

PERÚ: Un Estudio sobre la Regulación y Eficacia de los Comités de Ética en Investigación

Duilio Fuentes | Nuria Homedes | Antonio Ugalde

Noviembre 2020



SALUD
Y FÁRMACOS

PERÚ: Un Estudio sobre la Regulación y Eficacia de los Comités de Ética en Investigación

Duilio Fuentes | Nuria Homedes | Antonio Ugalde
Noviembre 2020

Agradecemos al Departamento de Bioética de la Universidad El Bosque el apoyo a la iniciativa de la investigación de los Comités de Ética en Investigación en América Latina organizando dos reuniones en las que se consensuaron el protocolo con investigadores de los países participantes.


Portada, contraportada y sugerencia de layout por Robert Brasil.

Salud y Fármacos ha hecho posible la financiación de esta publicación.



SALUD
Y FÁRMACOS

  @SaludyFarmacos

 www.saludyfarmacos.org

FUENTES, Duilio; HOMEDES, Nuria; UGALDE, Antonio.
Perú: Un Estudio sobre la Regulación y Eficacia de los Comités de Ética en Investigación. Noviembre 2020.
Salud y Fármacos: El Paso, EE.UU. 121 pp. ISSN 2832-9953 DOI: 10.5281/zenodo.6916104

ÍNDICE

ACRÓNIMOS	4
PRIMERA PARTE.....	6
Regulación de los ensayos clínicos y comités de ética en investigación en Perú	6
Introducción.....	7
Desarrollo de los ensayos clínicos y de las empresas que intervienen en su gestión	7
La regulación de los ensayos clínicos (1981-2017).....	10
Acontecimientos previos a la elaboración de la última versión del Reglamento de Ensayos Clínicos del 2017	12
De 2010 a 2013	12
Acontecimientos en 2014.....	14
Acontecimientos 2015 a 2017.....	15
Evaluación de la Regulación de ensayos clínicos vigente	18
Proceso de regulación e inspección de los ensayos clínicos, y estructura de la OGITT	26
Situación actual de los CEIs	27
SEGUNDA PARTE	29
Los CEIs y la protección de los participantes en investigación biomédica que residen en América Latina - Informe de Resultados del Trabajo de Campo, Perú.....	29
Introducción.....	30
Características sociodemográficas de los participantes en las entrevistas en profundidad	31
1. Descripción y recursos de los CEI incluidos en el estudio.....	32
1.1. Recursos que tienen los CEIs.....	32
1.2. Motivación de los miembros de CEI	37
1.3. El representante de la comunidad	39
2. Funcionamiento de los CEIs	41
2.1. Función del CEI: Teoría y práctica	41
2.2. Proceso de revisión, plazos y toma de decisiones.....	42
2.2.1 Proceso en el sector público.....	42
2.2.2 Proceso en el sector privado.	43
2.2.3 Plazo para aprobar un ensayo clínico.....	44
2.3 Temas que generan mayor discusión: el consentimiento informado, la idoneidad del investigador, el centro de investigación y la pertinencia del estudio.....	44
2.3.1 Consentimiento informado.	44
2.3.2 El investigador	47
2.3.3 Centros de investigación.....	49
2.3.4 Pertinencia.	49
2.4 Otros temas que deberían discutirse al revisar los protocolos de los ensayos clínicos.....	50
2.4.1 El diseño y la metodología del ensayo clínico.....	50

2.4.2 Evaluación de la seguridad del paciente y pólizas de seguro.....	51
2.4.3 Manejo de los ensayos controlados con placebo.....	52
2.4.4 Posición frente al acceso post-ensayo a las nuevas moléculas.....	52
2.4.5 Manejo de población vulnerable.....	54
2.4.6 Muestras biológicas.....	54
2.4.7 Los conflictos de interés.....	54
2.4.8 Los contratos.....	55
3. Ensayos Rechazados.....	57
4. Control de Calidad.....	58
4.1. Informes de avance periódicos.....	58
4.2. Informes y gestión de los eventos adversos.....	59
4.3. Supervisiones.....	60
4.3.1 Entrevistas a pacientes.....	61
5. ¿Cómo y con quién se relacionan los CEIs?.....	63
5.1. El CEI y la industria.....	63
5.2. <i>Interacciones con los participantes o sus familiares y el CEI</i>	63
5.3. Relación entre el CEI y los administradores o los dueños de los establecimientos en donde opera el CEI.....	63
5.4. El CEI y los investigadores.....	66
5.5. Relación del CEI con el INS.....	67
6. Fortalezas y Debilidades de los CEIs.....	69
6.1. Fortalezas del CEI.....	69
6.2. Debilidades del CEI.....	70
7. ¿Para qué sirven los CEIs y la investigación que se hace en Perú?.....	70
7.1. Qué pasaría si el CEI desapareciera.....	70
7.2. Utilidad del CEI.....	71
8. Propuestas de fortalecimiento.....	72
8.1. Estrategias de fortalecimiento del CEI propuestas por los entrevistados.....	72
8.1.1 Fortalecer el liderazgo del INS.....	72
8.1.2. Manejo de eventos adversos.....	73
8.1.3. Cambios regulatorios.....	73
8.1.4 Trabajo en Red coordinado por INS.....	74
8.1.5 Representante de la comunidad.....	74
8.1.6 Registro de protocolos rechazados.....	75
8.1.7 Apoyo institucional con recursos humanos, incentivos y autonomía para gestionar el presupuesto.....	75
8.1.8 Capacitación.....	76
8.1.9 Cómo motivar a los investigadores.....	76
8.2. Reacciones a las propuestas de fortalecimiento que hicieron los entrevistados.....	77
8.2.1 Profesionalizar los CEIs.....	77

8.2.2 Mayor contacto con pacientes.....	78
8.2.3 Solicitar que los patrocinadores digan el precio al que piensan vender el producto en Perú y no aprobar ensayos de productos que no van a ser asequibles a la población o al gobierno.....	79
8.2.4 Establecer una estrategia para determinar la pertinencia de las investigaciones.....	80
8.2.5 El consentimiento informado ¿Debe incluir información sobre lo que el investigador gana con cada paciente que se inscribe? ¿Se podría involucrar a comunicadoras sociales para lograr que los participantes entiendan los consentimientos?.....	80
9. Conclusiones y recomendaciones	81
A. Sobre el marco regulatorio.....	82
B. Sobre los hallazgos del trabajo de campo	84
Los recursos de los CEIs.....	84
Funcionamiento de los CEIs	86
Control de calidad y el INS.....	89
C. Propuestas de fortalecimiento de la revisión ético-científica de los protocolos de investigación	90
1. Fortalecer el liderazgo del INS	90
2. Profesionalizar a los CEIs	91
3. Fortalecer el contacto con los participantes.....	93
4. Cambios estructurales y semánticos	93
Anexo 1. Las OICs que tienen presencia en Perú.....	95
Anexo 2. Comentarios verbatim de los entrevistados	97

ACRÓNIMOS

ANM	Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios
APICC	Asociación Peruana para Promover la Investigación Clínica
APOICC	Asociación Peruana de Organizaciones de Investigación Clínica por Contrato
CEIs	Comités de Ética en Investigación
CIOMS	Council for International Organizations of Medical Sciences, que entre otras cosas trabaja en farmacovigilancia a nivel internacional
CMP	Colegio Médico del Perú
CNB	Comisión Nacional de Bioética
CNS	Consejo Nacional de Salud
CONCYTEC	Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología
CONEI	Comité Nacional de Ética en Investigación
CRO	Contract Research Organization (En español: Organización de Investigación por Contrato)
DIGEMID	Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas
DNI	Documento Nacional de Identificación
EC	Ensayo Clínico
EMA	European Medicines Agency (Agencia sanitaria de la Unión Europea)
EsSalud	Seguro Social de Salud del Perú
ELA	Esclerosis Lateral Amiotrófica
ETS	Enfermedades de Transmisión Sexual
FDA	Food and Drug Administration (Autoridad reguladora de medicamentos de EE UU)
ICH	International Conference on Harmonisation
ICRTP	International Clinical Trials Registry Platform
IETSI	Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación, órgano que pertenece a EsSalud
INEN	Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas
INS	Instituto Nacional de Salud
IREN	Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas
ISDEN	Instituto de Salud MSC "Cristóforis Deneke"
ISO	International Organization for Standardization
LGTB/LGBT	Lesbianas, gays, trans y bisexuales
MINSA	Ministerio de Salud

NIH	National Institutes of Health de Estados Unidos
OGITT	Oficina General de Investigación y Transferencia Tecnológica
OHRP	Office for Human Research Protections
OIC	Organización de Investigación por Contrato (en inglés CRO)
OMS	Organización Mundial de la Salud
ONG	Organismo no Gubernamental
OPS	Organización Panamericana de la Salud
PrEP	Profilaxis de Preexposición
PROMSEX	Centro de Promoción y Defensa de los Derechos Sexuales y Reproductivos
REC	Reglamento de Ensayos Clínicos
REPEC	Registro Peruano de Ensayos Clínicos
SAE	Eventos Adversos Serios, por sus iniciales en inglés
SIS	Seguro Integral de Salud
SERUMS	Servicio Rural Urbano Marginal en Salud
SUNAT	Superintendencia Nacional de Aduanas y de Administración Tributaria
SUSALUD	Superintendencia Nacional de Salud
UIT	Unidad Impositiva Tributaria
UNESCO	Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura
VIH	Virus de Inmunodeficiencia Humana

PRIMERA PARTE

Regulación de los ensayos clínicos y comités de ética en investigación en Perú

Introducción

Durante los últimos años, los medios de comunicación han revelado escándalos éticos y de incumplimiento de la normativa protagonizados por quienes ejecutan ensayos clínicos. Sin embargo, en Perú, como sucede en otros países de la región, cada vez que el gobierno intenta enmendar o mejorar la regulación de los ensayos clínicos de acuerdo a principios éticos aceptados internacionalmente la industria farmacéutica reacciona. Sus representantes, entre otras cosas, dicen que el gobierno no colabora y pone obstáculos al desarrollo científico biomédico del país. Estas organizaciones amenazan con llevarse los protocolos a otros países y dejar de patrocinar ensayos clínicos en Perú, que se consideran una fuente de divisas y empleo para el país, y facilitan el acceso de un segmento de la población a medicamentos “innovadores” que el sistema de salud no les proveería.

La industria farmacéutica tiene mucho interés en terminar los ensayos clínicos en el menor tiempo, para poder sacarlos al mercado cuando antes y maximizar sus ganancias mientras están protegidos por las patentes. Por eso les conviene reclutar en países con grandes hospitales, mucha población elegible que no haya participado en ensayos clínicos y pocas trabas regulatorias. Hace unos años, Perú era el país sudamericano que tenía la mayor proporción de residentes inscritos en ensayos clínicos, principalmente en condición de pobreza y sin acceso a los servicios de salud.^{1,2}

En Perú el marco regulador de los ensayos clínicos ha sufrido varias modificaciones. Ha habido organizaciones que han abogado por una regulación más estricta, pero también ha habido grupos que, impulsados o no por la industria, han utilizado su prestigio académico y/o poder político, para promover cambios para acelerar la implementación y conclusión de los ensayos. Otro problema recurrente ha sido la falta de interés o capacidad del Gobierno, el Ministerio de Salud y sus instituciones para implementar la normativa vigente, supervisar la implementación de los ensayos, y tomar medidas disuasorias con los que infringen la normativa.

En este informe describimos como ha ido evolucionando la implementación de ensayos clínicos en Perú, así como su marco regulatorio, desde la promulgación del primer Reglamento de Ensayos Clínicos (REC) en el año 2006³ hasta los eventos que precedieron a su última modificación en 2017. Posteriormente analizamos el REC vigente y describimos los diferentes tipos de comités de ética en investigación (CEIs) que evalúan los ensayos clínicos en el país.

Desarrollo de los ensayos clínicos y de las empresas que intervienen en su gestión

Según investigadores de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos y de la Universidad Cayetano Heredia (una universidad privada de alto prestigio), los primeros ensayos clínicos

¹ Hearn, K. The Rise of Unregulated Drug Trials in South America. The Nation. 21 de septiembre de 2011

² Aultman, Julie M. Abuses and Apologies. Irresponsible Conduct of Human Subjects Research in Latin America. Journal of Law, Medicine & Ethics, Spring 2013, pp.353-368

³ Reglamento de Ensayos Clínicos DS 017-2006-SA

financiados por organismos internacionales que se realizaron en Perú datan del final la década de los 80. En esos años y durante la década siguiente se firmaron convenios o acuerdos internacionales con las respectivas universidades, sin la intervención del Estado. Los catedráticos que se responsabilizaban de implementar esos ensayos trabajaban también en los hospitales públicos.

El Ministerio de Salud (MINSA) no registró ningún ensayo clínico hasta 1995. En el año 2003⁴, según, se transfirió la responsabilidad de regular los ensayos clínicos al Instituto Nacional de Salud (INS), incluyendo el registro de los ensayos. El INS cuenta con su propio presupuesto, pero está adscrito al MINSA, por lo que se considera que es un ente descentralizado.

La misión del INS es desarrollar y difundir la investigación y el uso de tecnología en los diferentes campos de la salud, y proponer políticas y normas que promuevan el desarrollo y la difusión de la investigación científica y tecnológica. Dentro del INS la responsabilidad de la regulación de los ensayos recayó en la Oficina General de Investigación y Transferencia Tecnológica (OGITT)⁵. La OGITT tiene entre otros objetivos estratégicos proponer los lineamientos de política institucional y sectorial en investigación en salud, promover la investigación de los problemas prioritarios de salud y asesorar en la elaboración de perfiles y diseños de los proyectos de investigación en salud, así como en la ejecución de los mismos. Operativamente la OGITT promueve la elaboración y ejecución de investigaciones prioritarias en salud pública a nivel local y nacional. Como veremos a lo largo de este documento, el que el INS sea responsable de promover la investigación y a la vez garantizar que los ensayos clínicos se adhieran a los principios ético-científicos internacionalmente aceptados ha generado tensión, y con frecuencia ha priorizado la promoción de las investigaciones.

En el Registro Peruano de Ensayos Clínicos (REPEC), que desde 2017 la OMS reconoce como Registro Primario de Ensayos Clínicos y forma parte del registro International Clinical Trials Registry Platform (ICRTP), hasta el primer semestre del 2020 figuraban 1.859 ensayos clínicos registrados⁶. En un estudio realizado por Minaya y col. (2012)⁷ se describe una tendencia creciente de registros de ensayos clínicos hasta el año 2009, cuando se registraron 143 y luego empezaron a disminuir. En el 2019 solo se registraron 43 ensayos clínicos.

Entre 1995 y agosto del 2012, solo se rechazaron 78 (5,3%) protocolos y 96 (6,5%) no se implementaron porque el patrocinador no completó los trámites, se declararon improcedentes, o los patrocinados no respondieron a las observaciones técnicas que les hizo el INS⁸. Entre el año 2012 y el 2019, se registraron 519 ensayos clínicos y 49 de ellos (9,6%), que estaban patrocinados por la industria farmacéutica, fueron rechazados. El periodo con el mayor número de rechazos fue del 2008 al 2013, con un promedio de 16 por año, justo después de que, como veremos más adelante,

⁴ Resolución Ministerial N° 089-2003-SA/DM

⁵ Órgano de asesoramiento cuya principal función es la promoción y el desarrollo de la investigación y de la tecnología apropiada en salud a nivel institucional (DS 001-2003 que aprueba el reglamento de organización y funciones del INS).

⁶ Se refiere solo a ensayos clínicos, no incluye estudios observacionales. Puede haber ensayos que estudian una sola molécula y otros ensayos que son de alimentos y dispositivos médicos.

⁷ Minaya-Martínez G.E, Olave-Quispe S.Y, y Fuentes-Delgado D.J. A view from the inside: Regulation and ethical conflicts in Perú. In Homedes N y Ugalde A, eds. Clinical Trials in Latin America: Where Ethics and Business Clash. Springer 2014.

⁸ Solo 6 ensayos clínicos no autorizados correspondían a otros patrocinadores que no son la industria farmacéutica. 3 de ellos son dispositivos oculares.

se flexibilizara el reglamento. Los principales motivos de rechazo fueron el uso de placebo, dudas sobre la seguridad del producto en investigación, especialmente en el caso de ensayos clínicos pediátricos. La mayoría de los ensayos que se hacen en Perú son de Fase III, en las especialidades médicas de oncología, infectología, endocrinología, reumatología y cardiología y una elevada proporción de los protocolos incluyen un brazo placebo (Ver cuadro 1).

Cuadro 1: Evolución de ensayos clínicos en Perú, 2009-2019

AÑO	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
# EC registrados	143	113	111	117	78	78	61	51	41	50	43
Fase I	3	4	1	4	7	3	0	1	2	1	1
Fase II	36	26	17	35	13	11	9	12	7	6	8
Fase III	93	76	82	64	51	55	48	37	30	42	31
Fase IV	11	7	11	14	7	9	4	1	2	1	2
No dice	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
No autorizados	11	14	22	24	15	2	0	3	2	2	1
Patrocinador*											
Industria	127	101	93	108	71	69	59	41	35	47	40
Agencias federales EEUU	3	3	8	2	0	7	1	7	3	0	3
Otros	13	9	10	7	7	2	1	3	3	3	0
OIC (CRO) Internacional	46	57	52	62	34	24	26	25	20	19	17
OIC Nacional	20	10	17	8	7	9	6	11	4	6	4
Con placebo	60	44	40	37	26	17	15	24	20	29	20
% con placebo	42	40	36	32	33	22	25	47	49	58	47
<18 años	18	7	19	17	13	8	0	1	2	12	1

Fuente: elaboración propia, basado en el registro peruano de ensayos clínicos (REPEC)

** Algunos ensayos pueden tener más de un patrocinador*

A partir de 2003, empiezan a aparecer en el registro de ensayos las organizaciones de investigación por contrato internacionales (OICs, en inglés Contract Research Organizations CROs) (ver lista en el Anexo 1 cuadro 1), aunque tras revisar los protocolos del INS se puede afirmar que el inicio de sus operaciones en el país data de 1998. El Reglamento de Ensayos Clínicos (REC) de 2006 exige que esas empresas se registren y formalicen jurídicamente su presencia en el país, y desde entonces se ha detectado un crecimiento vertiginoso. Hay ensayos clínicos en los que interviene más de una OIC, cada una con responsabilidades diferentes, unas se encargan de la parte regulatoria, otras del monitoreo, otras de los informes de seguridad o del manejo del producto de investigación, etc.

También es a partir de 2006 que empiezan a surgir OICs nacionales (ver lista en Anexo 1, cuadro 2) dirigidas por investigadores con mucho renombre en el ámbito académico del país. Por ejemplo: Gotuzzo Asociados (bajo la dirección del Dr. Eduardo Gotuzzo, investigador y experto en enfermedades infecciosas y tropicales), GECO-Perú (bajo la dirección de la hija del Dr. Carlos

Vallejos, que en 2007 fue ministro de Salud, y está integrada por investigadores en oncología pero oficialmente la dirección está bajo la hija del Dr. Vallejo), la Asociación Civil Impacta y Educación (liderada por el Dr. Jorge Sánchez, investigador y representante de investigaciones con VIH, principalmente patrocinadas por los National Institutes of Health NIH de Estados Unidos). Estas empresas nacionales suelen gestionar toda la documentación regulatoria que exige el INS y algunas son a la vez centros de investigación. Según el registro peruano de ensayos clínicos, entre el 2003 y septiembre de 2020, de un total de 1.568 ensayos, las OICs internacionales han intervenido en 444 (28,3%) y las OICs nacionales en 124 (7,9%).

El año 2012 surge la Asociación Peruana de Organizaciones de Investigación Clínica por Contrato (APOICC), una cámara que representa a las OICs nacionales y extranjeras registradas en el INS. Ese mismo año se crea otra organización, la Asociación Peruana para Promover la Investigación Clínica (APICC), presidida por el Dr. Armando Calvo, reumatólogo que realiza ensayos clínicos patrocinados por la industria. Estas dos cámaras han hecho comunicados públicos en la prensa y han cabildeado en el Ministerio de Salud y en el INS para tratar de resolver lo que consideran son problemas regulatorios. También han logrado la ayuda del Colegio Médico, de Sociedades Académicas como la de Oncología y Reumatología, y de la Universidad Peruana Cayetano Heredia para promover los ensayos clínicos y evitar cambios al reglamento que atenten contra sus intereses. También han organizado capacitaciones sobre ensayos clínicos y ética (principalmente basados en el curso CITI)

La regulación de los ensayos clínicos (1981-2017)

La primera norma peruana que afecta a los ensayos clínicos “Normas para el Uso de Drogas en Ensayos Clínicos” fue publicada en el diario oficial el 14 de diciembre de 1981⁹. En su artículo 5° inciso b dice: "El laboratorio farmacéutico que organiza la ejecución de uno o más ensayos clínicos utilizando drogas en seres humanos, solicitará a la autoridad de salud la designación de un profesional médico ajeno a la empresa para verificar y garantizar la imparcialidad de los resultados de la investigación". Es decir, el MINSA nombraba a los investigadores principales. Desde 1981, el registro de los ensayos clínicos ha estado en manos de la Dirección de Salud de las Personas del MINSA, que en 1992 se empezó a llamar Dirección de Salud de las Personas¹⁰.

En 1997 se aprueba la Ley General de Salud¹¹ que dice "la investigación experimental con personas debe ceñirse a la legislación especial sobre la materia y a los postulados éticos contenidos en la Declaración de Helsinki y sucesivas declaraciones que actualicen los referidos postulados". En enero del 2002 se aprueba la Ley del Ministerio de Salud¹² por la que se descentraliza el Instituto Nacional de Salud (INS) y se le asignan nuevas funciones.

⁹ Regulación Ministerial RM N° 0212-81-SA/DVM

¹⁰ Decreto Supremo D.S. N° 002-002-92-SA

¹¹ Ley General de Salud N° 26842, artículo 28°

¹² Ley del Ministerio de Salud N° 27657 que se reglamenta en noviembre (D.S. N° 013-2002-SA)

En 2003, el MINSA¹³ delega en el INS la regulación de todos los ensayos clínicos que se realicen en el territorio nacional. Consecuentemente, el INS a través de su Oficina General de Investigación y Transferencia Tecnológica (OGITT) inicia la elaboración del Reglamento de Ensayos Clínicos (REC) e invita al equipo de Farmacovigilancia y Farmacoepidemiología de la Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas (DIGEMID, que ahora es la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios ANM) del MINSA a participar¹⁴.

El proceso duró un año y medio. En ese lapso la OGITT organizó un taller en el que participaron investigadores, la industria farmacéutica y comités de ética, para recibir retroalimentación sobre su propuesta. El nuevo borrador se difundió ampliamente entre la comunidad científica nacional e internacional, y sus comentarios se incorporaron en la versión que en junio de 2006 se publicó en el diario oficial El Peruano para ofrecer una nueva oportunidad a los que quisieran hacer comentarios. Finalmente, el "Reglamento de Ensayos Clínicos en el Perú" se aprobó y el 29 de julio de 2006¹⁵. Varios expertos internacionales manifestaron a través de cartas y correos electrónicos dirigidos a la OGITT, que la legislación peruana estaba en la vanguardia de las normativas en la región, ya que priorizaba la protección de los participantes y los derechos humanos.

La aprobación del REC coincidió con el cambio de gobierno. El director del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) que realizaba un elevado número de ensayos clínicos oncológicos, fue nombrado Ministro de Salud. El objetivo del nuevo ministro fue derogar el REC, pero se lo impidieron los pronunciamientos de organizaciones pro derechos de los pacientes como Foro Salud, Centro de Promoción y Defensa de los Derechos Sexuales y Reproductivos (PROMSEX), y el Instituto de Salud MSC "Cristóforis Deneke" (ISDEN), entre otras¹⁶. Sin embargo, una serie de acontecimientos concurrentes lograron que se modificara la norma a través de un proceso muy rápido. En diciembre del 2006 el MINSA ya había elaborado y publicado una propuesta de modificatoria, con la firma de conformidad de la nueva Jefatura del INS, y sin que en ningún momento se solicitara la participación del equipo técnico de la OGITT, que había elaborado la primera versión del REC.

Entre febrero y marzo del 2007 se conformó la Comisión Técnica de Revisión del Reglamento de Ensayos Clínicos a través de dos Resoluciones Ministeriales¹⁷. Varios de los nueve miembros que conformaron la comisión eran parte del círculo de influencia del ministro o tenían interés en que se aprobara la modificatoria, y estaba el Dr. Julio Castro Gómez como representante de Foro Salud, institución que abiertamente había cuestionado la propuesta. Dicho representante renunció, porque no estaba dispuesto a respaldar las decisiones de los Comisión y fue reemplazado por un

¹³ Regulación Ministerial. N° 089-2003-SA/DM

¹⁴ La Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas (DIGEMID) depende del MINSA, y es responsable de proponer y evaluar las políticas regulatorias de los productos farmacéuticos, dispositivos médicos, productos sanitarios y establecimientos que gestionen medicamentos.

¹⁵ Decreto Supremo 017-2006-SA

¹⁶ Foro Salud es una organización civil que congrega diferentes grupos de asociaciones que defiende los sistemas universales de salud, PROMSEX, es una organización civil, que defiende los derechos sexuales y reproductivos que incluye poblaciones LTGB. ISDEN es una organización pro derechos de pacientes que viven con Tuberculosis (RM N°164-2007 del 22 de febrero del 2007 y RM N°225-2007 del 13 de marzo del 2007).

¹⁷ RM N°164-2007 del 22 de febrero del 2007 y RM N°225-2007 del 13 de marzo del 2007

representante de otro grupo de la sociedad civil que tenía relaciones muy estrechas con los ejecutivos del MINSA. La jefa del INS, la Dra. Patricia García Funegra, quién 10 años más tarde sería ministra de salud, designó a un representante para que participara en la Comisión.

Esta Comisión no hizo aportes significativos y el 8 de junio de 2007, mediante Decreto Supremo¹⁸, se aprobó y publicó la versión que había preparado el MINSA en el diario oficial el Peruano, a menos de 1 año de la publicación del primer REC. A finales de 2007, el ministro dejó el cargo y reasumió la dirección del INEN hasta fines del 2011, donde siguió siendo investigador principal de ensayos clínicos oncológicos. Sus intereses como investigador lo llevaron a realizar cambios importantes al REC original en desmedro de los derechos de los participantes y de la participación del Estado en la regulación de los ensayos clínicos¹⁹.

Acontecimientos previos a la elaboración de la última versión del Reglamento de Ensayos Clínicos del 2017

De 2010 a 2013

Una serie de acontecimientos que se iniciaron en 2010, culminaron en una nueva evaluación del REC. El Colegio Médico del Perú, liderado por el Dr. Julio Castro Gómez, y la Academia Nacional de Medicina, liderada por el Dr. César Náquira Velarde, quién había sido jefe del INS cuando se aprobó el primer REC, solicitaron formalmente que la OGITT redactara una propuesta de modificatoria del REC. Los solicitantes querían reincorporar algunos artículos de la primera versión del REC que habían sido derogados, entre otros el que se exigiera una póliza de seguros, la transparencia en los contratos de los ensayos clínicos entre patrocinadores/OIC e investigadores, y que los CEIs tuvieran más de 5 miembros.

En este proceso tenía que participar la DIGEMID, porque según el REC era la entidad responsable de evaluar el producto en investigación y de dar seguimiento a los eventos adversos serios, pero no respondió. Legalmente, en Perú, si el órgano técnico no se pronuncia sobre un tema de su competencia, se da por hecho que acepta la propuesta. La OGITT termina de redactar su propuesta del REC en septiembre de 2011, y la remite a la jefatura del INS. Diez meses después el jefe del INS, julio de 2012, envía la propuesta al MINSA. Una serie de desacuerdos relacionados con detalles administrativos y jurídicos de poca importancia inician el intercambio de varias versiones del nuevo REC entre el INS y el MINSA, demostrando que había poco interés político en llegar a un acuerdo.

A raíz de la publicación de artículos periodísticos, que comentaremos más adelante, se genera cierta presión pública y en julio de 2013 el MINSA publica, en el diario oficial²⁰ y en su portal institucional, el borrador del Proyecto de Modificatoria del REC que había elaborado la OGITT y ratificado el INS, y abre un periodo de consulta de 30 días para que los interesados presenten sus

¹⁸ Decreto Supremo N° 006-2007 SA

¹⁹ Minaya-Martínez G, Olave-Quispe SY, Fuentes-Delgado D. A View from the inside: Regulación and ethical conflicts on Peru. In Homedes N and Ugalde A (Editors). Clinical Trials in Latin America: Where Ethics and Business Clash. Springer 2014.

²⁰ El Peruano, Resolución Ministerial N° 384-2013/MINSA de fecha 03 de julio del 2013

comentarios. La industria farmacéutica, las OICs y la Universidad Peruana Cayetano Heredia, (donde varios profesores son investigadores de ensayos clínicos) solicitaron la ampliación del periodo para recibir comentarios y se amplió el período de consulta en treinta días hábiles adicionales²¹, hasta el 2 de octubre del 2013. En paralelo, el MINSA solicitó comentarios al borrador de una escala de multas para los patrocinadores e investigadores que infringieran la regulación durante la implementación de ensayos clínicos²².

La OGITT, la Oficina de Asesoría Técnica y la Oficina de Asesoría Jurídica del INS analizaron e incorporaron las observaciones y sugerencias que se habían recibido durante el periodo de consulta; y paralelamente se solicitaron comentarios a la DIGEMID. El 18 de octubre del 2013 se efectuó la revisión final del proyecto de modificatoria; y la jefatura del INS contrató a un consultor (un catedrático que hace estudios observacionales) para que revisara la propuesta de modificatoria. Este documento final fue recibido y archivado por la jefatura del INS.

Mientras tanto, las publicaciones periódicas, los informes de violaciones de los derechos humanos de los participantes en ensayos clínicos y las organizaciones pro derechos de los pacientes, incluyendo Foro Salud, Promsex e Isden, siguieron presionando para que se revisara el REC. La prensa publicó información crítica sobre los ensayos clínicos. A modo de ejemplo reproducimos unos párrafos de uno de los periódicos más prestigiosos y leídos en el país:

24 de junio 2013 portada principal: “Las farmacéuticas experimentan con 23 mil peruanos”. Según esta noticia, los laboratorios pagan al médico responsable de la investigación desde S/500 hasta 13 mil por cada persona reclutada (unos US\$4.700), dependiendo de los riesgos del producto en investigación y de la complejidad de los procedimientos. Afirman que el exministro de salud Carlos Vallejos es uno de los investigadores que concentra más contratos con entidades privadas para ejecutar sus ensayos clínicos, junto con una organización creada por él llamada GECOPERÚ para investigaciones oncológicas.

Las empresas, cuando terminan el experimento, dejan a los participantes sin acceso al medicamento que ayudaron a desarrollar. En 2009 el laboratorio Abbott hizo un ensayo clínico con adalimumab (Humira) para la artritis reumatoide: “La ampolla tuvo un efecto positivo en mi salud porque desinflamó mis articulaciones y alivió bastante el dolor. Durante un año, el laboratorio y mi médico me la proporcionaron gratuitamente, pero cuando terminó el experimento, me quedé sin acceso al producto”, 4 ampollas valen S/9.520 (3.464 dólares al mes) y un paciente con artritis reumatoide requiere colocarse una cada semana de por vida.

25 de junio 2013, entrevista a la Directora de la OGITT: “No tenemos el respaldo legal para determinar tipos de sanciones [cuando los investigadores o el patrocinador violan los derechos de los participantes]. El Reglamento Nacional de Ensayos Clínicos no contempla una escala de criterios para multas y sanciones. En una de sus disposiciones complementarias se indica que estas se aprobarían por decreto supremo”.

²¹ Resolución Ministerial N° 520-2013/MINSA, de fecha 20 de agosto del 2013

²² Resolución Ministerial N° 472-2013/MINSA, de fecha 26 de julio del 2013. En esta resolución se plantea una propuesta de modificación de los artículos 131° y 132° literal b), del reglamento de ensayos clínicos en el Perú.

7 de septiembre 2013, publica una entrevista al Dr. Gianni Tognoni: “Para hacer una investigación clínica fiable, ésta debe ser transparente desde el punto de vista económico y de los criterios de inclusión de los pacientes”. Con respecto al beneficio post-investigación, “las farmacéuticas sí pueden garantizar la terapia al paciente en términos de control y cuidado...el Estado debe tener un organismo capaz de garantizar no solo la parte burocrática de los trámites para autorizaciones, también una competencia técnica para fiscalizar y hacer transparente la investigación clínica”

28 de septiembre 2013, publica un informe sobre la posición del Colegio Médico del Perú (CMP) [su junta directiva era diferente a la que promovió el cambio en el 2010]: “los cambios normativos son promovidos como consecuencia de una campaña periodística que busca desvirtuar la importancia de esta actividad y denostar también a los médicos dedicados a ella”.

En octubre del 2013, el semanario *Hildebrandt en sus trece* en la noticia titulada “Mortal Experimento”, publica la demanda de una viuda de extracto humilde a Bristol Myers Squibb por un millón y medio de soles, unos US\$540.000. Considera que la transnacional y el investigador principal son corresponsables de acelerar la muerte de su esposo, que participó en un ensayo clínico con el anticoagulante Apixaban. El artículo afirma, “... Las leyes peruanas son muy laxas con las farmacéuticas. Y es que el MINSA no ha aprobado una tabla de infracciones para sancionar a los peces gordos.” Lamentablemente la Fiscalía archivó el caso.

Estas y otras publicaciones colocaron a la nueva modificatoria del REC en la agenda política y presionaron al MINSA y al INS para que hicieran los cambios que se exigían.

Acontecimientos en 2014

En marzo del 2014, nombran a Duilio Fuentes, del equipo técnico de inspectores de la OGITT, como representante del Colegio Médico en el Comité Nacional de Bioética, entidad que depende del Consejo Nacional de Salud una instancia consultiva del Ministerio de Salud.

Con fecha 16 de abril del 2014, el Consejo Nacional de Salud²³ solicita al Comité Nacional de Bioética²⁴ que ofrezca comentarios al REC elaborado por el INS. Es importante indicar que, aunque el Comité Nacional de Bioética y la OGITT están vinculadas al MINSA, institucional y funcionalmente no tienen ninguna relación e injerencia entre sí. También hay que señalar que el Ministro al presidir Consejo Nacional de Salud y nombra a los directores del INS y del ANM. Por

²³ El Consejo Nacional de Salud es un órgano consultivo del MINSA, que está presidido por el Ministro e integrado por representantes de las diferentes instituciones prestadoras de servicios de salud (EsSalud, Sanidad de las Fuerzas armadas y policía nacional, y servicios de salud del sector privado) y otras instituciones como la asociación municipalidades del Perú, Colegio Médico del Perú, Superintendencia Nacional de Educación Superior Universitaria (SUNEDU), representante de trabajadores del sector y organizaciones sociales de la comunidad. Sus funciones son, entre otras, proponer la política nacional de salud y el plan nacional de salud, propiciar la concertación y coordinación intra e intersectorial en el ámbito de la salud, proponer las prioridades nacionales en salud, proponer una distribución equitativa y racional de los recursos en el sector salud.

²⁴ El Consejo Nacional de Salud tiene comités consultivos de diferentes áreas: promoción de la salud y atención primaria, discapacidad, medicamentos, salud mental, bioética y derechos humanos, entre otros. Por tanto, el Comité Nacional de Bioética no cuenta con una estructura orgánica y con funciones establecidas dentro del Ministerio de Salud. Se le encomienda puntualmente discutir algunos temas, pero sus recomendaciones no son vinculantes, se toman o se dejan. Asimismo, este comité no tiene ningún poder regulatorio sobre los comités de ética e investigación.

lo tanto, el Ministro será el que en definitiva puede decidir los cambios que se introduzcan al REC. El permitir o incluso incentivar que todas estas organizaciones se reúnan, debatan, y lleguen a decisiones tiene una dimensión cínica si el Ministro en última instancia puede, sin dar explicación, hacer caso omiso a sus decisiones.

A principios de mayo, el MINSA recibe la propuesta de modificatoria que había elaborado y archivado el INS el año anterior, y el 16 de mayo de 2014 se convoca una primera reunión del Comité Nacional de Bioética, con la participación de representantes de las diferentes instituciones seleccionadas por el Consejo Nacional de Salud para iniciar el proceso de revisión del REC propuesto. En calidad de expertos se acuerda invitar a representantes del Instituto Nacional de Salud (INS), del Ministerio de Justicia y Derechos Humanos, de la Defensoría del Pueblo y del Ministerio de Educación. Para que el trabajo de revisión fuera más expedito y en el marco de las competencias y funciones del Comité Nacional de Bioética, se consensuó centrar los aportes en cinco secciones: 1) Uso de placebo; 2) Beneficios post-investigación; 3) Investigación en poblaciones vulnerables; 4) Consentimiento informado y 5) Comités de ética en investigación.

El 29 de septiembre de 2014, en una reunión del Comité Nacional de Bioética, donde participó también un representante de la OGITT, se presentó una propuesta modificatoria del REC al Consejo Nacional de Salud, quienes sugirieron la inclusión de algunas precisiones. Mientras estas reuniones y discusiones tenían lugar cambió la jefatura del INS, y el nuevo jefe, un profesional pro-industria, paralizó todo el proceso que hasta entonces había tenido lugar.

En el marco del V Congreso Latinoamericano y del Caribe de Bioética celebrado en Lima en diciembre de 2014, que estuvo auspiciado por la RedBioética UNESCO, el INS y el Colegio Médico del Perú, el vice decano del Colegio Médico de Perú hizo una ponencia basada en principios éticos tradicionales incluyendo la Declaración de Helsinki, la de CIOMS y renombrados especialistas en ética latinoamericanos y concluyó diciendo que era importante modificar el REC, que la versión vigente había sido un gran retroceso de la legislación peruana, en desmedro del rol y responsabilidad del Estado como garante de protección de los derechos humanos y de la integridad de los ensayos.²⁵

Acontecimientos 2015 a 2017

El 13 de febrero de 2015, el Comité Nacional de Bioética solicita al INS la nueva propuesta de modificatoria del REC. Un mes después, el 16 de marzo, no había recibido respuesta por lo que deciden retomar la revisión del borrador que el INS había entregado a MINSA en mayo 2014. De todas formas, se vuelve a solicitar el documento revisado al INS, y el 5 de mayo se recibe una respuesta de su jefe indicando que el proyecto de modificación sigue en revisión y nombró al Director Ejecutivo de OGITT como su representante en el Comité Nacional de Bioética, quien nunca acudió a las sesiones.

El día 12 de junio, el Comité Nacional de Bioética y el Colegio Médico organizaron un taller

²⁵ Minaya-Martínez G.E, Olave-Quispe S.Y, y Fuentes-Delgado D.J. A view from the inside: Regulation and ethical conflicts in Perú. In Homedes N y Ugalde A, eds. Clinical Trials in Latin America: Where Ethics and Business clash. Springer 2014.

con el objetivo de analizar 30 artículos de la versión del Reglamento de ensayos clínicos de la versión del 2014 sobre temas controversiales, que la industria innovadora de medicamentos tiende a evadir, tales como uso de placebo, beneficios post-investigación, consentimiento informado y experimentación en poblaciones vulnerables. En esta oportunidad se invitaron a expertos de EsSalud, Sanidad de la Policía Nacional del Perú, Colegio Médico, organizaciones sociales de la comunidad y a un representante del Viceministerio de Derechos Humanos del Ministerio de Justicia. A este evento no acude ningún representante del INS.

El 18 de junio de 2015 se publica el Decreto Supremo²⁶ por el que se suspende la realización de ensayos clínicos en niños y en pueblos indígenas hasta que se apruebe un nuevo Reglamento de ensayos clínicos; y se solicita al MINSA que prepare un nuevo reglamento.

El Consejo Nacional de Salud invita al Comité Nacional de Bioética a presentar sus avances sobre la modificatoria al Reglamento de Ensayos Clínicos durante su sesión ordinaria del 14 de julio del 2015. El ministro de salud preside esta sesión y tenía conocimiento del trabajo que se había comisionado al Comité Nacional de Bioética y desde el 18 de junio tenía el informe que este Comité había trabajado. Pese a esto, al día siguiente, el 15 de julio, se publicó la Resolución Ministerial²⁷ con la propuesta del INS que ignoraba los avances presentados por el Comité Nacional de Bioética. Esto provocó la publicación de artículos periodísticos, que presionaron al ministro de salud a que solicitara al Comité Nacional de Bioética que consensuara con el INS ambas propuestas. A modo de ejemplo se presentan unas noticias publicadas en el diario La República:

El 14 de junio portada principal: “Usan a 3 mil niños en experimentos médicos” denuncian el desarrollo de un ensayo fase I que estudia la seguridad y tolerancia del *Lactobacillus reuteri* DSM19738 en 60 menores sanos de 2 a 5 años, población vulnerable, ejecutado por la ONG Prisma, en una comunidad pobre de Santa Clara, a una hora por río en la región de Iquitos. A las familias se les regalaba en compensación una canasta de comida al empezar y terminar, y un juguetito para el bebé.

(²⁸).

También se denuncia un experimento realizado en 2009 con la vacuna tetravalente del dengue, patrocinado por Sanofi-Pasteur, desarrollado en población pobre de Chulucanas,

²⁶ Decreto Supremo S. N° 020-2015-SA

²⁷ Resolución Ministerial N° 437-2015/MINSA

²⁸ En el consentimiento informado figura la entrega de comida: “Para compensar su tiempo e inconvenientes con nuestras visitas después de completar la evaluación inicial le regalaremos un contenedor de agua y una pequeña canasta de alimentos con leche, arroz, aceite y atún y un pequeño juguete para su niño. Después del 5to día de tratamiento le ofreceremos otra canasta y un polo por haber completado con éxito el estudio”. Según Prisma la entrega de los regalos estaba justificado ya que era un gesto al que está acostumbrada culturalmente la comunidad y no condicionaba su participación. Ensayo patrocinado por el National Health Institute y la Universidad John Hopkins de Estados Unidos y aprobado por el comité de ética en investigación de la ONG Prisma).

El investigador principal justificó la ejecución de este estudio en la comunidad pobre diciendo: “Está indicado hacer estudios preliminares como el actual en la misma población que recibiría el producto en el futuro para la prevención o tratamiento de diarrea”. Sin embargo, el alto costo del producto y su necesidad de conservarse en frío dificultaría que, si demostrara beneficios, la comunidad de Santa Clara pudiera utilizarlo o acceder a él.

Piura Las madres entrevistadas por los inspectores no sabían que sus hijos formaban parte de un experimento²⁹.

El 16 de junio: denuncia el proceso de redacción del nuevo REC y que la nueva directiva del Colegio Médico del Perú por su parte denunciara que los hospitales públicos asumieran los costos de los eventos adversos serios de los pacientes que participaban en ensayos clínicos.

El 19 de junio: publica en la página 7: “El Ministerio de Salud investigará los ensayos clínicos en niños”, incluyendo una declaración del ministro de salud: “Estamos dispuestos a suspender cualquier investigación si se verifica que hay afectación de algún derecho, especialmente en investigaciones que se están realizando en niños y poblaciones vulnerables”. El artículo denuncia la ausencia de un reglamento que estipule las sanciones para aquellos investigadores que violen las normas.

El 24 de junio: informa sobre una mesa redonda en la que pedían que un: “... nuevo reglamento de ensayos clínicos tenga un enfoque integral de derechos humanos”. En la mesa participaban el Foro Salud, el Colegio Médico del Perú, el Centro de Enfermedades Crónicas de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, la Asociación de Organizaciones de Investigación por Contrato (APOICC) y el Instituto de Defensa Legal. Lamentan que el jefe del INS canceló su participación unos minutos antes de comenzar el evento.

El 24 de julio mediante Resolución Ministerial³⁰ se presenta esta nueva propuesta al público otorgando un plazo de 15 días para la recepción de comentarios. Pasado este tiempo el Ministerio de Salud no se pronunció y el proyecto de modificatoria al reglamento de ensayos clínicos volvió a quedarse archivado.

En julio del 2016, asume el nuevo gobierno y designa a la Dra. Patricia García como ministra de salud, quien había sido la jefa del INS cuando se produjo la primera modificatoria al primer REC (2006). Sorpresivamente, sin que se discutiera en ningún comité o estancia pública, el 30 de junio se publica como Decreto Supremo un nuevo REC³¹ que entre otras cosas permite de nuevo los ensayos clínicos en niños. Las principales modificaciones que ha sufrido el REC desde 2010 a 2017 se pueden ver en la Caja 1.

