa atividade" (entrevista 2).

"Mas, por exemplo, se quisermos ir para o centro de Chiriqui, quantos de nós irão, pelo menos três, quanto custa a passagem daqui até Chiriqui de avião? Quem paga por isso? O hospital? Quando descí para falar com o diretor médico, ele me disse 'não, tudo bem, você pode ir, mas eu te empresto um pequeno ônibus', um pequeno ônibus significa sair ao amanhecer, chegar lá, dormir lá, subir lá, pelo menos dois, três dias; então você já está lá com limitações econômicas... E a outra coisa é o tempo que temos disponível, dependemos do tempo de nosso hospital para fazer todo esse tipo de coisas que têm que ser feitas" (entrevista 6).

Que os membros do CEP neste hospital público não têm tempo para proteger os participantes de ensaios clínicos é ainda mais irônico dado o contexto, pois os médicos pesquisadores podem passar até 29 horas de sua semana de trabalho fazendo pesquisas.

Todos os CEPs têm dificuldades de monitoramento. Por exemplo, a CNBI aprova protocolos que incluem a população indígena *"O monitoramento implica ir com o indígena de fazenda em fazenda, e permanecer lá por dois ou três meses; isto é feito pelo pesquisador, mas é difícil para os membros do Comitê fazer isso hoje em dia"* (entrevista 6).

No decorrer dessas visitas de monitoramento, nenhum dos CEPs se reuniu com os participantes do estudo.

Achamos importante tentar esclarecer se, quando os CEPs fazem visitas de supervisão ou inspeção a locais de pesquisa, eles coletam informações que complementam ou duplicam o monitoramento da indústria de ensaios clínicos. O presidente do CEP privado nos disse:

"Não creio que não tenhamos atingido o nível do que a indústria faz, não, para mim, quero dizer, quando eu era pesquisador, e quando eu era coordenador, com meus 30 coordenadores, a indústria veio para ver o estudo através de nós. Então o monitor bem preparado, eu acho que eles têm a capacidade, não sei se eles têm a atitude, não a aptidão, a atitude de querer usar essa capacidade para fazer as coisas bem, mas eles têm muito mais [aptidão] do que o comitê de bioética.

Infelizmente tenho que dizer... mas também depende, porque existem empresas farmacêuticas e existem empresas farmacêuticas. Por exemplo, com... com os estudos

da Roche e da Novartis, posso lhes dizer, pelo menos a experiência que tenho aqui no Panamá é que eles têm sido muito picuinhas conosco, muito picuinhas, do ponto de vista da busca das últimas conseqüências de qualquer coisinha. Mas também sei que na América Central e na República Dominicana essas mesmas empresas deixaram passar muitas coisas, elas têm capacidade, mas não sei se elas têm vontade de fazê-lo" (entrevista 5).

4. Como e com quem os CEPs interagem?

Os CEPs não têm nenhum relacionamento com a indústria. Em apenas um caso, o investigador principal trouxe um representante da indústria para responder às perguntas do CEP privado. Parece que este representante viajou dos Estados Unidos (entrevista 5).

Os CEPs também têm muito pouco contato com os participantes de ensaios clínicos ou seus familiares. A presidente de um CEP público disse que durante os últimos cinco anos apenas um participante entrou em contato com o CEP, sobre uma questão de compensação:

"Era uma paciente que vinha de Chiriquí, e de repente houve uma falta de comunicação entre a investigadora principal e então ela quis, ou bem, seu status socioeconômico é diferente do de outra pessoa e ela disse que eles estavam lhe dando apenas US\$ 35 [para transporte] e ela estava viajando de avião, então nós lhe dissemos que íamos consultá-la e rever o protocolo; e que nossa recomendação era tentar chegar a um acordo com a investigadora principal" (entrevista 1).

Os momentos em que os participantes contataram o CEP de um hospital público por telefone foram porque não conseguiram encontrar o coordenador do estudo e tinham dúvidas ou queriam saber os resultados de um teste de laboratório. Nestes casos, o CEP facilita a comunicação entre os dois (entrevista 6).

