

# PANAMÁ: Los CEIs y la protección de los participantes en investigación biomédica

Nuria Homedes | Antonio Ugalde

Enero 2021



SALUD  
Y FÁRMACOS

# PANAMÁ

## Los CEIs y la protección de los participantes en investigación biomédica

Nuria Homedes | Antonio Ugalde

Enero 2021

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

Nuestro sincero agradecimiento a la Dra. Claude Vergès profesora de Deontología, Ética e Historia de la Medicina de la Universidad de Panamá, a la Prof. Matilde Rojas, profesora titular y vicedecana de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Panamá, y a Noemí Farinoni, ex-profesora y ex-docente investigadora del Departamento de Sociología de la Universidad de Panamá, por su hospitalidad y apoyos que hicieron posible nuestro trabajo de campo.

Portada, contraportada y sugerencia de layout por Robert Brasil.

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



SALUD  
Y FÁRMACOS

  @SaludyFarmacos  [saludyfarmacos.org](http://saludyfarmacos.org)

HOMEDES, Nuria; UGALDE, Antonio.

Panamá: Los CEIs y la protección de los participantes en investigación biomédica.

Enero 2021. Salud y Fármacos: El Paso, EE.UU. 67 pp. ISSN 2832-9953 DOI: 10.5281/zenodo.6916844

# ÍNDICE

Acrónimos .....	3
Introducción.....	4
Contexto .....	4
<b>PRIMERA PARTE.....</b>	<b>6</b>
1. Desarrollo histórico de la regulación de la investigación clínica en Panamá .....	7
2. Historia de los Comités de Ética en Investigación (CEIs).....	14
3. La legislación y reglamentación de ensayos clínicos de acuerdo a una nueva ley .....	17
1. Sobre el CNBI .....	19
2. Sobre los CEIs .....	20
3. Crítica a la Ley .....	21
4. Evolución de los ensayos clínicos en Panamá y trayectoria para su evaluación según la ley 84 de 2019.....	21
<b>SEGUNDA PARTE .....</b>	<b>24</b>
<b>Informe de Resultados del Trabajo de Campo .....</b>	<b>24</b>
Introducción.....	25
1. Composición y recursos de los CEI incluidos en el estudio.....	25
1. Recursos .....	28
2. Motivación de los miembros de CEI .....	30
3. El representante de la comunidad .....	30
2. Funcionamiento de los CEIs .....	32
1. Función del CEI.....	32
2. Proceso de revisión de los protocolos, plazos y toma de decisiones.....	33
3. Consentimiento informado .....	36
4. Pertinencia .....	38
5. El diseño, balance riesgo-beneficio, destino de las muestras biológicas recabadas durante el ensayo clínico .....	38
6. Pólizas de seguro .....	40
7. Gestión de los conflictos de interés .....	41
8. Contratos y posibles subsidios público-privados.....	42
3. Ensayos Rechazados .....	46
4. Control de Calidad .....	46
1. Informes periódicos .....	46
2. Informes y gestión de los eventos adversos .....	47
3. Supervisiones a los centros de investigación .....	50
5. ¿Cómo y con quién se relacionan los CEIs? .....	51
6. Fortalezas y Debilidades de los CEIs .....	52
7. Aportes de los CEIs de Panamá .....	55

8. Propuestas de fortalecimiento .....	56
1. Estrategias de fortalecimiento del CEI propuestas por los entrevistados.....	56
2. Reacciones a las propuestas de fortalecimiento que hicieron los entrevistadores.....	58
<b>DISCUSIÓN Y RECOMENDACIONES .....</b>	<b>61</b>

## Acrónimos

CBI	Comité de Bioética en Investigación
CEI	Comité de Ética en Investigación
CIOMS	Council for International Organizations of Medical Sciences
CNBI	Comité Nacional de Bioética en Investigación
CNEI	Comité Nacional de Ética en Investigación
DIGESA	Dirección General de Salud
FLACSO	Facultad Latinoamericana de Ciencias Sociales
ICGES	Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud
INDICASAT	Instituto de Investigaciones Científicas y Servicios de Alta Tecnología
MINSA	Ministerio de Salud
OMS	Organización Mundial de la Salud
PENCYT	Plan Estratégico Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación Secretaría Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación
SENNIAF	Secretaría de Niñez, Adolescente y Familia
SMO	<i>Site Management Organization</i>
SNI	Sistema Nacional de Investigación
SNS	Sistema Nacional de Salud

## Introducción

Panamá participó en el estudio internacional para evaluar y fortalecer la capacidad de los Comités de Ética en Investigación (CEIs). El objetivo del estudio es identificar estrategias para mejorar la protección de los sujetos que participan en ensayos clínicos patrocinados por la industria farmacéutica multinacional y la integridad de los datos recabados.