Este largo proceso permite llegar a la conclusión que hay posiciones contrastadas entre el INS y el CNS. Se puede sugerir que el INS responde a las demandas de la industria farmacéutica innovadora para que facilite la experimentación clínica en humanos, mientras que el CNS intenta modificar el REC para que se protejan a los sujetos de experimentación de acuerdo a principios éticos universalmente reconocidos. Los choques entre estas dos posiciones las solventa el Ministerio de Salud Pública; en estos años a favor de la industria innovadora, de las industrias peruanas y de los peruanos que se benefician de los experimentos clínicos.

²⁹ El investigador principal recibió una llamada de atención del INS. El mismo investigador y el laboratorio obtuvieron una autorización del INS en 2011 para realizar un nuevo estudio en 792 niños con la misma vacuna del dengue. Llama la atención que este estudio solo se hiciera en Perú.

³⁰ Resolución Ministerial N° 457-2015/MINSA

³¹ Decreto Supremo. N°021-2017-SA

*Caja 1. Cronología de revisiones y modificaciones del REC (2010-2017)**

2010	El Colegio Médico del Perú y la Academia Nacional de Medicina solicitan revisión del REC
2011 (9)	La OGITT finaliza su versión que modifica el REC
2012 (7)	Se envía la modificación al MINSA
2013 (7)	Se publica la propuesta de modificación y se abre un periodo para recibir comentarios
2013 (10)	Se finaliza la modificación del REC, pero el INS la archiva.
2014 (4)	El CNS solicita a la Comisión Nacional de Bioética (CNB) que revise la modificación del REC que había archivado el INS.
2014 (4)	El INS entrega al MINSA la propuesta de modificación que había archivado el año anterior, y el CNB empieza a trabajar sobre ella.
2014 (9)	CNB presenta su propuesta de modificación del REC en una reunión ordinaria del CNS. Informalmente se conoce que el nuevo jefe del INS había solicitado que se retirara la propuesta de modificación que se había entregado al MINSA en mayo 2014 sobre la cual había trabajado el CNB.
2015	El CNB, no consigue que después de varias peticiones el INS entregara la nueva propuesta de modificación del REC, decide seguir trabajando con la versión de 2014.
2015 (7)	El CNS solicita que la CNB presente sus avances en su reunión ordinaria del 14 de julio. Al día siguiente se publica una Resolución Ministerial con la propuesta de modificación al REC que había estado preparando el INS y que no había querido compartir. El MINSA solicita al CNB que consensue su propuesta con la del INS. El 24 de julio se publica la versión consensuada y se abre un periodo de 15 días para la recepción de comentarios. El MINSA no actúa y se vuelve a archivar la propuesta de modificación al REC.
2017 (6)	Se publica la modificación al REC preparada por el INS sin haber consultado con nadie.

* Los números junto a los años indican los meses

Evaluación de la Regulación de ensayos clínicos vigente

El artículo 28 de la Ley General de Salud de 1997³² dispone que la investigación experimental en personas debe ceñirse a la legislación especial sobre la materia, y a los postulados éticos de la Declaración de Helsinki. De acuerdo a la Ley de Organización y Funciones del Ministerio³³, el MINSA tiene las competencias sobre investigación y tecnologías de salud, y la Ley de 2002³⁴ dispone que el INS es un Organismo Público adscrito al Ministerio de Salud pero con presupuesto propio.

³² Ley número 26842

³³ Decreto Legislativo 1161

³⁴ Ley 27657 de 2002, artículo 32, literal a, https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/283445/255216_L27657.pdf?20190110-18386-jxrtzy.pdf

El REC que se aprobó como Decreto Supremo el 2017³⁵ deroga el de 2006 así como la Resolución Ministerial del 2015 que había establecido medidas temporales preventivas de fiscalización y supervisión de los ensayos clínicos para proteger a los menores de edad y las comunidades nativas, y que solicitaba al Ministerio de Salud que preparara un nuevo Reglamento de Ensayos Clínicos.

El nuevo REC tiene 12 títulos, 137 artículos, 8 disposiciones complementarias finales y dos transitorias y cinco anexos.

El Artículo 1 del Reglamento establece el objetivo de la regulación y el Artículo 2 las definiciones operativas de 47 términos. Los artículos 6 y 129 otorgan a la OGITT la autoridad para aprobar los ensayos clínicos, y la autoridad de aplicar las medidas de seguridad y sanciones dirigidas al patrocinador, a las organizaciones de investigación por contrato (OIC), y a la institución responsable de ensayo clínico, y al investigador principal. El Artículo 7 otorga al INS la responsabilidad de velar por “el cumplimiento del presente Reglamento y de las normas conexas que rigen la autorización y ejecución de los ensayos clínicos”, y el artículo 8 a la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM DIGEMID) la responsabilidad de emitir una opinión vinculante sobre la calidad y seguridad del producto en investigación, así como de autorizar la importación del producto experimental, y si procede para su acceso post-ensayo. Según el Artículo 10, no se podrá iniciar ningún ensayo clínico hasta que no haya sido aprobado por la OGITT y al menos por un Comité de Ética en Investigación (CEI).

Entre las fortalezas del Reglamento figura la prohibición de realizar ensayos clínicos siembra o de marketing (Artículo 12); asegurar el acceso al producto de investigación una vez se haya concluido el ensayo (Art 115); y autorizar la imposición de sanciones a los que infrinjan el reglamento (Título 12, Artículo 129-137).

En el cuadro 2 resumimos algunos aspectos del reglamento que se deberían operacionalizar para que se pueda exigir su cumplimiento de la Regulación y no se quede en aspiraciones reglamentarias.

³⁵ Decreto Supremo 021-2017-SA

Cuadro 2. Artículos del Reglamento de Ensayos Clínicos que se deberían operacionalizar

Artículos	Aspectos que requieren más detalle para poder operacionalizar y supervisar su cumplimiento
<p>1. El Artículo 5, al igual que la Ley General de Salud, dice que los ensayos clínicos se regirán por los postulados de la Declaración de Helsinki, y por los postulados éticos contenidos en las normas nacionales e internacionales que estén vigentes y sean aplicables.</p>	<p>Lamentablemente no especifica cuáles serían estos postulados internacionales y nos preguntamos especialmente si incluyen:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos de CIOMS de 2016, y de la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos aprobada por la Conferencia General de la UNESCO en el año 2005. - Sabiendo que la Declaración de Helsinki se actualiza regularmente se debería indicar que se debe actualizar de acuerdo a la actualización de la misma.
<p>2. El Artículo 12 impide la realización de los ensayos clínicos con fines de marketing.</p>	<p>Sería interesante estudiar si los CEIs y el INS son capaces de filtrar los ensayos de marketing, que según investigaciones internacionales podrían constituir alrededor del 25%.</p> <p>Se deberían imponer sanciones altas a las empresas que realicen ensayos de marketing o no permitir que hagan ningún ensayo clínico en el país durante un número determinado de años.</p>
<p>3. El Artículo 15 dice que los ensayos clínicos en poblaciones vulnerables deben responder a sus necesidades o prioridades de salud, y que se debe explicar porque no se pueden hacer en estas poblaciones.</p> <p>El Artículo 2.1.33 define como vulnerables aquellas “personas que relativamente o totalmente no pueden proteger sus propios intereses. Específicamente pueden tener insuficiente poder, educación, recursos, fuerza u otros atributos necesarios para proteger sus intereses.</p> <p>También se pueden considerar vulnerables a las personas cuyo consentimiento a prestarse como voluntarios en un estudio de investigación pueda estar influido excesivamente por las expectativas, justificadas o no, de beneficios asociados con la participación, o por una respuesta de represalia por parte de miembros superiores de una jerarquía en caso de que se nieguen a participar”.</p>	<p>Hubiera sido deseable una definición más específica de población vulnerable, por ejemplo, llegar a establecer el nivel de educación formal mínima y de ingresos que define el concepto de población vulnerable, o si la población sin seguro de salud se considera vulnerable, ya que podrían sentirse obligados a participar al ser la única forma de acceder a tratamientos o por miedo a represalias si quién trata de reclutarlo es su médico habitual.</p> <p>Estas concreciones son importantes porque muchos de los participantes en ensayos clínicos se reclutan en los servicios de salud públicos, que sirve a la población de menos recursos y que al mismo tiempo, por falta de recursos económicos, ofrece servicios de salud que los usuarios consideran que son de baja calidad. En Perú, el gasto público en educación y salud es de los más bajos de América Latina.</p> <p>También habría que analizar como los CEIs y el INS garantizan que no se recluta población vulnerable excepto para los ensayos que prueben intervenciones que afectan mayoritariamente (en un porcentaje alto que se debe definir) a esa población.</p> <p>Verificar que los participantes no tienen expectativas exageradas sobre su posibilidad de beneficio, lo cual requiere que alguien sin conflictos de interés hable con los participantes antes de que acepten participar, y establecer quién podría hacerlo y cómo remuneraría a esa persona. Solo se dice que en cuando esté justificado el personal del INS puede entrevistarse con los participantes, en el transcurso de las inspecciones, lo que no permitiría cumplir con esta función.</p>

Artículos	Aspectos que requieren más detalle para poder operacionalizar y supervisar su cumplimiento
<p>4. El Artículo 18 exige que los CEIs que aprueben ensayos con menores de edad cuenten con un médico pediatra o con la opinión de un médico pediatra³⁶.</p> <p>Igualmente, los CEIs que aprueben ensayos clínicos con participantes discapacitados deben contar con expertos en la enfermedad en estudio o haberse asesorado sobre los aspectos clínicos, éticos y psicosociales en el ámbito de la enfermedad y del grupo de pacientes afectados (Art 19).</p>	<p>Se sobreentiende que los CEIs no pueden depender de la opinión del investigador principal, y se debería documentar si los CEIs que han aprobado este tipo de estudios han logrado acceder a expertos independientes.</p>
<p>5. Cuando los participantes en los ensayos clínicos son mujeres y varones en edad reproductiva y por las características del producto en investigación se deben evitar los embarazos, el patrocinador tiene que proveer gratuitamente el método anticonceptivo que prefiera la pareja (Artículo 20).</p>	<p>Este requisito es importante, y aunque se podría entender que el CEI debe asegurarse de que esta norma se cumple, sería deseable mencionar específicamente la responsabilidad de que el CEI verifique que durante el ensayo se sigue cumpliendo.</p>
<p>6. La inclusión de grupos subordinados se rige por el Artículo 24, que solo exige que el CEI que apruebe el ensayo incluya “a uno o más miembros de la población en estudio, u otra persona de la sociedad capaz de cautelar las condiciones y derechos humanos que correspondan al grupo en cuestión” y que “el rechazo o retiro del consentimiento durante el estudio no afecte su situación académica, laboral, militar o la relacionada con el proceso judicial al que estuvieran sujetos y las condiciones de cumplimiento de sentencia, en su caso; y, que los resultados de su investigación no sean utilizados en perjuicio de los mismos”.</p>	<p>Para muchos CEIs este artículo será difícil de operacionalizar.</p> <p>De acuerdo a principios éticos universalmente aceptados los grupos subordinados no debe ser sujetos de experimentación, porque esa condición impide que puedan ejercer su autonomía.</p>

³⁶ Además, según el Artículo 2.1.1 se solicitará el asentimiento a participar en los ensayos clínicos de los niños que puedan entender las explicaciones, y dice que “en general se considera que los niños de 8 años a adolescentes menores de 18 años de edad pueden dar su asentimiento”. En caso de que “el menor de edad alcance la mayoría de edad durante el ensayo clínico, deberá prestar su consentimiento informado expreso antes de seguir participando en el ensayo clínico”. Por otra parte, el Art 36 dice que “no se requiere obtener el consentimiento informado de los padres si el sujeto de investigación es un menor de edad de 16 años o más y cuya incapacidad relativa haya cesado por matrimonio o por la obtención de título oficial que le autorice a ejercer una profesión u oficio, conforme a lo establecido en el Código Civil”.

Artículos	Aspectos que requieren más detalle para poder operacionalizar y supervisar su cumplimiento
<p>7. La primera condición para que se puedan hacer ensayos clínicos en voluntarios sanos (Art 26) es que “el riesgo que asuman esté justificado en razón de un beneficio esperado para la colectividad”.</p>	<p>Esta condición es difícil de cumplir porque cuando se hacen los estudios Fase I se sabe muy poco sobre la eficacia y mucho menos sobre la seguridad del producto.</p> <p>En el caso de vacunas es difícil que un CEI pueda determinar el riesgo que asume el paciente, y pueda verificar que el estado de salud de los voluntarios no incrementa su riesgo a niveles inaceptables.</p> <p>Llama la atención que no se establezcan las condiciones mínimas de infraestructura y competencia que tiene que tener el investigador para realizar estos estudios.</p>
<p>8. El Art 27 dice que el tratamiento de las reacciones adversas tiene que ser gratis para el participante y lo debe pagar el investigador o el patrocinador.</p> <p>El artículo 28, especifica que el patrocinador tiene que establecer un fondo de contingencia para pagar estos gastos hasta que se active la póliza de seguros.</p>	<p>En Perú, la experiencia sugiere que el las reacciones adversas se han tratado en el sector público, el cual no ha recibido compensación por parte del investigador principal ni del patrocinador. Para hacer cumplir este artículo, y los siguientes sobre el uso de la póliza de seguros y las indemnizaciones (28 y 29) sería importante establecer quién y cómo se establece que hay una relación causal entre el evento adverso o la lesión y el producto en investigación, más allá de lo que se pueda mencionar en el protocolo. Se podría pensar que el CEI debería ayudar al sujeto a tramitar sus papeles y asegurarse que se respetan sus derechos.</p> <p>El reglamento no establece quién debe verificar el cumplimiento de estos artículos, incluyendo el uso de las pólizas de seguros, y el establecimiento y uso de los fondos de contingencia.</p> <p>El patrocinador o el investigador principal debería ser responsable de cubrir los gastos de abogacía que necesite el sujeto para reclamar sus derechos.</p> <p>Llama la atención que estas obligaciones de los patrocinadores e investigadores no se mencionen en los Artículos 108 y 109.</p> <p>Sería importante que una institución sin conflictos de interés hiciera un estudio del número de reacciones adversas y enfermedades que han padecido los sujetos de experimentación y estableciera como se han resuelto esos casos: cuántas veces se han usado las pólizas, cuántas casos han sido tratados en el sector público con y sin compensación por parte del investigador o patrocinador o seguro, cuántos casos el investigador o patrocinador no han aceptado que la enfermedad está relacionada con el ensayo, si esta decisión ha sido reafirmada por otra persona/institución competente sin conflictos de interés.</p>

Artículos	Aspectos que requieren más detalle para poder operacionalizar y supervisar su cumplimiento
<p>9. El artículo 32 responsabiliza al CEI de aprobar los materiales para reclutar a participantes, incluyendo la información que se disemina a través de los medios de comunicación masiva.</p>	<p>Solicitar que cada CEI apruebe los materiales que se diseminarán a través de los medios de comunicación masiva y en las redes sociales parece poco práctico y difícil de implementar. Lo más probable es que los mensajes lleguen a todo el territorio nacional, independientemente de si los CEIs correspondientes han aprobado o no el estudio.</p> <p>Por otra parte, las infracciones a este artículo no se recogen en el Título XII que es el que enumera las sanciones que puede imponer la OGITT.</p> <p>Sería deseable que la Agencia Reguladora tomara la responsabilidad de aprobar los anuncios, cualquiera que sea la modalidad, de reclutamiento.</p>
<p>10. Según el Artículo 33 b, “se deberá verificar que éste [el participante] ha comprendido la información recibida”.</p> <p>El Artículo 34 c dice que el consentimiento informado debe especificar “el momento, medio y responsable por el cual se proporcionará al sujeto de investigación los resultados finales del ensayo clínico, los cuales deben estar en un lenguaje comprensible para él”.</p>	<p>No se indica quién es responsable de verificar que el participante ha comprendido la información recibida ni cómo se debe hacer. Este aspecto es importante, porque las infracciones a este Artículo acarrear sanciones. Se puede sugerir que el CEI se debe asegurar hablando con el sujeto que la ha entendido, y conoce y acepta los derechos que tiene así como sus obligaciones.</p> <p>Convendría verificar que los sujetos de experimentación reciben información comprensible sobre los resultados del experimento, y que se defina quien es el responsable de esta comunicación.</p>
<p>11. En cuanto a las obligaciones del investigador principal, el Art 51 (a) especifica que el investigador solo podrá realizar ensayos clínicos en su área de especialidad, y que deberá tener tiempo para conducir apropiadamente el estudio dentro del periodo acordado. El Artículo 60c asigna la responsabilidad de verificar su cumplimiento al CEI.</p>	<p>No especifica qué indicadores puede utilizar el CEI para verificar que el investigador principal (Art 51c) o su equipo (52 c) cuentan con el tiempo necesario para realizar el ensayo.</p> <p>No se define qué es un área de investigación clínica. ¿Se puede decir que un médico oncólogo es un especialista en todos los tipos de cáncer, o un pediatra en todas las enfermedades que afecten a los niños?</p>
<p>12. El Artículo 57 autoriza la realización de ensayos clínicos en establecimientos de atención primaria, siempre y cuando el investigador principal asegure la capacidad resolutive del establecimiento de salud en atención de emergencia o reacción adversa inesperada.</p>	<p>Llama la atención que la norma no incluya una lista tan detallada de requisitos como lo ha hecho para otros centros de investigación (Anexo 3).</p> <p>El reglamento no aclara cómo este artículo se compatibiliza con el artículo 60 d que asigna la responsabilidad de verificar la idoneidad de las instalaciones al CEI.</p> <p>Se puede pensar que el investigador principal tiene un conflicto de interés al asegurar la capacidad resolutive del establecimiento, ya que le interesa que se facilite su ejecución.</p>

Artículos	Aspectos que requieren más detalle para poder operacionalizar y supervisar su cumplimiento
<p>13. Artículo 59 “Aquellas instituciones de investigación que no dispongan de un CEI podrán hacer uso, a su elección, de otro CEI acreditado.</p> <p>Las instituciones deben proporcionar todos los recursos necesarios para que el CEI cumpla con su mandato. Para ello también dice que los fondos que recauden los CEIs deben ser tratados como fondos intangibles para uso exclusivo del CEI.</p> <p>Los CEIs “deben gozar de autonomía e independencia institucional, profesional, gremial, política, comercial y económica...Los reglamentos de los CEIs deben establecerse y describirse los procedimientos sobre conflictos de interés, independencia y transparencia”, y se “deben hacer evaluaciones internas y externas independientes del CEI por profesionales sin sesgos y con conocimientos específicos en el área”.</p>	<p>Este artículo facilita que los investigadores principales busquen a los CEIs más laxos para lograr la aprobación de sus proyectos.</p> <p>Hubiera sido interesante aportar información sobre los costos que para la institución puede representar el mantenimiento de un CEI, para que pueda determinar si puede recuperar la inversión.</p> <p>Los CEIs de instituciones públicas no tienen forma de acceder a los fondos que su institución (hospital, centro...) recibe del patrocinador. La institución decide que parte del dinero se transfiere a los CEIs y bajo qué condiciones. La agencia reguladora-OGITT- debe asegurar que el CEI recibe esos fondos menos una deducción justa por los servicios que ofrece la institución (gastos de personal, oficina, etc) y que el CEI tiene disponibilidad completa sobre el resto de los fondos. Debería haber una auditoría del uso de estos fondos por parte de la Agencia Reguladora, cuando ésta lo considere oportuno.</p> <p>La evaluación de los conflictos de interés es muy complicada y requiere la asesoría de especialistas. No parece probable que los CEIs puedan realizar esa función de forma adecuada, sobre todo cuando están ubicados en las instituciones en las que se hacen los experimentos. La OGITT debe asegurar que se hace de acuerdo a la legislación.</p> <p>No se aclara quién y cómo se deben hacer las evaluaciones internas y externas del CEI, ni quién paga por las mismas. Es otra función que la agencia reguladora debe definir.</p>
<p>14. Composición de los CEIs: al menos 5 miembros (con conocimiento científico, conductual o social y ético) (Artículo 61).</p>	<p>Tratándose de un reglamento de ensayos clínicos, llama la atención que no se exija la presencia en el CEI ni de un metodólogo, ni de un farmacólogo, ni un estadístico especializado. Es imposible que cinco miembros puedan llevar a cabo todas las responsabilidades tan especializadas que se les exige.</p> <p>Es inusual que cada CEI pueda decidir cuantos miembros son necesarios para que haya quorum. Tampoco se entiende por qué es necesario la presencia del representante de la comunidad para que haya quorum (Art 65).</p>
<p>15. Todos los miembros del CEI deben de tener conocimientos básicos en ética y uno debe estar formado en Bioética (Artículo 61).</p>	<p>No se describe lo que se entiende por conocimientos básicos ni por formación en Bioética. La experiencia sugiere que los cursos en línea sobre ética y aún menos los cursos sobre buenas prácticas clínicas sirven para formar a los miembros de los CEIs en las diferentes responsabilidades que se les asigna.</p>

Artículos	Aspectos que requieren más detalle para poder operacionalizar y supervisar su cumplimiento
<p>16. El Artículo 61b dice que la función primaria del miembro de la comunidad es compartir sus apreciaciones a cerca de las comunidades de las que probablemente procedan los sujetos de investigación.</p>	<p>Este artículo ha generado mucha controversia y cambios en muchos CEIs. Es difícil de operacionalizar porque los CEIs evalúan protocolos que reclutan a poblaciones diversas. En este momento solo se exige que estos representantes no sean profesionales sanitarios ni investigadores ni trabajadores de la institución en la que se lleva a cabo la experimentación, Para que alguien pueda conocer una comunidad, tiene que haber vivido o estudiado esa comunidad, lo cual en la mayoría de los casos es imposible porque cada ensayo clínico puede incluir sujetos de varias comunidades y raramente los participantes que se inscriben en protocolos de un CEI son miembros de la misma comunidad.</p> <p>Lo que pide el Artículo 61b claramente indica que los que han preparado este REC tienen un conocimiento limitado de lo que es una comunidad.</p>
<p>17. Los CEIs que presentan una serie de documentos reciben la acreditación del INS (Artículo 63).</p>	<p>Es decir, la acreditación de un CEI es un trámite administrativo: consiste en la entrega de unos documentos sin que se valore la capacidad de sus miembros. Tampoco se establecen criterios para decidir su revocación.</p>
<p>18. Art 67 h: Declaración jurada según modelo establecido en el Manual de Procedimientos de Ensayos Clínicos, firmado por el patrocinador e investigador principal, que establece que no hay conflicto de interés financiero en la ejecución del ensayo clínico.</p>	<p>El apartado de este artículo es confuso. Imaginamos que quiere decir que el centro de investigación no se beneficiará del resultado del ensayo clínico, porque obviamente el Patrocinador sí tiene un claro conflicto de interés financiero porque es enormemente importante que el ensayo aporte los resultados esperados. Igualmente, el investigador principal tiene un gran interés financiero ya que recibe un pago muy superior al que obtendría en su práctica médica, y si el resultado es positivo tendrá más posibilidades de volver a ser contratado como investigador de otro experimento.</p>
<p>19. El Artículo 115 habla del acceso post ensayo y dice que “Se entiende por acceso post-estudio a la disponibilidad gratuita, para el sujeto de investigación, del producto en investigación que fue objeto de estudio en un ensayo clínico – inclusive cuando este cuenta con registro sanitario en el país – después de la culminación del estudio y de cuando finalice su participación en el mismo”.</p>	<p>El reglamento operacionaliza el acceso post-ensayo para los productos que no están registrados en el país, no lo hace para los que sí están autorizados.</p>

En este reglamento se omiten tres temas importantes, no se menciona nada sobre el uso de placebo, un tema importante si se tiene en cuenta que la proporción de ensayos clínicos controlados con placebo es bastante elevada (Ver Cuadro 1), ni sobre cómo se verificará la pertinencia de los ensayos para la población peruana, y tampoco asigna a nadie la responsabilidad de revisar los contratos entre los patrocinadores, los OICs, los centros de investigación y los investigadores. La revisión de los contratos figuraba en el primer REC y es importante porque pueden incluir cláusulas que induzcan a los investigadores a violar los criterios de inclusión y exclusión en el estudio (por ejemplo, cuando los pagos por consulta y pruebas complementarias son mucho más altos al costo real), o comprometer la transparencia (por ejemplo, cláusulas que condicionen la publicación de resultados). También sorprende que permita la realización de ensayos clínicos en poblaciones subordinadas, que según CIOMS y otras declaraciones bioéticas internacionales se consideran vulnerables porque podrían sufrir represalias si se niegan participar^{37,38}.

El valor de la regulación depende de las medidas que se toman para que se cumplan. El nuevo reglamento de 2017 es amplio y detallado, pero como hemos visto hay varios aspectos que son difíciles de cumplir y de monitorear. Hasta este momento parece que no se ha hecho uso de las pólizas de seguro, de los fondos de contingencia para pagar por las reacciones adversas, ni se ha exigido el acceso post-ensayo a ningún medicamento, ni se han impuesto sanciones o si se ha hecho no aparecen en la página web del INS, y no se verifica quizás lo más básico: si los sujetos de experimentación conocen sus derechos, obligaciones y el peligro que corren. No basta afirmar que en una encuesta al terminar el ensayo la gran mayoría de los sujetos están muy satisfechos de haber participado. La mayoría no tienen acceso a medicamentos porque su seguro no cubre los medicamentos, y el trato es mucho más esmerado de lo que reciben en los servicios públicos e incluso en los servicios privados, menos esperas, más interés, y más pruebas.

Proceso de regulación e inspección de los ensayos clínicos, y estructura de la OGITT

Según la regulación peruana, los patrocinadores compilan la documentación que exige el Reglamento de Ensayos Clínicos (REC) y lo presentan a la OGITT. Ese paquete de información tiene que incluir la aprobación del ensayo por al menos un CEI. Sin embargo, la OGITT puede no autorizar la realización de un ensayo clínico pese a que haya sido aprobado por uno o más CEIs. La decisión final sobre si se ejecuta o no el ensayo clínico en el país es de la OGITT. Los funcionarios de la OGITT utilizan formatos aprobados internamente (tipo check list) donde cada evaluador verifica si la metodología del ensayo clínico cumple con los parámetros científicos y éticos, y con ellos elabora un informe y recomienda o niega su autorización, o hace observaciones que el patrocinador o sus representantes deben resolver para recibir la anuencia del ente regulador. Generalmente, en caso de que no autoricen el ensayo clínico, los funcionarios de la OGITT piden la opinión de una comisión técnica integrada por profesionales de la salud de reconocida trayectoria

³⁷ International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use Steering Committee. ICH Harmonised Tripartite Guideline: Guideline for Good Clinical Practice (E6). 1996 Accesible en www.ich.org

³⁸ Fischer BA. A summary of important documents in the field of research ethics. *Schizophr Bull.* 2006;32(1):69-80. doi:10.1093/schbul/sbj005

e independientes de la industria farmacéutica para tomar una decisión final (artículo 72° del REC). Como se ha podido ver en el Cuadro 1, en los últimos años el número de ensayos clínicos que se realizan en el país se ha reducido y son pocos.

En este proceso de autorización de un ensayo clínico también interviene la ANM. La ANM evalúa el Manual del Investigador o Brochure, y emite una opinión vinculante sobre la seguridad del producto. La OGITT no puede autorizar un ensayo clínico sin tener el dictamen de la ANM.

Puede suceder que un CEI rechace un ensayo clínico y no informe a la OGITT (no tiene obligación de hacerlo) y la OGITT reciba el protocolo, que ha sido aprobado por otro CEI, y autorice la realización del ensayo clínico. En este caso, la OGITT respeta la autonomía del comité y no puede obligar a que se ejecute la investigación en el centro donde fue desaprobado.

En sus 18 años de existencia, la OGITT ha mejorado en su estructura organizativa y sus procedimientos internos, pero no se ha hecho ninguna evaluación para determinar si ha mejorado la calidad de sus dictámenes. El área de ensayos clínicos está conformada por tres grupos responsables de:

- 1) Hacer la evaluación ético-científica de los ensayos clínicos, conformada por un promedio de 7 a 8 médicos la mayoría sin especialidad médica, y algunos con la especialidades como medicina interna, pediatría e infectología;
- 2) Dar seguimiento a la seguridad del producto en experimentación. Este grupo incluye a un químico farmacéutico, quién evalúa la seguridad de los productos de investigación que se están utilizando en los ensayos clínicos en curso, y determina si hay que detener un ensayo por problemas de seguridad. Uno de los retos de esta unidad es que la información que proporcionan los patrocinadores no permite hacer una evaluación de seguridad completa;
- 3) Hacer inspecciones. Tiene dos profesionales médicos que hacen las inspecciones, un profesional médico dedicado al registro de centros de investigación mediante una verificación presencial y tres profesionales (dos médicos y una abogada) que se dedican a la acreditación de los CEIs.

Situación actual de los CEIs

La Ley General de la Salud³⁹ señala: "Toda persona humana tiene derecho a no ser objeto de experimentación para la aplicación de medicamentos o tratamientos sin ser debidamente informados sobre la condición experimental de éstos, de los riesgos que corre y sin que medie previamente consentimiento escrito o el de la persona llamada legalmente a darlo, si correspondiere o si estuviere impedido de hacerlo".

³⁹ Ley General de Salud de N° 26842, de 1997, art. 15, d

Entre el 2003 y 2006, una de las directivas internas de la OGITT establecía que los CEIs, para poder autorizar ensayos clínicos, tenían que estar registrados en la OHRP (Office for Human Research Protections), que pertenece al Ministerio de Salud de Estados Unidos (<https://www.hhs.gov/ohrp/>). Dicha oficina registra, en base a una serie de documentos que se transmiten por vía electrónica, a CEIs de todo el mundo. Por tanto, en esos años los comités de ética en investigación en Perú se establecían de acuerdo con los requisitos establecidos por la OHRP. A partir de la promulgación del primer REC en 2006, la OGITT establece su propio registro.

En Perú hay dos tipos de CEIs que pueden aprobar ensayos clínicos: los institucionales y los independientes. Los comités institucionales están adscritos a una institución asistencial pública o privada, quien les da el soporte logístico y administrativo y ejecutan los ensayos; mientras los comités de ética independientes pueden ser empresas privadas que se establecen para revisar protocolos de investigación a cambio de un pago. Los CEIs institucionales nacieron principalmente por exigencias de la industria farmacéutica para seguir las regulaciones establecidas en los países de altos ingresos. Entre 1995 y el 2000, según los archivos de la OGITT, en Perú había 37 CEIs que revisaban ensayos clínicos; de los cuales 30 eran institucionales y 7 independientes. De los institucionales solo seis comités eran multidisciplinarios, nueve estaban constituidos por médicos que trabajaban en la institución y 15 CEIs estaban constituidos por los directivos de los establecimientos. Entre los independientes, tres pertenecían a sociedades académicas, dos a universidades privadas y dos a ONGs.

A partir del 2006 ha habido alrededor de 27 CEIs, llegando a un máximo de 30. Entre el 2018 y septiembre de 2020, según el Registro Peruano de Ensayos Clínicos, 23 CEIs han recibido la acreditación, de los cuales 14 son institucionales y 9 independientes (cuatro pertenecen a asociaciones civiles/ONG, dos a universidades, dos a institutos de investigación privados y uno a una clínica privada).

SEGUNDA PARTE

Los CEIs y la protección de los participantes en investigación biomédica que residen en América Latina - Informe de Resultados del Trabajo de Campo, Perú

Introducción

Perú participó en el estudio internacional para evaluar y fortalecer la capacidad de los Comités de Ética en Investigación (CEIs) cuyo objetivo es proteger a los sujetos que participan en ensayos clínicos patrocinados por la industria multinacional y garantizar su integridad. Gabriela Minaya y Marco Barbosa estuvieron en la reunión internacional que tuvo lugar en la Universidad El Bosque (Bogotá, Colombia) en noviembre de 2016 para consensuar la propuesta y los instrumentos del estudio. Duilio Fuentes gestionó y obtuvo la aprobación del protocolo por el Comité de ética y bioética del Hospital Suárez Angamos de EsSalud⁴⁰ el 15 de junio del 2017, y participó en la reunión para compartir el análisis preliminar de la información recopilada en los diferentes países que se realizó en la Universidad El Bosque en mayo de 2018.

En total, al final del trabajo de campo, en Perú se completaron 15 entrevistas en profundidad con miembros de 13 CEIs (11 ubicados en Lima, uno en Trujillo y otro en Arequipa) y dos grupos focales con siete miembros en Lima, uno de ellos con solo representantes de la comunidad. Las personas entrevistadas y los participantes en los grupos focales fueron seleccionados por su trayectoria como miembros de CEIs, destacando por su interés en su buen funcionamiento y en la bioética, según criterio de los investigadores principales en Perú, quienes por haber estado en la agencia reguladora de ensayos clínicos estaban bien familiarizados con los diversos CEIs.

Las once primeras entrevistas se realizaron entre el 1 de junio y el 24 de agosto de 2018; y las cuatro últimas entre el 22 y el 24 de agosto de 2019. El primer grupo focal se realizó en 24 de agosto de 2018, y el de los representantes de la comunidad el 22 de agosto de 2019. La duración media de cada una de las entrevistas fue de 83 minutos (rango 53-110) y los grupos focales duraron 97 y 107 minutos, respectivamente.

Tanto las entrevistas como los grupos focales se grabaron y fueron transcritos verbatim. En las entrevistas participaron siempre al menos dos personas, y en tres de ellas hubo tres entrevistadores.

Duilio Fuentes participó en todas las entrevistas y grupos focales; e hizo todas las transcripciones. Gabriela Minaya participó en 8 entrevistas y junto con Marco Barbosa y Antonio Ugalde observaron uno de los grupos focales. Marco Barbosa, Yolanda Angulo y Antonio Ugalde participaron en una entrevista cada uno; y Nuria Homedes participó en siete entrevistas y en los dos grupos focales. La codificación, el análisis de las entrevistas lo han hecho Duilio Fuentes y Nuria Homedes, quienes junto a Antonio Ugalde han redactado este informe. Por tratarse de una metodología cualitativa que utiliza entrevistas abiertas, durante las conversaciones con los entrevistados y en los grupos focales se exploraron los temas pre-establecidos y otros asuntos que fueron surgiendo durante las conversaciones, por lo que no siempre se habló de los mismos temas con todos los entrevistados. El haber hecho las entrevistas en dos tiempos permitió utilizar las últimas para confirmar hipótesis y explorar las estrategias de fortalecimiento que habían ido surgiendo a lo largo del estudio.

⁴⁰ EsSalud es el Sistema de Seguridad Social en Salud del Perú.

Características sociodemográficas de los participantes en las entrevistas en profundidad

Las personas entrevistadas debían tener al menos un año de experiencia en CEIs que hubieran revisado ensayos clínicos con medicamentos financiados por la industria farmacéutica multinacional o por una agencia de investigación extranjera, como los Institutos Nacionales de Salud de EE UU, y si no eran miembros actualmente, tenían que haberlo sido hasta dos años previos a la entrevista. Además, los entrevistados tenían que ser reconocidos por su experiencia en ética y ensayos clínicos, y haber reflexionado y mostrado preocupación por mejorar el funcionamiento de los CEIs.

Todos menos uno de los entrevistados eran miembros activos de un CEI, el restante había dejado de ser presidente del CEI 18 meses antes de la entrevista. Los 15 entrevistados pertenecían o habían pertenecido a 13 CEIs diferentes, 8 ubicados en instituciones públicas, tres pertenecían al sector privado, y dos a ONGs que trabajan con población LGBT y realizan ensayos relacionados con las enfermedades de transmisión sexual.

De los 15 entrevistados, 11 eran hombres. Tres habían participado en más de un CEI, los demás solo en uno. Como media tenían casi 12 años (11,7) de experiencia en el último CEI (rango 4-20 años). Aunque no preguntamos la edad, todos menos tres tenían más de 40 años. Uno de los entrevistados había sido presidente de la Comisión Nacional de Bioética y otro Viceministro de Salud. Cuando se realizó la entrevista, siete de los entrevistados ocupaban el cargo de presidentes, dos eran secretarios, dos estaban como bioeticistas (uno de ellos era además presidente), tres estaban como clínicos, y 2 eran miembros de la comunidad. En cuanto a su profesión había un psicólogo, un activista, un dentista y los 12 restantes eran médicos (3 internistas, y el resto eran especialistas en cuidados intensivos, enfermedades infecciosas, cardiología, gastroenterología, anatomía patológica, neurología, oftalmología, oncología, y salud ocupacional).⁴¹

Uno de los grupos focales incluyó a 7 personas, todos profesionales de la salud, cuatro eran mujeres, todos tenían entre 7 y 15 años de experiencia en el CEI (uno no dio esa información), tres formados en bioética (dos con maestría y uno de ellos es profesor de ética). Cuatro de los siete tenían experiencia como investigadores en ensayos clínicos y no estaban formados en ética. Dos trabajan en ONGs y el resto en hospitales públicos del Ministerio, EsSalud y las Fuerzas Armadas.

En el grupo focal con miembros de la comunidad, también participaron 7 personas, cinco eran mujeres. Había una asistente social, cuatro amas de casa, un abogado y uno que era ingeniero y administrador. La mayoría fueron escogidos por ofrecer servicios de voluntariado en el hospital, o por participar en programas sociales (Programa de Vaso de Leche)⁴². Llevaban entre 3 y 20 años siendo miembros del CEI.

⁴¹ Según la experiencia de las supervisiones realizadas por el equipo de la OGITT a todos los CEI que evalúan ensayos clínicos en el Perú, donde uno de los autores ha participado activamente, en todos ellos predominan los profesionales médicos, frente a otras profesiones

⁴² <https://www.mef.gob.pe/es/transferencias-a-gobierno-nacional-regional-y-locales/base-legal-y-aspectos-metodologicos/programa-vaso-de-leche>

1. Descripción y recursos de los CEI incluidos en el estudio

Las personas entrevistadas pertenecían a 13 CEIs: dos eran de ONGs que en el INS aparecen registradas como CROs o OICs⁴³, tres eran CEI privados o comerciales que se establecieron para aprobar protocolos de investigación, tres pertenecían a institutos públicos de salud (oncología, oftalmología, pediatría), dos a hospitales públicos del MINSA, 2 a hospitales públicos de Essalud y uno a un hospital de las fuerzas armadas. La mayoría de los CEIs, tanto los públicos como los privados, pueden aprobar protocolos de investigación que se ejecutarán en otros establecimientos, incluso en zonas distantes. Sin embargo, la mayoría de los establecimientos públicos exigen que los protocolos que se vayan a realizar en su institución sean aprobados por su propio CEI. La gran mayoría de los entrevistados expresaron que hay profesionales que operan en el sector público y realizan sus ensayos clínicos en el sector privado. En este caso es frecuente que el reclutamiento ocurra en el sector público y que sea también el sector público quién se haga responsable de los eventos adversos.

1.1. Recursos que tienen los CEIs

En el Cuadro 3 se pueden ver las características principales y los recursos de los CEIs.

El Reglamento de Ensayos Clínicos (REC) exige que los CEIs consten de al menos 5 miembros, y la mayoría de los CEIs incluidos en nuestro estudio tenían más de 7 miembros y uno, entre titulares y suplentes, llegaba a tener 19 miembros. Se observa una tendencia a aumentar el número de miembros para asegurar el quorum, que muchos CEIs han establecido en 5 miembros, y uno de ellos tiene que ser el representante de la comunidad, por eso también es frecuente que los CEIs cuenten con más de un representante de la comunidad. Hay dos CEIs, el de una CRO y el de un instituto público, que tienen más miembros externos que pertenecientes a la institución; en el resto hay algún miembro externo, pero predominan los miembros internos a la institución.

Los CEIs privados y de las ONGs cuentan con mayor apoyo institucional que los públicos. *“Nosotros somos privilegiados... tenemos todas las facilidades... todo lo que sea necesario. Dos secretarías, insumos, materiales”* y además tienen dos profesionales de tiempo completo (entrevista 4); en otro CEI privado trabajan tres asistentes de tiempo completo, y el secretario técnico del CEI de una ONG nos dijo *“La institución otorga al CEI todo lo que necesita, porque si el CEI no aprueba, la institución no sobrevive”* (entrevista 14).

Los CEI privados cada vez que sesionan recompensan monetariamente a sus miembros con una “dieta”, que suelen calificar como “simbólica”. Un CEI privado que se reúne semanalmente remunera a los miembros con S/300 mensuales (1US\$=3,3 nuevos soles). Sin embargo, los CEIs

⁴³ Estas CROs en el Perú son muy peculiares. Ambas son ONGs que se dedican a competir por becas para probar intervenciones y/o están en el grupo internacional del NIH que ejecuta ensayos clínicos multicéntricos en pacientes con VIH o en riesgo de contraerlo. También implementan algunos ensayos de la industria, ya que estos grupos están muy bien conectados y tienen mucha experiencia trabajando con este tipo de pacientes. La normatividad peruana les exige registrarse como CROs, aunque no cumplen con el perfil clásico de las CROs. Es decir que son entidades que realizan actividades bajo contrato con las industrias, pero también funcionan como centros de investigación.

de las ONGs no pagan dietas y según el secretario técnico del CEI de una de ellas no se puede remunerar porque eso crearía conflictos de interés (mayor tendencia a aprobar) y cierta dependencia laboral. Además, dice que la SUNAT generaría trabas administrativas. *“La norma nos obliga a ser sujetos a una institución, entonces todo el dinero se canaliza por la institución y vuelve, pero vuelve entre comillas, y hay que pensar bastante cómo hacerlo sin transgredir las normas de SUNAT... Acá SUNAT lo mira a uno, no como colaborador, sino como un empleado fijo. Lo mira como una persona gravada de impuestos, lo mira como muchas cosas. Es complicado, es lo que el INS no ha visto. No ha visto el gran problema que SUNAT representa al menos en los comités privados, en las instituciones privadas que hay una legislación económica donde a uno lo tienen de manos amarradas”* (entrevista 14).

El CEI de un instituto público también goza de apoyo institucional, cuanta con la infraestructura necesaria *“Tenemos una sala de reuniones y un sitio de archivo con llave totalmente cerrado para el comité”*, una asistente con dedicación exclusiva al CEI y otorgan tiempo al presidente y al secretario técnico para que puedan cumplir sus funciones. Es el único CEI público que goza de cierto margen de libertad para gestionar su presupuesto. Han logrado *“una dieta [S/100 por reunión], no es mucho, pero para al menos cubrir los taxis de los que vamos”*. (entrevista 12).

El resto de CEIs públicos suelen contar con los recursos que exige el Instituto Nacional de Salud (INS), pero no siempre *“A nivel interno de nuestro comité, el problema ha sido el apoyo secretarial, no hemos tenido secretaria durante un año, año y medio... No tenemos un sistema fluido de materiales o útiles de escritorio. No tenemos un sistema fluido para canalizar las necesidades de estantes o acondicionamiento del funcionamiento del comité, menos de base de datos, menos para informar o establecer todas las cosas tal como pide el INS”* (entrevista 3). El CEI de un instituto público dice que les falta un espacio apropiado, computador e impresora. Dice que tienen un archivo adecuado, pero ahora que el hospital está en obras, anda por ahí tirado (entrevista 8). Otros siguen sin tener tiempo, pero han obtenido apoyos gracias a las supervisiones del INS *“[nos faltan] horas primero, espacio, infraestructura. A raíz de las supervisiones ya tuvimos un ambiente más o menos específico, estantes suficientes, almacenamiento y esas cosas”* (entrevista 10).

Los recursos de los CEIs públicos pueden depender de quién está gestionando la institución. Por ejemplo, en un hospital público, el promotor pagaba al hospital un 10% del costo total del ensayo, y el hospital transfería un 70% al CEI lo que les permitió equipar la oficina y pagar una maestría en Bioética para un miembro del CEI, pero ahora no reciben nada (entrevista 2). A veces los administradores quieren utilizar la infraestructura del CEI para otras cosas *“Una de las crisis más antiguas fue justamente porque nuestro ambiente [espacio físico] querían usarlo para otras cosas más, le dijimos que no se podía, porque había material, había documentación de carácter reservado, pequeños roces con las autoridades de turno”* (entrevista 10).