Apenas um dos CEPs admitiu ter recebido pressão dos pesquisadores para acelerar a revisão dos protocolos. Parece que alguns investigadores acreditam que, tendo pago pela revisão do estudo, eles têm o direito de aplicar pressão. Esta pressão se deve ao fato de que às vezes os investigadores apresentam protocolos muito tarde e, quando o CEP toma sua decisão, a indústria já desistiu de fazer o estudo naquele local (entrevista 1).

Por outro lado, os CEPs têm muita liberdade para operar e têm muito pouca interação com o Ministério da Saúde ou com o CNBI. No caso de ensaios clínicos com novos medicamentos, os pesquisadores devem submeter o endosso do CEP à Direção Geral de Medicamentos e Drogas do Ministério da Saúde para que esta última autorize a importação das moléculas. Uma das condições para permitir a importação desses medicamentos é que eles sejam válidos por pelo menos um ano. Houve casos em que o estudo foi suspenso porque o produto experimental não atendia a esta exigência e não era permitido ser importado. Um dos CEPs teve um pequeno

problema com a DIGESA, porque não esclareceu se o CEP tinha que apresentar um endosso por escrito ou por e-mail, mas em geral, os CEPs têm um bom relacionamento com o Ministério e se sentem apoiados pelo CNBI (entrevistas 5, 6).

5. Pontos fortes e fracos dos CEPs

De acordo com os entrevistados, um dos pontos fortes dos CEPs panamenses é que o sistema de registro de ensaios clínicos impede que o protocolo seja revisado por mais de um CEP, ou seja, o investigador tem que cumprir com seu veredicto:

"... [o pesquisador] antes de submeter seu protocolo de pesquisa [ao CEP], tem que registrá-lo junto ao Ministério da Saúde e ver se requer aprovação sanitária; então eles registram os protocolos e se um comitê não aprova um protocolo, esse protocolo não pode ser submetido a outros comitês" (entrevista 1).

Mas esta força pode se tornar uma fraqueza, pois os pesquisadores logo identificarão os CEPs mais frouxos:

"Claro que, após a primeira experiência, a palavra se espalha e eles dizem não, eles estão exigindo isto, isto e isto. É por isso que temos enfatizado como Comitê, para regulamentar e o que me preocupa sobre a legislação que vai sair é que estes aspectos transcendentais não foram considerados, ou que não vão aparecer" (entrevista 1).

Entre os pontos fracos, os entrevistados mencionaram o seguinte:

- A rápida proliferação de CEPs e a falta de regulamentação:

"Mas estamos preocupados com a criação de diferentes comitês em tão pouco tempo, que não há regulamentação em nível de país sobre diferentes aspectos, porque sentimos que se colocarmos obstáculos isoladamente, eles irão para outro comitê que é mais frouxo e que lhes dará menos problemas, e eles apresentarão o protocolo lá" (entrevista 1).

- Falta de oportunidades de treinamento:

"Temos limitações no treinamento, se eles nos convidarem agora nós vamos, mas uma das funções do comitê é ensinar (recomendação da Unesco para as CEPs) e lá estamos nós bem coxos" (entrevista 2).

Além disso, alguns dos membros do CEP que receberam treinamento em ética pagaram por ele usando seus próprios recursos.

- Falta de metodologistas e/ou estatísticos:

"Um dos problemas que a maioria de nossos comitês sofre em nível nacional é a parte estatística, nem todos os comitês têm [especialistas em] estatística, pessoas que administram bem esta parte... Em algumas instituições foi proposto ter alguém na metodologia e que é um estatístico para apoiá-los, mas não é algo muito bem desenvolvido" (entrevista 6).

- A impossibilidade de supervisão e ter que contar com o pesquisador:

"Em outras palavras, o principal é a disponibilidade de tempo. Embora não estejamos restritos, não estamos restritos. Mas não é que eu vá me dedicar a isto hoje... O médico está de visita, o outro médico está ocupado. Em outras palavras, é assim que nós somos, e é assim que todos nós trabalhamos. Portanto, não há tempo disponível, não há tempo livre, nós o pegamos, nós o pegamos, e se não, nós o pegamos nos fins de semana ou à noite. Essa é uma das limitações que o comitê tem e essa é uma das limitações para as pessoas aderirem porque isso é mais trabalho" (entrevista 2).

Conseqüentemente,

"Como o CEP não pode supervisionar, um ponto crítico é o pesquisador... porque o pesquisador deve estar ciente de todas essas coisas e ser ético... estamos lidando com um pesquisador que devemos saber, pelo menos, que essa pessoa é um pesquisador que vai manter a ética" (entrevista 6).