La Dra. Claude Vergès estuvo 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; y gestionó el registro de la investigación en la Dirección General del Ministerio de Salud y la obtención del aval del Comité de Bioética de la Investigación de la Caja de Seguro Social en octubre de 2017. Matilde Rojas participó en la reunión donde se compartió el análisis preliminar de la información recopilada en los diferentes países que se realizó en la Universidad El Bosque en mayo de 2018.

El estudio en Panamá que tiene 11 CEIs, aunque no todos realizan ensayos clínicos financiados por la industria farmacéutica global, se ha realizado en dos etapas. En la primera la Dra. Claude Vergès, y las profesoras Noemí Farinoni y Matilde Rojas de la Universidad de Panamá obtuvieron 12 entrevistas estructuradas de personas con experiencia en Comités de Ética en Investigación (CEI) que ya han sido analizadas y publicadas<sup>1</sup>.

La segunda etapa incluyó seis entrevistas abiertas que realizaron los Drs. Núria Homedes y Antonio Ugalde de Salud y Fármacos en marzo de 2019 con miembros de tres CEIs que revisan ensayos clínicos patrocinados por la industria farmacéutica global. Dos de los CEIs entrevistados eran públicos y uno privado. La Dra. Vergès, y las profesoras Farinoni y Rojas facilitaron el contacto con las personas entrevistadas.

En la primera parte de este documento hacemos un recorrido histórico de la legislación relacionada con los ensayos clínicos y de los CEIs en Panamá, y en la segunda parte presentamos los resultados de las seis entrevistas.

## Contexto

Panamá es el país más rico de Centro América (PIB per cápita US\$14.950 en 2019) y uno de los económicamente más estables de la región. Su economía está basada en servicios, principalmente los asociados al Canal de Panamá y la banca. Tiene alrededor de 4 millones de habitantes y sus indicadores de salud e índice de desarrollo humano están entre los más altos de Latino América.

---

<sup>1</sup> Vergès C, Farinoni N, Rojas M. Evaluación de los principios y regulaciones que orientan la evaluación de los ensayos clínicos patrocinados por la industria farmacéutica en Comités de Ética de Investigación en Panamá. Revista Medicina y Ética, Anayuc México (en prensa).

La investigación en salud no es una prioridad nacional; el gobierno invierte solo el 0,2% en ese rubro, cuando desde inicios de los años 1990s la OMS recomienda que se invierta un 2%. Esto hace que los investigadores dependan del financiamiento externo.

En Panamá se empezó a hacer investigación clínica a principios del siglo XX, cuando el ejército de Estados Unidos reconoció que para construir el canal Panamá tenía que controlar dos enfermedades infecciosas: la fiebre amarilla y la malaria. Como resultado de los primeros esfuerzos, la tasa de mortalidad por malaria entre los que trabajaban en la construcción del canal se redujo de 11,59 por 1.000 en noviembre de 1906 a 1,23 por 1.000 en diciembre de 1909. Las muertes por malaria en la población general también se redujeron de un máximo de 16,21 por 1.000 en julio de 1906 a 2,58 por 1.000 en diciembre 1909.

Uno de los pioneros de este esfuerzo fue el Dr. Gorgas, y varias instituciones de salud llevan su nombre. El Centro Gorgas de Estudios de la Salud empezó a funcionar en 1921, hoy se conoce con el nombre de Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud (ICGES) y es el centro de investigación más importante de Panamá. Mucha de la investigación que se ha realizado en este instituto ha sido patrocinada por el gobierno estadounidense. Karen Materson, describió en su libro *The Malaria Project: The U.S. Government's Secret Mission to Find a Miracle Cure (2014)*, las violaciones a los derechos humanos de los panameños y de los soldados americanos mientras se investigaban formas de erradicar la malaria durante la segunda guerra mundial.

Hasta los años 1990s, la mayor parte de la investigación que se realizaba en los hospitales panameños era investigación básica y descriptiva, y uno de los hospitales más prestigiosos, el Hospital del Niño incluso prohibía la realización de estudios patrocinados por la industria farmacéutica. Consecuentemente, el ordenamiento y desarrollo de la investigación clínica patrocinada por la industria farmacéutica es relativamente reciente, así como su regulación.