Cuadro 3. Características y Recursos de los CEIs a los que pertenecen las personas entrevistadas. (Perú, 2019)

Tipo institución	#miembros (formados en ética)	Tipo de estudios que hacen	Predominan los miembros	# ensayos clínicos con patrocinio industria	Frecuencia y duración reuniones	Apoyo logístico	Pago de Capacitación	Remuneración miembros	Recursos propios
ONG que trabaja VIH/ETS,	8-10 (3-4)	VIH/Sida, ETS	Externos	1-2 al año	Mensual (antes hasta 6 horas)	Si, de la ONG	No	No	La organización les da todo. Pasajes y café.
Hospital de las Fuerzas Armadas	11 (1 con maestría)	Cardiología, Oncología Neumología	Todos internos a la institución	Antes 5-6, ha bajado. Ahora solo 1	Mensual	Lo apoya la Oficina de Docencia e Investigación (espacio y equipos)	Si, del INS y Colegio de Médicos, una maestría UNESCO	No	El hospital cobra el 10% del presupuesto del EC. Al inicio recibían el 70% que se invirtió en equipos
Hospital público (Essalud)	15 (alguno maestría/ doctorado)	Oncología Reumatología Cardiología VIH	La mayoría internos, dos son externos	Ahora solo 1, – antes 4-5 por sesión	Semanal (3-4 horas)	Más de 12 meses sin secretaria, tienen local	No. Solo les da facilidades para asistir a capacitaciones organizadas por instituciones públicas gratuitas	No, ellos compran su refrigerio	No, y tienen dificultades para gestionar el apoyo logístico (papelería, equipos y programas de informática)
Privado	7-9 (1 con maestría)	Oncología Endocrino Dislipemias	Todos internos menos dos.	En 2010 llegaron a 100, ahora bajó	Semanal (2-3 horas)	Dos secretarías y dos profesionales, todo lo que requieren	Sí, para cumplir con la normativa del INS	S/300 mensuales para los miembros (1US\$=S/3,3)	La organización les da todo. Solían tener fondos para supervisar proyectos en otras zonas del país, ya no.
Hospital público del MINSA	10+ (7)	Endocrinología Infectología Medicina Interna Neumología	Internos. Son tres solo externos	Unos 15	Cada 15 días (3-4 horas)	Una secretaria compartida con la Unidad de Docencia e Investigación	No	No. Hablan de ofrecer almuerzo	Hay fondos, pero los trámites administrativos son muy engorrosos y no los pueden utilizar
Hospital público del MINSA	9, al principio todos médicos	Oncología e infecciosas	Todos internos menos los miembros de la comunidad	Unos 20-30	Cada 15 días -dos horas por protocolo	Secretaria Espacio Equipos	No	No	La Unidad de docencia e investigación les provee de insumos logísticos

Tipo institución	#miembros (formados en ética)	Tipo de estudios que hacen	Predominan los miembros	# ensayos clínicos con patrocinio industria	Frecuencia y duración reuniones	Apoyo logístico	Pago de Capacitación	Remuneración miembros	Recursos propios
Privado	9	Metabólicas	Solo 1 externo que es el Miembro de la comunidad	De 4 a 8	Mensuales 20 minutos por proyecto	Secretaria Espacio Equipos	No lo han solicitado	Dietas el día que asisten a la reunión	La organización les da todo.
Instituto público	7	Oncología e inmunoterapia	Todos externos la mayoría jubilados. Solo la secretaria interna	Unos 30	Mensuales, 20 minutos por proyecto	Secretaria Archivo	No	No	Desconoce
Hospital público (EsSalud)	12 (1 con maestría)	Oncología Reumatología	Todos internos menos 3 externos	De 10 a 12	Cada 15 días, dos horas	Espacio Secretaria	No	No	No
Instituto público	11 (1 con dos años de formación)	Oftalmología Oncología Reumatología Cardiología	La mayoría internos	De 3 a 4	Cada 15 días	Infraestructura que requiere el INS	Si se gestiona con mucha anticipación	No	Tienen dinero, pero no lo pueden gestionar
Instituto público	19	Reumatología	Más externos que internos	Tenían unos 10, pero ha bajado	Cada 15 días, 3 horas	Asistente, Espacio Equipos	No	Dieta de S/100 por reunión	Si, gestionan UIT
Asociación Civil -u ONG, VIH	9	VIH/Sida	Todos externos, a excepción del secretario	De 8 a 10	Cada 15 días	Todo lo necesario. El secretario técnico es asalariado de tiempo completo	Si	No	La organización les da todo en la parte administrativa
Privado	10-12 (1 con maestría)	Oncología Endocrinología Cardiología Reumatología	Todos externos. Solo 1 es de la institución	Llegaron a recibir 40, pero ha bajado	Semanal	Tres secretarias y todo lo necesario	No la han solicitado	Si, dietas	La organización les da todo

Nota: Las casillas en blanco significa que no tenemos esta información

Como las reuniones del CEI se hacen durante el día, los miembros que trabajan en las instituciones públicas acuden a la reunión durante su horario de trabajo, pero tienen que revisar los proyectos durante su propio tiempo. Muchos de estos CEIs se quejan de falta de tiempo, en palabras de uno de los entrevistados *“No nos dan tiempo a todos los miembros ¿se nos asigna un horario especial para hacer la revisión? no lamentablemente... sí creo que al presidente, al secretario se les está dando como una especie de horario en la primera hora de la mañana, como la hora académica, para que ellos puedan desarrollar las actividades: las revisiones de las actas, la revisión de documentos...pero que haya un turno al mes, que me puedan dar una hora todas las semanas, y que yo me pueda sentar a revisar y no usar el tiempo de...fuera de mi trabajo, no”* (entrevista 11).

A algunos de estos CEIs les preocupa no poder pagar una dieta o al menos los gastos de desplazamiento a los miembros externos *“Nuestras principales limitantes están en función de poder tener disponibilidad de un presupuesto que esté individualizado a nuestro comité y nos permita tener una capacitación, que nos permita poder darle algún tipo de estipendio o alguna compensación a los miembros de la comunidad que dan su tiempo para venir con nosotros”* (entrevista 9).

Un miembro de un CEI del MINSA dijo *“quizás por esa motivación [se refiere a que los miembros están muy motivados]... la institución no se preocupa en retribuir nuestro esfuerzo. No hay compensación y últimamente han comenzado a darnos un pequeño menú porque sesionamos de 11:30 am a 2:30 pm. En todos los años recuerdo que una vez nos mandaron un taxi, una sola vez. Y una vez salió una ambulancia para recogernos a algunos de los miembros”* (entrevista 5). En uno de los institutos públicos *“A veces no nos brindan ni agua... Peor, ni siquiera pueden cuadrar [aparcar] su carro en la institución”* (entrevista 8). En algunos casos los mismos miembros del CEI hacen una colecta para comprar un refrigerio (entrevista 3).

Los entrevistados de dos CEIs públicos afirmaron que las instituciones tienen recursos, el problema es que los procedimientos administrativos no son ágiles y no les permiten tener acceso oportuno (Ver Anexo 2, Caja 1).

La norma peruana exige que los miembros del CEI completen un curso de ética, y un curso de buenas prácticas clínicas. Muchos CEIs cuentan con miembros que han realizado cursos complementarios de ética en el Colegio de Médicos o en el INS, UNESCO y algunos tienen una Maestría que patrocinó la OPS. Los CEIs privados, tienden a facilitar la capacitación de sus miembros, más allá de los requisitos del INS, incluyendo la participación en los cursos patrocinados por el INS y por el Colegio de Médicos. El CEI de una de las ONGs tiende a reclutar a miembros que ya están capacitados en ética.

Todos los entrevistados, independientemente de si reciben dietas o no, consideran que están trabajando at honorem, porque la compensación económica no se corresponde con el tiempo invertido.

1.2. Motivación de los miembros de CEI

CEIs de las ONGs y del sector privado. Todos los miembros menos uno del CEI de una de las ONGs, son externos al centro de investigación y fueron identificados por su trabajo como activistas en defensa de la población LGBT. En este caso los activistas habían exigido una póliza de seguros para los participantes en los ensayos clínicos, y habían criticado el uso de la población LGBT amerindia que vive en la selva amazónica como si fueran conejillos de indias. También criticaron que los CEIs previos hubieran estado constituidos por empleados de la ONG. *“Lo del PrEP [la preocupación por el ensayo que testaba el uso de Truvada para prevenir la infección por VIH] no era nada en comparación con todo el rollo de conflictos de intereses que puede haber en otros comités de ética, conformados por personas que desarrollan estudios, y que a partir de ahí conforman comités de ética posiblemente para apresurar las cosas... Nosotros hemos estado siempre como pulga en la oreja pidiendo reflexión sobre estos temas”* (entrevista 1).

Según el entrevistado, lo que motivó a la ONG a reclutar activistas fue su interés en cooptarlos. Los activistas, por su parte, consideraban que la única forma de enterarse de lo que estaban haciendo con los participantes en los ensayos clínicos era estando en el CEI. *“Para poder hacer una mejor vigilancia tuvimos que aprender sobre comités de ética... O sea, nos metimos en un mundo que era más grande de lo que pensamos... Entramos en esto porque si no le puedo dar duro fuera, de adentro me lo bajo. Desde adentro voy a obligar a que realmente den información”* (entrevista 1).

En este CEI, además de un representante de la comunidad hay un representante de la población vulnerable; y dentro del CEI se distribuyen los cargos según el tiempo disponible de cada uno de los miembros. El CEI de la otra ONG parece incluir más miembros internos a la organización, y mencionan que les es muy difícil reclutar, algunos están ahí desde que se constituyó el CEI hace 20 años. Atribuyen los problemas de reclutamiento a que es una actividad no remunerada.

Los CEIs privados fueron instaurados por entidades que se consideran líderes en el terreno de la salud, y han tenido como presidentes o secretarios técnicos a personas que han ocupado posiciones de liderazgo en el terreno político y profesional. Los miembros originales de los CEI privados fueron identificados por los fundadores de las organizaciones, en general los dueños de esas empresas privadas, quienes siguen ejerciendo mucho poder sobre ellos, por ejemplo, en algunos casos aprueban a los que van a reemplazar a los miembros que se dan de baja del CEI. Algunos de ellos hicieron la maestría en Bioética que patrocinó la OPS en el 2004. Dos CEIs, uno que pertenece a una universidad privada y otro a una ONG revisan más del 60% de los ensayos clínicos que se realizan en el país.

Varios de los miembros y algunos de los fundadores de estos CEIs han realizado ensayos clínicos para la industria farmacéutica internacional, y algunos siguen participando en redes internacionales de investigación clínica. El 80% de los miembros de un CEI privado no se han renovado desde hace ocho años; y el presidente y secretario técnico están ahí desde su inicio (hace 14 años), a pesar de que su reglamento interno dice que tienen que renovar a un tercio de los miembros cada año (entrevista 4). Mencionan que es difícil reclutar, especialmente ahora que el INS exige que los miembros realicen un curso de buenas prácticas clínicas y otro de ética.

Lo que parece motivar a los miembros de los CEIs privados son las relaciones personales con los directores de la institución y/o los presidentes de los CEIs. *“Somos una especie de... cofradía, una camaradería muy grande. Las sesiones son divertidas. Si no sería un horror. Imagínate 3 horas, y horas”* (entrevista 4), además es una forma de mantenerse conectados con la ciencia. También lo ven como un servicio a los investigadores (entrevistas 4 y 7) *“[En primer lugar], me motivó fundamentalmente porque yo soy investigador y a mí la investigación me gusta. Número dos, que esta institución es muy seria. Tres, que, si usted ve, los investigadores que hacen investigación en la clínica son gente top. Gente que son profesores principales de universidades serias, que hacen docencia, que hacen investigación y que tienen publicaciones”* (entrevista 7).

CEIs del sector público. En el sector público, los CEIs suelen formar parte de la Unidad de Docencia e Investigación de los hospitales. Algunos de estos CEIs empezaron a funcionar en 1998, antes de que hubiera regulación en el país, por lo que sus miembros se autocapacitaron y para ello siguieron los procedimientos establecidos en EE UU. Es frecuente que estos CEIs se hubieran formado a solicitud del director del establecimiento de salud para aprobar un determinado proyecto (entrevista 10), y en algunos casos por iniciativa de alguien con interés en la bioética que sabía que ya se estaban realizando ensayos clínicos sin pasar por ese tamiz (entrevista 2).

Hasta hace poco la regulación permitía que los que ocupan cargos administrativos, por ejemplo jefes de servicio e incluso directores del hospital (entrevista 6) fueran miembros del CEI, esto ha cambiado. Ahora, independientemente de si los cargos administrativos están involucrados en proyectos internacionales de investigación o tienen interés en promover la investigación, no pueden ser miembros del CEI. Es más, un CEI se ha quedado sin experto en farmacología porque esa persona fue nombrada jefa de servicio (entrevista 11).

Aunque los miembros del CEI escogen a sus reemplazos, generalmente teniendo en cuenta su trayectoria profesional e interés en ética, es el director de la institución quién formaliza los nombramientos emitiendo una resolución. A pesar de eso, algunos CEIs públicos refieren que hay miembros internos que no pueden acudir a las reuniones del CEI porque algunos jefes de servicio no les permiten asistir. Una vez se establece quienes serán los miembros del CEI, ellos mismos deciden como se distribuirán los puestos de presidente y secretario técnico. Uno de los CEIs renueva al 50% de sus miembros anualmente y refiere que el proceso de selección es clave para que el CEI funcione.

Lo que parece motivar a los entrevistados del sector público es: el espíritu de servicio y el interés por la filosofía o la ética, o por mejorar la relación médico-paciente. En algún caso mencionaban que querían proteger a los más vulnerables (entrevista 2, 5) o que les gusta la investigación (entrevista 8, 12) y aprenden (entrevista 12).

La mayoría de los CEIs públicos se quejan de que hay ausentismo, a veces por falta de apoyo de la administración, y algunos dicen que la nueva reglamentación (entrevista 4) y la necesidad de informatizar el proceso de revisión ética hará aún más difícil el reclutamiento, porque la revisión y el registro de los comentarios es más lento (entrevista 11). Un entrevistado comentó que si se ofrece capacitación es más fácil mantener a los miembros motivados (entrevista 11), y otro dijo que

habían logrado que al 85% de los miembros les guste ser parte del CEI (entrevista 2) sin explicar cómo lo habían logrado.

1.3. El representante de la comunidad

Desde el año 2018, y a raíz de la modificación del Reglamento de Ensayos Clínicos (REC)⁴⁴ y específicamente de los requisitos de acreditación, se exige que el miembro de la comunidad sea alguien ajeno al campo de la salud, externo a la institución, y de preferencia de características similares a los posibles participantes en el ensayo clínico. Se ha puesto tanto énfasis en este miembro, que el CEI no puede sesionar sin su presencia. Para ajustarse al reglamento, algunos CEIs han cambiado a los representantes de la comunidad y otros han ampliado su número para asegurar que haya al menos uno presente en todas las sesiones. El perfil del representante de la comunidad ha generado controversia.

No todos están de acuerdo en que los miembros de la comunidad tengan que ser legos en ciencias de la salud (entrevista 10,12 y 15); consideran que si no tienen algo de formación es muy difícil que puedan contribuir a la deliberación del CEI, que suele estar dominada por profesionales, especialmente por clínicos. En palabras de un entrevistado: *“¿Cómo consigues que una persona que no tenga conocimiento de nada entre a un comité de ética y sepa lo que va a hacer? Claro yo puedo conseguir al señor que trabaja acá de voluntario, pero cómo consigues que esa persona sepa que es lo que va a hacer dentro de un comité de ética. Para mí eso era absurdo... “Sí doctorcito, lo que usted diga doctorcito”. Todo está bien, sí está bien porque los doctores son los que saben y yo que sé. Para mí discúlpenme era una cosa tirada de los cabellos”* (entrevista 10). En el grupo focal, algunos médicos dijeron que debería bastar con que no fueran profesionales de la medicina, pero si luego saben de filosofía o de literatura mejor, porque ayuda al CEI a pensar.

Otro entrevistado consideraba que era importante que el representante de la comunidad tuviera experiencia *“Yo pienso que primero tiene que ser una persona que conozca a todo tipo y nivel de personas, y entre ellas, a estas personas que son las que sufren... Estamos hablando de señoras que ya están sobre los 50 años. Señoras que tienen experiencia de vida, más que nada y opinan desde lo que ellas sienten, y como te digo ellas lo conversan con las señoras que van. Entonces, ya nos dan una opinión realmente de una mamá, de una madre o padre del pacientito. Pero nunca se han metido en metodología o diseño, hablas de prospectivo y ellas te dicen y eso qué es”* (entrevista 12).

En este momento los CEIs elijen como representantes de la comunidad a amas de casa, jubilados, voluntarios del hospital o a algún enfermo que haya recibido cuidados en la institución. En un CEI (entrevista 7) tuvieron que reemplazar a un filósofo que aportaba mucho a las discusiones por una ama de casa; y en otro caso a un químico-farmacéutico con doctorado por dos secretarías (entrevista 6). El secretario técnico de un CEI privado reconoce que nunca han tenido a un verdadero representante de la comunidad (entrevista 4). Hay un CEI que no está de acuerdo con

⁴⁴ Decreto Supremo N°021-2017, que aprueba la modificatoria del Reglamento de Ensayos clínicos, transforma el proceso de registro de los comités de ética en investigación y lo denomina acreditación de CEI.

el nuevo perfil de ese miembro y cuenta con tres representantes de la comunidad: uno es bachiller en economía, representa a la asociación de pacientes del hospital y también es miembro de una asociación de pacientes; otro es un maestro en bioética, y el tercero es un estudiante de obstetricia y representa al consejo universitario (entrevista 9).

A veces los CEIs incluyen a abogados, quienes tienden a evaluar las pólizas de seguros, y en algunos ocupan el puesto de miembro de la comunidad en el CEI, pero no todos están de acuerdo en que los abogados contribuyan a la buena marcha del CEI (entrevista 15), unos dicen que no acuden a las reuniones, y muchos opinan que su perfil no se ajusta a los requisitos del nuevo REC.

Una de las personas entrevistadas describió como se sienten los representantes de la comunidad al llegar al CEI *“Al inicio uno llega y se siente intimidado. Todos son grandes profesionales y usted muy bien sabe la imagen que tiene el médico. Semi-Dios. [Risas]. Es la imagen que tenemos todos aquellos que dependemos de las personas que curan y que nuestra vida está en sus manos. Entonces sí había un temor de decir, de hablar; quizás en mi caso, ya lo he visto después, que este temor no solo era mío, era de todos. Estábamos conformando algo nuevo... definitivamente la persona asiste, mira y algunas veces se ha conversado con un señor y una señora que eran miembros de la comunidad y decían ‘esto de verdad me preocupa porque veo yo que no estoy preparado’. El señor una vez me indicó que no entendía el lenguaje que utilizan los médicos. Entonces yo le dije, ¿por qué no les preguntas? Y me dijo, las reuniones son bastante rápidas, tenemos que ir ya, ya, ya y que no tienen mucho tiempo”* (entrevista 5).

Los participantes en el grupo focal con representantes de la comunidad se sentían honrados de haber sido elegidos para representar a los pacientes, les gusta participar en las reuniones del CEI porque aprenden, y se toman muy en serio su responsabilidad porque sin ellos el CEI no puede sesionar. Varios de ellos se sentían privilegiados por haber sido “escogidos”.

La mayoría de los CEIs delegan a los miembros de la comunidad la responsabilidad por evaluar los consentimientos informados y los panfletos que se utilizan para reclutar a los participantes; aunque como veremos más adelante los representantes de la comunidad afirman que no pueden modificar los consentimientos de los estudios multicéntricos.

Una asistente social que participó en el grupo focal dijo que las cosas en que más se fijan son: (1) la comprensión del consentimiento informado; (2) la presencia de una póliza de seguros que cubra los eventos adversos, para que no sea el sector público quién los pague; (3) el acceso al producto experimental una vez se haya concluido el ensayo, y (4) que se pague a los participantes lo suficiente para cubrir los gastos de transporte y su refrigerio. A esta participante le gustaría entrevistar a los participantes para verificar que entienden el consentimiento informado; y otros afirmaron que como el representante de la comunidad *“debe ser una persona que esté con los pacientes, que sepa el sentir de los pacientes, es más fácil y cómodo que ellos te digan con toda confianza, pero si es un médico como que a veces pone un poco de distancia”*. Sin embargo, como veremos más adelante, consideran que el acompañamiento de los pacientes es responsabilidad de todo el CEI, y se debe hacer en el entorno familiar. Si se entrevistara a los pacientes en la clínica

tendría que hacerse sin avisar a los investigadores, para que no preparen a los pacientes y se pueda detectar lo que realmente sucede.

Varios entrevistados dijeron que hay que capacitar a los miembros de la comunidad porque no entienden cosas técnicas (entrevista 1, 5) y un entrevistado especificó que además del entrenamiento intenso, hay que escoger a representantes que tengan capacidad de comunicación (Ver Anexo 2, Caja 2),

2. Funcionamiento de los CEIs

2.1. Función del CEI: Teoría y práctica

La mayoría de los entrevistados afirmaron que la función principal del CEI es proteger a los participantes, salvaguardar la integridad de las personas, y proteger los derechos y la seguridad del paciente. Pero varios reconocieron las limitantes de su CEI *“Yo creo que trata de proteger porque no puedo asegurar que los protege a cabalidad. Es una especie de... flotador que tiene el participante para hacer valer sus derechos, pero lamentablemente no puedo asegurar que se le protege plenamente”* (entrevista 11). Y el presidente de un CEI privado dijo que los CEIs están para que las cosas se hagan bien, pero dio a entender que no se puede esperar que protejan a los participantes de forma efectiva *“La ética no pretende sancionar, pretende mejorar, pretende corregir, pretende que haya un análisis o pensamiento que considere que el investigado es una persona”* y añadió que proteger a los participantes y filtrar los problemas de seguridad para el paciente no se puede delegar a un CEI *“Por qué, digamos, quienes deberían asumir esto le quieren dar la responsabilidad a un grupo de gente voluntaria que dedica su tiempo... ¿por qué? No le corresponde”* (entrevista 15). Uno médico especialista dijo en el grupo focal *“No somos poderosos, somos muy débiles”*.

Y más de la mitad dijeron que los CEI facilitan que los investigadores y las instituciones puedan hacer investigación. Por ejemplo, el presidente del CEI de un instituto público (entrevista 8) fue muy enfático en afirmar que los CEIs deben promover la investigación. El secretario técnico de uno de los CEIs privados que más ensayos revisa dijo *“Para mí es el servicio. Yo estoy totalmente convencido de que la investigación requiere de este tipo de servicios.... Yo creo que contribuye enormemente a la investigación”* (entrevista 4).

El expresidente del CEI de un hospital público dijo *“El CEI es un ente asesor para que las cosas funcionen bien dentro de lo que es la política de investigación de la institución. El problema está en que más ha funcionado para cumplir con la exigencia de los entes de monitoreo regulatorios que como una necesidad institucional, porque a la mayor parte de las autoridades administrativas o no les interesa o han estado en contra de la actividad de investigación. Entonces, mientras no nos fastidien, a excepción de un par de gerentes que dificultaban mucho el trabajo de investigación entonces como que existimos y cumplimos una función”* (entrevista 10).

2.2. Proceso de revisión, plazos y toma de decisiones

Según la regulación peruana, el CEI debe tener un mínimo de cinco miembros, y cada CEI establece cuantos tienen que estar presentes para que haya quorum, y suele ser independiente del número total de miembros que tenga el CEI. Todos los CEI tienden a aprobar los protocolos por consenso, algunos, cuando no hay consenso posponen la decisión hasta la reunión siguiente, y solo si no pueden llegar a un acuerdo votan, pero es algo excepcional.

El proceso que utilizan los CEIs para revisar los protocolos no es siempre el mismo, y más adelante describiremos a grandes rasgos cómo lo hacen los CEI privados y los CEI públicos. Todos menos un miembro de un CEI (entrevista 12) dijeron que han invitado a los investigadores principales a la reunión, tres CEIs públicos los invitan rutinariamente (entrevista 2, 6 y 8), uno de estos CEIs lo hace para lograr mayor compromiso por parte del investigador (entrevista 8). Otro CEI invita a los investigadores que presentan su primer protocolo (entrevista 3), y el resto lo hace cuando requieren aclaraciones.

Cuando los miembros de los CEIs no tienen conocimientos clínicos sobre la patología involucrada en el protocolo, algunos invitan a expertos del mismo hospital o externos para que les asesoren, previa firma de una declaración de confidencialidad y de comprobar que no tienen conflictos de interés. Un CEI especificó que acude a los expertos para que les ayuden a formular las preguntas que posteriormente harán a los investigadores durante la reunión del CEI (entrevista 2).

Parece haber acuerdo en que los miembros que tienen formación clínica tienden a dominar las deliberaciones, y uno de los entrevistados añadió *“El hecho es que podemos ser mejor escuchados si es que tenemos cierto nivel de conocimientos o capacitación, en este caso tener una profesión. Porque yo creo que tengo el mismo discurso desde que entré hasta ahora. Pero ahora me escuchan un poco más porque soy la licenciada...”* (entrevista 5).

2.2.1 Proceso en el sector público. Los protocolos suelen llegar a la dirección de las instituciones, quienes lo pasan a la Unidad de Docencia e Investigación, cuando existe, o directamente al CEI. La Unidad de Docencia e Investigación debe hacer la primera evaluación metodológica, pero según los médicos que participaron en el grupo focal, los miembros del Comité de Investigación de los hospitales tienen trabajo asistencial, no suelen ser expertos en metodología, y solo dedican unas horas a la revisión de protocolos. Esto hace que los CEIs se fíen poco de sus dictámenes y analicen la metodología. Un entrevistado dijo *“... a veces no han mirado bien, los ojos que tienen ellos no son lo mismo que vamos descubriendo nosotros en el CEP”* (entrevista 8).

Una vez en el CEI, el presidente y el secretario técnico deciden quienes van a ser los evaluadores, suelen identificar a dos. Estos evaluadores suelen llenar la forma informatizada que ha elaborado el INS, una especie de checklist. Los representantes de la comunidad revisan el consentimiento informado y verifican si incluye todos los elementos que aparecen en el checklist del INS, y el resto de los miembros leen el resumen del proyecto y el consentimiento informado.

No todos los CEIs permiten el acceso de los miembros de la comunidad al protocolo. Durante la reunión del CEI, los evaluadores presentan el proyecto y los miembros de la comunidad ofrecen sus opiniones sobre el consentimiento informado; posteriormente se abre un proceso de deliberación. Por norma, el CEI informa los resultados de sus deliberaciones a la dirección de la institución, y el director del hospital emite el documento de aprobación o rechazo del protocolo, según sea el caso.

Hay un CEI público que utiliza un proceso un poco diferente. Los protocolos pasan por la Unidad de Investigación y Docencia, y de ahí llegan a la secretaría del CEI. Después, durante la reunión, le piden al investigador principal que explique el protocolo y como hará para solicitar el consentimiento informado *“yo pienso que el investigador principal, al ver al comité de ética, que está bien conformado y que le hace preguntas, se va a sentir más responsable y analizado para llevar mejor su proyecto. Lejos de ser una toma de examen es una apertura”* (entrevista 8). En este CEI hay una persona que se especializó en consentimientos informados y ella los analiza.

Uno de los entrevistados dijo que muchas veces no tienen tiempo para hacer una evaluación minuciosa, y que los proyectos externos a la institución les ocasionan más problemas porque no cuentan con expertos en esas áreas clínicas (entrevista 11). Esto se debe a que, en Perú, como en muchos otros países, los CEIs revisan todo tipo de proyectos de investigación, incluyendo tesis de estudiantes, y les queda poco tiempo para los ensayos clínicos.

2.2.2 Proceso en el sector privado. En el caso del sector privado los procesos no son tan uniformes. El secretario técnico de un CEI que revisa un gran volumen de protocolos dijo que todos los protocolos le llegan a él, un clínico jubilado, quién envía todos los consentimientos a todos los miembros y elige a un evaluador, generalmente a un clínico.

Si tienen que evaluar proyectos que están fuera del área de conocimiento de los miembros del CEI, consultan con un experto, y en un 20-30% de los casos invitan al investigador (pero eso demora una semana más la aprobación del protocolo). Todos revisan el consentimiento informado. El secretario técnico llena la forma informatizada para la evaluación del protocolo que exige el INS, y prepara una presentación en powerpoint. Todos los miembros pueden acceder a esta información antes de la reunión. El día de la reunión, el secretario técnico hace su presentación, el evaluador presenta su análisis, y todos deliberan (entrevista 4).

En referencia a la evaluación metodológica, el secretario técnico dijo: *“Bueno... no necesariamente ehh... exhaustiva, consideramos hasta donde el ensayo puede ser interpretado por nosotros. Que estén los brazos, que cada una tenga sus consideraciones, el número de visitas, la cantidad de sangre que le van a sacar, esas cosas. Esta parte. En el diseño estadístico sí entramos poco porque todas son este...prevalencia y/o este multivariada, el ANOVA, esas cosas”* (entrevista 4). Añade que les fue bien desde el principio porque *“trabajábamos con orden... era un éxito, trabajábamos muy rápido, trabajábamos lo más honestamente posible...”* (entrevista 4). También comentó que como evalúan muchos protocolos, pueden aplicar lo que aprenden durante la evaluación de un ensayo a los de otras moléculas similares [que utilizan el mismo mecanismo de acción] como otras incretinas u otras estatinas.

En otro CEI privado, la secretaria recibe los estudios y envía los consentimientos y los protocolos a todos los miembros del CEI. Entre la secretaria y el presidente asignan el protocolo a un evaluador que es el que se encarga de llenar el formulario electrónico del INS. El día de la reunión se pregunta si alguien tiene conflictos de interés, las personas con conflictos pueden estar en la reunión, pero no tienen ni voz ni voto. El evaluador hace su presentación y todos deliberan. A veces invitan al investigador y le hacen preguntas metodológicas “*Sin que eso implique que vamos a bloquear el protocolo por esa parte metodológica. A no ser que implique sacar mucha sangre del paciente de forma innecesaria, o no pidan permiso si van a hacer pruebas adicionales [se refiere a los estudios que recogen muestras biológicas]*” (entrevista 7)

El CEI de una ONG empezó haciendo reuniones de seis horas, porque todos los protocolos se leían y analizaban durante la reunión. Ahora todos los protocolos se distribuyen en formato electrónico y se espera que todos los miembros del CEI lo hayan leído antes de llegar a la reunión, donde se discute. Las decisiones se toman por consenso, nunca han votado (entrevista 1).

2.2.3 Plazo para aprobar un ensayo clínico. Los CEI suelen responder a las solicitudes de aprobación de un ensayo clínico en un periodo que oscila entre 2 semanas y un mes, hay un CEI que tarda cuatro meses. Si hay observaciones, tardan más y el plazo hasta la aprobación final depende del tiempo que tarde el investigador principal en responder a sus preocupaciones. Algunos dicen que el investigador principal se suele demorar en responder, hasta meses.

2.3 Temas que generan mayor discusión: el consentimiento informado, la idoneidad del investigador, el centro de investigación y la pertinencia del estudio

Los temas que suelen generar mayor discusión son el consentimiento informado, la idoneidad de los investigadores y del centro de investigación para realizar el ensayo clínico y la pertinencia del estudio. El presidente de un CEI privado lo expresó de la siguiente manera “*¿Quién hace esos protocolos? La industria no va a invertir dinero en protocolos hechos por cualquiera, contratan a expertos en las distintas áreas o especialidades. Entonces cuando hacemos las revisiones generalmente el protocolo es el documento que menos observaciones tiene, y cuál es el que tiene las mayores observaciones, el consentimiento informado, indudablemente*” (entrevista 15).

2.3.1 Consentimiento informado. En el consentimiento informado se critica tanto el contenido como la forma, pero a los ensayos multicéntricos financiados por la industria, se hacen muy pocos cambios. Algunos CEIs piden que el investigador les explique el proceso de la toma de consentimiento informado. Hay conciencia de que los pacientes no siempre los leen y si lo hacen no los entienden; algunos entrevistados reconocen que ellos mismos no los entienden y se quejan de que son demasiado largos (algunos llegan a tener 50 páginas). Otros afirman que se ha convertido en un documento legal, que puede potenciar el engaño terapéutico porque los pacientes confían en lo que les dice el coordinador o el médico, quién no está acostumbrado a dialogar con los pacientes y es probable que no explique los riesgos del ensayo clínico.

Un médico investigador que participó en el grupo focal dijo: “*Algo que históricamente yo veía, que ha sido siempre un problema, es el hecho de que el peruano no lee. Lee muy poco, la calidad*

de lectura que tiene el peruano es muy pobre, no llega más allá de dos hojas. Ejemplo. Voy hablar de una población casi extrema: la población de travestis que ejercen comercio sexual en las calles de Lima. Entonces si a esas personas tú la invitás a que participe de un estudio, como por ejemplo... los pomposos estudios que hace el NIH, tiene un gran nivel de exigencia en cuanto al consentimiento informado, es un consentimiento que tiene quince páginas, totalmente pormenorizado. Se los das a ellos que con las justas tienen primaria... no lo va a leer y lo que va a esperar es el momento que tú termines de leerlo o explicárselo para firmar. Obviamente que estás cumpliendo con la exigencia ... Académicamente el procedimiento es exquisito... algunas veces he tenido que traducirlo al castellano, al español peruano, uno trata de ser lo más explícito posible... pero aun así es un documento de quince páginas que nunca lo va a leer. Solamente en el título uno ya se quedó y el participante no lo va a asumir. Eso es lo que sucede. Te digo, se ha desarrollado mil formas de facilitarlo, probablemente si le pongo figuritas sería mucho más fácil que lo lea, pero siempre es eso. El consentimiento informado es un documento teóricamente muy bueno, pero en la práctica no es muy asumido por la persona que lo va a firmar” (Ver otros ejemplos en Anexo 2, Caja 3).

Otro médico dijo en el grupo focal que el proceso de otorgar el consentimiento informado no funciona y que es muy difícil que los médicos investigadores expliquen bien el proyecto de investigación, porque han heredado la medicina hipocrática, que es autoritaria, tirana; muchos médicos ni siquiera compartían el diagnóstico con el paciente, y ahora, de repente todo tiene que ser transparente y el paciente tiene que entender, es un cambio radical “*Es muy difícil que [los investigadores] le digan la paciente: ‘esto es experimental’. No hay ninguna prueba acá que demuestre que va a ser beneficiado, aunque me toque el brazo del medicamento. Ahora si le toca el otro brazo, el placebo, no va a beneficiarse. Es difícil que esto se tenga consciencia. Entonces es un proceso. Vamos a ver que en este proceso si conseguimos quién se agota primero: o el paciente o el investigador; pero hoy día ¿funcione tal como ha sido concebido? lo dudo*”.

Un entrevistado llegó a decir que el consentimiento informado es engañoso “*En el consentimiento informado se van por la tangente olímpicamente, usted recibirá beneficio por estar acá, no le dice que no recibirá ningún beneficio. Simplemente le dice...a usted le harán exámenes que redundarán en su salud, esto que el otro...no le dicen de frente que usted no se va a beneficiar. Yo pedí en mi comité de ética, no sé si ya lo han incorporado, que digan cuál es el objetivo de los ensayos clínicos, que no [es] curar la enfermedad, y es solamente recolectar cifras...y lo debe decir textualmente. Los ensayos clínicos tienen por finalidad recolectar información sobre esto, lo otro y lo otro.*” (Entrevista 13).

Hay consciencia de que el profesional que obtiene el consentimiento informado puede influir mucho en el participante, y dicen que el investigador principal debe responsabilizarse de que el participante lo entienda, y tiene que ajustar su lenguaje al nivel de comprensión del paciente. “*Ahí el médico investigador tiene la responsabilidad, Por eso nosotros le pedimos que nos diga cómo será la entrevista con sus pacientes, cómo le va a explicar... Es que en el paciente oncológico hay diversidad de culturas, entonces el médico responsable, que es el investigador principal, tiene que analizar eso, y por esto es muy importante que nosotros conversemos con ellos para que sea consecuente con diferentes pacientes. Puede ser un paciente oncológico que sea un médico, lo va*

a entender perfectamente, pero puede haber un agricultor y va a ser mucho más difícil [que entienda]; pero ese agricultor que ya tiene un tumor ya tiene consciencia de su enfermedad, porque ahora con el acceso al internet los pacientes hasta cuestionan a su médico con respecto a los tratamientos; porque encuentran la gran diversidad de que fulano cura el cáncer y otras cosas. El mundo se vuelve más complejo cuanto más mundo virtual hay” (entrevista 8).

Un médico investigador dijo en el grupo focal *“cuando hay una buena relación médico paciente, el paciente confía en su médico. Y eso, yo diría que la responsabilidad ahí recae en este investigador médico, ese investigador médico tiene que asegurarse de que ese paciente entienda que está entrando en una investigación. Tiene que explicarle que es un estudio doble ciego, puede que no le toque o que le toque, tiene que explicarle las cosas que el investigador sabe que son importantes que el paciente sepa...[cuando el investigador lee el consentimiento] el paciente se pierde en el camino, eso es cierto, la tarea del investigador ir puntualizando lo que le interesa realmente que sepa como paciente y la otra estrategia es que se lo lea alguien; y si no es el médico tratante, ‘consúltelo con un médico que usted conozca”*.

En el grupo focal con los representantes de la comunidad, que es en quién se deposita la responsabilidad de verificar que el consentimiento se entiende, hubo una discusión interesante. Uno de los participantes preguntó *“Cuando hablamos de un consentimiento de 40 páginas ¿es práctico para que lo entienda el paciente? ¿no hay que hacerlo más amigable? ¿no hay la forma de centrar los aspectos importantes? Hablar de 40 páginas, ni para un sabio es práctico [Risas]. Ahí es donde el consentimiento informado tendría que ser un documento ágil, con aspectos centrales que le interese... ¡Porque 40 páginas! ¿Qué le dice a un paciente?”*

En este grupo focal todos estuvieron de acuerdo en que era una pregunta lógica, aunque uno de ellos precisó que a veces las formas largas pueden estar muy bien escritas y ser fáciles de entender. La mayoría estaba de acuerdo en exigir que el investigador explicara claramente el consentimiento informado, *“Porque muchas veces puede existir el formato, puede estar el documento, pero cómo se le comunica y cómo lo está entendiendo el paciente porque hay que entender que la población usuaria de los hospitales no siempre tiene un nivel cultural o un nivel de información que le permita captar rápidamente los condicionantes de un documento que es el consentimiento informado. Entonces ahí como miembro de la comunidad siempre hay una vigilancia para que los médicos y las personas que participan del proceso tengan la dedicación responsable para que el paciente se informe adecuadamente”*.

En general, los representantes de la comunidad del grupo focal se veían capaces de exigir al investigador principal que modificara el consentimiento, porque no querían asignarle la responsabilidad de negociar un consentimiento más entendible con el patrocinador. Sin embargo, un entrevistado dijo que a veces piden modificaciones *“A veces, por ejemplo, cuando había con relación a participantes de sexo femenino que van a quedar gestando, con relación a la anticoncepción que van a utilizar; sí ha habido observaciones que se han hecho en los consentimientos... Que se asegure que se va a proveer, si el paciente la requiere, de anticoncepción... o que se va a vigilar si la paciente queda gestando, siempre colocan: ‘que va a dejar de participar del estudio y que solamente van a observar la evolución del embarazo’*.

Entonces, si hubo un estudio donde nosotros decíamos: ¿solamente la vas a observar?... si se ve un efecto adverso, van a hacerse cargo...” (entrevista 11).

Uno de los entrevistados ha constatado que cuando el participante no entiende que está en un experimento puede no adherirse a las instrucciones que le han dado los investigadores. *“De hecho nos ha ocurrido que el paciente toma una o dos veces la medicación y al otro día no quiere”* y añadió *“el nivel de nuestra población para la comprensión probablemente... [su aceptación se basa] más es la creencia en el investigador y en el médico”* (entrevista 6).

Tres entrevistados aportaron sugerencias para mejorar este proceso. Uno dijo que en el pasado se habló de hacer una hoja resumen y que el resto lo leyera en la casa (entrevista 3). Otro sugirió *“Debieran utilizarse otras estrategias en el proceso de consentimiento informado como ayudas audiovisuales, repreguntar al paciente...”* (entrevista 6) y otro mencionó que querían entrevistar a los investigadores para ver cómo podrían mejorar el proceso de la toma de consentimiento y hacer grupos focales con los participantes (entrevista 12).

Una asistente social que participó en el grupo focal dijo que habría que verificar que el proceso de comunicación con el paciente sea amigable, y a ser posible pedir permiso al médico para estar presente durante la obtención del consentimiento informado *“pero resulta muy fácil a un médico [decir]... ‘vas a participar, mira esto, te va a hacer bien...’. Una persona que no tiene mucha información, lo va a firmar rápidamente... además es importante que esté acompañado de un familiar, porque lo que no capta uno puede captar el otro...”*. Un médico investigador que participó en el otro grupo focal dijo *“El paciente mucho se acoge a lo que su médico le dice. Si el paciente confía en su médico él va a aceptar y se va a acoger a eso. Una estrategia que aprendí de algunas personas es que lo mejor es dárselo y debe tener una amiga enfermera o médico, que su médico lo lea y que le diga si puede participar o no. Toma llévatelo a tu casa, habla con la persona de más confianza tuya, si quieres invítalo para venir y después volvemos a discutir para firmarlo”*.

Otro médico dijo en el grupo focal que querían pedirle al investigador que les dejara presenciar la toma de consentimiento informado *“por el mismo hecho que necesitamos garantizar cuanto entiende el paciente, si hay o no coacción, porque a veces los pacientes son muy apegados al médico y no refutan, no preguntan y simplemente firman”*. Pero un médico investigador comentó que eso podría afectar la interacción entre el investigador y el paciente. *“El investigador hará las cosas bien mientras se le vigila, y el paciente puede sentirse intimidado y querer dejar bien a su médico”*.

Un representante de la comunidad que participó en el grupo focal dijo *“A mí me gustaría que se instruya a los que van a ser investigados, pero es decir así que los reúnan de forma cariñosa, los incentiven a que aprendan por lo que están pasando”*.

2.3.2 El investigador. Según el REC de 2017, el CEI debe verificar la competencia del investigador principal y que su carga de trabajo le permita implementar adecuadamente el protocolo. Algunos entrevistados consideran que una de sus tareas más importantes es asegurar la idoneidad del investigador principal. Por ejemplo, el presidente de un CEI privado al hablar sobre

la dificultad para revisar los protocolos dijo “[Revisar los protocolos no es tan complicado en la práctica]. Siempre el razonamiento que hacemos para los protocolos es, ¿quién los hace? Esa ha sido una crítica, porque [el investigador principal] no contribuye al desarrollo de la investigación porque ya los protocolos vienen hechos. Eso es una verdad y, sin embargo, ¿quién hace [implementa] esos protocolos? [es lo importante para garantizar que se harán bien]” (entrevista 15).

Los médicos que participaron en el grupo focal dijeron que es muy importante conocer a los investigadores, porque de ellos depende que se respeten los derechos de los participantes y se siga el protocolo, y de ahí la importancia de que el CEI no revise los protocolos que se van a implementar en zonas remotas. Sin embargo, uno de los participantes comentó que los CEIs son demasiado críticos con el investigador “siempre pensamos que los pacientes pueden ser usados, nos convertimos en superprotectores”.

El secretario técnico de otro CEI privado indicó que han encontrado deficiencias en algunos investigadores, e informaron al INS (entrevista 4) “Por ejemplo, un día vino un chino que era del Hospital Naval que quería ser investigador principal y nunca había hecho nada. ¿Cómo va a hacer de investigador principal? No puede ser investigador principal. Cómo va a entrar de frente. Ese es el único caso que yo he visto, el resto son gente madura, son gente que está haciendo ensayos hace 10 años, 15 años. Donde sí ajustamos es en el investigador secundario. Ahora somos muy exquisitos. Hemos detectado a un endocrinólogo que tenía a sus dos hijos que no habían hecho ninguna cosa y eran los dos sub-investigadores. Una chica que había terminado medicina y estaba preparándose para irse a Estados Unidos y la otra, ese año... estaba haciendo la residencia en neumología y todavía [tenía que hacer] el SERUMS [en el Perú se denomina SERUMS al Servicio rural, urbano, marginal. Obligatoriamente se hace un año como requisito para poder trabajar en la profesión en el Perú]. ¿Cómo va a hacer eso, pues? Nosotros hemos hecho llegar un informe al INS”.