- Treinamento de pesquisadores.

"Aqui não falamos sobre a preparação dos pesquisadores, e isso é fundamental, ou seja, estou preparando o pesquisador? Estou fornecendo recursos para ter este pesquisador ético? (entrevista 6).

- A centralização de todos os CEPs credenciados na Cidade do Panamá e a independência de alguns conselhos de curadores hospitalares:

"Aqui temos problemas no interior do país. Imagine, no interior do país, não existe um Comitê de Ética credenciado, com isso posso dizer tudo, ou seja, tudo está centralizado aqui; mas não me diga que a indústria farmacêutica não vai para o interior, claro que vai para o interior, mas há alguns anos atrás, isto não existia e como não existia, as pessoas se acostumaram a investigar na forma como "eu não tenho um regulamento" e simplesmente, por exemplo, o hospital [nomeia o hospital] os regulamentos dizem que os protocolos são aprovados pelo Conselho de Curadores. Sim, eles são aprovados pelo Conselho de Curadores. E eles dizem "isto requer uma regulamentação especial", porque afeta a ética, e os curadores não conhecem a ética".

Isto é porque:

"Os curadores têm sua lei independente, 'Eu sou independente, tenho meus próprios curadores' e ainda não foi possível remediar isto completamente, e para os pesquisadores entenderem que isto mudou, que não há curadoria, que tem que ser o Comitê de Ética. Portanto, ainda há muito, muito para tentar melhorar pouco a pouco" (entrevista 6).

- Gerenciar os benefícios para os participantes e evitar subsídios público-privados:

"Há coisas a melhorar, como os benefícios para o usuário com relação ao produto da pesquisa ou os custos da pesquisa com relação aos pacientes hospitalizados, devemos definir quais são os custos da pesquisa e os custos para o paciente devido a sua patologia, definir um caminho de gerenciamento clínico" (entrevista 6).

6. Contribuições das CEPs do Panamá

De acordo com os entrevistados, os CEPs conseguiram:

- Melhorar os termos de consentimento informado (entrevista 1).

"Mediando os interesses das empresas farmacêuticas e os benefícios que o participante poderia receber, e temos servido como mediadores para que os participantes se beneficiem e, ao final do estudo, se o medicamento que está sendo testado nelas se mostrar bem sucedido, mas não for comercializado em nosso país, chegamos a um acordo com essas empresas para continuar fornecendo os medicamentos aos participantes até que sejam comercializados no país" (entrevista 1).

"Se os comitês desaparecessem, as empresas farmacêuticas herdariam todo o pacote de revisão, acredito que não é do interesse das empresas farmacêuticas ter comitês, mas elas os aceitam por causa das regulamentações internacionais para que tudo corra bem" (entrevista 4).

- A revisão local permite controlar o que as empresas farmacêuticas fazem no Panamá:

"Por exemplo, as vacinas contra rotavírus para o Panamá foram obtidas a um bom preço pela participação no estudo, e foi possível incluí-las em seu programa de vacinação" (entrevista 6).

No entanto, há também evidências de que muitos ensaios clínicos falham por causa de problemas de projeto. Estudos mal concebidos são antiéticos, e foram aprovados por vários CEPs. Em outras palavras, os CEPs podem estar endossando um modelo antiético de desenvolvimento de drogas. Quando perguntado, o presidente de um CEP público nos disse:

"Como saímos desta confusão? E o problema com esta confusão é que talvez as decisões não sejam tomadas a nível nacional, porque também há interesses econômicos envolvidos na política e nas instituições que nos governam, do ponto de vista da saúde" (entrevista 1).

Quando perguntado o que aconteceria se o CEP decidisse não avaliar os ensaios clínicos patrocinados pela indústria, os entrevistados disseram que aqueles que seriam mais afetados seriam aqueles que fazem pesquisa sem patrocínio externo; os estudos patrocinados pela indústria não seriam afetados.

"Assim, por exemplo, se uma empresa farmacêutica descobrir que estamos fechados, eles levarão seu protocolo e irão a outro Comitê que aprovará o estudo". Sinto que seriam eles os afetados, pois encontrarão outro comitê que está trabalhando" (entrevista 4).