**PRIMERA PARTE**

## 1. Desarrollo histórico de la regulación de la investigación clínica en Panamá

En Panamá, el desarrollo y la implementación de las normas éticas en la experimentación en seres humanos se ha ido desarrollando a la vez que crecía el interés en la investigación clínica. Si bien la regulación de los ensayos clínicos fue bastante más tardía que en la vecina Costa Rica, como discutiremos más adelante, a lo largo de los años se consideraron medidas de protección interesantes, como asegurar la pertinencia y el valor social de los proyectos patrocinados por entidades extranjeras, impedir que el investigador principal pudiera someter el mismo proyecto a varios comités de ética hasta encontrar a uno que lo apruebe (que en Colombia se conoce como carrusel), y evitar la presencia de comités de ética comerciales (que en algunos contextos se conocen como independientes porque se establecen como negocios, y no están vinculados a ningún establecimiento de salud).

Sin embargo, como ha sucedido en otros países, las regulaciones han sufrido cambios frecuentes, resultado de cambios políticos, y siguen teniendo puntos débiles. En Panamá la legislación sobre la experimentación en humanos hace referencias a criterios éticos pero estas referencias son muy generales, y los detalles se encuentran en circulares del ministerio de salud y en decretos ejecutivos.

En 1997, el Gobierno de la República de Panamá, en concordancia con el artículo 79 de la Constitución que estaba vigente en ese momento y con el objetivo de fomentar la investigación científica y tecnológica creó la Secretaría Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación<sup>2</sup> (SENA-CYT), como entidad autónoma. El trabajo de esta Secretaría se guía por los lineamientos establecidos en el Plan Estratégico Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación (PENCIYT).

En 1998, la Oficina Panamericana de la Salud (OPS) organizó un curso de bioética en la Habana (Cuba) y la ministra de salud envió al Dr. Picard Ami, un médico psiquiatra, que además era jefe de la Cátedra de Ética e historia de la medicina de la facultad de medicina de la Universidad de Panamá. Al volver, el Dr. Ami invitó a médicos y filósofos, quienes empezaron a formar comités de ética en los hospitales públicos y promovieron la constitución de la Asociación Nacional de Estudios de Bioética<sup>3</sup>. En octubre de ese año, una Resolución Ministerial<sup>4</sup> creó Comités de Ética Hospitalaria en cada hospital público administrado por el Ministerio de Salud. Esta resolución incorporó las recomendaciones de la OPS para definir la composición del comité, sus recursos y funciones, pero los únicos hospitales que lo llegaron a constituir fueron el Instituto Oncológico Nacional en 1999<sup>5</sup> y el Hospital del Niño en el 2000.

---

<sup>2</sup> Ley 13 del 15 de abril de 1997, modificada posteriormente por la Ley 50 de 21 de diciembre de 2005 y por la Ley 55 de 14 de diciembre de 2007. <https://docs.panama.justia.com/federales/leyes/13-de-1997-apr-18-1997.pdf>

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

<sup>4</sup> Resolución Ministerial 573 del 21 de octubre de 1998. Publicada en la Gaceta Oficial número 23.663, el 30 de octubre de 1998. [https://www.gacetaoficial.gob.pa/gacetitas/23663\\_1998.pdf](https://www.gacetaoficial.gob.pa/gacetitas/23663_1998.pdf)

<sup>5</sup> Ibid Vergès de López, 2010.

En 1999, se constituyó la Comisión Nacional de Bioética<sup>6</sup> pero nunca se oficializó, y hasta la fecha no ha funcionado. A mediados de ese año, se emitió una Resolución Ministerial que dictó políticas, prioridades y normas básicas de investigación en salud<sup>7</sup> y se creó el subsistema de investigación en salud.