Este entrevistado, con 14 años de experiencia en el CEI, siguió hablando muy abiertamente del desempeño de los investigadores, criticó que algunos tienen muchos ensayos y que ha habido problemas con la recopilación de información, sin embargo, hasta ahora, estos comportamientos no han acarreado sanciones del INS y los CEIs les siguen aprobando protocolos: “Mira, el investigador vive su mundo, acá hay investigadores casi dedicados, con perdón de la palabra, a la prostitución... Yo no sé cómo hacen. Que ganan bien, seguro... Porque hacen barbaridades. Mira yo te digo, que hay diez investigadores que debió haber suspendido el INS que están trabajando [en ensayos clínicos] Yo no puedo hacer más porque no quiero meterme en pleitos, pero hay diez que no tienen...por esas cosas, porque infringen información. Cuando tú ves uno que tienen 100 pacientes, acá pasa algo y sí pasa. Siempre hay un problema” (entrevista 4).

Otro entrevistado añadió que ahora es más fácil conseguir información sobre el desempeño de los investigadores “existen las bases de datos sobre investigación,.. se puede verificar si el investigador ha sido observado previamente o el INS, también... o haya estudios que se le han rechazado o tenga faltas a la ética en investigaciones previas” (entrevista 11).

El presidente de un CEI público dijo que no se habían rechazado protocolos “*pero sí hemos hechos algunas observaciones específicas a los investigadores, por ejemplo, en relación a su perfil, en un ensayo clínico que exigía estudios de ecocardiografía para su seguimiento. Nosotros sabemos que tenemos dificultades con las citas de ecocardiografía y de repente el perfil de uno de los investigadores no se ajustaba a alguien con la experticia para hacer el procedimiento. Observaciones de ese tipo sí, y la mayoría de las veces la suelen resolver*” (entrevista 9).

“*Nosotros tenemos una experiencia de un investigador que se cansó del estudio y le dijo a otro doctor que fuera investigador. Cuando él asume la investigación, se da cuenta que el estudio estaba en cierre. Obviamente no iba a recibir remuneración y más bien asumía todo un lío de papeles para el cierre. ‘No, ya no quiero. No que tú, no que yo’. Los papeles venían al comité y no sabíamos quién era el investigador. Vino el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación -IETSI [que pertenece a EsSalud] y se armó todo un show. El patrocinador tampoco tenía claro de quien era el investigador*” (entrevista 3).

2.3.3 Centros de investigación. Según el REC de 2017, el INS registra a los centros de investigación que cumplen con las normas del REC (Capítulo V), pero también asigna a los CEIs la evaluación de la idoneidad de las instalaciones (artículo 60), generando cierta ambigüedad, tal como expresó el secretario técnico de un CEI privado “*Otro problema, por ejemplo, cuando vas al site [centro/hospital donde se hace el ensayos] y encuentras que es un adefesio. No sé cómo pasa el INS. Tú dices, dónde guardan sus cosas, anaqueles sin llave y como es un solo consultorio, historias en el techo, bueno ya...si tienes permiso del INS*” (entrevista 4). En algunos casos, el CEI ha recomendado que algunas pruebas diagnósticas se contraten a otros proveedores porque el hospital no tenía capacidad suficiente para realizarla (entrevista 10).

2.3.4 Pertinencia. El REC de 2017 no menciona, ni atribuye a nadie la responsabilidad de velar por la pertinencia de los ensayos clínicos, pero los principios éticos internacionalmente aceptados exigen que los experimentos respondan a las necesidades de salud de la población en la que se realizan. Un entrevistado con experiencia en dos CEIs dijo que con frecuencia criticaba la falta de pertinencia de los protocolos, pero aun así se aprobaban “*Yo les preguntaba siempre, ¿qué investigación han hecho ustedes? El INEN [El Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas] no ha hecho, que yo conozca, ninguna investigación de interés para la institución o para el país. Son recolectores de pacientes para empresas internacionales, pero no han investigado nuevos esquemas terapéuticos propios para el país... ¿Quién se va a oponer a la investigación? Lo que pasa es que hay que saber, para qué se investiga. Qué es lo que estoy investigando yo, y para qué quiero investigar. Pero si yo estoy investigando para la industria farmacéutica, con qué utilidad lo estoy investigando en mi medio*” (entrevista 13). Otro entrevistado expresó la misma idea y dijo “*muchas investigaciones no son de interés para nuestra población...pero ahí yo también tendría que ver la regulación a nivel nacional. Por qué es tan permisiva y permite tanta investigación de afuera que no está satisfaciendo las necesidades de la sociedad peruana*” (entrevista 11).

2.4 Otros temas que deberían discutirse al revisar los protocolos de los ensayos clínicos

2.4.1 El diseño y la metodología del ensayo clínico. La regulación peruana no exige que los CEIs incluyan a un especialista en metodologías de investigación y mucho menos a expertos en ensayos clínicos, ni a un farmacólogo. Algunos CEIs cuentan con miembros que han hecho algún curso en métodos de investigación, y algunos CEIs públicos incluyen a un miembro de la unidad de investigación, que es quién evalúa la metodología (entrevista 2), o confían en la evaluación previa que ha hecho ese departamento (entrevista 3).

Más de la mitad dijeron que no suelen evaluar la metodología de los ensayos clínicos, en parte porque los ensayos clínicos financiados por la industria no presentan mayores problemas: *“No hay mucho que discutir”* (entrevista 3) y *“los ensayos de la industria llegan muy bien escritos... los protocolos internacionales son muy cuidadosos”* (entrevista 8). Uno de los médicos que participó en el grupo focal afirmó que los protocolos de la industria son perfectos. Otros dos entrevistados puntualizaron que si bien los protocolos de la industria no suelen ser problema, si tienen problema con la preparación de los investigadores (entrevistas 9, 15).

Hay CEIs que no hacen la revisión metodológica porque consideran que no es su función, ya lo hace el INS (entrevista 10 y 15) o *“si lo ha evaluado la FDA o la EMA deben estar bien”* (entrevista 6) o *“podría evaluar el diseño, pero no es lo importante para este CEP”* (entrevista 7). Otros consideran que *“Los ensayos clínicos generalmente están así planteados y no lo van a cambiar [Risas]. Porque ellos son investigadores que están aplicando la investigación en la localidad, no son los que han hecho el protocolo... Son protocolos que se elaboran en otros países, donde tienen determinados intereses de la industria farmacéutica y vienen a aplicarlos acá”* (entrevista 11).

Algunos reconocen que a veces no tienen los conocimientos necesarios para evaluar los protocolos, especialmente cuando incluyen diseños innovadores o inmunoterapias (entrevistas 8 y 9). Los médicos que participaron en el grupo focal dijeron que les resultaba difícil evaluar los protocolos *“Es muy difícil ver lo que hay por detrás del sello del laboratorio, darse cuenta si el estudio está sesgado”* ... *“Antes era más fácil, teníamos más conocimiento sobre las moléculas... hoy con los biológicos es mucho más difícil”*. *“No creo que seamos capaces de describir todo lo que es diseño, es imposible... muchas veces aprendemos de como [la industria] hace los diseños”*. *“Definitivamente no estamos en la capacidad para poder digerir todos esos conocimientos y complejidades de ellos”*. Propusieron que los hospitales contraten a especialistas en metodología, que no tengan labores asistenciales y puedan dedicarse a evaluar los diseños de los estudios. También señalaron que era importante tener a expertos en el área clínica, porque son los que conocen los medicamentos de su especialidad. A la pregunta de si es fácil o difícil encontrar esos expertos independientes, una médico respondió que no tenían experiencia; y un investigador dijo que él cuestionaría la opinión de los expertos que son colegas del investigador, que es mejor acudir a terceros.

Uno de los entrevistados que tiene experiencia en dos CEIs afirmó *“En mi experiencia los comités de ética no pueden distinguir qué diseños de investigación son para marketing, para abrir mercado y cuáles son para avanzar la ciencia...No se lo plantean. Entran a la rutina. ¿Por qué?”*

Porque los comités de ética viven del pago que les hace la industria farmacéutica para aceptar sus protocolos, y si los rechazan no van a tener ingresos. Entran a un círculo vicioso” (entrevista 13). Un médico que participó en el grupo focal dijo “De lo que hay que cuidarse es de los estudios de marketing” y es que el nuevo reglamento de ensayos clínicos prohíbe que se realicen este tipo de estudios en Perú.

Al comentar que según un investigador de Stanford, el 85% de los ensayos clínicos no son éticos por problemas de diseño, el ex presidente de un CEI comentó “... *se requiere digámoslo así sitios de alto nivel, de alta especialización que tengan la capacidad para ver más allá de lo evidente, por decirlo de una manera, porque sabemos que es una Universidad top, gente que trabaja ahí publica estas cosas, me hacen pensar que no deben ser cosas tan fácilmente visibles al común de las personas que trabajamos en estas cosas. Lo cual también me lleva a pensar que ciertamente se requiere un mayor conocimiento y un mayor estudio sobre el tema pero que tiene que provenir de fuentes o de sitios que nos permitan ver las cosas de manera más clara. Por lo tanto, es un poco difícil pensar que los que no tenemos estos niveles de especialización podamos discernir sobre cosas que a otros les cuesta mucho más teniendo más tiempo y más dedicación” (Entrevista 10).*

Otro de los temas que se discutió en el grupo focal de los médicos fue el gran número de productos de investigación que se testan en humanos y no llegan a ser aprobados, pero dijeron que no corresponde al CEI asegurar que solo se testen las moléculas más prometedoras en sus instituciones. “*Ese rol no está establecido. Si nosotros hiciéramos ese tipo de intervención nos estaríamos excediendo en nuestras funciones. Ese rol no está en nuestro reglamento, ni en el reglamento del INS. Entonces yo veo difícil detener un esfuerzo de investigación, ¿a nombre de qué? Solamente del parecer, de la impresión...los comités somos débiles, no tenemos fortaleza para detener protocolos a diestra y siniestra. Tuvimos un caso... de una molécula, de una vacuna contra el Clostridium difficile, y los pacientes comenzaron a presentar complicaciones cardiacas y dimos veinte mil vueltas, le consultamos al INS para ver si lo podíamos suspender. En ese ínterin, ya el propio laboratorio suspendió, hasta que demostró que no guardaban relación... [en la suspensión y reinicio] no participamos, solamente teníamos la inquietud...”.*

2.4.2 Evaluación de la seguridad del paciente y pólizas de seguro. Al preguntar sobre este tema un entrevistado nos respondió que su CEI revisa con mucho cuidado las desviaciones al protocolo (entrevista 4). Otro considera que para proteger al paciente lo importante es asegurar la comprensión del consentimiento informado y de las incomodidades inherentes a la participación en el ensayo.

La evaluación de la seguridad del paciente debe incluir el análisis del balance riesgo-beneficio que implica participar en el ensayo, incluyendo los efectos del tratamiento experimental o del grupo control. Sin embargo, la normativa peruana no exige la participación de un químico-farmacéutico en el CEI, y ninguno de los entrevistados habló de este tema de forma espontánea. Al preguntar si los CEIs tienen acceso a información farmacológica, observamos que es un tema que no genera preocupación. Los pocos entrevistados que respondieron dijeron que **no** era problema porque tenían a una persona que participaba en el comité terapéutico del hospital (entrevista 9), o que siempre

habían tenido a un químico farmacéutico en el CEI y que las nuevas moléculas no eran problema porque la mayoría eran estudios Fase III (entrevista 10); o que habían tenido que prescindir de la químico-farmacéutica, pero sabían a quién acudir si tenían alguna pregunta (entrevista 11) o *“En cuanto a la seguridad del paciente en un ensayo clínico, en realidad todo está claramente detallado, está bien explicitado y no hay mucho que descubrir”* (entrevista 3).

Todos los CEIs verifican que el protocolo incluya una póliza de seguros, pero hasta ahora ninguno de ellos tiene conocimiento de que se haya utilizado. A veces no queda claro si las pólizas solo cubren los casos de muerte y las secuelas, o si también se pueden utilizar para cubrir los gastos relacionados con los eventos adversos. En cualquier caso, el reglamento deja claro que el patrocinador es responsable de todos esos gastos.

2.4.3 Manejo de los ensayos controlados con placebo. La gran mayoría respondió que no aceptan ensayos controlados con placebo, o que solo los aceptan cuando no hay un tratamiento establecido, como ocurre con algunos oncológicos. Sin embargo, el presidente de un CEI privado esquivó la respuesta (entrevista 7), un miembro de un CEI público solo dijo que eran críticos, sin llegar a especificar bajo qué circunstancias los aprueban (entrevista 2), y otro CEI privado dijo que el control con placebo les causaba problemas y que de 100 ensayos solo 2-3 estarían controlados con placebo (entrevista 4). El REC de 2017 no regula los ensayos clínicos controlados con placebo, y como hemos visto, según el registro de ensayos clínicos, casi la mitad de los ensayos clínicos registrados a partir del 2016 son controlados con placebo (Cuadro 1).

2.4.4 Posición frente al acceso post-ensayo a las nuevas moléculas. El REC de 2017 exige el acceso post-ensayo de los participantes al tratamiento experimental que les haya beneficiado, pero no dice quién es el responsable de que eso ocurra. Es un tema que preocupa a todos los CEIs, pero algunos piensan que es responsabilidad del estado, que supera a lo que puede hacer un CEI. *“No. Por ejemplo, yo siempre he pensado y lo decía en el comité de investigación, el Estado debe asegurar que, si la sustancia en estudio es beneficiosa... debe tener un trato preferencial para el país, un precio especial, algo que beneficie al paciente. Porque la droga A es beneficiosa pero cuando termina no tiene ningún beneficio, termina el ensayo clínico y no se lo dan y tampoco viene a un precio preferencial para el país”* (entrevista 13).

Otro entrevistado dijo que la industria es reticente a ofrecer acceso post-ensayo porque si se hace bajo la modalidad de uso compasivo y surgen eventos adversos tienen que compartir esa información con las agencias reguladoras (Ver Anexo 2, Caja 4)

Tanto en el primer grupo focal como algunos entrevistados mencionaron que ellos trataban de incluir en el consentimiento informado que, si el producto era exitoso, el paciente lo seguiría recibiendo hasta que fuera aprobado por la DIGEMID (ahora ANM), y unos pocos entrevistados compartieron experiencias en las que habían logrado que el participante en el ensayo clínico siguiera utilizando el tratamiento experimental (Ver Anexo 2, Caja 5). Sin embargo, no todos lo han hecho, y una vez el medicamento obtiene el permiso de comercialización en el país, el acceso a un costo asequible no está garantizado: *“Yo he participado en un ensayo clínico, no como investigadora sino como ‘reiter’, es el que hace las evaluaciones. Era un tema de esclerosis*

múltiple. A lo largo de los casi seis años que duró el estudio, la molécula comenzó a mostrar beneficios. Obviamente estamos hablando de un ensayo clínico que pasó por un comité de ética. Terminó el estudio, no avanzó a fase de extensión, los pacientes ‘quedaron en el aire’, porque era medicación [cara]... imaginemos que es de este nivel de respuesta [hace ademán señalando la gran respuesta] y en los cinco a seis años los pacientes estuvieron excelentes. El estudio llegó hasta acá, no tiene más medicación, váyase a su Seguro. EsSalud, la Seguridad Social, les da un medicamento como de este nivel [hace ademán de algo pequeño], que le genera al paciente una sensación de discomfort y de frustraciones. El comité de ética que aprobó este estudio no ha entrado a tallar, por lo menos que yo tenga el conocimiento en este tema, el paciente queda prácticamente en el aire”(participante en grupo focal de profesionales de la salud).

Otro participante en el mismo grupo focal dijo “*¿Qué pasó con el estudio de la vacuna del Papiloma virus en que las mujeres peruanas participaron? Eso no estuvo aclarado cuando se hizo el estudio, no estuvo en el consentimiento informado, no se dijo nada respecto a que una vez que la vacuna esté aprobada, el Estado peruano va a comprarla y le iba a costar muy caro para poder brindarla a la población que no pudiera pagarla. Yo siempre me quejé, cómo es posible, el comité debió haber dicho ‘el Perú participa, la mujer peruana participa, y cuando se venda, véndanlo más barato por lo menos’. Quien pudo haber hecho eso no se le ocurrió, hablo a nombre de mi grupo. Estamos convencidos de que tendría que haber sido el Comité, de haberlo puesto como exigencia. A mí me dijeron que no y alguna vez yo lo planteé, pero me parece que el comité tiene de algún modo poder”* (grupo focal de profesionales de la salud).

En resumen, los CEIs sienten que es responsabilidad del estado asegurar el acceso de los peruanos a los productos experimentales que hayan testado en el país a precios asequibles. Sin embargo, consideran que, a pesar de la reticencia de la industria, los CEIs tienen mecanismos para lograr que los participantes en el estudio accedan al tratamiento experimental una vez se ha concluido el ensayo y antes de que sea aprobado por la agencia reguladora. Según el REC de 2017, ese acceso debería estar garantizado incluso una vez el producto este comercializado, y explica el proceso para lograrlo cuando el producto no tiene permiso de comercialización en el país, sin embargo, no explica el proceso a seguir tras su comercialización.

Uno de los médicos que participó en el grupo focal mencionó que garantizar el acceso post-ensayo puede ser un arma de doble filo, porque entonces los pacientes solicitan los productos más caros. “*Instituciones como la Seguridad Social, hace unos años, el gran problema era los oncológicos, los nuevos medicamentos oncológicos, que aparentemente funcionaban. Se constituyen los pacientes y en grupo comienzan a presionar a la institución para que les compre el medicamento. En la Seguridad Social, dada las circunstancias si no existe el medicamento en la institución en el petitorio, se puede hacer una gestión para que se compre. Con motivo a eso se han empezado a ajustar normativas, obviamente. Pero ese fue un problema real”*. Quizás solo se debería garantizar el acceso a los productos que han demostrado ser mejores que otros tratamientos existentes. Este problema se evitaría si solo se autorizará la realización de ensayos con moléculas que pueden contribuir a mejorar el arsenal terapéutico, es decir estudios de superioridad y con moléculas prometedoras que respondan a un vacío terapéutico.

2.4.5 Manejo de población vulnerable. Pocos entrevistados son conscientes y se preocupan por estar reclutando mayoritariamente a población económicamente vulnerable, tienden a aceptarlo como inevitable y ni siquiera se documenta. “He ido a Ica, a Cusco a hacer esas encuestas; los pobres pacientes son quechua hablantes, son gente pobre que reclutan. Una investigadora en Ica que tiene un montón de pacientes y recluta gente pobre. Esa gente no diferencia entre investigación, placebo, no diferencia nada. Son conejillos de indias...” (entrevista 4). “Que realmente como comité hayamos hecho una evaluación socioeconómica, para ver si este poblador tal vez es tan humilde que no tiene otra alternativa que participar del estudio, no, no... Es que lamentablemente en el Perú es una población ya de por sí vulnerable” (entrevista 11).

Solo un entrevistado hizo más énfasis en este aspecto pero sin sugerir que no se reclutaran, dijo que dos miembros del CEI iban a analizar la experiencia de esos pacientes “Ha habido personas con las que hemos conversado que decían: ‘yo no sé nada, absolutamente nada’, no entienden qué es un hospital, no entienden qué es ese local, no entienden dónde hacer sus trámites, no saben dónde ir para el SIS [Seguro Integral de Salud que ofrece el MINSA a personas de escasos recursos], no saben cómo pagar, no saben dónde van a recoger las medicinas, no saben qué cosa van a hacer en un laboratorio, no tienen ni idea...entonces tenemos este tipo de pacientes y si entran dentro de una investigación imagínense lo importante que es este resguardo de ellos, porque estamos hablando con personas vulnerables, desde la parte de conocimiento, desde la parte de su enfermedad, desde la parte de su agotamiento psico-emocional y físico con el que llegan. Entonces sí tenemos interés, y ahí sí hay una dificultad en el que no sabemos exactamente cómo están estos pacientes entrando en investigación por eso dos personas estamos haciendo esta pequeña investigación. Pero creo que esto no va a ser suficiente (entrevista 5).

2.4.6 Muestras biológicas. De este tema solo se habló durante una entrevista “A nosotros sí nos preocupa mucho el hecho de que todas esas muestras se van al extranjero y ¿quién las maneja allá?, ¿cómo podemos tener la real seguridad de que eso no va a ser utilizado sin el consentimiento de los países? Nosotros nos aseguramos, en la institución en la que estoy, de que se ponga: cualquier manejo de estas muestras debe tener la aprobación de nuestro comité, antes incluso de que se comuniquen con las personas, sí es que les piden la autorización directa [a los pacientes]. Pero eso está en papel. Tenemos siempre este temor que no puedan ser bien utilizadas estas muestras” (Entrevista 5).

2.4.7 Los conflictos de interés. La mayoría de los entrevistados dijeron que los miembros del CEI que tienen conflictos de interés con alguno de los investigadores o protocolos a evaluar tienen que declararlo al principio de la reunión y cuando se discute ese proyecto o bien se ausentan o si permanecen en la reunión no tienen ni voz ni voto. Del mismo modo, cuando solicitan la asesoría de expertos, también se aseguran de que no tengan conflictos de interés. El problema es que durante las entrevistas no tratamos de elucidar qué entendía el entrevistado por conflicto de interés, por lo que mientras la mayoría pensaba que su CEI estaba libre de conflictos, el miembro de un CEI dijo que en su institución todos tenían conflictos, porque todos son compañeros “Por ejemplo, en la institución todos tenemos conflictos de interés con los investigadores de la institución porque todos nos conocemos y todos trabajamos juntos. Entonces, si es que hay un miembro que va a ser

partícipe de la investigación se exime de las reuniones del comité. Gracias a Dios no ha habido ese conflicto, creo yo, de un investigador de la institución que haya hecho presión” (entrevista 11).

Dos entrevistados fueron especialmente críticos con los CEIs que aprueban los protocolos que se van a implementar en su institución. Uno de ellos fue el activista de la comunidad LGBT que hemos mencionado anteriormente (entrevista 1) y otro entrevistado criticó a otro CEI *“Yo no concibo que el Instituto [Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas], tenga un comité de ética que revise los protocolos de ensayos clínicos de él mismo. Porque el jefe o el presidente del comité del Neoplásicas lo ponía el director, y el director era el investigador principal de los proyectos de investigación. Entonces, qué puede revisar”* (entrevista 13).

Tres entrevistados que forman parte de CEIs privados afirmaron que los CEI privados tienen menos conflictos de interés que los públicos, porque: hay menos compadrazgo (entrevista 13) y porque los CEIs públicos responden a quién tiene el poder (entrevista 14). *“Yo siempre he considerado que en un hospital hay conflicto de interés, en las clínicas, por ejemplo [nombra una clínica a la que apoyaron para que llegaran a tener su propio CEI] hay un conflicto de intereses terrible. Yo digo como entre ellos mismos, no sé, se pueden controlar. Nosotros que somos de afuera sí podemos controlarlos a ellos [a los investigadores], yo converso con ellos y les he dado duro cuando he encontrado las cosas que ha habido, lo que yo he visto en las supervisiones y generalmente me llegan a mí. Nosotros hemos suspendido como cuatro investigadores y lo hemos hecho con las manos limpias”* (entrevista 4).

Por otra parte, tres miembros de CEIs privados reconocieron que, para mantenerse en el negocio y evitando ser exigentes para que los investigadores y/o patrocinadores no se vayan a otros CEIs. *“Has hecho toda una inversión, tenemos personal dedicado exclusivamente a eso y nosotros le damos, lo que se dice una dieta a los miembros...”* (entrevista 15). *“A nosotros nos interesa aprobar, aprobar, aprobar; porque si bien el día en el que no tenemos que aprobar y no hay ingresos, la institución va a [tener que] solventar [afrentar esas pérdidas]”* (entrevista 14). Un entrevistado precisó que estos CEIs privados operan dentro de un mercado, y *“funcionan a expensas de los sujetos”* (Entrevista 13).

2.4.8 Los contratos. La revisión de los contratos es infrecuente, pero puede aportar información útil para identificar si los pagos a los investigadores o a los participantes son excesivos, verificar que los eventos adversos están cubiertos por el patrocinador, y si se paga a los reclutadores de pacientes.

Pagos a los investigadores. Algunos de los entrevistados reconocen que lo que motiva a los investigadores a hacer ensayos clínicos es la posibilidad de ganar dinero *“el investigador per se está buscando un medio de subsistencia, los viajes, especialmente los viajes, el turismo, el hotel de primera, conocer el mundo, asumir cargos etc.”* (entrevista 13). *“Sí claro que sí. Ese es el atractivo [ganar mucho dinero] entonces se dedican a eso* (entrevista 14). Solo un entrevistado que reside fuera de Lima dijo que los investigadores están más motivados por el prestigio que por el dinero *“Yo creo que es más una cuestión de prestigio. Cuando estás en el contexto nacional el doctor ‘tantos’ participa en estudios, además es docente, es esto y aquello. Es parte del currículo. Es lo*

que yo me percato, no creo que nadie lo haga y reclute pacientes por ganar dinero. Realmente no lo creo, tal vez sea una visión ingenua” (entrevista 10).

Si uno de los motivos para investigar es maximizar los ingresos, se podría pensar que la forma en que se remunera a los investigadores podría inducir a inscribir pacientes que no cumplen con los criterios de inclusión o a retener pacientes cuando deberían ser retirados del ensayo. Sin embargo, ninguno de los entrevistados pensaba que la forma en que se retribuye al investigador puede poner en riesgo a los participantes. *“No. No lo creo. Quizás alguien lo haga, pero [no] que yo sepa. Por lo menos los que trabajan en el hospital no. Sí pudiera sospechar de algunos que están fuera, pero de acá dentro, de los que yo conozco por lo menos, de los infectólogos, reumatólogos, los oncólogos; no lo creo”* (entrevista 10).

El REC de 2017 exige que los CEIs verifiquen si los investigadores tienen tiempo para hacer los ensayos, y algunos entrevistados dijeron que ver los contratos ayudaría a llevar ese control y evidenciaría las diferencias en remuneración. *“Debería saberse. Es una forma de controlar también la cantidad de ensayos clínicos”* No lo pide el CEI y añade *“Es igualito que los seguros. ¿Qué seguro tienen? ¿Cuánto le da? Porque hay diferencias. Debería el comité de ética saberlo”* (entrevista 8). En otra entrevista, cuando se pregunta si revisan los contratos, el entrevistado responde: *“La verdad que no. Eso sí que no [revisamos los contratos]... [Entrevistador: ¿pero crees que debe revisarlo el comité?]... Claroooo...sobre todo el de aquellos investigadores que tienen muchas investigaciones a su cargo, porque eso sí que a veces llamaba la atención, que un mismo investigador tuviera tres o cuatro estudios en curso. Entonces cómo estaba supervisando o vigilando todo. Lógico que tienen equipos o tienen otro personal, pero...”* (entrevista 11).

Solo dos de los entrevistados dijeron que el CEI solicita los contratos, uno de ellos los utiliza para ver los fondos que genera la investigación *“Dentro de los requisitos estamos solicitando un presupuesto detallado del estudio en investigación. Eso nos sirve a nosotros para poder controlar también el flujo de ingresos que involucra esto de la investigación y lo que va a revertir en la institución”* y añadió que en ese presupuesto detallado aparece lo que va a recibir el investigador, pero el CEI no puede decir nada al respecto (Entrevista 9). El otro CEI recibe los presupuestos, pero no les prestan mucha atención *“Sí, los estamos pidiendo, pero no estoy particularmente interesada en conocer los detalles porque a mí lo que me interesa es la manera cómo está haciendo su investigación. Esta parte de dinero que pueda recibir quizás puede influir para hacer investigación a pesar de que no estén preparados, pero justamente mi preocupación es que esta persona esté bien preparada”* (entrevista 5). Otro miembro de un CEI afirmó *“Lo usual es que nos enteremos de lo que cuesta, el presupuesto por paciente, pero no se desglosa en el pago al investigador”* (entrevista 6). Añade que se suele pagar por visita, no por paciente inscrito o que finaliza el ensayo.

La mitad de los entrevistados no ven inconveniente en que los investigadores cobren mucho, y consideran que el CEI no debe inmiscuirse en esos temas *“Si este es un estándar de pago, yo no tendría ningún problema en que lo ganen, y lo ganen bien. Mi preocupación está más [en] que esta persona realmente haga un trabajo de excelencia en su investigación. Que le paguen lo que merezca, etcétera, va por encima de lo mío... A mí lo que más me preocupa es que hagan un buen*

trabajo” (entrevista 5). Otros no se lo han planteado “Ah, claro. Yo sé que cobran muy bien. Sabemos de varios casos que son cifras muy altas. Estamos hablando de dos o tres pacientes... No le podemos preguntar cuánto gana por cada ensayo... Nunca se ha tocado ese tema” (entrevista 12). El presidente de un CEI privado dice “No, yo no creo [que el CEI deba saber lo que gana el investigador]. El tema es que a veces el remedio puede ser peor que la enfermedad” [es decir, cree que generaría tensión innecesaria] (entrevista 15). Otro miembro de un CEI privado cree que es información que no concierne al CEI “Yo creo que no, porque hay investigadores e “investigadores”. Es una cosa confidencial entre el investigador y el patrocinador” y añade “la remuneración por esa función la rige el mercado” (entrevista 7).

Pagos a participantes. En Perú se ha discutido si el pago a los participantes debe de ser fijo, es decir, independiente de la distancia o del tiempo que tarde el entrevistado en llegar al centro de investigación, o si se debe adecuar a los gastos que tiene cada participante. La mayoría de los entrevistados parecen estar más a favor de reembolsar los gastos incurridos (Ver Anexo, Caja 12: problemas con el pago a participantes detectados durante las supervisiones de los CEIs, incluyendo casos de investigadores que no reembolsaban gastos de viaje). En palabras de un entrevistado “En cuanto a la compensación específicamente, el hecho de que se le retribuyera lo que gastara por su tiempo y su movilidad. No con monto fijo, sino siempre pedíamos que fuera algo razonable dentro de lo que corresponde por los gastos correspondientes. Algunos estudios ponían por ejemplo que se le pagará S/80 o S/120 [25 a 40 dólares], ponían montos fijos, nosotros siempre pedíamos que no fuese un monto fijo sino lo que el paciente necesitara, para que no fuese ni por debajo ni tampoco por encima” (entrevista 10).

Pagos a reclutadores. Los pagos a reclutadores no se consideran éticos y algunas regulaciones los prohíben. Dos entrevistados afirmaron que se paga a los reclutadores. Un entrevistado dijo “Sí también lo he visto, no con documentos, pero sí lo he visto” (entrevista 9), mientras que el otro comentó “Bueno, que tenga la certeza de que ocurra, no; pero supongo que sí debe pasar” (entrevista 11).

3. Ensayos Rechazados

El número de ensayos clínicos que los CEIs peruanos rechazan es muy bajo. Dos de los CEIs entrevistados no compartieron esa información. En todo el tiempo que recordaban los entrevistados, tres dijeron que ninguno, seis rechazaron 1, dos rechazaron 2. De 10 ensayos rechazados, cuatro fueron denegados por ser contra placebo. Es difícil discernir si el CEI rechazó el estudio, o si es que les hicieron observaciones y los investigadores principales o el patrocinador decidieron irse a otro CEI o desistieron de realizar el ensayo en Perú.

Las razones para el rechazo fueron:

- 1.El ensayo acarrea riesgos y había la posibilidad de que se presentaran muchas complicaciones, y no estaba claro quién iba a cubrir los costos (entrevista 2).

2. Durante el ensayo se tenía que identificar un gen, y en caso de estar presente obligaba a comprar el medicamento – consideraron que era un estudio de marketing (entrevista 3).
3. Un estudio de osteoporosis contra placebo (entrevista 4).
4. Un estudio pedía muchos análisis de sangre (2,5 litros) y no estaba justificado (entrevista 4).
5. Fue hace mucho tiempo y no recuerda las razones (entrevista 5)
6. La terapia estándar no era el que se utilizaba en la institución. En otros casos ellos rechazaron, pero los investigadores presionaron y dijeron que el INS los había aprobado y capitularon (entrevista 6).
7. Dos porque eran contra placebo, uno era de un antihistamínico en niños con rinitis alérgica (entrevista 10).
8. Se trataba de un medicamento para utilizar como terapia preventiva en personas sanas. Se ponía en riesgo a los participantes. Se notificó a los NIHS (entrevista 14).
9. Rechazaron un ensayo clínico con un surfactante nuevo en recién nacidos porque se controlaba con placebo (entrevista 15).

El comentario de uno de los entrevistados explica por qué, a pesar de los problemas con el consentimiento informado, los investigadores y los centros de investigación se siguen aprobando protocolos “...es que siempre hay un afán proteccionista de los comités, en algún sentido. Siempre. O sea, tratamos de estar bien con todos. Los buenos y los malos. El Dios y el diablo. El comité tampoco tiene una iniciativa muy fuerte, de ser muy severo al sancionar” (entrevista 4).

4. Control de Calidad

Las funciones del CEI no se acaban al aprobar el protocolo; durante su implementación, los CEIs deben recibir informes de avance, notificaciones de reacciones adversas, solicitudes de enmiendas y de renovación de los permisos para seguir implementando el estudio (hasta que se aprobó el REC 2017, el INS exigía que los permisos se renovaran cada año). Además, ahora, la regulación peruana exige que los CEIs supervisen anualmente los centros de investigación, lo que esporádicamente incluye entrevistas a alguno de los participantes en el ensayo. Esta sección describe los retos que los CEIs enfrentan para cumplir con estas funciones.

4.1. Informes de avance periódicos

La frecuencia de los informes de avance varía, hay comités que los exigen dos veces al año (entrevista 3), y otros exigen informes trimestrales (entrevista 2). Estos procedimientos administrativos no generaron mayor discusión, forman parte de la burocracia que rodea a los protocolos de investigación. Dos entrevistados dijeron que cuando los reciben se fijan en las desviaciones al protocolo (entrevistas 4 y 6)

4.2. Informes y gestión de los eventos adversos

Los CEIs deben recibir información sobre todos los eventos adversos que ocurren durante los ensayos clínicos que han aprobado, tanto los que se producen en los centros de investigación que responden a ese CEI como si suceden a nivel mundial. En general, todos los CEIs dan seguimiento a los eventos locales y uno que no lo hacía lo va a hacer (Ver Anexo 2, Caja 6), se quejan de que los investigadores locales no siempre notifican oportunamente (Ver Anexo 2, Caja 7), de la cantidad de información sobre eventos adversos que tienen que procesar y de que la información es con frecuencia confusa y difícil de interpretar (Ver Anexo 2, Caja 8), por lo que algunos han pedido ayuda para hacerlo.

Otro aspecto que preocupa es asegurar que, tal como indica la forma del consentimiento informado, el participante acuda al centro de investigación cuando experimente un evento adverso, para determinar si se relaciona con el producto en experimentación, y para que se tomen las medidas adecuadas para proteger la salud del participante y la integridad de los datos. Cuando lo hacen, no suele presentarse ningún problema: *“Nosotros tuvimos un evento adverso de una paciente que sangró. Felizmente el médico investigador vino a la emergencia, la atendieron, le pusieron lo que tenían que ponerle; le resolvieron el problema, fue rápida la intervención”* (entrevista 2).

Sin embargo, a veces el paciente inscrito en un ensayo clínico que se realiza en el sector privado se va al sector público, sin el conocimiento del investigador principal *“Un paciente se enfermó un fin de semana. Estaba recibiendo una droga que como efecto adverso podía provocar neumonía, porque bajaba la inmunidad, estaba descrito. Se enferma, no contacta al investigador, no lo puede ubicar, y se va a su Seguro Social público. Lo hospitalizan, había complicaciones, hizo un hidrotórax, hicieron la punción y el cultivo; y el investigador preguntando al Seguro Social mándeme el reporte de lo que encontraron. ¿Qué cosa? Llamamos al investigador al comité. ¿Qué pasó? ¿Qué significa esto?”* (entrevista 7). En este caso, como el médico tratante desconocía que el participante estaba participando en un ensayo clínico, el paciente podría haber recibido un tratamiento subóptimo. En este caso, eventualmente el investigador principal se enteró de lo sucedido y pudo tomar las medidas necesarias para preservar la integridad de los datos del ensayo clínico.

En el caso que acabamos de describir, el sector público cubrió el tratamiento de un evento adverso que surgió durante la implementación de un ensayo clínico en el sector privado. El problema de los subsidios públicos se acentúa cuando los participantes se reclutan en el sector público y los ensayos clínicos se realizan en el sector privado, *“Lo que sí observamos era que a veces eran pacientes que terminaban siendo tratados en un hospital del Estado y no necesariamente en la clínica donde tenía que brindarse. De eso hay mucho. Hay muchos investigadores que trabajan en un hospital del Seguro, captan allí al paciente, hacen el trabajo de investigación en el centro privado, pero cuando hay una complicación el paciente va al hospital... No necesariamente que el investigador lo manda, pero a veces el paciente mismo va a su hospital, porque sabe que ahí va a estar, tal vez, mejor atendido; va a haber UCP”* (entrevista 11). En estos casos, el sector público subsidia tanto el reclutamiento como la gestión de los eventos adversos; con el agravante de que

los médicos que tratan los eventos adversos pueden desconocer que el paciente está participando en un ensayo y el tratamiento que recibe.

Este problema afecta más a la red de establecimientos de la Seguridad Social, porque sus funcionarios tienen la percepción de que deben atender a todos los afiliados, y la mayoría no tienen un mecanismo para identificar a los que están participando en ensayos clínicos, ni para establecer si el problema del paciente está relacionado con el tratamiento experimental. Tampoco tienen un sistema para calcular el costo de los servicios que proveen. De acuerdo a un entrevistado: “... *el Seguro Social no tiene una capacidad gerencial para discriminar los costos de sus propios procedimientos. Las primeras veces que empezamos a hacer esto en el 2005, cuando llegaron los primeros protocolos, le dijimos al Gerente que cuando un paciente se hospitaliza para recibir un medicamento o cuando estuviese en hospitalización por el protocolo, esos gastos deberían facturarse al patrocinador. Lo hemos repetido como diez veces, en diferentes momentos. O sea, no existe en la Seguridad Social un proceso por el cual un determinado acto médico y sus consecuencias puedan ser individualizados al costo y al detalle para cobrarse a alguien*” (Entrevista 10).

Sin embargo, un entrevistado de ese mismo CEI dijo que estaban discutiendo como cumplir con las indicaciones del REC de 2017, “*Hemos contemplado que dentro de los requisitos para la presentación de los protocolos debe haber una declaración jurada, firmada por el patrocinador, en la que se establezca que existe un fondo de emergencia, un fondo económico de emergencia que garantice la atención del paciente hasta que se pueda activar la póliza de seguros si fuera el caso*” (entrevista 9).

Según dos entrevistados, en el pasado, el investigador principal pagaba los tratamientos de los eventos adversos (Ver Anexo 2, Caja 9).

4.3. Supervisiones.

Las visitas de supervisión a los centros de investigación se anuncian y algunos CEIs solicitan que los investigadores citen a algún participante en los ensayos para entrevistarlos. Durante estas visitas revisan la infraestructura, los equipos, y la documentación, que puede incluir a las historias clínicas. Son supervisiones administrativas. Sería interesante estudiar si las visitas duplican o complementan el trabajo de los monitores de los ensayos clínicos que utilizan los patrocinadores o las CROs/OICs, o las visitas que hace el OGITT. Muchos CEIs no cumplen con el requisito de supervisar todos los proyectos una vez al año, lo hacen cuando aparece algún problema o cuando pueden.

La mayoría dice que no tienen tiempo, o que carecen de recursos, especialmente cuando se trata de supervisar proyectos externos a la institución. Uno dice que no las hace porque los investigadores principales son renuentes, y uno de los CEIs privados ha dejado de hacerlas porque son demasiado onerosas (Ver el Anexo 2, Caja 10 las citas que se refieren a razones para no hacer supervisiones).

Un entrevistado comentó que cuando hacen supervisiones lo que más les interesa es el coordinador(a) de estudio, que frecuentemente es un profesional enfermero(a), cuya responsabilidad es gestionar toda la documentación antes, durante y después del ensayo clínico; asimismo, es el nexo entre el patrocinador y el investigador principal. *“Mi principal preocupación son las coordinadoras. Tengo mis preocupaciones de cómo manejan, porque cuando uno entra a la visita tú te das cuenta si la persona domina. Dónde está tal cosa, dónde está la otra. La persona empieza a buscar. Es el coordinador o la coordinadora [quién] se supone que tiene que conocer bien sus papeles y todo. Y ahora en el reglamento que ha salido, no sé si ha sido una fe de erratas⁴⁵, esta persona está a cargo de la documentación y del análisis de los resultados. De verdad, que me parece interesantísimo porque estas personas se van a tener que preparar muchísimo más de lo que están”* (entrevista 5). Sería interesante contrastar las habilidades de los coordinadores de estudio con lo que se les solicita que hagan, y en los estudios multicéntricos los coordinadores no pueden analizar los datos.

La mayoría de los entrevistados dijeron que cuando anuncian las supervisiones, que es lo que hace la mayoría, no suelen encontrar problemas. Solo uno dijo que su CEI había hecho visitas sorpresa y allí sí encontraron problemas (Ver el Anexo 2, Caja 11).

Algunos CEIs dijeron que insistían en el proceso de toma de consentimiento, pero sin entrevistarse con los pacientes. Esperan que el investigador (o el coordinador/a del estudio o el médico residente) se responsabilice de transmitir el contenido del consentimiento informado para que el participante lo entienda *“Bueno eso sí es un problema el tema de la comprensión del paciente que es parte de la autonomía”* (entrevista 6). Al comentar que si los participantes no entienden las obligaciones que adquieren al inscribirse en un ensayo clínico pueden no adherirse a las indicaciones médicas este entrevistado nos dijo *“De hecho nos ha ocurrido, que el paciente toma una o dos veces la medicación y al otro día no quiere”* (entrevista 6).

El secretario técnico de un CEI privado que tiene proyectos por todo el país dijo que estas inspecciones son importantes porque permiten detectar lo que sucede en el campo *“Porque hacen barbaridades. Mira yo te digo, que hay diez investigadores que debió haber suspendido el INS, que están trabajando. Yo no puedo hacer más porque no quiero meterme en pleitos, pero hay diez que no tienen...por esas cosas porque infringen información. Cuando tú ves uno que tienen 100 pacientes, acá pasa algo y sí pasa. Siempre hay un problema”* (entrevista 4), y aportó ejemplos de violaciones a los criterios de inclusión; falta de conocimiento de la normativa; que los investigadores no estaban pagando a los participantes en el estudio lo que les correspondía; y problemas en los consentimientos informados (Ver Anexo 2, Caja 12). Llama la atención que este entrevistado confíe en los datos que los centros de investigación le proporcionan.

4.3.1 Entrevistas a pacientes. Hay muy poca interacción entre los CEIs y los participantes en ensayos clínicos, solo cuando hay algún evento adverso, para verificar que han recibido el tratamiento correspondiente, y en algunas de las supervisiones a los centros de investigación han pedido que les citen a participantes y les preguntan sobre el consentimiento informado.

⁴⁵ En Perú se utiliza fe de erratas para referirse a una modificación al reglamento.

Todos, menos un miembro de un CEI de una ONG, querían tener más contacto con los participantes *“Es falta de tiempo, es un trabajo voluntario y los miembros dedicamos los tiempos que buenamente podemos dedicarle, y no podemos ir y estar al día cuando el paciente va a venir para su tratamiento”* (entrevista 5). El que no está de acuerdo en hacerlas explica que los pacientes siempre pueden comunicarse con el CEI *“Claro, como le digo yo estoy aquí en los horarios de oficina, en cualquier momento que deseen ...ustedes [los participantes] tienen en la puerta un buzón de quejas, existe un teléfono, existen las herramientas cómo comunicarse. El comité no quiere invadir su [se refiere a los participantes] privacidad, tengamos en cuenta que es un grupo vulnerable [es una ONG que trabaja con la comunidad LBGT]”* (entrevista 14).

Los miembros de un CEI no saben si pueden acercarse a los pacientes. En el caso hay dos miembros que querían saber si los participantes de su institución han entendido en consentimiento informado, y tienen inquietud por saber si están contentos, pero piden que el INS afirme más explícitamente que pueden hacer entrevistas *“Particularmente yo sugeriría que sea el INS dentro de su reglamentación que ponga que periódicamente puedan ser entrevistados los participantes en una investigación al azar, esto creo que ayudaría también un poco a centrar a los investigadores a tomar más en cuenta el que su trabajo debe ser con una mejor calidad”* (entrevista 5).

Varios entrevistados hablaron de como hacían para que no fuera el investigador quien escogiera al paciente y las razones por las que entrevistaban pacientes, que incluyen verificar que entienden el consentimiento informado y no hay engaño terapéutico (Ver Anexo 2, Caja 13 y 14). El Anexo 2, Caja 15 ayuda a entender por qué en Perú se evita utilizar la palabra experimento, dicen que tienen una connotación peyorativa y por eso prefieren utilizar el término proyecto, protocolo o investigación.