7. Propostas de fortalecimento

1. Estratégias para o fortalecimento do CEP propostas pelos entrevistados

- Proporcionar mais oportunidades de treinamento em bioética:

"Uma das coisas que sempre sinto é que aqueles de nós que estão neste mundo da bioética, segurança dos pacientes, boa prática clínica, é a importância do treinamento pelos Comitês Nacionais de Bioética. No ano passado fui a um seminário de dois dias, a verdade é que aprendi muitas coisas, sinto que este treinamento é uma das coisas que eu acho que o Comitê Nacional deveria fazer, seria como um dia de trabalho com todos nós" (entrevista 3).

Outra forma de treinamento seria:

"... para fazer uma rotação em um Comitê de Bioética [CEP] em outro país, obviamente estou falando de um país mais desenvolvido que o nosso, não sei, Espanha, Argentina, México, onde se poderia aprender coisas novas e tentar integrá-las em suas ações aqui, para ver como as coisas estão melhorando" (entrevista 3).

Outra alternativa é recrutar pessoas já treinadas em bioética para participar como membros do CEP, em vez de treiná-las à medida que vão avançando.

Também há necessidade de treinamento em novas metodologias de estudo e novas moléculas:

"...detectamos que pessoas como advogados, pessoas da comunidade, na parte metodológico-científica, às vezes se sentem perdidas, e eu pedi a uma pessoa que tem muita experiência nacional para me dar duas palestras, para ser pago seus honorários" (entrevista 5).

- Melhorar o monitoramento e alocar recursos:

"Acho que a parte que mais precisa ser melhorada é a parte técnica, incluindo o acompanhamento, e isso também implica em recursos. Por exemplo, estamos aprovando protocolos do Chiriquí, de um centro de pesquisa de lá, mas nos faltam recursos e tempo para acompanhamento; ninguém vai tirar isso de seu próprio bolso e a administração não olharia com bons olhos para nós se pedíssemos por isso. Além disso, quantas pessoas podem ir ao Chiriquí a cada ano?"

A verdade é que não há recursos alocados para acompanhar os protocolos e assim poder acompanhar as violações dos protocolos; são poucos, mas por exemplo: o parente esqueceu de vir, o parente não tinha dinheiro para vir, o parente se mudou ou era estrangeiro. O que fazemos com o filho estrangeiro que tenho no estudo? Ele tem o mesmo direito? Estas são coisas que indicam que devemos estar perto do pesquisador. O acompanhamento dos protocolos é o que precisamos melhorar porque é aí que podemos estar falhando" (entrevista 6).

Outro membro deste mesmo CEP quando perguntado sobre o que poderia ser feito para garantir que os ensaios clínicos atendessem aos critérios de inclusão/exclusão disse: *"Tenha pessoal... pelo menos um, ou pelo menos um, dedicado a isso" (entrevista 2).*

- Enriqueça as capacidades do CEP com especialistas:

"Além disso, enriquecendo o comitê com outro membro da comunidade, também com outras especialidades como a farmácia, muitos protocolos são de empresas farmacêuticas e não há ninguém com essa especialidade no comitê" (entrevista 4).

- Quantificar os subsídios público-privados. O presidente do CEP de um hospital público disse que os custos incorridos pelo hospital na realização de ensaios patrocinados deveriam ser avaliados (entrevista 6), presumivelmente para assegurar que o investigador ou patrocinador compense o hospital por esses custos.

- Reforçar a regulamentação em nível nacional, porque o número de CEPs está aumentando dramaticamente e há o perigo de que as coisas não sejam feitas corretamente.
- Estabelecer normas nacionais para:
 - Apólices de seguro (entrevista 1).
 - Acesso ao produto de investigação após o ensaio clínico (entrevista 1); de acordo com um entrevistado: "*Não importa se o governo paga por ele ou a seguradora privada paga por ele, ou se o paciente paga por ele". Este paciente deve ter acesso a seu medicamento a um preço mais baixo, porque ele participou do estudo*" (entrevista 5).
 - Reforçar o monitoramento da implementação de protocolos (entrevista 4).
- Para entender melhor o mecanismo da inovação em medicamentos e compartilhar essas informações com os membros dos CEPs, mas também com os participantes:

"Quantos estudos por ano são feitos, quantos realmente depois de X tempo produziram algo que foi ou não foi ao mercado, por que não foi ao mercado? E se foi para o mercado, o que isso representa, tanto para a pessoa que participou, para o país, para a pessoa que supostamente vai se beneficiar do que está vindo para o mercado? Em outras palavras, esse tipo de análise" (entrevista 4).