La Resolución Ministerial establece que:

- “... la responsabilidad de ejercer las funciones correspondientes a la orientación y la regulación de la investigación científica en salud” al ICGES;
- El Comité de Bioética en la Investigación del ICGES tenga “la responsabilidad de [hacer] la evaluación ética de los estudios de investigación clínica que se realicen en las instalaciones y regiones del Sistema Nacional de Salud [SNS], la interpretación especializada de las pautas recomendadas por los documentos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la CIOMS” (Capítulo II, número 4);
- “... la evaluación científica de los proyectos de investigación clínica y no clínica que se realice en los establecimientos del Sistema Nacional de Salud (SNS) recaerá sobre los Centros especializados del ICGES, desde la fase de aprobación de los protocolos para que los endorse el Ministerio de Salud, hasta la validación de los resultados” (Capítulo II, número 5)”. Es decir, el ICGES era responsable de hacer las evaluaciones ético-científicas de todas las investigaciones que se hicieran en el SNS;
- Se fortalezcan “las relaciones de cooperación entre el SNS y la Secretaría Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación (SENACYT)” (Capítulo III, 4a);
- Se amplíen, diversifiquen y fortalezcan “las relaciones de cooperación, formación e intercambio de información ente el SNS y organizaciones vinculadas a la investigación científica en el exterior” (Capítulo III, 4c);
- Que se establezcan “normas para regular la investigación con seres vivos, y en particular con sujetos humanos, en Panamá” (Capítulo III, 5a).

El capítulo V se dedica a las normas de investigación en salud, y el Ministerio avala que los códigos de conducta para la investigación biomédica que se elaboren en el país se adhieran a la Declaración de Helsinki (versión de 1989), las Pautas Éticas Internacionales para la Investigación y Experimentación Biomédica en Seres Humanos (CIOMS), y los principios de “respeto a las personas, a la búsqueda del bien y a la justicia”. La Resolución Ministerial también establece que

---

<sup>6</sup> Resolución Ministerial 496, firmada el 19 de enero de 1999, pero no se publica en la Gaceta Oficial.

<sup>7</sup> Resolución Ministerial 201 del 6 de agosto de 1999, publicada en la Gaceta Oficial 23.872 el 26 de julio de 1999, derogada por la resolución del Ministerio de Salud número 512, del 28 de junio de 2019.

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

“Como regla general, la investigación de patrocinio externo diseñada para desarrollar un producto terapéutico, diagnóstico o preventivo debe responder a las necesidades y prioridades del país anfitrión en materia de salud (Capítulo V, 2.3).

A partir de la emisión de esta Resolución, para que un proyecto patrocinado por una entidad extranjera se pudiera realizar en el país, la dirección del ICGES tenía que hacer su evaluación y darle seguimiento, y el Ministerio de Salud debía emitir su autorización después de haber recibido los siguientes documentos:

- Validación Bioética. El Comité de Bioética del ICGES apoyaría apoyo a los Comités de los Centros de Investigación del SNS y revisaría los proyectos que involucraran a sujetos humanos.
- Validación Técnico-Científica a cargo del Comité Científico del Centro del ICGES más afín a la naturaleza del proyecto.
- Las actas de las reuniones de los Comités de Bioética y Científico en que se haya sometido a validación el protocolo del estudio.

También fue en esa época cuando la industria farmacéutica se puso en contacto con investigadores panameños para establecer la Plataforma Panamá para los ensayos clínicos, una SMO (*Site Management Organization*). Tras dos años de trabajo, que incluyeron visitas al Instituto Costarricense de Investigaciones Clínicas (ICIC) de Costa Rica, los investigadores de la SMO desarrollaron cursos de buenas prácticas clínicas para los miembros de los CEIs que había en el país; y en el 2001 empezaron a recibir protocolos de la industria.

La SMO panameña estableció en Guatemala una filial. Las dos SMOs crecieron y llegaron a tener una plantilla con 55 personas en Panamá y 60 en Guatemala. Sin embargo, en el 2011, como los investigadores cada vez querían ganar más y las empresas querían pagar menos, decidieron que no había espacio para intermediarios y ahora los médicos que hacen investigación en sus clínicas negocian directamente con los patrocinadores (entrevista 5).

A finales de 2003 a través de un Resolución Ministerial se aprobó la Guía Operacional de Bioética en Investigación, que rige el trabajo del Comité de Bioética del ICGES<sup>8</sup>. Con unos pocos cambios, la Guía sigue vigente. Según esta Guía, este comité nacional consta de entre 7 y 13 miembros. El nombramiento es para un periodo de tres años, prorrogable. Los miembros del Comité escogen al presidente y también recomiendan a quienes van a sustituir a lo que terminan su periodo de tres años. Pueden ser miembros de este Comité profesionales de la salud, abogados, estadistas, representantes de la comunidad o bioeticista; todos tienen que poseer sensibilidad e interés en la formación bioética. Pueden asesorar al Comité consultores, pero tanto los miembros como los consultores tienen la obligación de tratar toda la información como “confidencial”.