Según los entrevistados, y tal como se ha demostrado en otros estudios, la mayoría de los pacientes saben que están en un proyecto de investigación y se sienten muy bien tratados, sobre todo cuando lo comparan con el trato que suelen recibir en el sector público (Ver Anexo 2, Caja 16)

Hay un CEI que en lugar de hacer entrevistas individuales está pensando hacer un grupo focal con los participantes en un ensayo *“Pensamos hacer un focus group, [en español grupo focal], porque son pocos, cinco o seis. En un área y que ellos mismos hablen, participen, qué es lo que entienden. Porque todos están en el mismo estudio, tienen que decirnos qué entienden por Lupus, qué entienden por consentimiento, qué entienden de la enfermedad, por qué aceptaron, qué piensan que van a ganar, todas esas preguntas claves; eso lo vamos a hacer. Entonces ya estamos coordinando para que se cite a los padres con sus niños, y hacer primero padres o primero niños y después los padres. Ya hemos pensado, porque este es un ensayo que estamos desde el comienzo el mismo equipo analizándolo, no como el otro que fue una herencia. Este sí, por eso lo queremos hacer de esta manera”* (entrevista 12).

5. ¿Cómo y con quién se relacionan los CEIs?

En esta sección describimos el tipo de relación que tienen los CEIs con la industria farmacéutica, los participantes o sus familias, los investigadores, los centros de investigación y las instituciones donde se ubican los CEIs, y el INS.

5.1. El CEI y la industria.

Todos los CEIs coincidieron en decir que no tienen ninguna relación con la industria o CROs/OICs, todo se gestiona a través del investigador.

5.2. Interacciones con los participantes o sus familiares y el CEI

Además de las entrevistas con pacientes que hemos descrito en la sección anterior, las formas de consentimiento informado incluyen la información sobre el CEI que aprobó el estudio por si los participantes tienen algún problema o alguna duda. Las pocas veces que alguien se ha puesto en contacto con el CEI ha sido para verificar que la información de contacto era verdadera, cuando los participantes no lograban ponerse en contacto con los investigadores, o para gestionar la atención o el pago del tratamiento de algún evento adverso, o para quejarse del investigador. Nunca han llamado al CEI para preguntar sobre las características del protocolo, ni sobre los derechos y obligaciones de los participantes. Ver ejemplos en la Caja 17.

5.3. Relación entre el CEI y los administradores o los dueños de los establecimientos en donde opera el CEI.

Estas relaciones varían según si el establecimiento sea una ONG, una entidad privada o una entidad pública.

Los CEIs de las ONGs que trabajan con pacientes LGTB y pacientes con VIH/ETS dicen haber sentido presión de las ONGs para acelerar la toma de decisiones sobre los protocolos. Ambos CEIs respondieron a estas presiones diciendo que no podían perder su prestigio y que se podían llevar los protocolos a otro CEI, y amenazaban con renunciar. *“Nosotros contestábamos hasta por escrito, lo siento son los procesos que nosotros hemos establecido y tenemos que tomarnos nuestro tiempo o ¿hay alguna presión? [Risas]. Para salvaguardar ese prestigio nuestro, porque nosotros decíamos acá la cuestión es nuestro prestigio, si nos van a decir luego que nosotros estamos obedeciendo presiones por parte de una institución entonces ya lo que se viene abajo es justamente el prestigio”* (entrevista 1).

Por otra parte, estas ONGs otorgan todo el apoyo que los CEIs requieren, en un caso incluso aportan recursos para la capacitación continua del CEI, porque si el CEI no aprueba proyectos, la ONG deja de funcionar. A pesar de eso el secretario técnico dice que les es muy difícil reclutar a nuevos miembros y no pueden renovar el CEI como les gustaría (entrevista 14). La otra ONG optó por formar un CEI con personas que ya tienen formación en bioética.

Los CEIs que pertenecen a entidades privadas (Universidad Privada, Asociaciones Civiles que se dedican a la investigación) también cuentan con el apoyo incondicional de las instituciones a las que pertenecen, con quienes mantienen relaciones muy armónicas. *“Totalmente. Nosotros somos privilegiados. Mira, acá cuántos funcionarios, [los otros CEIs] no tienen una infraestructura como nosotros. Tenemos todas las facilidades...todo lo que sea necesario. Dos secretarias, insumos, materiales...”* además del salario del secretario técnico y del presidente, que son personal de planta, y hasta hace poco tenían recursos para hacer supervisiones en diferentes partes del país (entrevista 4). Otro CEI privado cuenta con tres personas asalariadas de tiempo completo (entrevista 15).

En cambio, los CEIs de las instituciones públicas se ven afectados por las decisiones políticas. La política adoptada por EsSalud durante la administración de Humala (2011) hizo que se interrumpieran todos los ensayos clínicos en población pediátrica, contribuyendo a que los ensayos se fueran al sector privado *“a nivel central cuestionaron la investigación y entonces dieron la orden de suspender todos los estudios. Los nuevos y los que estaban ejecutándose. Creó un descalabro y una mala imagen entre los patrocinadores que hasta ahora el Seguro no se ha podido sacar de eso, de que la institución no quiere que se investigue. Se corrigió eso a los meses, sin embargo, en un periodo de casi dos años que estuvo a la deriva y el hospital optó por no aprobar ningún estudio nuevo”* (entrevista 3).

El proceso de acreditación de CEIs exige que la administración de los establecimientos de salud se comprometa a apoyar al CEI y lo dote de todo lo necesario para su funcionamiento, pero en los CEIs públicos no se cumple *“El tema de la acreditación, más allá del punto de vista administrativo, es un proceso que nos muestra nuestras deficiencias y como mejorarlas, y es un proceso que no solo involucra al comité sino también a todos los actores, y eso incluye a las autoridades de nuestra institución, y tenemos su compromiso de ayuda, no solo el verbal sino escrito”* (entrevista 9). Con pocas excepciones, los CEIs públicos tienen poco apoyo institucional *“En el sector privado todo es más rápido. En cambio, acá toda una serie de tropiezos tras tropiezos tras tropiezos”* (entrevista 3).

En realidad, el apoyo institucional que reciben los CEIs públicos depende mucho de quién ocupa la posición de gerente (Ver Anexo 2, Caja 18). El apoyo institucional determina si los CEIs tienen el equipo y los espacios necesarios, e incluso acceso a capacitación (Ver Anexo 2, Caja 19).

Cuando el CEI depende de la buena voluntad de los gerentes, existe el peligro de que pierdan su independencia. Uno de los entrevistados, el presidente del CEI de uno de los institutos públicos afirmó que la administración del hospital influye mucho en cómo se realizan los ensayos clínicos en la institución (entrevista 8) e incluso en la aprobación de protocolos *“En el hospital regional tuvieron ese problema, y creo que a raíz de eso su comité ha quedado inactivo. Los miembros renunciaron. Pasó que había un director que quería que se aprobara y el comité había dicho que no lo iba a aprobar y al final les dijo: ‘Yo lo voy a aprobar’. Y como toda la documentación al final sale firmada también por la Dirección...ahí si hubo ese problema. En nuestra institución al menos, no se da eso. El comité es independiente, eso también es importante para fortalecer el comité, de que los miembros no estemos coaccionados”* (entrevista 11).

Otro entrevistado dijo que por pensar diferente lo sacaron de otro CEI y trataron de socavar su carrera profesional *“No, y eso me costó a mí mucho en lo personal porque incluso me hicieron una campaña para sacarme del hospital y todo lo demás, porque yo era muy contestatario”* (entrevista 13). En otro caso, en contra del reglamento interno del CEI, la composición del CEI cambió cuando hubo un cambio en la gerencia del hospital *“el nuevo gerente decidió dismantelar el CEI, decidió quién se quedaba y quién se iba, y qué cargos iba a ocupar cada miembro”* (entrevista 10). En este caso, se trató de una represalia personal y no tuvo nada que ver con el desempeño del CEI ni de ninguno de sus miembros. Este evento provocó que otros miembros que hubieran podido dar continuidad al CEI renunciaran (entrevista 10).

Por otra parte, los procedimientos administrativos de las instituciones públicas impiden que los CEIs accedan oportunamente a los fondos que ellos mismos generan a través de los cobros por la revisión de protocolos, que se conocen como fondos intangibles y que según la Regulación de 2017 deben revertir en el CEI. La falta de acceso a los fondos dificulta que puedan asistir a conferencias, capacitarse, o compensar los gastos de transporte a los participantes externos a la institución (Ver el Anexo 2, Caja 20).

Se quiso aclarar si la falta de apoyo en los establecimientos de EsSalud podía deberse al Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación o IETSI [Una instancia gerencial de EsSalud que administra, evalúa y regula la investigación y las tecnologías que se desarrollan en toda la institución] *“A mi modo de ver, el IETSI tuvo la buena intención de regular la investigación, pero su error principal fue considerar que la investigación es aparte, y la labor asistencial es otra cosa. A mi modo de ver las dos son una sola. No se puede hacer labor asistencial sin investigación e investigación sin labor asistencial. Se ha creado toda una serie de regulación que es un absurdo, pérdida de tiempo y en cada etapa hay un estancamiento.”* Este entrevistado está confundiendo investigación con experimentación, este es uno de los problemas cuando para referirse a los ensayos clínicos se utilizan términos como estudio, programa... aparte de que hay muchos tipos de investigación desde la teórica, básica hasta la aplicada, así que esta afirmación hay que considerarla, aunque suene muy bien, errónea, Perú podría ofrecer una atención sanitaria muchísimo mejor sin que se hiciera un solo ensayo clínico. Se ha documentado que, en algunos hospitales latinoamericanos los ensayos clínicos han entorpecido la atención médica.

Este entrevistado da ejemplos de las dificultades que los investigadores encuentran al tramitar los contratos dentro de la burocracia pública: *“Por ejemplo, en los contratos. El contrato es entre el patrocinador y el investigador. La institución solamente visa o se entera de esto, pero hay investigadores de oncología que llevan entre medio año y un año y su contrato está atrapado en la oficina legal porque no le dan pase, o sea, simplemente está arrumado y le dicen “que la coma está acá, que no que debe ser acá... Los tiempos o pasos que han establecido, lo que antes era así ahora son el doble, y en cada uno hay un escollo y un escollo adicional. Debería establecerse una forma mucho más fluida, porque obviamente todos nos tienen que regular; el patrocinador, el investigador y el comité saben que todos tenemos una etapa de regulación, pero debería ser fluida”* (entrevista 3).

5.4. El CEI y los investigadores.

Los investigadores son los que más presionan al CEI para que aceleren la revisión de los protocolos y serían los investigadores los que más protestarán si el CEI dejara de existir, excepto en el caso de los CEIs de las ONGs, donde el que pone la presión es la ONG.

Los investigadores que trabajan con las ONGs están asalariados y sus beneficios económicos no se ven afectados por el número de proyectos que manejan ni el número de pacientes que inscriben. En estos casos las relaciones entre el investigador y los CEIs es bastante buena: *“Bien, porque hay cosas que no se tienen claras en los documentos...y el investigador principal ha venido [a la reunión del CEI] y nos ha explicado, hemos hecho preguntas y nos ha quedado más claro. Yo creo que esta práctica es muy buena porque permite establecer...a veces quita mucho los prejuicios que uno tiene, como que todos venimos así trabajando casi en la desconfianza. Un comité de ética yo creo que entra de por sí con ese gorrito de desconfiar de todo”* (entrevista 1).

Los CEIs públicos dicen que la relación con los investigadores es amical, pero que reciben presiones para acelerar los procesos de revisión (entrevista 9) y en algunos casos incluso para aprobar los proyectos (entrevistas 5 y 11). Cuando el CEI ha rechazado estudios, la presión de los investigadores ha sido lo suficientemente fuerte como para que algunos acabaran cediendo, en algunos casos pensando, erróneamente, que el INS impediría la realización del proyecto (entrevista 11). Un entrevistado piensa que los CEIs públicos podrían estar ocasionando que los investigadores se vayan al sector privado (Ver Anexo 2, Caja 21).

El secretario técnico de uno de los CEIs privados ha observado problemas con el desempeño de los investigadores, y en algunos casos han parado el estudio, pero otros solo han pasado la información al INS o no han hecho nada. *“Entonces hacemos la evaluación, un centro oncológico, nos damos cuenta de que el investigador es un pata que no conoce el asunto o que no quiere trabajar. Ese tipo tiene un problema mental. De tal manera que comienza a haber una discontinuidad, quejas, uyy, inmediatamente lo suspendimos, se suspende [el ensayo] y se manda al INS. Así hemos tenido tres”* (entrevista 4).

Esto no ha dañado la relación con el resto los investigadores: *“Mira a los investigadores que conozco son muy cordiales conmigo. No sé si me tienen miedo o cariño. La otra cosa es que a veces, no te toman en cuenta”* Este mismo entrevistado dijo que había detectado problemas con otros investigadores y se limitó a pasar la información al INS, el cual no hizo nada (entrevista 4). Otro CEI privado que se dio cuenta de que un investigador estaba aportando datos falsos tuvo una respuesta diferente *“Hay siempre la tentación [de sancionar]...Es una de las tentaciones del poder. La entidad reguladora oficial es la que podría hacer eso, pero no nos parece que no va a corregir nada”* (entrevista 15).

En el grupo focal con médicos, hubo acuerdo en que los CEIs se sienten presionados. *“Cuando se habla de investigaciones para la industria... lo que uno tiene en cuenta es que existe bastante presión ejercida por la industria para que se revisen los proyectos y se cumpla con las exigencias de tiempo que probablemente el Instituto Nacional de Salud y la Dirección de Medicamentos e*

Insumos también establece. Hay esa situación, entonces, como que por un lado se ejerce la presión de los investigadores para que las cosas avancen por otro lado uno tiene que mantener la objetividad de las evaluaciones. La presión existe, puede en algunos momentos sentirse tentado de pasar las cosas rápido y hay que ser conscientes de que ahí debemos de poner siempre el límite. Hay casos de investigadores que son, como dijo el doctor, expertos presentando protocolos de investigación, eso sabemos todos muy bien. Ya uno sabe quiénes son. Este investigador tiene tres, cuatro, cinco, proyectos de la industria y sabe muy bien que esa persona tiene una buena cartera o un buen financiamiento. Entonces va a ejercer ese tipo de presión. Esas son las personas que ejercen más presión. Entonces ahí uno tiene que saber, poner freno, y es duro, es un tema bastante duro cuando uno lo ve al investigador que está constantemente llamando, está presionando...espérate, mantengamos la distancia porque yo tengo que ser objetivo”.

Otro médico investigador “*Sí existe mucha presión. Los investigadores posiblemente reciban la presión del patrocinador, y los investigadores hacen presión al comité de ética. Por ejemplo, una de las justificaciones que dan cuando se da una observación: ‘pero este protocolo es multicéntrico, está en varios países y si lo modificamos...las observaciones que ustedes nos hacen nos van a hacer daño, no solamente a nosotros sino va a detener...’.* Muchas veces las observaciones que hacemos han demorado, pero otras las modificaciones se han hecho, así sea un estudio multicéntrico, se han hecho...se ha hecho la modificación que hemos solicitado. Entonces, no es tan cierto eso de que porque se está desarrollando simultáneamente en varios países, y ya en otros países lo estén aplicando, ya nosotros no podemos modificarlo. Bueno, en uno de esos estudios que demoraron tanto que finalmente el patrocinador, dijo: ‘nos retiramos’. Y se retiraron, en buena hora pues”.

Aunque en algunos países se espera que los CEIs capaciten en ética a los investigadores, en Perú, ninguno de los CEIs capacita en ética a los investigadores. Un entrevistado comentó “*No, si con las justas nos podemos capacitar nosotros*” (entrevista 6).

5.5. Relación del CEI con el INS.

El Reglamento de Ensayos Clínicos de 2017 que exige que todos los CEIs pasen por un proceso de acreditación, que debe renovarse periódicamente (cada 3 años). Antes había un proceso de registro que se tenía que recertificar cada dos años. Algunos han dicho que el acompañamiento del INS durante este proceso los ha ayudado mucho (Ver Anexo 2, Caja 22).

Sin embargo, otros critican que el nuevo reglamento ha burocratizado excesivamente las cosas, enfatizando la forma y aspectos semánticos y no tanto su mejor funcionamiento. “*Se retrasó la acreditación porque el INS comenzó a hacer algunas observaciones al reglamento [interno del CEI]... se subsanaron esas observaciones y vino una segunda ronda de observaciones al reglamento. Entonces, ¿a qué estamos jugando? Me observas esto, te corrijo y luego me vuelves a observar otras cosas*” (entrevista 10) o “*Ahora, el INS en el Reglamento es muy claro, que tiene que haber una renovación, y a mi modo de ver es una incongruencia porque ¿cómo ir renovando si no tenemos recursos para ir preparando a la gente?*” (entrevista 5). En el Anexo 2, Caja 23 se transcriben más críticas.

Este proceso no siempre ha sido ordenado, algunos CEIs se han quedado inhabilitados, sin poder aprobar protocolos de investigación durante meses, forzando a que los centros de investigación acepten los proyectos aprobados por CEIs externos, y generando confusión en torno a quién debe darles seguimiento: el CEI institucional o el que aprobó el protocolo.

Los aspectos de fondo que más críticas han despertado son las características de los miembros de la comunidad, la burocratización de los procesos, y los periodos de renovación. Algunos entrevistados también se sorprenden de que los que ocupan cargos administrativos no puedan ser parte del CEI. *“Ahora, yo por ejemplo veo que está haciendo el ISO [para la acreditación]... que están homogenizando todo, pero así con comas; no hay un respeto por la idiosincrasia del país. Nosotros, aquí es totalmente diferente la costa de la sierra, y la sierra de la selva; no podemos homogenizar todo y eso es lo que está sucediendo con la acreditación que se está haciendo”* (entrevista 14).

En palabras del secretario técnico de un CEI privado *“Yo tengo una actitud crítica permanente con el INS porque me parece que no están trabajando como yo pienso que deberían hacerlo. Porque yo creo que el INS; claro me parece que la parte regulatoria es fundamental, es la parte central, pero creo que... la normativa debe ser más adaptable a un proceso que sea de más sostenibilidad. Yo creo que en lo que sí debemos enfatizar es en los investigadores, porque hay investigadores que se filtran [es decir hay investigadores que no deberían estar haciendo ensayos clínicos] y no está bien”* (entrevista 4).

Varios entrevistados mencionaron trabas importantes a la renovación de los miembros del CEI (entrevista 3 y 4), además de la falta de candidatos destacan la falta de recursos para ir preparando a posibles reemplazos. Por ejemplo, ahora se exige que los miembros del CEI hayan hecho un curso de ética y otro de buenas prácticas clínicas, lo que disminuye el pool de elegibles (entrevista 4) y el que toda la información esté informatizada también exige más trabajo por parte de los evaluadores y dificultará la renovación de miembros (entrevista 11).

Y uno de los entrevistados expresó preocupación porque los plazos de renovación impedirán tener a gente bien capacitada y con experiencia *“En este momento ya nosotros debemos salir, hemos estado muchísimos años y de acuerdo al Reglamento que acaban de aprobar, tenemos que empezar a salir y yo particularmente no veo que la gente que está quedando esté todavía preparada. Y eso es un riesgo. En mi posición de una persona que está muy atenta al cuidado de los participantes, veo un gran riesgo porque quizás se pierda el objetivo de que el comité sea capaz de defender los intereses, la vida y el bienestar de las personas; no me refiero a que no quieran, por supuesto que gracias a Dios en nuestro país hay mucha sensibilidad, **pero la competencia no se gana así con un cursito de dos días o tres días** [nuestro énfasis], la competencia se gana a través de la experiencia de haber revisado muchos protocolos y haber conversado mucho, y esto a mí sí me preocupa. Me preocupa porque hay mucha gente muy buena que quiere apoyar pero que necesita aprender y es mucho más fácil por la experiencia decirle ‘esto es de tal manera y esto será de la otra manera, se manifiesta así, hemos tenido casos así’. Esto no se va a dar en el futuro y sí me preocupa”* (entrevista 5).

Varios entrevistados solicitaron más retroalimentación por parte del INS, y dijeron echar de menos las reuniones de CEIs que se habían hecho antes, en donde también recibían capacitación; y les gustaría tener la posibilidad de trabajar en red. Ver Anexo 2, Caja 24.

6. Fortalezas y Debilidades de los CEIs

6.1. Fortalezas del CEI

Un CEI consideró que su mayor fortaleza era su multidisciplinariedad, mientras que dos resaltaron la motivación y la independencia en la toma de decisiones, y los CEIs privados se refirieron al apoyo institucional y a que se promueve su capacitación (entrevista 4 y 14).

“La multidisciplinariedad, creo que es fundamental el hecho de tener distintas visiones y personas involucradas y con mucho ánimo de desarrollar lo que es ética o bioética en investigación. Es una gran fortaleza” (entrevista 9). Otro entrevistado dijo: *“Dentro de lo positivo te diré que el comité siempre ha sido diverso, hombres-mujeres; médicos, enfermeras, abogados, administradores, hemos tenido hace un tiempo un teólogo, hubo un tiempo un defensor del pueblo...farmacéutico, psicólogo; había de todo. Médicos éramos tres. Doce es el número total de miembros, seis son los titulares y seis son los suplentes. ...Entonces en ese sentido para los médicos era sumamente interesante la visión de los no médicos. Como te digo, este señor que es de la asociación de hemofílicos, el otro que era teólogo, el otro que era abogado; discutían por qué esto y por qué aquello. Muy interesante, muy interesante”* (entrevista 10).

Dos CEIs mencionaron que su mayor fortaleza era la motivación y capacitación de sus miembros *“la gente está muy motivada. Tú ves si quieren faltar, no faltan. Hemos salido [a las] dos y media de la tarde, ya acá terminamos, ya quedaron los pendientes y nadie se mueve. [Risas]. Nadie sale disparado, hasta los que no están se comunican por Skype”* (Entrevista 12).

“[Ahora] Los miembros que están integrando el comité participan mucho más. Antiguamente, había muchos miembros [cuya] participación era muy pobre. No asistían a las reuniones, no revisaban los protocolos... [Entrevistador: Ahora hay mayor compromiso]...yo creo que sí, también habido más interés en capacitarlos. Ahora todos los miembros tienen una capacitación básica en ética. Incluso la institución ha pagado cursos virtuales, por ejemplo, de la [Universidad privada que hace muchos ensayos clínicos] Cayetano Heredia. A parte que es una exigencia para la acreditación. Es mejor para que el miembro del comité pueda tener un soporte cognitivo a la hora que va a revisar algo...que sepa por qué tiene que revisarlo, lo importante que cumplamos con algunas cosas del reglamento; que tal protocolo por ejemplo no sea realizado en población vulnerable... tener esos conceptos es importante. Entonces ahora el comité está conformado por gente que tiene conocimientos en ética, algún grado de conocimientos en ética, tiene la disposición de hacer esas revisiones. Alguien que lo quiere hacer, lo hará mejor que alguien que se siente obligado a hacerlo (Entrevista 11).

También señalan como fortaleza el que las decisiones del CEI sean independientes de la dirección de la institución en la que se ubican (entrevista 2). *“Yo creo que en cierta forma que nos haya dado bastante independencia de decisión, no es que nosotros tenemos que pedirle permiso a la Dirección para emitir tal o cual opinión con relación a un ensayo clínico... La Dirección no es la que finalmente nos dice: ‘Oye, por qué no lo has aprobado, yo sí lo voy a aprobar’. Porque eso sí ha pasado en otras entidades”* (entrevista 11).

6.2. Debilidades del CEI

Entre las debilidades mencionaron la falta de compromiso y de tiempo de los miembros del CEI; apoyo institucional insuficiente; dificultades para reclutar nuevos miembros; el no tener control sobre el presupuesto y no poder usarlo para compensar a los miembros externos y para mantenerse capacitados; y la falta de expertos en algunas áreas clínicas, en metodología de ensayos clínicos y en farmacología (Ver Anexo 2, Caja 25).

7. ¿Para qué sirven los CEIs y la investigación que se hace en Perú?

En algunas entrevistas, la conversación llevo a discutir dos escenarios. ¿Qué pasaría si en CEI dejara de existir? y teniendo en cuenta que, en todos estos años de funcionamiento, los CEIs han rechazado muy pocos estudios ¿para qué sirven los CEIs?

La mayoría de los que respondieron a estas preguntas dijeron que si el CEI desapareciera se formaría otro, o los investigadores buscarían otro CEI que aprobara sus proyectos. Los que más protestarían serían los investigadores, los patrocinadores no se verían muy afectados porque el número de personas que se reclutan en Perú es relativamente limitado. Como veremos, todos los entrevistados pensaban que los CEIs permiten promover la investigación en el país y contribuyen a que se protejan mejor los intereses de los participantes.

7.1. Qué pasaría si el CEI desapareciera

En general, los entrevistados creen que los investigadores y las instituciones donde se hace la investigación serían las que más protestarían si el CEI desapareciera. No creen que la industria se viera perjudicada porque Perú aporta relativamente pocos pacientes a los ensayos clínicos. Algunos entrevistados dicen que los CEIs deben existir, tanto si funcionan como si no, porque están en todo el mundo, y son reformables. Un entrevistado apuesta por los CEI privados porque los públicos no tienen los recursos necesarios para funcionar; pero otro entrevistado, curiosamente del mismo CEI, dijo que mientras se pueda ir presentando el mismo proyecto a varios CEIs hasta encontrar uno que lo apruebe va a ser difícil que los CEIs cumplan con sus objetivos. Vale la pena recordar que, en Perú, los establecimientos públicos exigen que los protocolos sean aprobados por su propio CEI. Ver Anexo 2, Caja 26.

7.2. Utilidad del CEI

La opinión general es que, dado que hay muy poco presupuesto nacional para hacer investigación, los CEIs sirven para educar a los investigadores y contribuyen al desarrollo de la investigación en Perú. Además, se requiere hacer ensayos clínicos para asegurar que los medicamentos son efectivos en la población peruana. Algunos CEIs reconocen que han tenido que montar toda una infraestructura que hay que amortizar, pero no creen haberse convertido en un instrumento de la industria (Ver Anexo 2, Caja 27).

“Ellos [la industria] tienen el interés de hacer lo suyo y que nosotros aprobemos sus estudios, pero también nosotros tenemos intereses en que si llega esa medicina acá al país esté comprobada que va a ser efectiva. De qué nos sirve que hagan investigaciones fuera que después sean vistas o sea comprobada acá que no son efectivas para nuestra población. Sí hay interés en proteger a nuestra comunidad, pero no solo en la forma como van a entrar dentro del estudio, es una parte importantísima, sino también que los resultados de las medicinas que lleguen a este país sean eficaces, eficientes para nuestra población. Por supuesto que también nosotros tenemos intereses, no es que ellos nada más tengan intereses” (entrevista 5). Esta respuesta asume que las muestras de pacientes peruanos permitirán hacer un análisis y sacar conclusiones a nivel de país, sería interesante explorar si alguna vez los investigadores o el INS han tenido acceso a los resultados de los ensayos realizados en el país. Además, la gran mayoría de los medicamentos que se usan en el país no se han testado en Perú.

Uno de los entrevistados fue muy taxativo y dijo que no se puede pretender que los CEIs cumplan con la tarea que se les ha asignado: garantizar la protección de los sujetos “[Entrevistador] Hay gente que dice que los comités de ética en realidad, no filtran nada, que acaban siendo los peones de la industria, que permiten que el investigador se quede tranquilo y haga las barbaridades que quiera y que la industria también diga, el comité de ética lo ha aprobado...[Entrevistado:] Y por qué digamos, quienes deberían asumir esto le quieren dar la responsabilidad a un grupo de gente voluntaria que dedica su tiempo... ¿por qué?. No le corresponde” (Entrevista 15).

Los participantes en el grupo focal resaltaron los beneficios de contar con un CEI. *“A ver...que nosotros no deberíamos existir porque la industria siempre obtiene lo que quiere. [Moderador]: Básicamente sí. Que el CEI no sirve de mucho. Y no serviría de mucho. La función del comité es fundamentalmente es ver por los derechos y la defensa del paciente. Esa es su función, no la industria, no lo demás... ¿Cómo se consigue eso?: Con la revisión y haciendo las observaciones que se tengan que hacer. Si las observaciones no son absueltas de alguna manera coherente, prudente, razonable; entonces ahí queda, ¿no es cierto? Y los laboratorios se atienen a las correcciones que tienen esas características, diría yo... uno se pone a pensar, es bueno o no es bueno tener ensayos clínicos elaborándose en un hospital. Y nosotros le hemos encontrado muchos beneficios, independientemente de lo que pueda significar o no para el paciente de hecho de tener o no un medicamento...”* Para esta persona un ensayo también: *“... mejora la performance de los que empiezan a trabajar en esto, es increíble, porque uno lo ve cómo se van desarrollando los jóvenes que van empezando, van tomándole más importancia a anotar mejor las historias [clínicas], una cosa que es tan difícil conseguir con una norma, aprenden a hacer todo a la mala*

[a la fuerza] porque los protocolos son tan estrictos...sí hay beneficios de todo tipo”. Termina reconociendo que: “El problema está en que eso es algo secundario... pero a la larga, sumando todo eso, le sirve a la institución y se va diseminando la idea de una buena investigación eventualmente. Sí hay el riesgo que usted dice, pero... creo que lo neto es más positivo...”.

8. Propuestas de fortalecimiento

En este apartado describimos las estrategias que sugirieron los entrevistados para fortalecer a su CEI, y sus respuestas a algunas propuestas de los investigadores:

8.1. Estrategias de fortalecimiento del CEI propuestas por los entrevistados

8.1.1 Fortalecer el liderazgo del INS. Hubo acuerdo en que hay que fortalecer el liderazgo del INS, y tres de los entrevistados precisaron que antes que nada hay que erradicar los conflictos de interés y la corrupción en el INS “Yo también ahí lo que veo es cuando no hay ética en las autoridades que toman las decisiones, qué hacemos nosotros moviéndonos en el terreno, si esas autoridades a quién le llega los sustentos bien elaborados lo encarpetan, lo archivan. Acá tenemos ejemplos. La ley de ensayos la cambió un ministro, con una jefa (se refiere a la que estaba de directora del INS), para beneficio de ellos. Si yo soy ministro, yo no puedo seguir con los ensayos [se refiere a un ministro que hacía muchos ensayos clínicos]. Pues cambiamos la ley y puedo seguir ganando mis 10.000 o 15.000 dólares, aparte de lo que gano. ¿Eso es ético? Todo el mundo lo sabía y lo cambió, porque le ayudó también una persona del órgano normativo nacional. ¿Quién pudo hacer algo? Nadie, porque eran las autoridades máximas” (Entrevista 12). Si el INS no exige que se cumpla la normativa nacional e internacional, no debe extrañar que los CEIs permitan que investigadores y centros de investigación que no cumplen con los requisitos establecidos por el INS sigan realizando ensayos clínicos (entrevista 4); o no se responsabilicen por proteger a los participantes (entrevista 15).

Varios entrevistados dijeron que el INS debe exigir que las instituciones apoyen a sus CEIs, les permitan controlar sus finanzas y les recuerden que los CEIs deben gozar de total autonomía. También les gustaría que el INS cambiara su acercamiento a los CEIs, y en lugar de exigir el cumplimiento de normas burocráticas, simplificara la burocracia, dialogara más con los CEIs y los ayudara a los CEIs a hacer mejor su trabajo, incluyendo una revisión de las regulaciones con son incompatibles con la administración pública.

Un aspecto importante es que el INS apoye las decisiones de los CEIs o, en caso contrario, se comunique con ellos para aclarar las contradicciones. Como hemos visto, algunos entrevistados consideran que al evaluar los protocolos, los investigadores y los centros de investigación, el INS ha sido más laxo que su CEI, por lo que algunos CEIs se han sentido desautorizados. Varios CEIs mencionaron la necesidad de capacitar mejor a sus miembros y dijeron que el INS podría hacer mejor uso de la tecnología para capacitar a los que no pueden desplazarse o pagar las matrículas (entrevista 5). (Ver Anexo 2, Caja 28).

8.1.2. Manejo de eventos adversos. Los CEIs tienen dificultades para procesar la información sobre eventos adversos, y algunos piensan que la DIGEMID y el INS podrían ayudarlos “*Yo creo que falta una mejor difusión de lo que se debe o no se debe colocar como evento adverso, es una burocracia tremenda en la DIGEMID y también en el INS. No sé si en el INS lo leerán o no. Nosotros nos tomamos el trabajo de leerlos y nos damos cuenta de que son cosas que no tienen ninguna implicancia. Yo creo que ahí habría que tener un desatoramiento de cómo es que se viene haciendo este seguimiento de los eventos adversos. De repente en el INS agarran y dicen ah ya, gracias y chau, se ahorran el problema*” (Entrevista 1).

Esta dificultad la han expresado los miembros de CEIs de otros países. En el caso de Perú, la regulación exige que los eventos adversos tanto nacionales como internacionales (CIOMS) se informen a los CEIs y al INS. Sin embargo, la cantidad de información que estas entidades reciben es enorme y difícil de interpretar. En general los CEIs leen la información, pero suelen seguir las recomendaciones del investigador o del patrocinador. Este es un tema que merece mayor escrutinio a nivel internacional. En el caso de Perú se podría considerar si la ANM puede contribuir a mejorar el análisis y la interpretación de esa información.

8.1.3. Cambios regulatorios. Algunos entrevistados opinan que **los CEIs no deberían aprobar los protocolos de su misma institución** [nuestro énfasis]. En palabras de un entrevistado “*Yo creo, primero, que el comité de ética no debe revisar los ensayos clínicos de su misma institución, porque hay conflicto de interés. Si el INEN revisa los ensayos clínicos del mismo INEN, qué le va a revisar, si [la universidad] Cayetano revisa los ensayos clínicos de Cayetano...debería ser otro, no el mismo. Yo no puedo ir contra mi institución, debería ser otro el que le revise*” (entrevista 13). Nos llamó la atención que todos los miembros de CEIs públicos dijeron que no aceptan protocolos aprobados por CEIs externos a la institución, menos el presidente del CEI de un instituto público, que dijo que sería interesante que el INS pasara una normativa exigiendo que sí debían aceptarlos (entrevista 8). El problema es que cuando cualquier CEI puede aprobar un protocolo, existe el peligro de que los estándares de los CEIs se vayan debilitando.

Uno de los entrevistados también dijo que hay que separar claramente las áreas físicas donde se realizan los ensayos clínicos del resto del hospital para evitar que cuando haya escasez de recursos se priorice a los que participan en ensayos “*¿qué pasa si yo tengo una cama disponible de las que están distribuidas para, vamos a decir para cáncer de mama?, y tengo un paciente que no está en protocolo y otro paciente que está en protocolo; y ambos presentan una emergencia, necesitan una cama. Y yo soy el médico tratante, y a la vez médico investigador, ¿a quién le doy la cama? Al del protocolo. Entonces no puedo ser médico tratante y a la vez médico investigador. No debería existir el médico asistencial que es médico investigador*” (Entrevista 13). Sin embargo, en un hospital público dijeron que no sabían si eso sucedía en su hospital, y pensaban que no era problema porque reclutan a pocos participantes por ensayo clínico “*No lo sé. No sé si eso sucede con algunos de los protocolos. Por ejemplo, si Oncología en sus procesos internos facilita el acceso a pruebas antes que, a sus propios pacientes, no sé si sucede... Lo que sí sé y puedo hablar es que muchas veces se ha pedido a través del centro de investigación [que se] tercerice por ejemplo ecocardiografía o resonancia magnética porque aquí no se podía cumplir con los tiempos necesarios para cumplir justamente el plazo. Eso sí sé. Sé que el centro de investigación, el*

investigador, junto con el patrocinador pedían que se hagan estos exámenes específicos afuera porque acá no podían llegar a la fecha correspondiente porque la cita estaba muy larga. Lo cual me lleva a pensar que... no se hacía...” (Entrevista 10).

También sugirieron que dada la falta de recursos de los CEIs públicos, que sea el INS el que realice las entrevistas con los participantes en los ensayos clínicos (entrevista 5). Otras regulaciones que se deben reconsiderar son las características de los miembros de la comunidad (ver más adelante) y los periodos de renovación de los miembros, para que se pueda capacitar adecuadamente a los reemplazos.

8.1.4 Trabajo en Red coordinado por INS. Un entrevistado añora las reuniones mensuales que organizaba el INS y le gustaría que se reanudaran *“Ahorita estamos como una isla. Porque realmente yo antes sí sentía de que estábamos en una red del INS y que estábamos con el INS permanentemente comunicados, de todos los cambios que había, las dudas, las controversias, había eso; yo sí lo he sentido y lo he vivido. Yo creo que eso se tendría que volver a retomar”* (Entrevista 2).

Otros entrevistados tienen interés en que haya comunicación entre los CEIs para intercambiar opiniones sobre los protocolos, especialmente cuando piensan que lo deberían rechazar, que es cuando reciben mucha presión de los investigadores: *“Esto lo hemos pedido en varias oportunidades al INS, que haya un mecanismo de comunicación entre todos los comités para que sepamos si se aprobó o no se aprobó, o si hubo ciertas observaciones a determinado estudio, y que quizás entre nosotros de una manera confidencial podamos intercambiar información: mira esto no es adecuado que se haga en esta institución pero pueda que en otra sí dependiendo del grupo de perfil de las personas que van a ser incluidas. No hay esa comunicación. Y cuando nosotros hemos desaprobado simplemente de manera ciega y nos han reclamado diciendo ¡Cómo! Si lo ha aprobado tal comité”* (Entrevista 5).

“Yo considero que es importante comunicar. Y esto es mi punto más básico. El que puede que haya estudios que no hayan sido aprobados acá por determinadas cosas y que otros comités que no han tomado en cuenta determinado detalle puedan aprobarlo. Nosotros encontramos esta falla y otros no lo encuentran, pero si les llega la información que no lo aprobamos, ellos revisarán con más cuidado” (Entrevista 5). *“Sería importante trabajar en red “para intercambiar conocimientos. Incluso saber si tal vez esta investigación ya se aprobó en otra ciudad, por qué fue aprobada si acá no se va a aprobar, por ejemplo. Sí sería importante, beneficiaría”* (entrevista 11).

8.1.5 Representante de la comunidad. La nueva regulación peruana exige que el representante de la comunidad sea una persona no relacionada con las ciencias médicas, sin conocimiento en este campo y cercana a las características de los posibles participantes en los ensayos. Como hemos visto antes, esto no ha sido especialmente bien recibido por los CEIs, y una psicóloga que forma parte de un CEI y que entró como representante de la comunidad aportó las siguientes recomendaciones para la selección y la capacitación del representante de la comunidad.

“Yo considero que sí, se tiene que cuidar mucho el perfil para llevar o invitar a una persona [de la comunidad] a un comité. Dentro del perfil va a ser muy importante la capacidad de comunicación. El que se sienta libre de poder decir lo que piensa. Hay personas que son muy reservadas y que pueda que entiendan mucho de lo que está pasando ahí, pero por su timidez o introversión no dejan conocer sus puntos de vista y esto es un poco el perfil psicológico de las personas. Por otro lado, la capacitación en ellos debe ser intensa, muy intensiva; porque si no se les da todas las herramientas no se van a sentir con la capacidad de poder hablar y de una manera horizontal con los otros miembros” (entrevista 5). Y añade: *“El perfil, quiero ser más directa, el nivel de comunicación es básico. El que esta persona se sienta parte o atendida por la institución en la que está, el que tenga conocimiento mínimo de cuáles son sus derechos, esto es básico. El que se sienta identificada con la problemática de esa institución va a ayudar muchísimo. Solamente estas tres cosas, no tiene que seguir un diplomado de bioética, no, no. Lo básico que conozca los derechos y si es posible un poco de las leyes, la ley General de Salud para mí es importantísimo, porque ahí habla sobre la dignidad, el cuidado, el bienestar de la persona; son cosas que tiene que saberlas especialmente para que puedan defender sus propios puntos de vista”* (entrevista 5).

8.1.6 Registro de protocolos rechazados. Varios entrevistados estuvieron de acuerdo en que debería haber un registro de protocolos rechazados que fuera accesible a los CEIs.

8.1.7 Apoyo institucional con recursos humanos, incentivos y autonomía para gestionar el presupuesto. Todos los CEIs tienen dificultades para reclutar a miembros para el CEI. Un entrevistado aportó la idea de que no sean los profesionales con labores clínicas los que conformen los CEIs sino que se contrate a clínicos jóvenes para esta tarea *“El problema es tener carga y dejar de hacer lo que estás haciendo como médico asistencial. Ese es otro rollo [significa eso es otro problema]”). Tendría que ser gente que se contrate específicamente. Si ya tienes 20 años trabajando como médico asistencial, bien difícil que lo dejes, por eso estamos promoviendo que se contrate gente joven que quiera trabajar en esto”* (Entrevista 6). También pidió personal especializado en hacer inspecciones *“Lo que sí nos interesaría tener personal asignado, para las mismas inspecciones. Tener a alguien en la que una de sus funciones sea hacer inspecciones”* (entrevista 6). Este entrevistado forma parte de un CEI público y, aunque no le preguntamos, asumimos que está refiriéndose a puestos de trabajo remunerados.

Ninguno de los CEIs que participaron en este estudio controla sus presupuestos, pero como se ha visto los CEI privados, incluyendo los que pertenecen a las ONGs, pueden movilizar todos los recursos que requieran para sesionar, hacer supervisiones y en algunos casos incluso facilitar la formación continuada y la capacitación de sus miembros. El secretario técnico del CEI de una ONG observó que es importante que los ingresos del CEI, y eventualmente la compensación de sus miembros, no dependa de los protocolos que evalúa porque bajarían los estándares de revisión *“Por la agilidad que se aprobaba, por la facilidad con la que se aprobaba, por todas las bondades que el dinero da”* (entrevista 14).

Como hemos visto, los miembros de los CEIs públicos se quejan de no tener lo necesario para funcionar adecuadamente y reclaman mayor control de sus presupuestos para al menos compensar a los representantes de la comunidad y ofrecer un refrigerio cuando la reunión se convoca a la hora

de la comida o dura varias horas. También piensan que los administradores deben considerar las horas que le dedican al CEI como parte de su carga horaria, y deben exigir que los jefes intermedios faciliten la participación de sus subordinados en las reuniones. Algunos comentan que algunos miembros del CEI deben especializarse en hacer las supervisiones. Ver Anexo 2, Caja 29.

A pesar de que la nueva regulación exige que los directores de las instituciones públicas se comprometan a apoyar a los CEIs, no siempre lo hacen, depende en gran parte de quiénes son los que ocupan esos cargos. Habría que estudiar si los líderes de las instituciones públicas tienen interés en que se investigue dentro de sus instalaciones, o si prefieren que se reclute en el sector público y que los ensayos clínicos se hagan en el sector privado. El problema aquí es que los líderes de las instituciones públicas cambian y los entrantes pueden tener una opinión opuesta.

8.1.8 Capacitación. Varios entrevistados mencionaron que una buena forma de fortalecer a los CEIs es ofreciendo capacitación, tanto en aspectos metodológicos como éticos (Ver Anexo 2, Caja 30).

Según una entrevistada, los planes de capacitación para los miembros del CEI, incluyendo los miembros de la comunidad, son demasiado limitados y hace las siguientes sugerencias *“Yo considero que la capacitación, a parte del Reglamento o del Manual de Procedimientos y de las Buenas Prácticas Clínicas, que nos está determinando como debemos hacer el trabajo, se necesita también entrar en la capacitación de que lean, o pedirles que lean la Declaración Universal de los Derechos Humanos y Bioética que es un documento para mí extraordinario, que resume los valores, como uno tiene que manejar la integridad, la confidencialidad, todos estos aspectos que son tan importantes. Porque a ese nivel, también puede pasarse por agua tibia algunos aspectos importantes. Y si esta persona no tiene la capacidad de abrirse y decir, ‘mire doctor explíqueme esto que no entiendo o porqué estas personas entran en esta investigación que me parece peligroso’, y lograr que pensemos, sí podemos crear situaciones en que esta persona misma pueda sentirse incómoda, tomada muy superficialmente y no valorada...”* (entrevista 5).