- Unir forças entre os comitês existentes (entrevista 4).

2. Reações às propostas de fortalecimento feitas pelos entrevistadores

Centralizar a revisão dos ensaios clínicos em CEPs profissionalizados. A presidência de um CEP público está preocupada com a proliferação de CEPs, que se deve em grande parte à necessidade de um CEP para aprovar projetos estudantis. Ela nos disse que, em alguns casos, o credenciamento desses CEPs pela CNBI se limita à avaliação de projetos estudantis e de alguns projetos sociais. Entretanto, ele acredita que seria bom centralizar a revisão dos ensaios clínicos financiados pela indústria na CNBI (entrevista 1).

Aumento do contato com os pacientes. Tanto a presidente como um membro de um CEP público disseram que seria importante verificar se o participante compreende o consentimento livre e informado, e um deles disse:

"O que posso lhe dizer, há dez pacientes recrutados em todo o hospital, para pegar um ao acaso e verificar: 'Eles lhe falaram sobre isto? Você sabe o que isto significa? Seria um grande desafio para nosso comitê'" (entrevista 3).

Outro entrevistado disse:

"Poderíamos ir um dia [ao centro de pesquisa e dizer] 'não queremos nada com você, queremos falar com as pessoas na sala de espera', isso também poderia ser, nunca planejamos isso, mas é isso que é. Nossa limitação é que aqui todos [membros do CEP] estão trabalhando e só nos é permitido vir às reuniões do comitê" (entrevista 4).

Esta verificação parece ser mais viável do que falar com participantes potenciais sobre o ensaio clínico antes do recrutamento:

"O de acompanhar antes do consentimento, teríamos que olhar para esse momento, não é mesmo? Se você vai ver cada pessoa individualmente ou se você vai reunir todas elas. Ou seja, lá, por causa do tempo também porque [haveria pressão do pesquisador] 'já começou em tal e tal lugar, o estudo já avançou em tal e tal lugar, o Panamá ainda não entrou', então teríamos que ver o cronograma" (entrevista 2).

O presidente do CEP privado reconheceu que ter mais contato com os pacientes exigiria mais trabalho por parte dos membros do CEP, e disse: *"Tudo bem, mas nós, sendo privados, quanto melhor trabalho fizermos, mais estudos teremos" (entrevista 5).*

Prevenir os ensaios clínicos com moléculas que não serão acessíveis. Isto exigiria que os patrocinadores declarassem o preço pelo qual pretendem vender o produto no Panamá, e não aprovassem testes de produtos que não serão acessíveis para a população ou para o governo. A presidência de um CEP público considera que seria útil ter limiares de acessibilidade econômica para medicamentos a serem testados no país:

"Sim, eu acho que sim. Seria parte das considerações éticas, ao avaliar um protocolo, porque se é totalmente impossível para a pessoa e para o país assumir essa responsabilidade, então por que estamos participando de um ensaio clínico ou arriscando, expondo nossa população em um ensaio clínico, o que não será benéfico para nós mesmos ou para o resto daqueles que vêm de adquirir [para] esta ou aquela doença" (entrevista 1).

mas enfatizou que isso é algo que os CEPs não podem fazer individualmente, mas que tem que ser incluído na legislação.

Outro entrevistado disse que a questão da acessibilidade de futuras moléculas novas nunca foi discutida, mas disse que deveria ser:

"Sim, é bom falar sobre isso, porque é verdade, quer dizer, no final eles vão precisar de alguém que cuide da parte da lei e da proteção do sujeito, mas a proteção do sujeito deve ir além disso, porque se funcionou, mas então você não vai poder pagar, é como..." (entrevista 4).

O presidente do CEP privado foi mais enfático:

"Essa é a maneira, essa é uma das maneiras mais sábias de corrigir parcialmente a situação, de dizer à farmácia ou ao patrocinador 'ok, você não pode ir além desse preço...'. Esse seria o caminho, não só para além do custo, mas também para colocar exigências, pois no momento de fixar o preço do medicamento, eles sabem o preço que será pago se tudo correr bem" (entrevista 5).