8.1.9 Cómo motivar a los investigadores. Algunos entrevistados notaron que muchos investigadores se sienten motivados por los aspectos económicos más que por la investigación y el descubrimiento. Un entrevistado no considera que eso sea un problema y lo justifica *“En realidad es un tema complicado... ser médico significa una persona que ha estudiado durante muchos años y va a tener que seguir estudiando toda su vida, ¿para qué?, para prestar un servicio y que ese servicio debe de darle una respuesta a sus necesidades porque a la hora que es médico ya está casado, ya tiene hijos, tiene que enviarlos al colegio. Entonces hay necesidades. La sociedad le exige que debe tener un carro, dónde debe vivir, cómo debe vestir, todas esas cosas”* (Entrevista 15).

En el Anexo 2, Caja 31 puede leer expresiones de preocupación de los miembros de los CEIs por la motivación de los investigadores. Un entrevistado dice que los miembros del CEI podrían influir sobre los investigadores, pero seguramente es un tema que les sobrepasa.

8.2. Reacciones a las propuestas de fortalecimiento que hicieron los entrevistadores

Los investigadores aprovecharon las últimas entrevistas para captar opiniones sobre algunas de sus propuestas de fortalecimiento de los CEIs que habían ido surgiendo a lo largo del estudio.

8.2.1 Profesionalizar los CEIs. Parecería que los conflictos de interés son omnipresentes y afectan el desempeño de los CEIs públicos y privados; y hasta ahora nadie ha sugerido estrategias para gestionarlos. Además, la mayoría de CEIs tiene dificultades para reclutar y retener a miembros capacitados, su funcionamiento depende del altruismo de sus miembros, y no siempre tienen a miembros capacitados para hacer una buena evaluación ético-científica, sobre todo cuando se trata de ensayos clínicos con diseños innovadores.

Frente a este escenario, los investigadores preguntaron si no sería mejor delegar la revisión científica y ética de los ensayos clínicos a CEIs profesionalizados, que podrían estar operando a nivel nacional o internacional. Una vez ese CEI “profesionalizado” aprueba un protocolo, el CEI institucional puede decidir si quiere o no hacer el ensayo en su establecimiento, si lo autoriza se responsabiliza de hacer la supervisión, haciendo un seguimiento más cercano de los investigadores y de los pacientes, que no duplique lo que hacen los monitores de la industria ni las inspecciones de la OGITT. La supervisión del CEI institucional se centraría más en los aspectos éticos, como por ejemplo verificar la comprensión del consentimiento informado, la adherencia del paciente al protocolo – verificando que no utilizan durante el ensayo otros medicamentos o profesionales de la salud— la gestión adecuada de los eventos adversos, asegurar el trato adecuado de las poblaciones vulnerables etc.

La mayoría de los entrevistados estuvieron de acuerdo con esta propuesta: *“Yo pienso que sería ideal que los comités sean independientes, super capacitados y se dediquen a esa labor exclusivamente y den el servicio, en este caso a las instituciones que pagan, que subvencionan. No están contaminados”* (Entrevista 4). Otro entrevistado comentó: *“Yo creo que primera vez que escucho esa idea, pero sería mejor... Buscar esa gente y preparar exprofesamente a la gente, porque los comités de ética, salvo una que otra persona que están preparadas, el resto es de buena voluntad”* (entrevista 13).

Uno de los entrevistados estuvo de acuerdo, pero opinó que quizás los mismos CEI existentes se podrían especializar en ciertas patologías: *“Creo que es una buena propuesta. Por un lado, eso, y simplemente un pequeño equipo que haría la evaluación del ensayo con seguimiento, pero profesionales de diferentes especialidades que son las más frecuentes, habría que ver. Sería muy interesante. De repente el mismo comité pero para ensayos diferenciados”* (Entrevista 12)

Dos entrevistados estuvieron en desacuerdo. El secretario técnico del CEI de una ONG estaba totalmente opuesto *“Entonces ya no sería un comité porque tendría a alguien que le enmiende la plana, el supra. El local pierde su autonomía”* (entrevista 14). Además, pensaba que si se centralizaba el pago de esos “CEIs profesionalizados” en una entidad de gobierno pronto surgirían los conflictos de interés *“Pero, póngase, por ejemplo, que sea el Ministerio que se encarga de sostener los comités y el dinero de los pagos por la revisión va directamente al ministerio, no*

vienen al comité. Quién mantiene al comité es el ministerio. Entonces sí hay un pago, entonces se profesionaliza el comité. ¿Eso podría funcionar o cree que también habría conflicto de interés?” (entrevista 14). El presidente de un CEI privado estaba en contra de la idea por considerar que no es una decisión que tiene que tomar Perú, sino que lo tienen que decidir los organismos internacionales: “Eso es una tendencia de la profesionalización, entonces. Dejarían de ser los comités entidades voluntarias... Yo creo que todavía ahí, no hay la potencia, el poder, y tiene que estar más alto. Tienen que ser los organismos internacionales dedicados a esto, los que deberían motivar... porque de otra manera lo veo muy difícil. Estamos simplemente, echándole la responsabilidad a quien no la tiene y no va a conseguir nada” (entrevista 15).

Los médicos que participaron en el grupo focal expresaron desacuerdo por considerar que la responsabilidad de lo que sucede en cada institución médica depende del director del hospital, y en su lugar propusieron hacer revisiones conjuntas, de varios CEIs simultáneamente, pero algunos eran reticentes porque podía inhibir la participación del representante de la comunidad (Ver Anexo 2, Caja 32). Al final se concluyó que podía hacerse una evaluación centralizada, “pero eso no quita que sea revisado a la antigua, por el CEI local”. La propuesta no pretendía que un comité local no aprobara la el ensayo, solo que la revisión científica del protocolo la hicieran profesionales especializados en metodología, estadística, y en las patologías específicas.

8.2.2 Mayor contacto con pacientes. Muchos participantes en ensayos clínicos desconocen que hay un CEI que tiene como objetivo defender sus intereses, y no pueden acudir a él cuando lo necesitan. Por otra parte, se reconoce que los participantes no entienden las formas de consentimiento informado, lo firman porque se fían de su médico o porque la persona que obtiene el consentimiento informado exagera los beneficios de participar en el ensayo clínico y resta importancia a los riesgos, inconvenientes y obligaciones que adquiere el participante al inscribirse en el ensayo. También se ha documentado que cuando los participantes no son conscientes de sus obligaciones, se pueden exponer a riesgos innecesarios al consumir plantas medicinales u otros productos farmacéuticos, o acudir a otros profesionales de la salud sin informar al investigador [lo cual también afectaría la calidad de los datos recabados].

Frente a esto, los investigadores exploraron si los miembros de los CEIs estarían dispuestos a tener un contacto más cercano con el paciente, por ejemplo, reuniéndose con ellos antes o durante la firma del consentimiento para asegurar que entienden los riesgos y obligaciones que adquieren; y si estarían dispuestos a entrevistarse regularmente con algunos de ellos para verificar que se adhieren al protocolo y no toman riesgos innecesarios. Todos los entrevistados estuvieron de acuerdo en que las entrevistas con participantes serían muy valiosas. “Me parece interesante. Sería bueno” (entrevista 12). “Entrevistar pacientes me parece valiosísimo” (entrevista 8). “Interactuar más con ellos y garantizar que los procesos que están escritos realmente se estén dando” (entrevista 9).

En el grupo focal de los representantes de la comunidad un participante dijo: “Ahí hay tres cosas. Una es la información que se le tiene que brindar a la persona que va a participar en la investigación. El acompañamiento es la segunda parte, y la tercera es que la responsabilidad es compartida. Hay que establecer mecanismos de acompañamiento..., pero también supervisar,

vigilar. Hay que hacer una cierta vigilancia para que los resultados de la investigación sean los óptimos. A lo mejor muy bien, ya me firmó el consentimiento informado, ya viene a hacerse las pruebas, le doy para que tome y hasta la próxima. No, a lo mejor no es así. A lo mejor hay que establecer mecanismos de acompañamiento que surtan el efecto también de control. Estoy imaginando situaciones ideales... pero hay una cosa fundamental que es que no se está haciendo el trabajo desde una perspectiva holística, sino solamente focal. Que es válida, es válida, pero no es completa”.

Todos los participantes en este grupo focal dijeron que les gustaría hablar con los pacientes antes de que se inscriban en el ensayo clínico y en diversas ocasiones durante el ensayo clínico, y puntualizaron que eso no debería hacerse en el centro de investigación sino en las oficinas del CEI. Uno de los participantes dijo que *“una temporada, nos íbamos al centro de investigación y hablábamos con los pacientes que estaban esperando... ‘Señor, le decíamos, tiene usted su tarjeta, quién es su investigador.Cuál es el nombre de su investigador, cuál es el nombre de su protocolo’. Hay gente, que a veces, no sabían. Nosotros teníamos que estar averiguando. No tenían una tarjeta, donde lo controlaban. Entonces, esas visitas inesperadas dieron resultados, pero hay que caer así, sorpresivamente. No avisar, porque si avisas, ya están preparados”.*

Un participante comentó que había que concretar cómo se haría ese acompañamiento: *“Buscar o imaginar procedimientos de acompañamiento, insisto, de educación social y cuando hablamos de educación social ahí se introduce la participación de la familia, la observación del entorno, los factores externos y además proveer al paciente de los elementos a los que él pueda recurrir en casos de emergencia, en casos de desconcierto; pero no imaginar al paciente como solo, único, solitario, sino al paciente en su entorno familiar. El paciente, para bien o para mal, siempre va a reportar a la familia. Va a reportar con quien socializa, y con quien socializa tiene que estar informado de cómo reaccionar. Ahí está un poquito, el descuido a lo mejor nuestro, de solamente mirar al paciente y no mirar un poquito más a los lados”.*

Un participante reconoció que sería difícil acompañar a los pacientes cuando los ensayos se hacen en otras partes del país.

8.2.3 Solicitar que los patrocinadores digan el precio al que piensan vender el producto en Perú y no aprobar ensayos de productos que no van a ser asequibles a la población o al gobierno. Partiendo de la base de que la mayoría de los productos nuevos se están comercializando a precios inasequibles, y que la industria sabe los precios que va a poner a cada medicamento antes de que se inicien los ensayos clínicos, los investigadores quisieron explorar la idea de que una entidad de gobierno estableciera umbrales de asequibilidad de los medicamentos para la población peruana. Teniendo estos umbrales, los CEIs podrían exigir que los patrocinadores dijeran el precio al que piensan vender el producto en Perú, y de estar por encima del nivel de asequibilidad rechazar la aprobación del ensayo.

En general, los entrevistados no expresaron mucho entusiasmo con esta propuesta, aunque sí reconocen la necesidad de limitar los precios. Los que trabajan en EsSalud dijeron que la asequibilidad de los productos no suele ser una barrera para el acceso, ya que, si el medicamento

es efectivo, la institución acaba pagándolo. Consideran que son políticas farmacéuticas que no pueden controlar los CEIs, y mencionaron que se está abusando de la designación de medicamentos huérfanos (Ver Anexo 2, Caja 33). Otro entrevistado también estuvo de acuerdo en que la OGITT del INS actuara como primer filtro e impidiera la realización de los ensayos de productos cuyo precio supere los niveles de asequibilidad, pero añadió que la DIGEMID debería registrar los productos que estén por encima de ese umbral, para que los que cuentan con medios puedan comprarlos (entrevista 14).

En el grupo focal con representantes de la comunidad, todos estuvieron de acuerdo en que no se testen en Perú los medicamentos que se van a vender a precios inasequibles.

8.2.4 Establecer una estrategia para determinar la pertinencia de las investigaciones. Se reconoce que la investigación que patrocina la industria responde más a sus intereses de lucro que a las prioridades de salud pública. En algunos países se han establecido prioridades de investigación, pero no se aplican a las investigaciones que se realizan con patrocinio externo, aunque consuman recursos locales: investigadores, infraestructura, equipos, participantes etc. En países como Perú, hay que preguntarse si es ético hacer ensayos clínicos con medicamentos que no responden a las prioridades locales sino a las de los países ricos.

Ninguno de los entrevistados estuvo de acuerdo en impedir la implementación de los estudios patrocinados. El presidente de un CEI privado sugirió que las empresas pagaran un impuesto para subvencionar la investigación local *“los gobiernos deberían de decir: muy bien señor, usted va a comercializar su producto acá, perfecto, en ese producto usted va a pagar un impuesto del tanto por ciento que me va a servir para que yo investigue en las áreas que a ustedes no les interesa. Si yo comparo un producto que es un antibiótico, que lo máximo que lo voy a usar es un mes en un paciente, versus un hipotensor que el paciente con hipertensión lo va a usar toda su vida, ¿cuál voy a preferir [como empresa patrocinadora]? Entonces, en realidad el objetivo no cambia y el inversionista tampoco va a cambiar mucho”* (Entrevista 15).

Otro entrevistado dijo que es un tema de país, no del CEI *“Pero ahí yo también tendría que ver la regulación a nivel nacional. Por qué es tan permisiva y permite tanta investigación de afuera que no está satisfaciendo las necesidades de la sociedad peruana”* (Entrevista 10). Y otro situó la solución a estos problemas a nivel internacional porque hay grandes cambios en el mundo y contradicciones: *“[Si] las autoridades que tienen el poder a nivel mundial decidieran tomar las medidas... porque si ellos se reúnen y dicen, vamos a conseguir un equipo de expertos, no de una sola tendencia, de todas las tendencias para que nos propongan cuál es la manera de [proceder] ...seguimos teniendo gente que no tiene para cubrir un dolor o para cubrir las áreas preventivas. La posibilidad que se resuelva... tiene que venir de alguien que tiene poder. El poder lo da el dinero y quizás en segundo lugar, la política”* (entrevista 15).

8.2.5 El consentimiento informado ¿Debe incluir información sobre lo que el investigador gana con cada paciente que se inscribe? ¿Se podría involucrar a comunicadoras sociales para lograr que los participantes entiendan los consentimientos? Los participantes se inscriben en los ensayos clínicos porque se fían de los profesionales que les proveen servicios de salud. ¿Aceptarían

participar si supieran que el investigador obtendrá una remuneración económica considerable, es decir que podría tener un conflicto de interés? ¿Debería incluirse esta información en las formas de consentimiento informado?

Esta pregunta solo se hizo a un entrevistado, quien dijo *“En el consentimiento informado dice muy vagamente, el médico investigador recibe compensación, no dice cuánto. [Pausa, el entrevistado piensa]. No creo. No creo que deba decir cuánto. En forma general sí, de que recibe y que no es un trabajo gratis, porque casi queda como que lo hace de corazón. Debería precisarse sí que es un trabajo remunerado... Yo diría, que deberían ser explícitos en el sentido de que el médico investigador es remunerado, que es un trabajo que requiere la participación del investigador en forma seria, dedicación completa porque es remunerado de acuerdo a los parámetros o a los principios propios de la actividad médica. Ser más precisos, no tan vago, porque poner la cantidad de repente altera la relación médico paciente, y se vuelve exigente por la idiosincrasia de nuestra población... Claro, y que el comité de ética sepa [cuánto cobra el investigador] o los miembros del comité de ética sepan”* (entrevista 13).

Los representantes de la comunidad que participaron en el grupo focal no estuvieron de acuerdo en que se revelara lo que ingresa el investigador por paciente reclutado.

A los representantes de la comunidad que participaron en el grupo focal les preguntamos si sería útil que comunicadoras sociales, tal vez contratadas por el INS, verificaran que los consentimientos informados son entendibles por la población que se pretende reclutar. Sorprendentemente nos respondieron que no serviría de nada porque los consentimientos informados de los estudios multicéntricos no se modifican, solo si hay errores de traducción, porque si lo hicieran la industria se lleva el protocolo a otros centros. Es decir, que los representantes de la comunidad tienen un papel marginal en la revisión de las formas de los consentimientos.

9. Conclusiones y recomendaciones

La revisión del marco regulatorio de los ensayos clínicos en Perú, las entrevistas y grupos focales con miembros de CEIs han revelado deficiencias importantes en la protección de los sujetos de investigación y en la integridad de los ensayos clínicos. Varios entrevistados dijeron que los CEIs son estructuras débiles, algunos no tienen autonomía en la toma de decisiones, ninguno comprueba que los participantes hayan entendido el consentimiento informado, muchos carecen de metodólogos y farmacólogos que pueden evaluar adecuadamente los diseños de los estudios y el balance riesgo-beneficio de las moléculas en experimentación, y todos tienen conflictos de interés: los públicos por compadrazgo, los privados porque tienen que mantener su infraestructura y si exigen, los patrocinadores utilizarán otros CEIs más laxos. Tampoco tienen la posibilidad de hacer el seguimiento durante la implementación del ensayo y por lo tanto no saben si se violan los derechos humanos de los sujetos de experimentación y si estos cumplen con sus obligaciones. El resultado es que la mayoría de los ensayos clínicos se aprueban, a pesar de que casi la mitad están controlados con placebo y las pautas éticas internacionales limitan su utilización a patologías en las que no hay ninguna alternativa terapéutica.

Algunos entrevistados reconocen que no tienen capacidad para realizar las tareas que les han sido encomendadas, dicen que los CEIs funcionan dentro de una estructura de mercado que se ha establecido a nivel internacional y los cambios radicales tendrían que darse a ese nivel. La mayoría dicen que tienen que confiar en la ética del investigador principal, y aunque reconocen que lo que motiva a los investigadores principales es el beneficio económico o su prestigio (que a su vez genera mayor beneficio económico) no se dan cuenta de que su interés por satisfacer a los patrocinadores puede entrar en conflicto con la protección de los participantes.

Aunque podríamos estar de acuerdo en que para proteger a los participantes en ensayos clínicos financiados por la industria habría que modificar algunos aspectos del contexto internacional, en este documento nos limitaremos a discutir las opciones que tiene el gobierno peruano para proteger mejor a los participantes en experimentación biomédica patrocinada por la industria multinacional. Empezamos ofreciendo nuestras ideas sobre el marco regulatorio, y en la segunda parte discutimos los resultados de las entrevistas y grupos focales.

A. Sobre el marco regulatorio

En Perú, a pesar de los vaivenes políticos, se ha hecho un esfuerzo importante por mejorar la regulación de los ensayos clínicos y la estructura de los CEIs. Sin embargo, hasta ahora, no se ha evaluado como todas estas estructuras protegen a los participantes en ensayos clínicos patrocinados por la industria farmacéutica, y por ello la misma integridad del ensayo clínico, ni como los ensayos clínicos que se hacen en Perú responden a las necesidades de su población.

La última revisión del REC se inició en 2010 y no se concluyó hasta el 2017. Durante este tiempo se trabajó en multitud de versiones, que se discutieron en múltiples foros, involucrando a representantes de todos los grupos interesados en algún aspecto de la implementación de los ensayos clínicos. El MINSA llegó a publicar varios borradores del REC para que los interesados pudieran hacer comentarios. Sin embargo, los documentos que se redactaron a través de estos procesos consultivos fueron archivados por el MINSA, a veces a través de las oficinas del INS, que forman parte del MINSA. La versión vigente del REC, fue redactada por funcionarios del INS y aprobada por el MINSA en 2017, sin consultar con nadie y sin que se abrieran un periodo de consulta para que los interesados ofrecieran sus comentarios.

Si bien este proceso es legal, los 7 años de discusión y la erosión del proceso democrático podrían explicar las críticas que han hecho algunos de los entrevistados al desempeño y autoridad moral del INS. Para algunos entrevistados, las decisiones del MINSA (y del INS) relacionadas con los ensayos clínicos responden más a las necesidades de los grupos de presión interesados en promover a la industria de los ensayos clínicos que a las voces de quienes defienden los derechos humanos de los participantes. Este sesgo se ha manifestado no solo en los cambios al primer reglamento, sino en el silencio de los funcionarios del INS frente a los informes de los CEIs que han detectado problemas con investigadores y con los centros de investigación. No se puede esperar que los CEIs mantengan los estándares éticos en la investigación clínica sin el apoyo de los

reguladores. Tristemente, desanima a los miembros que ponen el mayor esfuerzo en que los CEIs jueguen el importante rol que se les ha asignado.

El REC vigente es ambicioso y muy detallado, sobre todo en los aspectos burocráticos, pero como hemos visto hay varios artículos que no se operacionalizan, por lo que la mayoría de los centros de investigación y CEIs no podrán cumplirlos ni verificar que otros los cumplen. Hemos mencionado muchos de estos aspectos en el cuadro 2 de análisis de la regulación vigente, pero a modo de ejemplo podemos recordar que el REC prohíbe los ensayos clínicos de marketing, pero no indica las características de estos diseños para que los investigadores y los CEIs los puedan identificar fácilmente, sobre todo cuando no exige que los CEIs incluyan a un metodólogo.

Tampoco exige que los CEIs tengan expertos en farmacología, y en cambio se permite que aprueben ensayos clínicos de Fase I, pero no se describe el tipo de ensayos Fase I que se pueden hacer en el país, ni los requisitos de infraestructura y de recursos humanos. Tampoco se describen las características de los establecimientos de atención primaria donde se podrán hacer ensayos clínicos, cuando sí se ofrece una lista de requisitos para otros centros de investigación.

Según el REC, hay que verificar que los participantes entienden el consentimiento informado, pero no dice cómo se puede hacer eso ni con qué recursos se haría. Este punto es importante porque el trabajo de campo revela que las formas de consentimiento informado son cada vez más largas y no se entienden. Algunos CEIs dicen que tienen que confiar en que el investigador o el coordinador se lo expliquen a los participantes, y otros que el investigador evitaría presentar la información que podría disminuir la captación de participantes. Por otra parte, los representantes de la comunidad dicen que no pueden alterar los consentimientos informados de los estudios patrocinados por la industria, porque si lo hicieran el patrocinador se llevaría el estudio a otro centro de investigación. Es decir, hay una brecha importante entre lo que dice la regulación y la práctica, y el INS debería ser más explícito en cómo se puede superar esa brecha.

El reglamento deja claro que el tratamiento de los eventos adversos lo debe pagar el investigador o el patrocinador, sin embargo, no establece mecanismos claros para lograrlo, y los directivos de EsSalud dicen que las reacciones adversas corren a cargo del heraldo público. Para que los establecimientos de EsSalud puedan cumplir con las exigencias del REC deberían tener mecanismos para identificar a los participantes en ensayos clínicos, una estructura de costos de sus servicios, y mecanismos para poder cobrar al patrocinador de los ensayos. El INS debería coordinar con los directivos de EsSalud y operacionalizar estos procesos.

El REC dice que no se deben hacer estudios en población vulnerable, pero no explica cómo se va a lograr y tampoco solicita que se presente información sobre el nivel educativo ni socioeconómico de los participantes en los ensayos clínicos. Sin esa información, los CEIs no pueden evitar la inscripción de pacientes de bajo nivel socio-económico, los pobres son los más fáciles de reclutar porque no tienen recursos para comprar los medicamentos que necesitan. El registro del INS tampoco capta estas variables, por lo que no es posible verificar el cumplimiento de este requisito.

El reglamento de 2017 no dice nada respecto al uso de placebo, y quizás por eso el 40% de los ensayos clínicos registrados en el 2019 incluyan un brazo placebo, cuando las normativas éticas internacionales son mucho más restrictivas. El REC tampoco discute la pertinencia de los ensayos clínicos para la población peruana ni como se garantizará que los tratamientos que se testan en población peruana, si se llegan a comercializar, sean asequibles para dicha población.

A diferencia del primer reglamento, no se habla de establecer parámetros para que los contratos entre los patrocinados y los investigadores o centros de investigación protejan a los participantes en los ensayos clínicos (adherencia estricta a los criterios de inclusión y exclusión) y la integridad de los datos.

Otro grave error del nuevo reglamento es que informa sobre la forma de reclutar a ‘subordinados’ es decir ejércitos, cárceles, universidades en los cuales de acuerdo a las normas internacionalmente aceptadas no se debe reclutar.

El REC no impide que el patrocinador escoja el CEI para que revise sus protocolos. Tal como dijeron los entrevistados, esto contribuye a que los CEIs vayan relajando sus exigencias para seguir recibiendo protocolos para evaluar.

Por otra parte, el REC y el proceso de acreditación exige que los directores de los establecimientos donde se hace investigación aporten todo lo necesario para el funcionamiento del CEI. Sin embargo, no se han estimado los costos de inversión y de mantenimiento que eso representa. Sin esa información es difícil que los establecimientos de salud puedan valorar si les conviene tener su propio CEI o es preferible subcontratar esos servicios.

Si bien el reglamento incluye mucho detalle en la regulación de algunos temas, hay omisiones importantes en la operacionalización de normas de gran importancia para proteger los derechos de los participantes que el INS podría tal vez resolver emitiendo guías complementarias de funcionamiento. Para solventar la falta de regulación sobre el uso de placebo, el reclutamiento de población vulnerable, la posibilidad de utilizar los CEIs más laxos, los contratos con los investigadores y la evaluación de la pertinencia de los estudios quizás habría que hacer una enmienda al REC vigente. Otro aspecto importante será incluir estos nuevos requisitos en las evaluaciones periódicas que los CEIs hacen de los centros de investigación y en las supervisiones que el INS hace de los CEIs.

B. Sobre los hallazgos del trabajo de campo

Los recursos de los CEIs

Todos los entrevistados, incluso los que pertenecen a CEIs privados, dijeron que es muy difícil reclutar a personas que quieran servir en los CEIs. Las entrevistas indican que las exigencias del nuevo reglamento dificultan todavía más encontrar voluntarios. Ahora, los miembros del CEI tienen que hacer un curso de bioética, otro de buenas prácticas clínicas. Además, los evaluadores de cada

protocolo tienen que incluir los resultados del análisis en un programa informatizado, lo que entorpece el proceso.

De acuerdo al nuevo REC los CEIs determinarán la forma en que sus miembros se irán renovando, pero entienden que tendrán que renovarse con mayor frecuencia y piensan que no va a ser fácil. Algunos entrevistados también dijeron que exigir la renovación periódica de los miembros no es deseable, porque hay que formar cuadros capaces de hacer la evaluación ético-científica de los protocolos, algo que no se logra con esos cursos cortos que exige la ley; también explican que capacitar adecuadamente a los miembros requiere años, y que se deberían establecer requisitos más concretos sobre la formación que deben tener los miembros de los CEIs para que detecten la mayoría de los problemas ético-científicos que tienen los protocolos. Simplemente el hecho de que casi la mitad de los ensayos clínicos registrados sean contra placebo indican deficiencias de desempeño tanto por parte de los CEIs como por parte del INS.

El REC de 2017 exige que los CEIs deben tener al menos 5 miembros y cada CEI puede determinar cuántos tienen que estar presentes para sesionar, teniendo en cuenta que siempre tiene que haber un miembro de la comunidad. Este número parece insuficiente para evaluar los ensayos clínicos patrocinados por la industria, sobre todo cuando el CEI revisa protocolos en diversas áreas clínicas. Aunque los CEIs pueden consultar con expertos, no suelen hacerlo, solo algunos entrevistados mencionaron que habían consultado con algún especialista o algún farmacólogo. Nadie dijo haber consultado con un especialista en metodología, algo que parece casi imprescindible para evaluar los ensayos clínicos con diseños innovadores y para detectar y rechazar los ensayos clínicos de marketing. También es poco probable que los CEIs puedan analizar el balance riesgo-beneficio de las nuevas moléculas si no tienen un farmacólogo bien capacitado que tenga tiempo para evaluar el manual del investigador.

Como mínimo, los CEIs que evalúan ensayos clínicos deberían incluir a expertos en metodología de ensayos clínicos, en farmacología en las áreas clínicas de los ensayos clínicos que revisen, y a un experto en ética de la investigación clínica. Dado que los representantes de la comunidad no pueden garantizar ni verificar que los futuros participantes entenderán el consentimiento informado, se puede cuestionar el énfasis del REC en exigir la presencia de estos miembros, y que no se aplique el mismo criterio con los responsables de evaluar los aspectos ético-científicos.

En este momento, todos los CEIs dependen del trabajo de voluntarios. Los CEIs privados son los únicos que ofrecen una dieta simbólica a sus miembros cuando sesionan, que dicen tener acceso a todo lo que necesitan, aunque no tienen autonomía para gestionar su presupuesto. Solo un CEI público ha logrado pagar una dieta a los miembros que acuden a la reunión. A pesar de que el INS no debería acreditar a los CEIs que no cuentan con recursos mínimos, la mayoría de CEIs públicos que se han acreditado se quejan de falta de apoyo institucional, de que no pueden utilizar los fondos intangibles, algunos incluso carecen de espacio para resguardar la confidencialidad de los documentos y algunos dicen que los mandos medios impiden que los servidores públicos acudan regularmente a las reuniones, por las que hay mucho ausentismo. Llama la atención que ni los establecimientos del MINSA y de EsSalud hayan decidido concentrar las revisiones de protocolos

en unos pocos CEIs, a los que podrían dotar de más recursos humanos, físicos y financieros necesarios (incluyendo el acceso a los fondos intangibles).

La aparente falta de interés de los administradores públicos en dotar a los CEIs de los mínimos necesarios cuestiona la integridad de los procesos de acreditación del INS, y el interés de los administradores del sector público para que los ensayos clínicos se realicen en sus instalaciones. Sería interesante averiguar cómo ha ido evolucionando el número de participantes en ensayos clínicos que se realizan en el sector público versus los que se inscriben en ensayos clínicos que se implementan en el sector privado.

Hay que valorar si Perú cuenta con los suficientes expertos para que todos los CEIs acreditados por el INS alcancen los niveles de conocimiento y experiencia necesarios para evaluar los protocolos de los ensayos clínicos financiados por la industria. El INS ha acreditado 35 CEIs, es difícil pensar que en el país hay 35 con las características mencionadas que estén dispuestos a trabajar en los CEIs que tienen las deficiencias que se han mencionado: 35 estadísticos especializados en metodología de ensayos clínicos y 35 farmacólogos especializados en diversas áreas clínicas a no ser que cada CEI se especializara en un área clínica y solo aceptara protocolos de ensayos para esa área específica.

La alternativa de un CEI nacional responde también en el caso de Perú al hecho que varios de los CEIs realizan muy pocos ensayos clínicos cuyo número varía a lo largo de los años. Por ello, desde un análisis costo/beneficio no tiene sentido la inversión necesaria de espacio, equipos, personal de oficina, e inspectores o personas que se relacionen con los pacientes para hacer unos pocos ensayos, como ha sido el caso de algunos CEIs en este estudio.

Otra alternativa es, tal como sugirió uno de los entrevistados, es contar con unos pocos CEIs especializados, cada uno en un área terapéutica. En cualquier caso, estos CEIs deberían contar con expertos, y habría que valorar la posibilidad de remunerarlos por su trabajo.

Funcionamiento de los CEIs

Los CEIs aprueban la inmensa mayoría de los ensayos clínicos patrocinados por la industria. Algunos CEIs dijeron que los estudios patrocinados por la industria no requieren cambios porque están muy bien escritos, otros mencionaron que es difícil recomendar cambios porque si lo hacen la industria busca otro CEI que lo apruebe, es decir que, si sugieren algún cambio, son mínimos. Varios entrevistados dijeron que los CEIs son débiles y un entrevistado que había ocupado puestos de muy alto nivel dijo que no se podía esperar que los CEIs detectaran problemas de diseño en los protocolos, ni que cambiaran la forma como funciona esta industria. Según este informante, eso requiere un esfuerzo internacional, y lo máximo que pueden hacer los CEIs peruanos es ir creando una cultura que vaya modelando el comportamiento de los investigadores.

Lo que para algunos CEIs son fortalezas para otros son debilidades. Algunos entrevistados mencionaron como fortalezas la multidisciplinariedad, la motivación de los miembros y la independencia en la toma de decisiones, a la vez que reconocían que no todos los CEIs son

independientes y en algunos hay mucho ausentismo. Los CEI privados resaltaron el apoyo institucional y el acceso a la capacitación. Como debilidades, los CEIs mencionaron la falta de compromiso y de tiempo, apoyo institucional insuficiente, dificultades para reclutar a nuevos miembros, el no tener control del presupuesto y la falta de expertos en algunas áreas clínicas, en metodología de ensayos clínicos y en farmacología. Todos coincidieron en que si desapareciera su CEI los que protestarían serían los investigadores y en algunos casos los dueños de la institución; y dijeron que la industria encontraría fácilmente otros CEIs que aprobaran sus protocolos. Señalaron como problema el permitir que cualquier CEI apruebe un protocolo, porque lleva a que poco a poco se vayan debilitando los estándares de aprobación, y lo que se puede describir el mariposeo, ir de flor en flor, si este CEI no me aprueba voy al otro, y si hace falta a un tercero.

Una de las cosas que más se discute durante las reuniones de los CEIs es el consentimiento informado. Hay conciencia de que los peruanos no leen el consentimiento, si lo leen no lo entienden, y que la forma en que el investigador o coordinador presenta el estudio puede influir mucho en la toma de decisiones del participante. Alguno de los entrevistados había tenido contacto con participantes en ensayos clínicos durante el transcurso de las supervisiones a los centros de investigación, pero solo de forma esporádica y no necesariamente para verificar la comprensión del consentimiento informado y generalmente escogidos por el investigador principal o alguien de su equipo. Algunos de los entrevistados se habían percatado de que los participantes no siempre siguen las recomendaciones médicas, pero pocos mostraron preocupación por el reclutamiento de personas de bajo nivel educacional y socioeconómico.

Como soluciones a la falta de comprensión del consentimiento informado sugirieron elaborar hojas resumen, pedir que el posible participante hable con alguien de su confianza antes de inscribirse en el ensayo, presenciar la toma del consentimiento informado, y entrevistarse con los participantes en el transcurso de la implementación del ensayo. Un CEI había pensado hacer un grupo focal con todos los participantes en un ensayo clínico.

Los participantes en los grupos focales dijeron que ser testigos de la toma del consentimiento informado no sería lo más adecuado porque el médico puede hacer bien las cosas mientras se siente vigilado, que la presencia de un observador podría alterar la relación médico- paciente y no evita que el equipo de investigación induzca indebidamente al paciente a participar. La mayoría de los entrevistados dijeron que sería importante entrevistarse con los participantes en el ensayo clínico, al principio del ensayo y durante su transcurso, pero no en los centros de investigación sino en los recintos del CEI, y alguno precisó que dada la falta de recursos de los CEIs debería transferirse esa responsabilidad al INS. Una representante de la comunidad sugirió que se hicieran cursos de capacitación para posibles participantes en ensayos clínicos.

Los representantes de la comunidad que participaron en el grupo focal dijeron que lograr que un comunicador redactara las formas de consentimiento informado para que fueran más entendibles no sería aceptable para la industria farmacéutica internacional. Este comentario es muy importante para entender la preocupación de la industria porque, cuando se explica correctamente lo que es un experimento clínico en humanos, se dificulta la captación de sujetos o se puede retrasar el inicio del ensayo clínico.

Ante las dificultades de los CEIs para influir sobre el diseño de los ensayos clínicos y en el entendimiento del consentimiento informado, algunos entrevistados dijeron que la integridad del médico investigador era lo más importante para garantizar la protección de los derechos de los participantes. Algunos entrevistados dijeron que tienen que confiar en la conducta ética y la integridad del investigador; ignorando que todos los sistemas de protección de los participantes en experimentación se han establecido para evitar que el interés de los investigadores socave la seguridad de los sujetos de investigación y que los investigadores principales tienen un interés económico importante en satisfacer a la industria. Hasta ahora, todas las infracciones a las normas que han cometido los investigadores han quedado impunes. Esos investigadores siguen haciendo ensayos clínicos y ni los CEIs ni el INS se los impide. Solo un CEI mencionó haber suspendido algunos ensayos clínicos por tener problemas con los investigadores.

En general, los entrevistados no tienen mucho interés en revisar los contratos de los patrocinadores con el investigador. Consideran que el precio de los servicios lo determina el mercado, y la mayoría no cree que las cláusulas del contrato puedan afectar la seguridad del paciente. Las únicas razones que algunos dieron para analizar los contratos es que les permitiría ver la carga de trabajo de los investigadores, un requisito que el REC de 2017 exige de los CEIs y que nadie sabe como se debe medir.

Los entrevistados fueron muy renuentes a discutir la aprobación de los ensayos clínicos con placebo, pero sí mostraron preocupación por el acceso post-ensayo, aunque ninguno de ellos había establecido un mecanismo para verificar el cumplimiento de este requisito. Una vez más, los CEIs confían esta tarea al investigador y solo intervienen a solicitud de éste. Sin embargo, un participante en el grupo focal dijo que los tratamientos experimentales podrían no ser mejores que otros tratamientos más antiguos y sí son más caros, sugiriendo que solo se debería garantizar el acceso al producto experimental si ha demostrado ser superior a los tratamientos existentes.

También llama la atención que los entrevistados consideren que el CEI no debe evitar que se hagan ensayos clínicos con moléculas que tienen pocas probabilidades de comercializarse o de ser asequibles, cuando ambos aspectos forman parte de la evaluación riesgo-beneficio de las moléculas y de la evaluación del valor científico y el valor social de los ensayos. La mayoría de los entrevistados dicen que esas decisiones las tiene que tomar el estado, y el presidente de un CEI va incluso más allá y dice que estos cambios hay que hacerlos a nivel internacional. Además, sorprende que algunos entrevistados consideren que los productos que se testan en ensayos clínicos Fase III no tienen problemas de seguridad.

Como hemos dicho antes, todos los CEIs tienen diversos conflictos de interés, y no se puede esperar que sean los mismos CEIs quienes los gestionen, esta función debería delegarse a especialistas. Además, muchos CEIs dijeron que a veces se habían sentido presionados por las administraciones de los centros en los que están ubicados, y los públicos por las decisiones políticas. Se han tomado represalias contra algunos miembros de CEIs que no estaban de acuerdo con la mayoría. Los únicos CEIs que no se han sentido presionados por los investigadores son los pertenecientes a ONGs, pero en ese caso han recibido la presión de los directivos de las ONGs.

Control de calidad y el INS

Los CEIs tienen que hacer supervisiones anuales a los centros de investigación. La mayoría de CEIs dijeron no tener tiempo ni recursos para hacerlas. Algunos comentaron que esas supervisiones deben ser sorpresa. Uno de los CEIs privados que realizaba este tipo de inspecciones en todo el país ha decidido dejar de hacerlo porque es una tarea que consume muchos recursos y nadie la aprecia. A lo largo de los años este CEI había detectado problemas con investigadores y con los centros de investigación, pero si bien en alguna ocasión paró los experimentos en otras ocasiones, en lugar de enfrentarse con los investigadores y centros de investigación optó por informar al INS, y este no hizo nada. Esto podría cambiar si hay voluntad política, el INS utiliza el poder que le otorga el nuevo reglamento y empieza a imponer sanciones. Uno de los entrevistados mencionó que un elemento importante en la implementación de los ensayos son los coordinadores de los ensayos clínicos, sin embargo, el REC de 2017 no los menciona, ni establece requisitos mínimos para ocupar ese cargo.

Los CEIs también reciben informes periódicos sobre el avance de cada uno de los protocolos aprobados, y los informes de reacciones adversas. Algunos CEIs mencionaron que no todos los investigadores informan oportunamente los eventos adversos, en algunos casos no se han enterado hasta un año más tarde. Todos los CEIs expresaron dificultades para gestionar el gran volumen de información que reciben sobre los eventos adversos. Dado que los CEIs no tienen farmacólogos y la ANM es responsable de revisar los manuales del investigador y el balance-riesgo beneficio de las moléculas de investigación, se podría esperar que la ANM ayudara a los CEIs a interpretar la información nacional e internacional sobre los eventos adversos.

Los entrevistados dijeron que cuando los sujetos sufren eventos adversos en los ensayos se entrevistan con ellos, principalmente para verificar que han recibido el tratamiento adecuado. Los participantes en ensayos clínicos que se hacen en el sector privado logran que el patrocinador pague el tratamiento de los eventos adversos, pero hay evidencia de que el sector público, especialmente EsSalud sigue subsidiando estos tratamientos. Se debe establecer un mecanismo para lograr que el tratamiento de los eventos adversos siempre sea financiado por el patrocinador, tal como establece el REC de 2017.

Al no tener contacto con los participantes, los CEIs no pueden detectar problemas éticos importantes como inducción indebida a participar, retención involuntaria, comprensión del consentimiento informado, comportamientos inapropiados de los participantes, eventos adversos que no se reportan, o subsidios públicos a los ensayos patrocinados por la industria, entre otros.

El INS ha hecho un esfuerzo importante por acompañar a los CEIs en su proceso de adaptación al REC de 2017. Sin embargo, algunos CEIs querían que se enfocaran más en ayudarles a resolver los problemas éticos que los burocráticos, y dicen que el INS a veces hace una evaluación más laxa de los protocolos que los CEIs. La mayoría de CEIs querría recibir más retroalimentación técnica por parte del INS, y también les gustaría seguir con las reuniones periódicas de formación y trabajar en red. Los CEIs cuestionan la necesidad de renovar el CEI con frecuencia porque consideran que no hay suficiente gente formada y dispuesta a donar su tiempo al CEI.

C. Propuestas de fortalecimiento de la revisión ético-científica de los protocolos de investigación

El trabajo de campo ha detectado muchas deficiencias en la estructura organizativa de la revisión ético-científica de los protocolos de ensayos clínicos financiados por la industria. A continuación, resumimos algunas de las estrategias que se podrían utilizar para mejorar el sistema:

1. Fortalecer el liderazgo del INS

El INS debe:

- a.** Como entidad reguladora el INS debe estar libre de conflictos de interés si eso no se logra, no se puede pedir que los CEIs cumplan con su función.
- b.** Operacionalizar algunos de los Artículos del REC 2017 para que los CEIs los puedan cumplir y para que se pueda verificar su cumplimiento. También debe subsanar las omisiones en el reglamento, especialmente el uso del placebo y la pertinencia de los ensayos.
- c.** Reconsiderar la norma que facilita que los investigadores puedan escoger el CEI que aprobará sus protocolos, para evitar el deterioro de los estándares.
- d.** Establecer mecanismos independientes para manejar los conflictos de interés de los CEIs, incluyendo los de los CEIs privados.
- e.** Insistir en que las instituciones que quieran tener su propio CEI deben aportar los recursos humanos, físicos y financieros necesarios para el funcionamiento de los CEIs, y también les deben recordar que las decisiones de los CEIs deben ser independientes de la institución.
- f.** Hacer un estudio de los costos asociados al mantenimiento de un CEI para que los directores de las instituciones evalúen si tienen los recursos para mantenerlos.
- g.** Proveer retroalimentación a los CEIs sobre todo cuando detectan problemas con el cumplimiento de la normativa y apoyar sus decisiones.
- h.** Favorecer el trabajo en red de los CEIs y reanudar las reuniones periódicas.
- i.** Sería útil tener un registro de los ensayos clínicos rechazados por los CEIs y las razones para el rechazo, que estuviera accesible oportunamente a todos los CEI del país. Este registro debería incluir información sobre los protocolos rechazados fuera de Perú.
- j.** Comunicarse con la ANM para que conjuntamente puedan ayudar a los CEIs a interpretar los informes de eventos adversos que reciben los CEIs.

- k. Incluir en el registro de ensayos clínicos variables que le permitan verificar que los participantes en los ensayos clínicos no son población vulnerable. Para ello, deberá definir las características socio-demográficas y de cobertura de salud de la población que se considera vulnerable en el contexto peruano, y que según el reglamento podría abarcar al 50% de la población.

Además,

- El INS (o la defensoría del pueblo o la superintendencia nacional de salud -SUSALUD) podría contar con un equipo de personas que se entrevistarán regularmente con los participantes en los ensayos clínicos, para detectar problemas éticos, situaciones que puedan poner en riesgo la seguridad del paciente y/o la integridad de los datos.
- El INS (o la defensoría del pueblo o SUSALUD) podría valorar la posibilidad de que un comunicador evalúe los consentimientos informados de los protocolos financiados por la industria, para asegurar que la población objetivo puede entenderlos. Esos mismos comunicadores podrían sugerir medidas complementarias para lograr que los participantes conozcan los riesgos, obligaciones y derechos que emanan de su compromiso con participar.
- El INS (o la defensoría del pueblo o SUSALUD) también podría contratar al equipo de comunicadores la elaboración de un curso corto para posibles participantes en ensayos clínicos, para que dichos candidatos entiendan que se comprometen a participar en un experimento y puedan valorar los riesgos y las obligaciones que contraen al inscribirse.
- El gobierno peruano debería establecer los precios de los medicamentos que serían asequibles para la población y para el sistema público de salud. Teniendo esa información, el INS podría solicitar los precios a los que la industria piensa vender sus productos si resultan ser exitosos, y si están por encima de los niveles de asequibilidad del país podría rechazar la implementación de los ensayos clínicos con esos productos.

2. *Profesionalizar a los CEIs*

Los CEIs actuales funcionan de forma atomizada y no cuentan con el capital humano para garantizar que la industria farmacéutica, que está entre las más poderosas del mundo, no siga utilizando ensayos clínicos con diseños inadecuados que no amplían el arsenal terapéutico y no responden a las necesidades de salud pública de los países donde se realizan estos estudios.

El que los CEIs, aprueben la mayoría de los ensayos y que los entrevistados, a pesar de reconocer las muchas deficiencias de los CEIs, se hayan resignado a dejar que las cosas sigan funcionando como están refleja que la tarea que se les ha encomendado supera lo que los CEIs institucionales pueden hacer individualmente. Sin embargo, los entrevistados consideran que los CEIs son indispensables para que se pueda hacer investigación en el país y no ven alternativas al

modelo actual. Es posible que algunos CEIs prefieran evaluar ellos los protocolos a cedérselos a otros CEIs que podrían hacer peor trabajo.

Las soluciones a los problemas de los CEIs no pueden surgir de ellos mismos, hay que cambiar el sistema. Una de las opciones es centralizar y profesionalizar los CEIs. Por su complejidad y naturaleza amerita un estudio independiente. Este no es el lugar para discutir la posible composición y responsabilidades de un CEI Central, ni las nuevas responsabilidades que adquirirían los CEIs locales. Solamente se presentan unas ideas que pueden presentar la complejidad de este cambio. Bajo este modelo, el gobierno peruano podría propiciar la creación, mediante un Decreto Supremo o Legislativo, de un Comité Nacional de Ética en Investigación (CONEI) dependiente de la Presidencia del Consejo de Ministros o Ministerio de Justicia (viceministerio de Derechos Humanos) o de la Defensoría del Pueblo; que proteja los derechos de las personas que participan en los ensayos clínicos y la promoción de su bienestar por encima de otros intereses. Lo importante es reducir al máximo la posibilidad de conflictos de interés. En este sentido, el CONEI debería estar compuesto por expertos en ciencias biomédicas, conductuales, bioética, abogados especializados en legislación médica y de medicamentos, y debería realizar un examen de los planteamientos bioéticos y científicos del ensayo propuesto, abordando los conflictos de carácter ético de un determinado protocolo de investigación clínica. Este CONEI debería contar con fondos suficientes para contratar expertos cuando lo necesiten, ya sean de nivel nacional o internacional. En el nombramiento de los miembros de este comité no lo debería intervenir el ministerio de salud ni ninguna de sus dependencias.

Un CONEI profesionalizado debería estar ubicado en una institución donde pueda trabajar con total independencia, y es algo que se debería estudiar con mayor detenimiento. Una alternativa es que se ubique en SUSALUD o en un Consejo Nacional de Salud gestionado por diferentes grupos comunitarios e independiente del Ministerio de Salud, como ocurre en Brasil. Otras alternativas serían que respondiera al Consejo de Ministros o Ministerio de Justicia (viceministerio de Derechos Humanos) o a la Defensoría del Pueblo.

Un CONEI central sería un primer filtro. Una vez los protocolos han sido aprobados, los CEI de las diferentes instituciones harían una segunda evaluación para determinar si cuentan con investigadores y coordinadores de estudios debidamente capacitados y con la infraestructura adecuada, y se comprometerían a hacer el seguimiento del avance del ensayo clínico en su institución, centrándose especialmente en hablar con los participantes y en hacer el seguimiento de los eventos adversos.

Teniendo en cuenta que raramente los seguros han pagado por problemas surgidos durante el ensayo, un CONEI nacional debería tener un contrato con una firma de abogados para que se responsabilizara de proteger los derechos de los sujetos en caso de enfermedad, cualquiera que fuera la causa, o muerte. Precisamente porque durante la selección de los sujetos se han tamizado los que pudieran tener complicaciones durante el ensayo, desde el momento que un sujeto acepta, todo lo que suceda durante el ensayo debe de quedar bajo la responsabilidad de la empresa.

3. Fortalecer el contacto con los participantes

En este momento los únicos que se relacionan con los participantes en los ensayos clínicos son los coordinadores de los estudios y los investigadores. Se habla mucho de respetar la autonomía de los participantes, de asegurar que no se exponen a riesgos innecesarios, de aplicar el principio de justicia y no seleccionar a población vulnerable cuando los estudios se pueden hacer en población no vulnerable.

Para operacionalizar el principio de autonomía, el reglamento peruano ha puesto mucho énfasis en que un representante de la comunidad. Sin embargo, ellos mismos dicen que no pueden hacer cambios a las formas de consentimiento informado cuando se trata de estudios multicéntricos.

Los CEIs confían en que los investigadores hagan las cosas bien, y no comprueban que los participantes en los ensayos clínicos hayan entendido el consentimiento informado, que no se recluta a personas vulnerables y que los participantes entienden las obligaciones que emanan de participar en un ensayo clínico y no adoptan conductas que pueden poner en riesgo su salud. Hay evidencia de que los participantes han adoptado comportamientos que aumentan su riesgo de sufrir eventos adversos y comprometen la integridad de los datos recabados, y esa información no siempre la comparten con el equipo de investigación. Es importante que los CEI establezcan relaciones de confianza con los participantes en los ensayos para protegerlos de riesgos innecesarios.

Muchos de los entrevistados, especialmente los representantes de la comunidad tenían interés en tener mayor contacto con los participantes en los ensayos clínicos. Esta tarea debería ser remunerada y deberían recibir el entrenamiento apropiado para hacerlo. En algunos casos, en lugar de entrevistas individuales, los CEIs podrían reunir a los participantes en el mismo ensayo clínico y hacer un grupo focal.

4. Cambios estructurales y semánticos

Llama la atención que la agencia reguladora de ensayos clínicos, la OGITT, se ubique en el INS, que es la instancia del MINSA responsable por promover la investigación. Quizás tendría más sentido que la OGITT formara parte de la ANM, como sucede en la mayoría de los países.

Los ensayos clínicos son estudios intervencionales, y se consideran experimentos. En Perú hay renuencia a utilizar el término “experimento” porque consideran que es un término que podría ahuyentar a los posibles participantes en ensayos clínicos. Sin embargo, no hacerlo puede resultar engañoso y contribuye a diluir la importancia y el riesgo de estos estudios.

Es más, al hablar de estudio, programa, o investigación se cambia la naturaleza que debe tener la composición de un CEI. Porque un ensayo clínico no es ni un estudio, ni una investigación, sino un experimento en humanos. Los médicos que realizan trabajo asistencial, aunque sean especialistas de prestigio, no tienen por qué ser expertos en metodología de investigación, y hay metodólogos que no tienen por qué ser médicos. En un CEI, además de un eticista de alto nivel, es decir un profesor de una universidad prestigiosa, no una persona que ha tomado unos cursos o incluso tiene una maestría, tiene que haber estadísticos y farmacólogos que se han dedicado a la

investigación, son profesionales que ni siquiera la OGITT tiene. Deben ser profesionales que tienen experiencia en el diseño de protocolos y análisis de datos; y farmacólogos que se mantienen actualizados. Este tipo de personal suele trabajar en universidades prestigiosas, ya sean del país o de la región, o en empresas especializadas, no es fácil que tenga interés en servir de voluntarios en un CEI.

Hay que comentar que los llamados investigadores principales de los ensayos clínicos tampoco son investigadores, porque su trabajo es implementar un protocolo diseñado por especialistas de la industria, ni tampoco hará el análisis de la información que recoge porque la mayoría son multicéntricos, y el conjunto de todos los datos los analiza la empresa con sus especialistas. Sería más preciso referirse a los investigadores principales ellos como recopiladores de datos o ayudantes del experimento.

Finalmente, se dice que la industria de los ensayos clínicos contribuye al desarrollo económico del país. Sería importante dimensionar esas contribuciones en términos absolutos y en relación con lo que aportan otras industrias.

Anexo 1. Las OICs que tienen presencia en Perú

Cuadro 1: OICs transnacionales con actividades relacionadas con ensayos clínicos

N°	OIC Internacional	País de origen
1	Activa CRO PERU -Sociedad Anónima Cerrada	Argentina
2	Athenex Cidal Perú S.A.C.	Estados Unidos
3	Boca Raton Clinical Trials S.A.C. (suspendida temporalmente)	Estados Unidos
4	Cidal Peru S.A.C. (comprado por Athenex)	Estados Unidos
5	Covance Peru Services S.A.	Estados Unidos
6	CTI Clinical Trial and Consulting Services Perú S.A.C.	Estados Unidos
7	Genexion Peru S.A.C.	Estados Unidos
8	I3 Latin America Perú S.A.	Argentina
9	ICON Clinical Research Perú S.A.	Irlanda
10	Inmunophotonics, Inc.-The Source SAC.	Suiza
11	INC Research Perú S.A.C (comprado por Syneos Health)	Estados Unidos
12	INTRIALS-Perú Investigaciones Clínicas S.R.L.	Brasil
13	IQVIA RDS Perú S.R.L (antes Quintiles Perú S.R.L.)	Estados Unidos
14	LATAM Clinical Trials S.A. (antes Siplas Research)	Colombia
15	LATAMSCIENCE LLC, Sucursal Perú	Estados Unidos
16	Nuvisan Pharma Services Peru S.A.C.	Alemania
17	Parexel International Perú S.A.	Estados Unidos
18	Pharmaceutical Research Associates Peru S.A.C.	Estados Unidos
19	Pharmanet Peru S.A.C (comprado por Syneos Health)	España
20	Plus Consulting S.A.C.	Chile
21	PPD Perú S.A.C.	Estados Unidos
22	PSI CRO PERU S.A.C.	Estados Unidos
23	Resolution Latin America Peru S.A.	Argentina
24	Research Pharmaceutical Services (RPS) PERU S.A.C.	Estados Unidos
25	Syneos Health Peru S.R.L. (antes Kendle Peru S.R.L.)	Estados Unidos
26	TRI CRO S.A.C.	Estados Unidos
27	Unión Internacional contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias	Estados Unidos
28	World Wide Clinical Research Del Perú S.A.C.	Estados Unidos
29	Worldwide Clinical Trials Peru S.R.L. -W.C.T. Perú S.R.L.	Estados Unidos

**Fuente: Elaboración propia tomando como referencia el Registro Peruano de Ensayos clínicos (REPEC)*

Cuadro 2: OICs nacionales con actividades relacionadas con ensayos clínicos en el Perú-2006-2020

N°	OIC Nacional	Condición
1	Acriles Perú S.A.C.	Inactivo
2	Amecic S.A.C. (Atención Médica, consultorías e investigación Clínica)	Activo
3	Asociación Civil Impacta, Salud y Educación	Activo
4	Asociación Benéfica PRISMA	Activo
5	Asociación Vía Libre	Activo
6	Centro de Investigaciones Tecnológicas, Biomédicas y Medioambientales (Centro de Excelencia de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos)	Activo
7	Centro Latinoamericano de Investigación Biomédica (CLAIBIOM S.A.C.)	Inactivo
8	Científica CRO S.A.C.	Inactivo
9	Consultores Asociados para el Desarrollo de la Salud. DS-CONSULT S.A.C.	Inactivo
10	Crystal Research in Latin America S.A.C.	Activo
11	E&P Clinical Research S.A.C.	Inactivo
12	Gotuzzo Asociados S.A.C.	Activo
13	Grupo Académico GECCO	Activo
14	Instituto Peruano de Investigación y Biotecnología S.A.C.	Inactivo
15	Investigaciones Médicas en Salud - INMENSA	Activo
16	Laboratorios Farmasur S.A.C.	Activo
17	Oncopartners Perú S.A.C.	Inactivo
18	Peruvian Clinical Research S.A.C.	Activo
19	Previ-Med S.A.C.	Activo
20	Sayani Perú S.R.L.	Activo
21	Sin Brechas S.A.C.	Activo
22	Partners for Health, representada por Socios en Salud Sucursal Perú	Activo
23	Tropical Levir S.A.C.	Activo

**Fuente: Elaboración propia tomando como fuente el Registro Peruano de Ensayos clínicos (REPEC)*

Anexo 2. Comentarios verbatim de los entrevistados

Caja 1. Sobre las dificultades que tiene el CEI para utilizar los recursos económicos que genera

“Lo que pasa es que actualmente el dinero entra a un fondo general. Sí, se está viendo ya para que tengamos como un fondo intangible. Entra a un fondo general de la institución, pero ese fondo destina, por ejemplo, cierta cantidad de presupuesto para el área de docencia. Nosotros somos una extensión del área de docencia e investigación. Entonces cuando el comité tiene un requerimiento, por ejemplo, necesita capacitar y quiere que sus miembros participen en un curso internacional, por ejemplo...hay una serie de requisitos, tenemos que hacer una programación con mucha anticipación, anual, de las capacitaciones que queremos que se hagan y se solicitan a través de docencia e investigación. Docencia e investigación gestiona el presupuesto y el comité tiene el dinero para enviar a su miembro a capacitar. Pero que haya una cuenta directa para el comité...nuestro comité todavía no lo tiene. Sé que hay un comité que lo ha logrado, que es el comité del IREN. Ellos ahora tienen, no sé cómo lo han hecho, pero tienen... no están acreditados, pero tienen plata. Ellos han logrado hacer esta independencia de sus recursos. A futuro, el comité va a buscar tener eso, para poder capacitar a miembros, organizar cursos, mejorar el comité... Menos mal que la institución sí apoya bastante. Por ejemplo, un requerimiento para acreditar fue que todos los muebles estén cerrados con puertas, con llaves y había una puerta que no cumplía ese requisito y ya se subsanó, por ejemplo. Esa plata de dónde sale, porque la institución ha permitido que se haga. Sí hay el apoyo, no es que está abandonado el comité” (Entrevista 11).

Caja 2. Los representantes de la comunidad tienen que ser buenos comunicadores y requieren capacitación intensa

“Yo considero que sí, se tiene que cuidar mucho el perfil para llevar o invitar a una persona a un comité. Dentro del perfil va a ser muy importante la capacidad de comunicación. El que se sienta libre de poder decir lo que piensa. Hay personas que son muy reservadas y que pueda que entiendan mucho de lo que está pasando ahí, pero por su timidez o introversión no dejan conocer sus puntos de vista y esto es un poco el perfil psicológico de las personas. Por otro lado, la capacitación en ellos [los miembros de la comunidad] debe ser intensa, muy intensiva; porque si no se les da todas las herramientas no se van a sentir con la capacidad de poder hablar y de una manera horizontal con los otros miembros” (entrevista 5).

Caja 3: Problemas con el consentimiento informado

“Está tranca. El consentimiento es muy grande. Uno mismo que lo lee lo entiende y apenas lo aguanta. El paciente lo lee, lo ojea y te pide que lo resumas, que le expliques. Un lenguaje que no se entiende, una mala traducción del inglés. Muchas formalidades americanas que no son adecuadas para nuestro medio. Lo forzamos tanto. Una época se intentó hacer un resumen del consentimiento en la primera hoja y el resto para lectura adicional para la casa. Eso se quedó en discusión en el comité. Para que el paciente entienda que está participando en un estudio, y la firma es solo la corroboración de eso. Pero más que la lectura es la explicación que hace el investigador. Traduzca lo que está en el papel, que al final es lo que interesa” (entrevista 3).

“Eso [el consentimiento informado] sí es un problema. Bueno, la lectura es que el investigador explicita verbalmente el contenido del consentimiento. Bueno eso sí es un problema, el tema de la comprensión del paciente que es parte de la autonomía” (entrevista 6).

“Bueno, cuando leemos un consentimiento informado, vemos, esto ha sido escrito por un abogado, muy claramente se ve, porque no es para la protección del paciente ni del investigador, es del sponsor” (entrevista 15).

“[El consentimiento informado] Es un tema que discutimos mucho, en el sentido que los consentimientos informados son documentos a veces muy extensos y no tenemos la seguridad de si realmente el paciente llega a leerlos por completo... generalmente toman las decisiones en función de la confianza que viene teniendo en su médico, que les ofrece el estudio” (entrevista 9).

Otro entrevistado afirmó que muchos firman sin entender *“No. Lamentablemente el peruano...lamentablemente nuestro nivel educativo muchas veces no permite que lleguemos a un entendimiento. Nuestra capacidad de comprensión en sí del peruano promedio... [Gestos de negación]...el peruano no lee. No leemos ni siquiera instrucciones de los manuales...esa es la realidad. Entonces, es bastante complicado que...yo creo que no hay ninguna persona que lo llegue a entender a cabalidad...es complicado. Hay cosas que seguramente da por entendidas y firma...La confianza. Hay esa confianza de que el ‘doctor me está recomendando porque eso es algo bueno y ya no tengo otra opción’... Muchos participan también guiados por eso” (entrevista 11).*

Caja 4. La industria prefiere no ofrecer acceso post-ensayo

“Yo voy a dar medicamento hasta que termine el estudio. Perfecto. Pero el medicamento le está cayendo excelente al paciente. Entonces, a veces yo sé porque yo he trabajado en corporaciones, uno no lo da porque después del estudio, el paciente hace un efecto adverso y se friega el patrocinador, tiene responsabilidad. Entonces hasta acá nomás y ya no. Pero, algunas veces hemos conseguido. ‘Mire doctor que el paciente está bien. Es un producto que aún no está en el mercado’. Han accedido. Ya es una discusión amical, una cosa humanitaria y algunos casos se consiguen” (entrevista 7).

Caja 5. Experiencias de acceso post ensayo al producto experimental que ha mostrado ser exitoso

Un entrevistado dijo *“Nosotros exigíamos que, si se demuestra efectiva, que el paciente tenía una mejora, se tenía que seguir dando. Eso sí hubo un estudio en que logramos que se pusiera...en el formato de consentimiento”* y añadió que una vez el medicamento ha sido aprobado por DIGEMID no hacen nada por asegurar que las personas que participaron en el ensayo tengan acceso al medicamento (entrevista 11). El miembro de otro CEI dijo *“nosotros pedíamos que hubiera alguna manera, medio teórico, de que si había algún paciente que se beneficiara se le proporcionara. Hicieron convenios, con las dificultades del caso, porque siempre había el problema de que ¿cómo vas a dar un medicamento que no está aprobado por DIGEMID’ y ¿cómo vas a hacer’, ¿tiene que estar dentro de un protocolo para hacer el seguimiento open label? y todas estas cosas” (entrevista 10).* Otro CEI *“lo que se está haciendo es que el laboratorio haga un convenio con el hospital, y hasta que exista la venta comercial o [tengamos] aquí en los hospitales el producto, se le va a administrar a los pacientitos; que son cinco, seis, ocho...no son más, pero yo creo que es un buen avance” (entrevista 12).*

“Hemos tenido un caso de un paciente que estuvo en un protocolo que fue bastante bien con esta droga de estudio y culminó el protocolo; y dado que fue tan bien, lo que hizo el médico tratante, pese a que ya había cerrado ese estudio, pidió una extensión de este para asegurarse de seguir proporcionándole la droga de estudio, y ese paciente sigue recibiendo la droga de investigación.

Esa ha sido nuestra salida, porque el otro camino es pedir una aprobación por DIGEMID [es la autoridad reguladora de medicamentos en el Perú ahora ANM], pero no lo veo algo muy sencillo, algo muy viable que DIGEMID pueda aprobar una droga que de repente no tiene aprobación de la FDA u otro tipo de aprobación... El camino para poder lograr esta droga es el uso compasivo, sí existe ese mecanismo. Sin embargo, es un mecanismo que administrativamente, al menos aquí, no sé cuán viable sea y se los comento porque... tenemos algunos pacientes que requieren drogas que están fuera del petitorio [de la institución] y muchas de estas drogas tienen indicación off label, fuera de etiqueta, por lo tanto, cuando nosotros los evaluamos y la DIGEMID las evalúa no puede aprobarlas porque son [para uso] fuera de etiqueta. Entonces cuál es la única opción que pueden tener estos pacientes: pedir el uso compasivo, pero hasta el momento no hemos tenido ninguno, al menos acá [ciudad], aprobado para uso compasivo y estamos entrampados administrativamente” (Entrevista 9).

En el grupo focal, un médico-investigador dijo *“la experiencia que tenemos nosotros en medicamentos con VIH, es esa. Si se está investigando una nueva molécula y es beneficiosa, el paciente la recibe hasta el momento en que el Programa Nacional le pueda comprar o proporcionar el medicamento a los pacientes. Hasta ese momento va el tema de medicamentos para VIH, funciona de esa manera. No tengo mayor experiencia con medicamentos de cáncer o de otros medicamentos, pero en VIH así está funcionando”.*

Caja 6. Los CEIs dan seguimiento a los eventos adversos locales

Cuando aparece algún evento adverso local, el presidente o uno de los miembros se entrevista con el paciente o con la familia. Un entrevistado lo expresó así *“Primero, cuando ha habido un evento adverso serio nosotros tenemos un protocolo en que inmediatamente contactamos, investigamos; a parte del documento que nos envíe que diga que ha ocurrido un evento adverso serio, en algunos casos el presidente del comité personalmente va a haber qué es lo que ha ocurrido. No llama, si no que va al site. Averigua qué es lo que ha ocurrido y se asegura de que todos los pasos se hayan dado. Nosotros tenemos confianza en nuestro presidente. Él nos informa a nosotros de los pasos que se han dado, etcétera” (entrevista 5).*

Un miembro de otro CEI dijo *“Bueno, yo tuve la oportunidad de hacerlo una vez, y fue a raíz de que reportaron la muerte de un sujeto en investigación...la conclusión fue que había sido como parte de la evolución de la enfermedad, pero se fue a hacer la visita con el investigador, se tuvo que pactar la reunión con un tiempo de anticipación; se les dio como unos cinco días hábiles para programar la reunión y entonces pedimos toda la información que ellos tenían, dónde estaban los registros del paciente, nos mostraron la historia clínica del paciente, los exámenes, los consentimientos...y bueno eran enfermedades súper graves, cáncer, muchos con diagnóstico de cáncer con metástasis para ver sobrevida, etcétera...mejorar la sobrevida. Pero los medicamentos que usan en su mismo protocolo ya reportan un montón de eventos adversos. Más o menos se vio y ...se concluyó que al final había sido pues la evolución de la enfermedad por la severidad del paciente” (entrevista 11).*

Sorprendentemente, hay un CEI que según el entrevistado no recibía las notificaciones de eventos adversos *“Nosotros hemos implementado algo que en realidad está escrito, pero lo hemos puesto en firme. El comité tiene que recibir todos los efectos adversos [que experimentan] los pacientes. No solamente eso, la semana pasada en el comité hemos acordado que, como presidente, es una de las cosas que yo despacho...había un paciente que estaban inyectándole, no recuerdo el nombre del medicamento, en el ojo y en otros países suspendieron el estudio. Entonces empezamos a investigar qué estaba pasando. El efecto adverso que uno recibe del paciente, en el*

caso de nosotros, nos ayuda muchísimo. Hemos acordado en la última reunión del comité que a partir de ahora los efectos adversos deben ser conocidos por el comité y se tomará un cierto número de minutos dentro de nuestras reuniones. Este estudio tal, tiene estos adversos serios y de ahí salta esas cosas de ese paciente que se fue al Seguro” (Entrevista 7).

Caja 7. Los investigadores no siempre notifican oportunamente

Un entrevistado mencionó que a veces los investigadores no informan oportunamente los eventos adversos “Sí, ha habido un estudio oncológico en que se reporta un incremento de una patología como consecuencia del tratamiento, lo reporta el patrocinador como tal, y a raíz de eso el investigador aparentemente lo reporta un año después. Entonces, se le llamó al investigador para que aclare el por qué ha sido esta discordancia y qué ha pasado con los pacientes. ¿Se les ha informado si estos SAEs [Eventos adversos serios, por sus siglas en inglés] están asociados con la patología? Al final el investigador no presentó los reportes de alerta al comité y por eso hubo ese desfase de información. Sin embargo, si cumplió en decir a los pacientes de la existencia de este evento y la continuidad o no de su participación en el estudio” (entrevista 3). Este retraso en presentar el informe no tuvo ninguna consecuencia para el investigador, solo se le pidió que no lo volviera a hacer.

Caja 8. Se informan muchos eventos adversos, la información es a veces confusa y difícil de interpretar

“Alguna de las cosas que nosotros vemos son los eventos adversos que se vienen colocando en algunas oportunidades...todo se tiene que comunicar, todo, entonces a veces se comunica hasta porque me duele el pelo. Yo creo que falta una mejor difusión de lo que se debe o no se debe colocar como evento adverso, es una burocracia tremenda en la DIGEMID y también en el INS⁴⁶. No sé si en el INS lo leerán o no. Nosotros nos tomamos el trabajo de leerlos y nos damos cuenta de que son cosas que no tienen ninguna implicancia. Yo creo que ahí habría que tener un desatoramiento de cómo es que se viene haciendo este seguimiento de los eventos adversos” (Entrevista 1).

Algunos CEIs se han dividido las funciones, de forma que una persona ve los locales y otra los CIOMS (Los CIOMS son parte de la gran documentación de seguridad a nivel internacional que reciben los CEIs) “Recibimos el reporte del evento adverso, lo evalúa el miembro del comité designado para los reportes de eventos adversos serios locales [es un médico] y aparte los CIOMS [los evalúa un químico farmacéutico]. Los eventos adversos serios locales, por normatividad, si causan muerte tenemos que comunicar al IETSI, mediante un correo se dice que en tal evento acaba de ocurrir una muerte. Si está relacionado y no hay una lógica se pide la historia clínica para revisar o si el paciente está hospitalizado se va a piso a revisar la historia clínica” (entrevista 3). Un CEI dijo “usualmente lo que estamos viendo ahora son las desviaciones y los eventos adversos locales, no vemos los internacionales porque ya es una locura” y añadió que llevan tiempo solicitando recursos para evaluar los eventos adversos “Ha habido una solicitud donde estamos pidiendo desde el año pasado un médico, un químico farmacéutico o una enfermera a medio tiempo por lo menos, para que nos apoye en la evaluación de eventos adversos, pero hasta ahora no se ha concretado” (entrevista 6).

⁴⁶ Si bien, tanto la DIGEMID como el INS reciben las notificaciones de eventos adversos, a nivel local, nadie las analiza.

Caja 9. Investigador principal pagaba por los eventos adversos.

Un miembro de un CEI público dijo “*Sí ha habido un caso en el que recuerdo mucho que los investigadores se hicieron cargo de todos los gastos de manera personal por el fallecimiento de un participante en investigación... Y recuerdo mucho que ellos sacaron de su bolsillo, porque nosotros preguntamos sobre cuentas, medicamentos y todo lo que habían gastado; y todo salió del bolsillo de los investigadores. Eran los inicios*” (Entrevista 5).

El presidente de un CEI privado dijo que antes los eventos adversos se pagaban con el seguro del participante, pero afirma que ahora ya tienen un sistema que obliga a que los pague el patrocinador, e indica que a veces el investigador principal adelanta el pago “*Eso se hacía antes. Yo notaba que el investigador peruano en general, sin hablar de mi institución, por quedar bien con sus patrocinadores no los hacía gastar en nada. O sea, ‘no te preocupes yo lo manejo con el seguro del paciente’. Al principio yo me di cuenta de que eso era así. No tocar al patrocinador, que no se moleste el patrocinador, porque ya no me va a dar más estudios. No. Nosotros lo que hemos hecho es en ese caso en específico, al investigador le hemos enviado por escrito que si el paciente tiene un evento adverso ustedes tienen que ser contactados, el consentimiento informado tiene que decir teléfono exacto del investigador donde lo pueda encontrar y su seguro que se hace cargo de esto. Hay médicos que se hacen cargo acá, pagan con su tarjeta. Yo conozco, he visto. Todos los gastos del paciente los paga el investigador y luego el patrocinador los reembolsa. ¿Por qué? porque lo hemos implementado. Puede que se pase alguno, pero esto ya está por escrito. ‘Doctor, el paciente no debe utilizar su seguro’. Eso ya no es problema acá*” (entrevista 7).

Caja 10. Razones por las que no se hacen supervisiones

“*En parte por cuestiones de tiempo y en parte por falta de organización, no se han hecho todas las supervisiones adecuadamente. Hemos ido a visitar de vez en cuando a investigadores, a los centros de investigación, una vez hemos conversado con los participantes; pero han sido muy pocas veces. Esa es la verdad*” (entrevista 10).

El secretario técnico de uno de los CEIs privados que tiene proyectos por todo Perú, aún antes de que saliera la norma viajaba a los diferentes centros “*Para cada supervisión mandamos un paquete. En el paquete va una serie de informaciones que ellos nos tienen que dar y yo voy al acceso de la información que necesito saber. Veo todas las desviaciones. Con las desviaciones tengo la pulpa que necesito, porque ahí veo qué es lo que está pasando. Los eventos adversos pueden servir o no, pero las desviaciones sí. Cuando yo voy allá saco toda la información, todas las historias clínicas que tengo que evaluar. ¡Es un trabajo!*” (entrevista 4).

Este CEI privado ya no supervisa los centros remotos por falta de recursos, pero además “*Hay varias razones por la que no vamos. Primero porque el esfuerzo que se hace es enorme. Acá a veces ni lo toman en cuenta, ni lo leen. Me hace coraje, como que tu esfuerzo... Segundo, es que siempre hay un afán proteccionista de los comités, en algún sentido. Siempre. O sea, tratamos de estar bien con todos. Los buenos y los malos. El Dios y el diablo. El comité tampoco tiene una iniciativa muy fuerte, de ser muy severo al sancionar. ¡Sí!, [el reglamento de ensayos clínicos establece como una función del CEI suspender un ensayo clínico] las cosas que están mal sí, pero yo hubiera querido más, que seamos más docentes. Para mí las supervisiones se convierten en una cosa docente, tú vas y te das cuenta de los huecos y les explicas, ellos mismos se abren y nos ponemos en plan de amigos; pero para que ellos no vuelvan a hacerlo, porque tampoco es cuestión de cizallar a todo el mundo*”. Por otra parte “*Claro, nosotros cuando hacemos un informe de supervisión al final ponemos las recomendaciones, pero nosotros no podemos más que llamar*

la atención, y en el caso extremo suspenderlo. No podemos hacer más. Entonces, todo eso se lo pasamos al INS. Siempre, terminamos la supervisión mandamos una carta con copia al INS. No entramos a más” (entrevista 4).

Un entrevistado dijo que no las hacían porque algunos investigadores son renuentes a ser supervisados *“Yo diría que siempre lo hemos querido hacer, pero los investigadores son un poco reacios. Porque un investigador me dijo, doctor yo tengo que pedirle permiso a mi patrocinador, ¿qué cosa? [se muestra muy enérgico frente a este hecho]. Discúlpame el patrocinador se queda en la puerta de la clínica, usted es el que hace el estudio. Usted me responde a mí y al Comité. Se hace o se hace”* y posteriormente añadió *“No vamos en un afán de policía. Vamos para apoyar”.* (entrevista 7).

Caja 11. Cuando las supervisiones se anuncian, los CEIs no detectan problemas

El presidente de un CEI privado también dijo que no solían encontrar problemas, solo una vez en 20 años: *“Nosotros, todo este tiempo que hemos estado [20 años], solo hemos tenido un caso en el cual el investigador seguía informando sobre un paciente que había fallecido. Y decíamos nosotros, ¿cuál es la razón?, ¿qué cosa lo motiva? Había armado todo un sistema ahí, inclusive [cuando fuimos a hacer una supervisión] a un paciente que era un chofer que había llegado un encargo lo hacen pasar por el paciente. La única razón tenía que...mientras mantuviera al paciente recibe un estipendio, era la única”* (entrevista 15). Este investigador sigue realizando ensayos clínicos y el CEI no tomó ninguna medida disuasoria.

El miembro de un CEI dijo que en sus supervisiones habían constatado que todo se estaba haciendo de forma adecuada, pero fallaba la documentación *“Y nos vamos...a ver que todo esté efectivamente como nos lo cuentan porque tú sabes que el papel aguanta todo. En base a eso hacemos nuestro informe y no hemos tenido problemas en las revisiones. Entonces ahí, en la inspección, uno se da cuenta de que realmente quienes vienen desarrollando el ensayo cumplen con las expectativas. El problema es el papel, o sea lo que ellos mencionan, o las personas que usan para desarrollar la documentación que se manda a que sustente el ensayo clínico no lo hacen de forma adecuada. O sea, por ejemplo, si ustedes tienen todo eso tan bien implementado, existen y existen tan bien, por qué no michi [michi es una expresión coloquial que quiere enfatizar más lo dicho] contratan una buena secretaria o por último una buena persona que traslade esto que es una realidad a un buen documento que podamos verlo mejor; porque cuando uno lee algunos documentos que nos mandan realmente son una cochinada y tenemos que estar devolviéndoles y devolviéndoles 4 o 5 veces y cuando venimos a ver o constatar in situ qué cosas lo que ustedes vienen desarrollando está perfecto [entendemos que hacen observaciones del expediente del ensayo clínico varias veces al investigador]”* (entrevista 1).

Solo un CEI decidió hacer visitas sin previo aviso, y pudieron constatar que había diferencias, y que para captar lo que realmente pasa en los centros de investigación es mejor no anunciar las visitas *“Nos ponían todo bonito a la hora de la supervisión, cuando era programada, pero cuando eran inopinadas [sorpresa] nos dimos con la sorpresa que no era como nos estaban diciendo”* (entrevista 2).

Caja 12. Ejemplos de problemas detectados durante las supervisiones a CEIs

“Por ejemplo cuando hay exceso de fallecidos, tú vas. Qué pasa. En esos casos se asume que el investigador por la angurria de meter más pacientes mete pacientes que a veces están comprometidos. Yo pienso que hay que ser locos para meter un paciente que tiene mal pronóstico. Tú detectas y te das cuenta que los están metiendo irregularmente. Ves los criterios de inclusión, tiene 9 de hemoglobina y es un paciente con post infarto. Entonces, cómo vas a meter un paciente con hemoglobina 9, a un estudio si no lo compensas. Pero lo meten” (entrevista 4).

“Falta de conocimiento del investigador. Ejemplo, el investigador cierra un centro, se va a otro centro. Quiere llevarse a los pacientes y no cumple con nada. Él tiene que ceñirse a las normas, cerrar el centro, abrir el otro centro, pedir permiso del centro; hacer toda la tramitación. Pedir permiso al comité, enviar al comité” (entrevista 4)

“Nos enteramos de que hay una muerte, vemos la desviación, vamos a ver la muerte y es sospechosa; están con problemas. Es un paciente que lo han biopsiado por una lesión de cáncer de pulmón para darle quimioterapia, le hacen la biopsia y a las cuatro semanas el paciente regresa y se muere. Esto es una discusión clínica, el problema es que el paciente estaba en screening, no había pasado a aleatorización, no había empezado, pero ya estaba involucrado, y no querían pagarle los montos que le corresponde por ser un paciente en investigación. Que eso es fácil. Yo no sé porque los investigadores no cuidan eso. No habían pagado. Estaban impagos”. “Nosotros hicimos todo el trámite hasta asegurar de que paguen...a ese paciente debieron pagarle hasta daños y perjuicios si fuera necesario. El paciente ha muerto, no sé si por la biopsia o por la enfermedad, que podría ser evolutiva; pero lo más probable es que ha habido una complicación tardía de la biopsia. El problema es que no habían pagado a la fecha. Nosotros fuimos a ver y nos encontramos que estaban impagos. Para nosotros esa era la falta del investigador” (entrevista 4).

“Son tres los investigadores que hacen eso. Hay un investigador que se guarda la plata, es como S/7000 de los viáticos. Está tres años en un estudio y nunca les ha dado un sol...imagínate. Debe como S/7000. Entonces nosotros al toque hicimos pleito. Es un investigador, que hace cáncer. Acabo de agarrar a un fulano, un oftalmólogo. Mira, trae un paciente de provincias, lo involucran en el estudio y no le pagan viáticos. En un caso porque el fospoli del paciente, (es un seguro de beneficiarios de la policía nacional del Perú), es el que hace el trámite y es el que trae al paciente” (entrevista 4).

“Y el otro caso es, por ejemplo, un paciente que tiene una enfermedad rara, una ELA (esclerosis lateral amiotrófica), captan una paciente y la paciente se va a Chile y tenía que venir para su control cada tres meses. ¿Cómo van a hacer eso pues? La pobre venía cada tres meses a chequearse con su plata. Yo le digo, pero doctor cómo van a hacer eso, está loco. Usted le ha dicho que es un experimento. Nosotros suspendemos el estudio y comunicamos al INS. Hasta ese tiempo la paciente era regular, nosotros detectamos porque no le había pagado, nos manifestó que no le había pagado los viáticos, los simples ah. Y de ahí al averiguar eso nos dimos cuenta que venía del extranjero y después la paciente ya no quiere venir. El investigador nos comunica que ya no quiere venir. Esas cosas son las que nosotros de alguna manera las arreglamos. Sí hacemos una labor positiva” (entrevista 4)

“El consentimiento, por ejemplo, que es tan sencillo, lo que hemos detectado ha sido las alteraciones de firmas, no coinciden con el DNI; las horas, eso lo vemos frecuentemente. Llenar los espacios que no corresponden y lo hacen. Una cosa tan sencilla, porque el investigador

principal no lo hace, lo hace generalmente un subinvestigador que lo hace por rutina, que ni siquiera es una persona que se dedica” (entrevista 4).

Caja 13. Experiencias de los CEIs que entrevistan a pacientes

Un CEI privado incluía entrevistas a los pacientes en las visitas de supervisión *“Con las visitas, yo citaba a cinco pacientes. Cinco pacientes iban y yo hacía una encuesta. Ahí lo tengo publicado En la encuesta hacía preguntas sobre el consentimiento informado, era la parte central. Encontramos que el 70 por ciento de los pacientes saben a cabalidad todos los detalles, el 30 por ciento no sabe” (Entrevista 4).*

Otro CEI privado también solicita que el investigador cite a pacientes el día de la supervisión *“Claro. Acá entra ya la criollada [se refiere a la astucia del investigador] si ellos seleccionaron un paciente...pero yo tuve cuidado en decir, ¿qué pacientes van a venir la última semana de mayo de este estudio? Me dieron tres opciones [de pacientes y fechas]. Entonces el día 30 a las nueve de la mañana vamos a hacer una supervisión, por favor invite al paciente X” (entrevista 7).* Ver en la Caja 14 los ejemplos de preguntas a los participantes que hace este CEI.

Otro entrevistado dijo que las pocas veces que entrevistaron a participantes les interesaba verificar que el participante entendía que era parte de un estudio, es decir que no había engaño terapéutico: *“La primera preocupación era que si [los participantes] estaban al tanto de que esto no era un tratamiento, sino que era una prueba” (entrevista 10).* Cuando los entrevistadores quisieron aclarar que más que una prueba se trata de participar en un experimento dijo que esa palabra no la usaba (Ver Caja 15)

Caja 14. Ejemplos de preguntas que hacen a los participantes

Según el entrevistado, estas preguntas se han trabajado con el INS y exploran los siguientes temas *“¿Usted leyó el protocolo (sic, se refiere al consentimiento informado)? Sí, lo leí. ¿Dónde lo leyó? Me lo llevé a mi casa, lo revisé con mi esposo, mi hijo de 29 años; lo leímos bien y mi hijo me dijo sí mamá está bien, vine acá lo volví a revisar y lo firmé. ¿Usted está consciente de lo que ha firmado? Sí. ¿Cuándo usted tiene un problema llama a alguien? ¿A quién llama? Sí ya me comuniqué muchas veces. ¿Cuándo tiene una pregunta para resolver? Sí doctor llamo inmediatamente”.*

Caja 15. Razones para no utilizar el término experimento

“Eso de experimento, es un término que no se usa mucho aquí por cuestiones peyorativas. Es decir que era una prueba para saber que este fármaco era útil o no lo era. De los pacientes que hemos conversado sí sabían que se estaba probando el fármaco si funcionaba o no funcionaba. En esos términos”. “Es lo que vemos en los periódicos por lo menos es lo que sucede aquí. Una cosa es ‘están experimentando con la gente’ y otra cosa es ‘esto está en investigación’. Es lo mismo ¿no es cierto? pero el término tal como aparece en el titular del periódico es totalmente diferente en el mensaje. En ese sentido, hay la idea de que experimentación es algo negativo, algo malo, de lo que se busca aprovechar de las personas. Esa es la idea que hay del término, por lo menos aquí en mi medio, no sé cómo será en otros sitios. Decir, estar experimentando es como decir están haciendo algo malo para sacar provecho, ese es el sentido del término. La idea no es fomentar ese concepto, ¿no?” “La idea de las pocas veces que hemos hecho entrevistas, era que

entendieran que no era un tratamiento como cualquier tratamiento, sino que se estaba viendo si es que iba a funcionar o no iba funcionar. Entendemos nosotros que ese era el concepto que el paciente tenía que tener en mente. Es decir, que no tenía garantizado que esto fuera a funcionar, que no era un tratamiento, más bien que estaba siendo probado para ver si funcionaba o no funcionaba” (entrevista 10).

Caja 16. Respuestas de los participantes en los ensayos clínicos que informan los entrevistados

“Sí, entrevistamos en dos oportunidades a dos pacientes. Justamente al señor que le sucedió este evento adverso fuimos a verlo y después a una señora, anciana en geriatría, que estaba lúcida. Pero ellos lo veían muy bien [el estudio]. En el sentido de que si era para mejorar su estado de salud, que si era para apoyar a la ciencia; ellos estaban dispuestos, al menos... la viejita decía: ‘doctora yo no tengo nada que perder. Si esto me va a aliviar el dolor, si esto me va a mejorar lo que tengo...’ Sabían que estaban participando. El primero, el que tuvo el evento adverso, me decía: ‘doctora me han ayudado’. Me acuerdo de que era un antiarrítmico, una droga del corazón... ‘yo sé que unos de los eventos adversos era este sangrado’, me decía. Entonces, él era consciente de que lo que podía pasar y lo habían apoyado en el sentido de que había recibido la ayuda” (entrevista 2).

“El paciente estaba feliz, ¿por qué? Porque esta es una enfermedad equis, que recibía fármaco A y fármaco (comparador) B. El fármaco A cuesta creo como 5000 dólares la ampolla y el fármaco B es un me-too, es una nueva Corporación X grande, que quiere entrar en ese mercado. El primero está reconocido que es bueno, cualquiera de los dos que está recibiendo el paciente se sentía bastante mejor. Estaba agradecida...En esta entrevista, la señora que entrevistamos era una persona de cincuenta y tantos años y éramos tres miembros del comité que hacemos la visita. Quedó satisfecha la señora, feliz. Había entendido todo, lo había revisado, sabía sus derechos, sabía los efectos adversos, todo sabía” (entrevista 7).

“De acuerdo a la percepción que yo he podido obtener de estos encuentros informales, hay un grupo de personas que están muy satisfechas con los estudios de investigación que han participado” (entrevista 5).

Otro entrevistado dijo “... entrevistamos a los pacientes. Esto no se ha hecho, digamos, siempre y al comienzo un poco de resistencia de parte de los investigadores porque primero, conseguir integrar pacientes en los estudios, no es fácil, porque las características que tiene que tener el paciente son al detalle: paciente con cáncer de próstata con resistencia al tratamiento de esto y lo otro; y cuando consiguen un paciente lo tratan de mantener. Recientemente tuvimos una ocasión de escuchar a un paciente, habíamos ido a hacer una inspección, y el paciente nos contaba...y usted cómo está, dice, la última vez que estuve en el hospital [antes de participar en el ensayo] rompí un vidrio por lo mal que me trataban, de lo enojado que estaba, acá soy Dios. Así dijo... Y en otros pacientes hemos visto como que están tratando de organizarse, porque tienen temor de que nosotros vamos a suspender el ensayo”. “En primer lugar el trato que recibe el paciente en el hospital para su tratamiento de cualquier enfermedad y el que recibe en un ensayo clínico es totalmente diferente. Como dijo el paciente, acá soy Dios. Cuando en el hospital has visto que el médico le diga, ese es mi teléfono celular, usted me puede llamar a cualquier hora del día y de repente, el doctor me llama y me dice cómo está, ha tenido alguna molestia, qué sucede” (entrevista 15).