Ter acesso a uma lista de consultores independentes aos quais se pode recorrer para obter conselhos. "Seria fantástico. Por exemplo, a nível internacional, não há nenhum contato ou lista de comitês de bioética. E a verdade é que aqui você não tem opção de consulta, às vezes ficamos com dúvidas razoáveis e às vezes você vê o interesse deles [dos pesquisadores ou patrocinadores] em resolvê-las, mas às vezes eles não são totalmente claros e não há nenhum tipo de órgão de arbitragem que poderia lhe dar orientação sobre 'olhe, descasque o olho, como dizemos no Panamá sobre isto, porque aqui isto, isto, isto está acontecendo'" (entrevista 3).



DISCUSSÃO E RECOMENDAÇÕES

No Panamá, a lei que protege os participantes de ensaios clínicos está embutida em uma lei que promove o fortalecimento da pesquisa clínica, o que pode contribuir para a priorização da pesquisa sobre os direitos dos participantes. Este problema é destacado quando pesquisadores que trabalham em hospitais públicos podem trabalhar até 29 horas por semana em seus projetos de pesquisa, e os membros do CEP só podem participar de reuniões do CEP durante seu horário de trabalho, têm que usar seu próprio tempo para ler protocolos e relatórios de progresso e não têm tempo para se reunir com pacientes ou monitorar locais de pesquisa.

Apesar deste interesse em promover a pesquisa clínica, até o momento, de acordo com o registro de ensaios clínicos dos EUA, o número de ensaios clínicos multicêntricos realizados anualmente no Panamá não ultrapassou 20. No entanto, como aconteceu em outros países, os CEPs têm sido sobrecarregados pela necessidade de rever todos os projetos de pesquisa social e o trabalho dos estudantes.

O fato de os CEPs terem que rever todos os tipos de projetos de pesquisa envolvendo seres humanos cria problemas para projetos de pesquisa social, trabalho estudantil e experimentação clínica. No caso do Panamá, uma das manifestações desses problemas diz respeito à composição dos CEPs e ao conhecimento e experiência exigidos de seus membros. Por exemplo, a legislação exige que todos os membros do CEP façam um curso sobre boas práticas clínicas, o que faz pouco para aqueles que têm que avaliar protocolos de pesquisa social, antropológico ou de avaliação de políticas.

Por outro lado, não requer que os CEPs que avaliam os ensaios clínicos tenham membros treinados em disciplinas-chave para a avaliação desses protocolos, tais como especialistas em metodologia de pesquisa clínica ou estatísticos, ou farmacologistas. Além disso, é notável que a lei não exige que os CEPs incluam bioéticos ou que eles façam um curso de bioética. É questionável se a ênfase em que todos os membros do CEP tenham que fazer o curso GCP é do interesse da indústria farmacêutica em garantir que as agências reguladoras aceitem os dados coletados no Panamá. Considerando que sob a legislação atual os CEPs devem rever protocolos não relacionados a drogas, outras disciplinas devem ser representadas.

A falta de ênfase nos aspectos éticos da experimentação clínica também se reflete em outros aspectos da legislação. A lei de pesquisa de 2019 diz que os princípios de Belmont e os princípios que Ezequiel Emanuel destacou como os mais importantes para garantir que a experimentação humana seja conduzida eticamente e respeite a dignidade dos participantes devem ser respeitados. Entretanto, esses princípios nunca são explicados como são colocados em prática, dificultando o trabalho dos CEPs e do CNBI. Da mesma forma, alguns estatutos de CEP afirmam que eles são guiados por princípios éticos aceitos internacionalmente, mas não se sabe como esses princípios são incorporados ao trabalho do CEP, nem como eles treinam seus membros em seu conhecimento e aplicação prática. Nem todos os CEPs têm recursos para facilitar o treinamento de seus membros, e até agora, o treinamento de ética que tem sido oferecido aos membros do CEP tem sido limitado.