Caja 17. Tipos de interacción entre los participantes y los CEIs

El secretario técnico de un CEI privado dijo “*Sí claro. Cuatro a cinco veces [en 20 años]. Mira, yo no sé porque no son más, porque todo está en los papeles. Sería muy fácil que llamen. Si han llamado, porque ‘sabe que mi sirvienta se ha ido y se ha escapado, no sé qué ha pasado y quiero saber qué pasa’.* La empleada se va a los estudios y la patrona nos llama a nosotros para ver qué es lo que está pasando. Ese tipo de cosas [Risas]. También están otros casos en la que ha habido problemas. La pierna amputada y qué se yo [este caso fue muy mediático porque salió en la prensa], otros casos quejándose del investigador. Son cuatro a cinco. Lo han hecho hasta por escrito. Son cosas menores. No sé por qué. Yo pienso que el paciente peruano es muy dócil, el que entra a investigación es muy dócil. O porque tiene empatía o le dan un tratamiento preferencial” (entrevista 4).

Un miembro de un CEI de un instituto público dijo que habían llamado para gestionar el pago del tratamiento de una reacción adversa que se había atendido fuera de la institución “*A mí nunca me llamaron, pero sí ha habido alguna vez que al presidente actual lo han llamado, este año. Ha habido un participante que lo ha llamado. ¿Por qué? Porque había una especie de que el paciente había tenido una reacción adversa que él no sabía si era relacionado al medicamento o no, él acude a atenderse en forma privada pero no comunica al investigador principal, ya que estaba en otra ciudad. Él va a un centro en Lima. Luego la cosa era de ver el tema del reembolso de esa atención. Parece que ahí había una dificultad y por eso se comunicó con el presidente del comité. Y ahí ha sido cuando el presidente del comité ha ido a hablar con el investigador”* y comentó que ese tema lo habían solucionado, lo que no sabía es si ese paciente fue excluido del estudio (entrevista 11).

Los familiares de los pacientes también habían llamado a un CEI de uno de los institutos públicos “*Sí, para confirmar que soy la presidenta del comité. ‘Yo soy un paciente...soy papá de un niño que está en un ensayo, ¿usted es la presidente?, he firmado un papel que dice que la puedo llamar’.* Me puede llamar en el momento que usted desee. ‘Ah, ya, entonces si mi niño se pone mal, o cualquier cosa...’. Usted me llama y llama al investigador principal, y usted va al ‘Hospital Caritas’, y encantado se le va a atender. Yo he recibido unas dos o tres llamadas, preguntando. Primero, confirmando [la existencia del CEI], después como diciendo que efectivamente es algo del hospital y no algo propio del médico que de repente lo está engañando” [para ratificar que lo que le ha dicho el investigador es cierto] (entrevista 12)

Caja 18. El funcionamiento y los recursos del CEI público dependen de quien es el administrador y de los que ocupan posiciones gerenciales

“*Simplemente [la institución] no considera al comité como algo relevante y no se ha creado una vía administrativa que permita que los recursos lleguen al comité* (entrevista 3).

En algunos casos, el apoyo al CEI depende claramente de quiénes están gestionando el establecimiento “*Esta dirección decidió estorbar las actividades de todos los comités, de todos los servicios, de todas las compras (...) decidió hacer un paro total porque todo está mal y hay que comenzar de cero. Entonces hemos estado de mal a peor”* (entrevista 3).

Uno de los entrevistados dice que la motivación del personal puede contribuir a que los administradores de los establecimientos presten poco apoyo al CEI, algo que parece que debiera ser al revés, que ayudaran a la gente que está motivada y quiere hacer las cosas bien: “*La motivación de la gente que viene, vamos porque queremos estar ahí. No nos llevan, no nos nombran a la fuerza. El segundo punto es que quizás por esa motivación, también la institución*

no se preocupa mucho en retribuir nuestro esfuerzo”. (Entrevista 5). En esta misma entrevista se afirma que las instituciones públicas deberían recompensarlos pagando los cursos de capacitación, pero que el sistema administrativo se lo impide pese a que cuentan con financiamiento, pero el trámite administrativo no les permite usarlos cuando los necesitan, porque los cursos se anuncian con quince días o un mes y se requiere más tiempo para movilizar los recursos del CEI es más largo.

Un expresidente de un CEI refirió que se establecía con antelación la programación de sus actividades para todo el año y a pesar de que existía una Resolución de la Gerencia General para la asignación de horas de trabajo en el comité, los departamentos asistenciales no otorgaban el permiso respectivo a los miembros del comité. *“En el 2008, nosotros hicimos el pedido oficial a la Gerencia de que nos asignaran horas dentro del horario, que no se hacía. Antes ibas un rato, te escapabas. Como siempre aquí, lo mandaron a Lima, Lima por fin dijo que sí y nos devolvieron [comunicaron] que sí [que] nos podían asignar ocho horas mensuales para el trabajo en el comité. Por lo menos algunos de nosotros sí hacíamos uso de esas ocho horas. En nuestra programación de trabajo figuraba la dedicación al comité de ética. Nosotros establecíamos las fechas de reunión para todo el año. Pero, algunos servicios, pese que había la resolución y la orden de Gerencia, y nunca dieron permiso a esas personas. Hemos hecho como seis u ocho cartas diciendo a los gerentes que hagan cumplir la resolución, pero bueno pues, como siempre la investigación no es una de las prioridades nunca para la administración”* (Entrevista 10).

Caja 19. Acceso de los CEIs a recursos institucionales

Uno de los entrevistados dijo que tuvieron el apoyo de la dirección, lograron adecuar los espacios con los ingresos por los cursos que la Unidad de Docencia ofrece a las Universidades, y se equiparon con los fondos que genera el CEI por las revisiones. Sin embargo, esos fondos no siempre llegan al CEI, pero eso ahora no preocupa mucho porque tienen lo necesario. Incluso les pagaban las capacitaciones en el Colegio de Médicos, en el INS, y una persona pudo hacer una maestría con UNESCO financiada por el CEI. Este CEI logró tener autonomía administrativa *“que este comité sea autónomo de la dirección y entonces en esa oportunidad el director nos dijo: ‘ustedes trabajen, ustedes lo que decidan eso se va a respetar’...por lo menos fue un gran avance... A pesar de que nosotros dimos una respuesta de no aprobación, y pasaba a través de él, él respetaba nuestras decisiones. [De] Eso yo no me puedo quejar”* (entrevista 2).

Otro CEI también logró sus equipos e insumos gracias a los ingresos por las actividades de la Unidad de Docencia *“ya con el fondo de capacitación se logró hacer un ambiente mucho más adecuado, con toda la infraestructura y el equipamiento. Con una secretaria exclusiva. ¿En cuánto tiempo ha ocurrido eso? ¿Cuántos años tiene esto? Yo creo que son fácil cerca de 8 años, en la que ya contamos con las cosas adecuadas. Todavía tenemos algunas deficiencias que siempre hay que estar atrás para que te compren, renueven equipos, pero ya podemos decir que por lo menos tenemos lo mínimo”* (Entrevista 6).

El presidente de un CEI de un instituto público dijo: *“Tengo que hablar con las autoridades. Esa autonomía y ese requerimiento fundamental de la infraestructura y de toda la maquinaria de funcionamiento... En cada hospital hay problemas de ese tipo administrativo. Ahora, el Max Heller [espacio físico donde está el centro de investigación del hospital y donde funciona el comité de ética], está lleno de pacientes porque están construyendo y nos han sacado de allí y los archivos de toda la parte del comité de ética están arrumados [amontonados] por cualquier sitio, tengo que estar conversando con las autoridades, eso debería estar normado”* (Entrevista 8).

Caja 20. Acceso de los CEIs a los fondos intangibles

El presidente de otro CEI comentó “*No sabemos cuánto dinero recibe [la institución] por pagos de acceso a un protocolo de investigación y también exigir que por lo menos en la infraestructura tenga un lugar adecuado, personal adecuado, maquinarias adecuadas; me refiero a computadoras, impresoras, etcétera, etcétera, que pueda facilitar su función; y esto si lo veo muy limitado*” “*Tenemos una secretaria. A veces no nos brindan ni agua y tampoco de los elementos que vienen de afuera. Peor, ni siquiera por cuadrar su carro [aparcar] en la institución*” (entrevista 8).

El error parte de la forma de establecer el presupuesto, [por ejemplo], ‘tu estudio ¿cuánto cuesta? ¿Cuántos pacientes vas a enrolar?’ ‘Bueno yo quiero enrolar cinco’. ‘¿Cuánto cuesta cinco pacientes?’ ‘Está S/50’. ‘Entonces tú me vas a dar el overhead de 5 pacientes que cuesta S/50’. ‘Pero mira qué tal si me cierran el estudio o solo enrolo un paciente o ninguno’. ‘Igual tú me tienes que dar esto’. ¿Cómo te puedo pagar algo que no existe? ‘Bueno y ¿cómo te pago?’ ‘Bueno al comienzo dame un poquito, luego dame otro’. Es una sobre regulación que en la práctica no funciona. Entonces no hay una claridad tanto para la institución ni para el investigador ni para el patrocinador con respecto al pago del overhead” (entrevista 3).

Caja 21. Respuestas de los CEIs públicos a las presiones de los investigadores

A veces, los CEIs no pueden hacer las cosas más rápidamente de lo que las hacen “*Entonces a veces no hay mucho tiempo y el investigador quisiera que actuemos más rápidamente, pero no podemos porque los mismos espacios de tiempo no permiten que quizás seamos más fluidos en la aprobación*” (entrevista 5).

Un miembro de un CEI público decía que se había enfrentado con un investigador porque le ponía presión para que acelerara la revisión, y le dijo “*doctor disculpe, pero si usted no respeta esto, eso me está diciendo que garantía me da usted que respeta los derechos del paciente. Si usted no respeta las normas de nuestro comité, y como debe ser el procedimiento, entonces de qué estamos hablando...*” Este entrevistado piensa que la relación con los investigadores ha ido empeorando, pero que el CEI no debe ceder a presiones de nadie (entrevista 2), aunque “*A veces siento, y eso es lo que he percibido en los últimos años, como demasiado control por parte de nosotros para ellos y parece que no les gusta... Por ejemplo, una doctora que trabajaba con nosotros se fue, se asó [se enojó] y se fue al sector privado y ahí está haciendo sus ensayos*” (entrevista 2).

Un CEI dijo que recibía presiones para acelerar la revisión, pero no para aprobar los protocolos “*No, eso sí la verdad que nunca hemos tenido problemas de investigadores que nos presionen. A ver... el tipo de presión que se trate de que se discuta más rápido los estudios sí, pero que nos presionen en la toma de decisiones, nunca ha habido problemas, ni de la dirección, ni de los patrocinadores*” (entrevista 6). Sin embargo, rechazaron dos proyectos, y los investigadores presionaron tanto que cambiaron su decisión. El primero era sobre un antibiótico y lo rechazaron porque el tratamiento estándar consistía en administrar un antibiótico que no figuraba en el formulario de la institución, “*El INS lo aprobó. Pero era una cuestión local. La guía del hospital decía que no era el antibiótico por la bacteriología local. El investigador pataleó, pidió reconsideración dos veces... También hubo un problema con un protocolo oncológico que se les denegó. Ahí trajeron la autorización del INS y se reconsideró. Nos allanamos*” (entrevista 6) [En estos casos lo que sucedió es que otros CEIs habían aprobado los protocolos y el INS dio su visto bueno para que se hicieran esos ensayos clínicos en esas instituciones. El INS no revisa los protocolos desde el punto de vista ético]. Otro entrevistado también dijo que cuando rechazan

algún protocolo “*definitivamente hay una presión muy grande por parte de las personas a las que no se les ha aprobado el estudio*” (entrevista 5).

Un miembro de un CEI explicó que a veces la presión de los investigadores los ha llevado a aprobar el protocolo pensando que el INS pararía el estudio “*Si hubo una oportunidad donde hubo mucha presión, nosotros pedíamos respuesta a las observaciones, no respondían, pero los investigadores presionan... siguen insistiendo, siguen insistiendo. Entonces se llegaba a la conclusión de que bueno que sea una decisión que tome el INS. Como comité nos sentíamos limitados tal vez para decir no. [ENTREVISTADOR: Enfrentarse con el colega, ¿no?]. Sí claro...o te empiezan a llamar*” (entrevista 11).

Caja 22. Acompañamiento del INS al nuevo proceso de acreditación

Algunos CEIs reconocen las bondades del INS, dicen que les ha ayudado a formar el CEI, a superar el proceso de acreditación, a ordenar la revisión de los protocolos e incluso a capacitar los miembros del CEI. “*Hemos tenido una experiencia directa con eso de la acreditación y me parece un trabajo excelente, llevar a cabo esto es un trabajo necesario. Ahora, percibo que también deben tener bastante sobrecarga o demanda de centros que tienen que revisar, que tienen que acreditar y eso demora. Y esa demora también nos lleva a problemas con nosotros, hemos estado cerca de un año sin poder evaluar protocolos, probablemente sean realidades muy similares en otros lugares del país*” (entrevista 9).

“*En las reuniones que he tenido con el INS, lo que yo podría decir al final del día era que han servido muchísimo para que yo tenga más herramientas de manejo en beneficio del paciente... Yo ya lo dije al principio de la reunión, debe ser cuestión de personas, pero yo no he visto en las personas que han venido del INS, esa aureola de autoridad o que soy superior y te miro por abajo, no. Yo he visto, en las dos reuniones que he participado; han venido para decirnos mira esto, corrige esto, lo escribimos, es más el Dr. Espejo [supervisor del INS] se sienta en la computadora de la secretaria y nos lee lo que ha escrito*” (Entrevista 7).

Uno de los entrevistados expresó esperanza en que los cambios que está haciendo el INS contribuyan a mejorar la forma en que se implementan los ensayos “*Ahora, sí. Hay mucha comunicación. Creo que ahora va a ser más fácil, como que ahora se está vigilando más en la idoneidad del investigador...o se tiene más información. Entonces, creo que es algo que tal vez no se ha estado haciendo, pero ahora se puede dar. Verificar antes de aprobar un ensayo clínico la idoneidad del investigador*” (Entrevista 11)

“*Ahora está mucho más regulado en el país y está en vigencia el nuevo reglamento nacional que ha contemplado muchas más cosas que el reglamento anterior, que quedaban ambiguas creo. También nos están supervisando más como comité de ética. Ya no existe la recertificación sino es la acreditación. Nuestro comité acaba de acreditarse por tres años más, nos dejaron como tarea cumplir con muchos más requisitos desde la capacitación de los miembros, que antes no era tan obligatoria, ahora ya incluso se exige que haya una persona formada, por ejemplo, con una especie de diplomado en ética en investigación; la conformación de los miembros sea más uniforme, que haya una persona con conocimientos en ciencias sociales, un psicólogo...*” (entrevista 11), pero otros piensan que son cambios cosméticos, que no tendrán un impacto importante en la regulación de la investigación “*Más ordenado, nada más. No es digamos ninguna maravilla*” (entrevista 15).

Caja 23. Críticas de los entrevistados al INS y al nuevo reglamento

“Y el INS, con su nueva norma, [se refiere al nuevo Reglamento de Ensayos Clínicos del 2017], a mi modo de ver le crea más anexos, formatos, cosas que complican más la situación. Especialmente con esto de la acreditación de los comités...Entonces para re-acreditarnos nos piden una serie de documentación, que la estamos haciendo, pero otros comités ya han presentado su documentación y les observan. Por decir, en vez de decir ‘considerando, no, debe ser criterio; objetivo, no, debe ser finalidad’. Por cuestiones de forma... Hay mucha sobre-regulación” (entrevista 3).

“Se retrasó la acreditación porque el INS comenzó a hacer algunas observaciones al reglamento [interno del CEI], entonces se hicieron esas observaciones al reglamento se subsanaron esas observaciones y vino una segunda ronda de observaciones al reglamento. Entonces, ¿a qué estamos jugando? Me observas esto, te corrijo y luego me vuelves a observar otras cosas. Entre alguna de ellas observaron que había algunos miembros del comité que habían entrado a ser jefes de servicio y dijeron que era incompatible ser jefe de servicio con ser miembro del comité de ética porque tenía injerencia administrativa. Eso me parece extraño por decir lo menos. Y lo otro, de pronto se empeñaron [los supervisores del INS] en que tenía que ver un miembro del comité sin ningún tipo de formación” (entrevista 10).

“Puede llegar el INS, que son medio cuadrículados...Me dijo ‘que yo tenía que hacer una convocatoria pública en Lima, para hacer el comité’. ¿Cómo voy a hacer eso? Imagínese lo que sería, ¿quién me va a apoyar en una convocatoria pública? ...No entendía. No estoy de acuerdo, disculpa. Hasta que tuvo que aceptar porque todos los comités le hablaron... Lo que están haciendo acá en el INS es, tratando de hacer simplemente, en la parte administrativa un archivo donde estén todos los archivos que se hagan. El actuar ya del comité es otra cosa, no lo confundan. Yo veo muchas falencias, debilidades, pero yo no puedo meterme a la conciencia del investigador, y el papel a veces aguanta todo. O de repente el paciente está, no digamos amenazado, pero sí está enamorado de lo que le van a hacer, de repente no diga toda la verdad. Es lo único con lo que contamos” (entrevista 12).

“Ahora, el INS en el Reglamento es muy claro, que tiene que haber una renovación, y a mi modo de ver es una incongruencia porque cómo ir renovando si no tenemos recursos para ir preparando a la gente” (entrevista 5).

Caja 24: Los CEIs quieren más retroalimentación del y reanudar las reuniones con el INS, y trabajar en red

Varios entrevistados se quejaron de que el INS no retroalimenta y si lo hace no ayuda: “Eso no es relación pues. Choque y fuga [Risas]. Yo lo veo así. Por ejemplo, que el INS me diga que me ha observado el estudio porque el consentimiento dice tal cosa y no debe decir. O sea, cosas [prácticas] que al comité le sirvan, nos equivocamos, metimos la pata acá al aprobar esto. O de repente, ¿por qué ustedes han aprobado esto? si esto es así o así. No hay vínculo de comunicación, ni siquiera por correo electrónico o en forma formal. Excepto la evaluación que es una vez al año o cada dos años” (entrevista 3).

“Nunca nos han retroalimentado. Nosotros podemos aprobar y ustedes [el INS] no lo aprueban y por qué no se nos manda una cartita diciendo que no lo hemos aprobado por tal cosa. Eso es retroalimentación que nos ayuda a crecer” (entrevista 6). “No tengo consciencia [de que el INS haya hecho nada con nuestros informes. Nosotros le pasamos la información, nada más”

(entrevista 4). Es más, si el CEI aprueba un protocolo y el INS lo rechaza, el CEI no tiene forma de enterarse de forma directa (entrevista 9).

Dos entrevistados dijeron que añoran las capacitaciones y las reuniones que solía organizar el INS para los CEIs y les gustaría que se reanudaran. *“Entonces ahí ya se hicieron más cursos y ya tuvimos nosotros con el INS [en] las reuniones, recuerdo que había todos los meses con los comités. A mí me pareció fabuloso esa convocatoria que había todos los meses y que después ya se perdió. Después no sabemos ¿qué hace quién? ¿qué se hace o no se hace acá? Ahorita estamos como una isla. Porque realmente yo antes sí sentía de que estábamos en una red del INS y que estábamos con el INS permanentemente comunicados, de todos los cambios que había, las dudas, las controversias, había eso; yo sí lo he sentido y lo he vivido. Yo creo que eso se tendría que volver a retomar”* (entrevista 2).

Otro dijo que al principio el INS dio mucho apoyo *“hacía cursos, invitaba a importantes expositores y conocedores del tema y nos hacía participar. En nuestro comité hemos estado muy conscientes de que los recursos no eran los suficientes y por eso siempre invitaban a uno o dos o tres del comité como mucho, y eso luchando conseguíamos una vacante más para que vayan a los cursos”* (entrevista 5). Le gustaría que el INS articulara a los CEIs y fuera más creativo con las capacitaciones – porque los miembros de los CEIs no pueden movilizar los recursos para ir a los entrenamientos, pero podrían acceder si utilizaran medios electrónicos (entrevista 5).

Caja 25: Debilidades de los CEIs

“Porque no hay el compromiso. Ahora recién, cada vez la gente le toma un poco más de compromiso. Pero al comienzo, uno tenía que hacerlo todo. Al decir uno, me refiero al que estaba de presidente en ese momento... Pero el que hace la parte fuerte, siempre he sido yo. Si no, no funciona”, y añadió que otro problema es la falta de tiempo (entrevista 6). Otros CEIs dijeron *“Ahora en debilidades, hay muy poca gente interesada en el país en participar en un comité”* (entrevista 14). *“Teóricamente [el CEI] debiera renovarse todos los años a tercios. No hay personal para eso, es muy difícil conseguir y más aún con las exigencias del INS mucho más difícil”* (entrevista 4)

“Lamentablemente como comité deberíamos tener más disponibilidad para hacer una revisión más minuciosa, principalmente de los ensayos clínicos. Además, ahora con la exigencia que hay de cumplir...observar más cosas, que ahora ya está más ordenado...es como que te tienes que sentar y revisar bien cosa por cosa, y tal vez para el revisor del comité [la persona del CEI que le toca evaluar ese protocolo] es una limitación. Como les digo es tiempo fuera de tu actividad asistencial que vas a tener que tomar para hacer...que no te va a remunerar en nada. Que te está quitando tiempo esa actividad, pero es en beneficio social, porque tienes esa vocación de hacerlo. No sé si todos los miembros van a tener esa disponibilidad de tiempo para hacer una revisión tan minuciosa (Entrevista 11).

Otro tema recurrente es la falta de apoyo institucional y el acceso al presupuesto *“Creo que la principal debilidad es la administrativa. Los presupuestos y la disposición de materiales que podemos requerir o de tiempo, creo que es lo fundamental”* (Entrevista 9). Otro entrevistado dijo *“Simplemente [la institución] no considera al comité como algo relevante y no se ha creado una vía administrativa que permita que los recursos lleguen al comité. El año pasado, por ejemplo, no hemos tenido secretaria casi un año y pico”* *“No tenemos un sistema fluido de materiales o útiles de escritorio. No tenemos un sistema fluido de cómo canalizar las necesidades de estantes*

o acondicionamiento del funcionamiento del comité, menos de base de datos, menos para informatizar o establecer todas las cosas como pide el INS” (Entrevista 3)

“Sí, nuestras principales limitantes están en función de poder tener la disponibilidad de un presupuesto que esté individualizado a nuestro comité y que nos permita tener una capacitación, que nos permita poder darle algún tipo de estipendio o alguna compensación a los miembros de la comunidad que dan de su tiempo para poder venir con nosotros y en el caso de las personas que son de la institución que permita que este trabajo pueda ser programado dentro de la jornada laboral” (entrevista 9).

Uno de los entrevistados mencionó la necesidad de incluir más expertos en otras áreas clínicas *“el comité debe ser más variado, con consultores externos, porque los médicos que integramos somos oftalmólogos y que tal vez debería haber de otras especialidades” (Entrevista 11).*

Dos entrevistados mencionaron debilidades en la evaluación metodológica *“No, todavía no estamos muy bien en eso [revisión metodológica] sinceramente. Recién se ha formado el año pasado el Comité de Investigación que es el que podría ver la parte metodológica” (entrevista 6),* pero como hemos visto antes este entrevistado podría ser demasiado optimista porque las unidades de investigación no siempre captan todos los problemas metodológicos que observan los CEIs.

Otro entrevistado, al final de una entrevista tras decir que según la literatura la gran mayoría de ensayos clínicos tienen problemas de diseño, dijo *“No, definitivamente los protocolos, como en algún momento conversábamos, tienen algunos procesos metodológicos que son muy complejos y requieren de mucha experticia. Es una limitación que podemos tener al respecto” (Entrevista 9).* Otro entrevistado mencionó la falta de químico farmacéutico *“No hemos tenido químico farmacéuticos con el perfil” (entrevista 6).*

Caja 26. Opiniones de los entrevistados sobre lo que sucedería si desapareciera su CEI

Desde el punto de vista de la institución, si desapareciera el CEI no pasaría nada. Protestarían los investigadores, pero *“no creo [que los patrocinadores dijeran nada] somos un sitio muy pequeño. No tenemos gran cantidad de pacientes para ninguna patología en especial”.* La aprobación de un fármaco no gravita en lo que suceda en este centro (entrevista 10). El miembro de un CEI público coincidió en que los más perjudicados serían los investigadores *“No, no. En ese momento los que propiciaron que se arme el comité eran ellos [los investigadores] porque necesitaban organizarse y ellos garantizar a las empresas que había un comité que iba a hacer la revisión porque si no, no recibían tampoco el apoyo [del patrocinador]” (entrevista 5).* La presidenta de un comité público añadió que si no se hicieran ensayos clínicos en Perú igual se comercializarían los medicamentos *“No sé si habría tanta diferencia. Van a pitear los médicos [Risas]. Lógico. Yo no creo que si no se hace en Perú se va a [dejar de] comercializar [el producto]” (entrevista 12).*

En opinión de un miembro de un CEI de un instituto público quién más se molestaría sería la administración del centro porque dejaría de percibir ingresos *“Bueno...si no nos hubieran acreditado. La dirección nos hubiera matado [Risas]...La verdad que es una fortaleza para la institución tener el comité porque...es dentro de la institución algo bueno, algo positivo...un comité acreditado, un comité independiente, un comité que aparte genera ingresos a la institución porque las revisiones que son de afuera pagan un derecho para ingresar sus protocolos, para las reevaluaciones de los consentimientos... que todos estos precios son del conocimiento del INS...cobramos una barbaridad y estamos haciendo negocio” (Entrevista 11).*

El secretario técnico de un CEI privado no podía imaginar que desapareciera el CEI “¡Nooo! Yo te pongo una visión positiva. Es una organización que tiene que haber. Yo parto de eso. No por algo a nivel mundial está, cumple una función, tiene que haber. Le guste o no le guste, sea útil o no, tiene que haber... Bueno, que puedo decirte. Para mí es necesario que siga habiendo un estímulo para que se formen los comités. Yo estaría de acuerdo en que haya comités de ética privados, porque solito el comité a través de sus actividades va a determinar si es honesto o deshonesto. Yo siempre estoy en desacuerdo, me parece no funcional, que los hospitales tengan sus propios comités. Primero, por el conflicto de intereses. Segundo, porque van a morir. Mira, por ejemplo, el Dos de Mayo lo han cerrado. Está suspendido por seis meses. ¿Por qué? Porque tiene en el suelo las cosas, porque el director no quiere saber nada de investigación, porque las víctimas son los pobres miembros del comité. No es fácil cuando tú vas a un hospital, puede ser grande; pero no hay sitio, no hay espacio. Claro, si se cumpliera con la plata del comité y tengan un sitio adicional, etcétera, etcétera, pero eso no va a llegar” (entrevista 4).

Otro miembro de un CEI privado comentó “Yo creo que [los CEIs] son sumamente importantes, pero lo que deben guardar siempre es su independencia, deben ser completamente independientes y autónomos, sobre todo creo, que no deben tener conflicto de intereses... Sirven, pero tienen que adecuarse a las condiciones del mercado... porque si hay varios comités de ética; el comité de ética A, B y C y la industria tiene sus proyectos, sus protocolos. Si yo le doy a A que es muy estricto, me paso a B y si el B se pone un poco difícil lo paso al C ... yo creo que pierden ahí clientes si se ponen muy duros. Entonces hay ahí algo difícil de manejar que va con la integridad moral de los miembros del comité” (entrevista 13). Es decir, mientras haya CEIs que utilicen estándares diferentes para la aprobación de protocolos será muy difícil mejorar su desempeño, y habría que pensar en otros mecanismos para controlar los protocolos de la industria que son científica y/o éticamente cuestionables.

El secretario técnico del CEI de una ONG critica el desempeño de los CEIs públicos, pero no cree que se deban eliminar “Yo pienso que más que censurar o eliminar los comités estatales se debe de reentrenar, poner normativas, resoluciones directorales o resoluciones ministeriales claras, concisas, a los directores con respecto a los comités. El INS yo lo veo que trabaja a veces aisladamente, solo, divorciado, huérfano, de lo que es el Ministerio” (entrevista 14). Este entrevistado parece indicar que las políticas del Ministerio de Salud y del INS podrían no estar bien sincronizadas

Caja 27: Utilidad de los CEIs

“La investigación en serio requiere infraestructura, requiere dinero. No lo tenemos, y lo peor de todo no sabemos cómo hacerla. Debemos llegar a eso, sí. Yo creo que el esfuerzo que se hace con los comités de ética es una piedrita que ayuda a que nuestro entorno comience a caminar hacia ello, yo creo que sí” (Entrevista 10).

Los entrevistados no creen que los CEIs sean parte del engranaje que la industria farmacéutica necesita para validar sus estudios. “Yo creo que el comité de ética sería ese tonto útil si ponen a miembros que no han sido bien elegidos, que no tienen esa formación ética y que sí los pueden utilizar. Pero si tienes gente que tiene buena formación y puedes consensuar todas las aprobaciones con todo el comité vas a evitar que esto pase. El éxito de un comité es saber escoger los miembros” (entrevista 2).

Sin embargo, el presidente de un CEI privado sí ve la necesidad de responder a los intereses de la industria, aunque solo sea para amortizar la inversión que se ha hecho en el desarrollo del CEI

“Yo pienso que hay que buscar métodos, digamos no tan directos...porque qué sucede, la industria es muy poderosa: ¡ah, acá [el gobierno] tiene muchas reglas rígidas!, no, me voy a este otro país, en este momento que habíamos comentado que están bajando los ensayos en el Perú, hemos estado dos o tres meses sin ningún ensayo últimamente [entrevistador: ¿y qué problema hay si no hay ensayos?] Has hecho toda una inversión, tenemos personal dedicado exclusivamente a eso y nosotros le damos, lo que se dice una dieta a los miembros...por ejemplo, en el hospital necesitábamos un miembro de la comunidad y vimos un señor que iba todos los días a las oficinas, era un vendedor de productos médicos. Le hablamos y nos aceptó, duró un año, después dijo que ya no porque le tomaba tiempo y tenía que cuidar sus intereses [se refiere a la necesidad de trabajar porque la dieta que le daban era de S/90] (Entrevista 15).

“Sirven actualmente, en el sentido que ...puedo moldear al investigador, se le puede encaminar o puedo decirle que estás en un sistema en el cual debes cumplir ciertas reglas y estas reglas si no las cumples estás afectando la seguridad del paciente; yo te estoy vigilando o te estoy observando que cumplas esas reglas. Si no existiera el comité de ética sería un caos total porque el investigador haría lo que dentro de su mentalidad y racionalidad pueda realizar para hacer las actividades. Lo que falta es lo que tú mencionas, ¿cómo hacemos para que el paciente, que es el investigado, entre al ruedo de todo este análisis? Porque hasta ahora es, como bien tú dices, papeleo, regulación. ¿Con quién puedo hablar? con el investigador. Con el paciente no sé qué hablar, ni qué decirle, ni cómo hacerlo. Con el investigador si lo puedo hacer. Entonces, más que desaparezca el comité debería verse la forma de cómo fortalecerlo al comité para que el paciente pueda jugar un rol en esta figura, dentro de sus propios cánones que puede haber [es decir, que hay que ver como el CEI se acerca al sujeto de investigación, entendiendo sus creencias y mitos]. Esa parte es la gran pregunta” (entrevista 3).

Caja 28: Sugerencias de lo que debería hacer el INS

“Yo creo que se debería retomarse el liderazgo con el INS, sé que se ha cambiado la norma [nuevo Reglamento de Ensayos Clínicos], y no sabemos si es buena o es mala, me pregunto ¿ha sido un cambio consensuado? Yo pienso que debería haber participación de todas las personas que trabajan en esto cuando se realice algún tipo de cambio en la normatividad” (entrevista 2).

“Yo creo que el problema para el Perú actualmente es ver cómo nos organizamos y en esta parte estamos huerfanitos. Se supone que el INS es nuestro ente rector, pero como veo que pasa no está encaminando a que los comités se desarrollen y eso pasa por tener una comunicación más fluida con los comités de otras instituciones” (entrevista 3). Según este mismo entrevistado el INS debería apoyar y acompañar a los CEIs, y debe tener personal dedicado a mantener esa relación con los CEIs.

“Debería haber un área en el INS justamente para los comités, y en esta coyuntura ser quién asesore en cumplir todos los requisitos para regularnos. Tengan normas, procedimientos, etcétera, etcétera. Pero ahora es, yo hago y tú me cuestionas todo. Dime cuál es el patrón, cómo debería ser. Oriéntanos, sugiérenos hacia dónde quieres caminar para yo también ir al mismo lado. Eso es un primer tramo. El segundo la retroalimentación, es decir el estudio que se aprueba le mandan [el informe] al patrocinador, pero también [deberían mandar el informe] al comité que aprobó el estudio; y si lo deniega también enviar [el CEI un informe] para decir por qué aprueban algo que yo estoy denegando. Metimos la pata por esta razón y el INS analizará o cuestionará, pero debería haber una forma de comunicación” (entrevista 3).

También han expresado la necesidad de que el INS sea menos fiscalizador y ayude a los CEIs a realizar su trabajo a través de acompañamiento y de actividades de capacitación. *“La parte que no manejamos que es regulatoria, los papeles, los formatos, esas cosas es complicado... Si en verdad el INS estaría interesado que los comités se fortalezcan deberían dar la asesoría respectiva porque nos están pidiendo una serie de documentos que no tenemos pero que nos digan cuál es el formato, qué cosa quieren en otras palabras, para adaptarnos a lo que ellos quieran. Porque nosotros tenemos una cosa y ellos dicen ‘no, está mal’”* (entrevista 3).

Hay que simplificar la papelería (entrevista 3) *“Existe mucha papelería, muchas cosas administrativas. Ciertamente que son importantes, pero nos distrae muchísimo y deberíamos tener ese tiempo para discusiones de fondo”* (entrevista 1). Además, estos requisitos regulatorios deben ser compatibles con lo que se puede implementar de forma oportuna en los establecimientos públicos *“Piden una serie de documentos que siempre van a ser una traba para instituciones como las nuestras, por ejemplo, aún no tenemos la resolución de constitución del comité de este año”* (entrevista 3); y las regulaciones deberían consensuarse con los interesados

Una de las cosas que el INS debería exigir o normar mejor es el presupuesto destinado al funcionamiento de los CEIs, porque no siempre se respeta el fondo intangible que se estableció en la directiva de 2011 *“Eso me gustaría que el Instituto Nacional de Salud lo norme bien, de que el Comité de ética siendo autónomo tenga una participación directa en todos sus gastos menores que pueda tener de infraestructura y otros; y no depender necesariamente de la Dirección de Investigación”* (entrevista 8).

“Yo creo que lo importante sería que a nivel nacional se le dé la relevancia que necesita el comité. Que la decisión que tome el comité, por ejemplo, de observar o no aprobar un estudio, sea refrendada también por la institución nacional. Porque a la larga es como que el INS es el que tiene la palabra final, que lo apruebe o no para que se ejecute en el país... Si el INS le da el respaldo a sus comités que están acreditados para que la decisión que toman sea válida, entonces va a ver un poquito más de independencia...” (entrevista 11).

Caja 29. Sugerencias para compensar a los miembros de los CEIs

“Subvención posible a los miembros externos al comité. Me interesa mucho que los miembros externos [los que no son empleados de la institución/hospital] del comité sean recompensados por la labor que hacen” (entrevista 9).

“Estamos luchando para tener una compensación, que las actividades del comité puedan ser programadas dentro de nuestras actividades o programación mensual y ojalá que pueda ser factible, pero al momento no tenemos un sustento administrativo” (entrevista 9).

“El problema es la dedicación. Mientras el hospital no designe profesionales a tiempo completo o a medio tiempo...todo el mundo colabora en el poco tiempo que tiene... Yo creo que la siguiente pelea es que los miembros tengan carga horaria. Eso es fundamental”. Este CEI está tratando de lograr que *“Si usted [el miembro del CEI] viene y participa, la idea es que participen, cada dos reuniones tendrá un día libre”* (entrevista 6).

Caja 30. Necesidades de capacitación de los CEIs

“Bueno, como fortalecer el comité, yo creo que por la capacitación. Primero, teniendo conocimiento. Qué cosa tenemos que buscar en un ensayo clínico. Tanto conocimiento metodológico como conocimiento en ética. Es la base, y luego empaparnos de la parte normativa; tanto nacional como internacional” (entrevista 11)

“Teniendo más gente capacitada, más motivada, [repite con mayor ahínco] más motivada. En mi hospital se está diluyendo la motivación. Yo los motivaba con las capacitaciones. Me hubiera gustado que el INS siga, porque era una interacción donde se informaban y se orientaba cómo debería ser, o sea, no debe perderse esa comunicación donde tú vas motivando a la gente a que se fortalezca. Pero ahora uno ve, que no hay nada, yo me siento una isla. Me siento como que el comité está debilitado orgánicamente. Aunque pueda estar la gente ahí pero no ves tú esa mística, esa motivación, ese énfasis en el trabajo, esa energía de hacer más cosas. Yo no lo veo ahora. No tenemos mayor eco fuera” (Entrevista 2).

“Capacitándose... También sería bueno, no sé si le correspondería al INS, esos avances, esos adelantos [diseños adaptativos, los big data] tendrían que socializarlos con nosotros. Porque si a mí me dicen que hay nuevos conceptos, métodos, etcétera, pues se consigue, se expone, se estudia, se trata de ver” (Entrevista 12)

Caja 31. Motivación de los investigadores

Antes los médicos no estaban tan motivados por el lucro “Por ejemplo, antes un médico que trabajaba en el Hospital, que se vaya a la cuestión privada no existía, ahora una serie de jóvenes se van al sector privado porque ganan más” (Entrevista 8).

“Más contacto con el investigador... Estas supervisiones, tratar de hacerlas dos veces por año o decirle cualquier cosa... darle la confianza... Tenemos que actuar siempre con ética para ellos, yo creo que es el interés. Si hay una investigación seria que va a solucionar un problema, que se haga seria también. Que ese interés económico, que debe existir por supuesto porque es un trabajo, pero que sea secundario al otro interés” (Entrevista 12).

“Es que la investigación de lo que yo conozco, porque debe haber muy buenos investigadores; es que se ha prostituido. La investigación en el medio que yo conozco, salvo excepciones, no es un fin es un medio. Es un medio de hacer dinero. No es un fin de buscar nuevo conocimiento, nuevos horizontes. Es meramente comercial” (entrevista 13). Tenemos que lograr “Que los investigadores lo tomen esto como fin y no como medio, que los investigadores busquen el bien y que se metan en la cabeza que no es para hacerse ricos” (entrevista 13).

Caja 32. Discusión en el grupo focal sobre la centralización de la revisión

“Existe responsabilidad, el director del hospital en el caso nuestro es el responsable, es el que va a recibir las demandas si algo ocurriera, y nosotros como comité asesor debemos de cuidarle las espaldas de que no se ponga en riesgo. Si viene de otro sitio de afuera, que no es el reconocido, quién va a asumir esa responsabilidad. Actualmente el director firma su responsabilidad, siempre a nosotros nos dice miren que yo estoy haciendo esta función, ustedes tienen que velar por que todo esté en orden. Entonces, no nos parece adecuado que venga de otro lugar”.

Algunos propusieron hacer una revisión conjunta, al menos para los experimentos con ciertos productos “*El tema es lo que en muchas o varias oportunidades hemos visto. El estudio revisado por el comité A, B, C y D. Fue aprobado en la mayoría y el otro comité le observó la coma, el punto, la redacción; entonces, se ocasiona situaciones irrelevantes que hace que estos estudios...entonces, cuál era la propuesta que una vez se nos ocurrió pensar en la Red de Comités, dijimos: ¿Qué posibilidad habría de que la revisión sea de modo conjunta? Ahora tenemos la tecnología, los comités que van a ver ese protocolo, bueno deciden, el día tal vamos a revisar el protocolo todos juntos. Todos lo estudiamos, todos nos juntamos; hacemos las observaciones conjuntas, sacamos una conclusión y el protocolo pasa. De que estamos hablando. Proyectos de estudios de medicamentos para tuberculosis, que es lo que nosotros vemos. Tuberculosis es una necesidad, no estamos hablando de bajada de peso, un medicamento que sea una nueva versión de otro que ya se conoce; estamos hablando de esos y vemos como se están retrasando las aprobaciones. Eso sí nos preocupa, no nos parece ético que el protocolo se detenga, se demore tanto por cosas burocráticas, eso siempre nos preocupa. También acuerdo a que muchos ojos tienen más posibilidad de detectar por ahí alguna cosa, pero cosas que sean relevantes”.*

Pero un participante discrepó “*El tema es que los comités de ética dentro de su labor establecen un nivel de confianza, una relación de confianza que está en la intimidad del propio comité. Siempre los revisores atienden este tipo de situaciones. Dentro del comité existen personas que pueden tener mucha relevancia, pero existen también personas que probablemente [se refiere a los representantes de la comunidad], muchas veces no van a tener tanta facilidad como para poder entrar en un comité grande y probablemente se puedan inhibir. Y esas opiniones realmente, para mí, son las más importantes porque de ahí se saca la riqueza de cada comité. Cada comité tiene una riqueza en ese sentido. Por ejemplo, yo digo ‘mi revisión acá en la ciudad de Lima con una comunidad, no es la misma que la evaluación que pueda hacer la ciudad de Iquitos con una comunidad diferente; con personas que hablan castellano pero que también tienen realidades completamente diferentes, conductas diferentes y van a entenderlo de otra manera’; y siempre ese tipo de situaciones se puede diluir cuando uno trata de hacer un comité central”.*

Caja 33. Opiniones de los entrevistados sobre impedir la realización de ensayos con medicamentos inasequibles

“*Bueno, de lo que yo puedo decir por lo menos acá en EsSalud hay acceso a muchos medicamentos de ese tipo, monoclonales. ¿Qué demoran en llegar?. Sí demoran en llegar, pero sí se usan. Tenemos Rituximab, Abxicimab...A la larga nosotros vemos que se usan aquí”* (entrevista 10). Al confrontarlos con el hecho de que quizás, a nivel del país, esos recursos podrían utilizarse en otros problemas más importantes para la salud pública dijo “*Bueno, esa ya es una decisión a nivel macro estructural”* (entrevista 10). “*Creo eso trascendería a una política particular, y además es una política nacional... Eso implica regular toda la actuación en investigación, no solo un comité de ética y creo que va a ser algo más general”* (entrevista 9). Este entrevistado si aceptó que se negociaran precios más baratos para los países en donde se ha realizado la investigación “*Sí, de alguna forma se podría considerar precios diferenciados en aquellos lugares donde se llevó a cabo la investigación”* (entrevista 9).

Otro entrevistado de un instituto público expresó preocupación por los costos de los medicamentos huérfanos y por los abusos en el uso de esa denominación, pero identificó dificultades con la implementación de la propuesta de los investigadores y dijo que el CEI podía preguntar el precio, sin que esto fuera a tener un impacto en la realización del estudio “*Ahí viene la otra parte de la autoridad. Se ha creado un área de enfermedades raras, huérfanas, que se supone que iban a ver seis o siete. Actualmente ya hay como 30. Enfermedades que te cuestan millones. Hay una de 15*

millones al año, con un pronóstico nefasto, pero la quieren colocar. Entonces me asusta esa parte”... Esta persona sí estaba de acuerdo en averiguar el futuro precio del medicamento “Lo podemos hacer como Comité, yo pienso. Podemos hacer un documento solicitándole esa información. Yo creo que sí, eso se puede hacer” (entrevista 12)

Sin embargo, ve difícil establecer umbrales y priorizar entre patologías “*Yo creo que si el comité podría elevar su opinión con relación a los costos de los medicamentos. Es voluntario y solo una opinión. No estamos diciendo prohíbase. Estamos diciendo que este ensayo que se está llevando, la empresa dice que este sería el monto sobre el tratamiento mínimo...Ahora, no sé...la comparación viene. Una Artritis Juvenil que de repente va a tener un buen pronóstico con el tratamiento, y el niño va a poder caminar, moverse; un Lupus de repente también comparado con un cuadro genético que no va a poder hacer nada. ¿Quién se va a encargar de decir, cuál pasa? Pero el emitir opiniones del comité de ética me parece interesante. Muy interesante preguntarle al laboratorio, somos el Comité de ética de tal y nos gustaría conocer cuál es el costo que tendría ese medicamento en el mercado” (entrevista 12).*

El miembro de un CEI privado piensa que más que el CEI, debería ser una instancia gubernamental la que tomara esas decisiones “*Yo creo que el Estado deber regular eso. Tú quieres que apruebe esta sustancia, esta sustancia debe entrar con un precio preferencial al país si tú quieres que te lo apruebe [es decir que se haga el ensayo]” (entrevista 13).*

Otro entrevistado insistió en que esa no es tarea del CEI “*Yo creo que el ejecutor no es el adecuado porque no tiene fuerza” (entrevista 15).*