A lei de 2019 também não ajuda os CEPs a avaliar problemas que surgem durante a experimentação humana, tais como o uso de placebo, protocolos que não respondem às prioridades de pesquisa em saúde estabelecidas pelo país, o gerenciamento de amostras biológicas, experimentação com moléculas que não serão comercializadas ou serão comercializadas a preços inacessíveis, a gestão de conflitos de interesse, ou a avaliação de contratos com o pesquisador ou com estabelecimentos de saúde pública para evitar indução indevida à participação ou retenção indevida de participantes, e subsídios público-privados.

Os aspectos positivos da lei incluem não permitir o estabelecimento de CEP comerciais e impedir que o mesmo protocolo seja submetido a diferentes CEPs até que se encontre um que o aprove. Entretanto, ao permitir que qualquer CEP credenciado pelo CNBI aprove qualquer estudo, facilita a utilização dos CEPs mais rápidos e menos rigorosos pelos pesquisadores.

Todos os CEPs públicos reclamaram da falta de tempo para rever os protocolos e acompanhar sua implementação e mencionaram que esta carga de trabalho não remunerado dificultava a renovação de seus membros. A maioria dos membros dos três CEPs são internos à instituição onde estão localizados, e predominam especialistas em áreas clínicas; apenas um tem um farmacologista. Os membros desses CEPs disseram que precisavam de mais experiência em estatísticas e em novos projetos de pesquisa e tipos de terapias. Embora todos os CEPs sejam capazes de consultar especialistas externos, alguns tiveram dificuldade em identificar especialistas que não faziam parte da equipe de pesquisa.

Neste contexto, nem todos os CEPs credenciados podem ser capazes de avaliar adequadamente os protocolos de ensaios clínicos financiados pela indústria. A revisão científico-ética desses estudos poderia ser reforçada pela centralização de sua revisão em nível nacional, num CEP composto por membros especializados nesses estudos. Este CEP especializado deve incluir especialistas em farmacologia, metodologia de pesquisa clínica, ética da experimentação clínica e nas áreas clínicas dos ensaios clínicos realizados no país. Além disso, este CEP deve ser apoiado por especialistas em comunicação para garantir que os formulários de consentimento informado utilizem um léxico que seja compreensível para a população pretendida. Estes especialistas devem ser remunerados adequadamente por seus esforços e devem ter acesso a treinamento contínuo, pois este é um campo em rápida evolução.

Em um país relativamente pequeno, onde nem sempre será fácil encontrar especialistas clínicos que não tenham conflitos de interesse, poderia ser gerada uma lista de especialistas internacionais que poderiam ser consultados se necessário. Para isso, seria necessário encontrar maneiras de superar as barreiras de confidencialidade dos protocolos, pois os meios eletrônicos de comunicação minimizariam os custos de consulta.

Se for decidido que os CEPs devem supervisionar a implementação dos ensaios, reunir-se e conversar com os participantes e visitar os centros de pesquisa, deve-se assegurar que essas supervisões não imitem o que a indústria faz, mas se concentrem nos aspectos de proteção dos participantes dos ensaios clínicos, o que provavelmente exigirá entrevistas com os participantes.

Todos os entrevistados concordaram que os membros do CEP deveriam se envolver mais com os participantes do ensaio clínico, não apenas para verificar se compreendem o termo de consentimento informado e os riscos e obrigações que assumem ao assiná-lo, mas também para verificar se cumprem os critérios para inclusão no ensaio, e que relatam os eventos adversos que experimentam de forma oportuna e garantem o acesso ao tratamento adequado. O CEP poderia delegar esta tarefa a outros que não têm conflitos de interesse e que deveriam ser adequadamente compensados pelo trabalho que realizam.

Os membros do CEP mencionaram que devem ser estabelecidos padrões nacionais para o gerenciamento de amostras biológicas, estabelecendo a quantidade de apólices de seguro e assegurando que a pesquisa clínica conduzida em hospitais com internações também siga os padrões éticos que o país adotou.

Além disso, o país deve reconsiderar se deseja continuar subsidiando a realização de ensaios clínicos em suas instalações públicas, e se continuará a autorizar ensaios clínicos com novas moléculas sem primeiro negociar com patrocinadores, para que, se esses produtos forem bem-sucedidos, sejam comercializados no Panamá a um preço acessível. Dado o grande incentivo econômico que os ensaios clínicos representam para os médicos panamenses, os CEPs não podem contar com a boa vontade dos pesquisadores, alguns dos quais mal conhecem, para proteger os participantes de ensaios clínicos.