---

<sup>8</sup> Resolución Ministerial 390, 6 de noviembre de 2003, publicada en la Gaceta Oficial número 24.935, 25 de noviembre de 2003. [http://200.46.254.138/legispan/PDF\\_NORMAS/2000/2003/2003\\_531\\_2550.PDF](http://200.46.254.138/legispan/PDF_NORMAS/2000/2003/2003_531_2550.PDF)

De acuerdo a la Guía Operacional, el Comité Nacional está adscrito al ICGES. También se podían organizar comités locales o institucionales. El Comité Nacional acreditaba, entrenaba, supervisaba y auditaba los locales. El Comité también revisaba los protocolos que afectaban a la política nacional de salud (por ejemplo, para la población indígena y los estudios de vacunas), las investigaciones que incluían a población no cubierta por una institución en particular; y los estudios que se fueran a realizar en instituciones que carecían de comité de ética.

A finales de 2003, se promulga la Ley 68<sup>9</sup> que regula los derechos y obligaciones de los pacientes en materia de información y de decisión libre e informada. Esta Ley se refiere a los servicios clínicos de diagnóstico, tratamiento; así como la confiabilidad de las historias clínicas de los pacientes. No hace referencia a los ensayos clínicos, pero exige el respeto a la autonomía del paciente una vez que ha recibido toda la información necesaria en un léxico que puede entender.

El 19 de diciembre de 2003, con el objetivo de impulsar y organizar el desarrollo nacional de la investigación científica, se promulgó la Ley 78 por la que se reestructuraba el ICGES. El ICGES se establecía como entidad pública, con personería jurídica y autonomía financiera y técnica, sujeta a la orientación y política general del Ministerio de Salud. De acuerdo a la Ley, la Junta Directiva del ICGES incluye cinco miembros que representan a: el Ministro de Salud, el Director General de la Caja de Seguridad Social, el Rector de la Universidad de Panamá, el Secretario General de la SENACYT y un representante de los gremios u organizaciones de profesionales de las ciencias de la salud, escogido por el Órgano Ejecutivo. El Órgano Ejecutivo también nombra al Director General por un periodo de cinco años<sup>10</sup>.

De acuerdo al Artículo 9.9 de la ley dice “[el ICGES] colaborará con el Órgano Ejecutivo<sup>11</sup> en el establecimiento de normas nacionales para regular la investigación con seres vivos, de acuerdo con los principios bioéticos y las normas internacionalmente aceptadas, en particular con seres humanos” y en el 9.10 otorga al ICGES la responsabilidad de “fortalecer el funcionamiento del Comité Nacional de Bioética de la Investigación, el cual tendrá un carácter consultivo vinculante y elaborará su propio reglamento que será aprobado por el Órgano Ejecutivo”. El Artículo 18.6 de la ley crea el Comité Nacional de Bioética de la Investigación (CNBI) en el Instituto Gorgas de Estudios de la Salud (CNBI-ICGES)<sup>12</sup> en el cual se lee que [el CNBI-ICGES] “promoverá, certificará, evaluará y supervisará los Comités de Bioética de la Investigación en los diferentes centros públicos y privados del país que clasifiquen para formar dichos comités, de conformidad con los parámetros establecidos en el ámbito nacional e internacional”.

Estas normas no satisficieron a todos. Según el presidente del CEI de un hospital público:

---

<sup>9</sup> La ley 68 del 20 de noviembre de 2003.

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

<sup>10</sup> Ley 78 de 19 de diciembre de 2003, que reestructura y organiza el instituto conmemorativo gorgas de estudios de la salud. <https://docs.panama.justia.com/federales/leyes/78-de-2003-dec-19-2003.pdf>

<sup>11</sup> El Órgano Ejecutivo está compuesto por el Presidente de la República y los Ministros de Estado, trece en total, quienes son de libre nombramiento y remoción del Presidente y cuyas carteras son creadas por Ley.

<sup>12</sup> Ibid, ley 78 de 2003.

*“Antes en Panamá había mucha restricción a la investigación. Había un Comité Nacional de Bioética de la Investigación, que lo filtraba todo, al final todo pasaba por donde ellos; y estaban los comités locales, de las instituciones, que no tenían acreditación, o sea, nosotros los analizábamos y después pasaban al nacional (que era el Gorgas). Y sí ponían muchos problemas, por ejemplo, inicialmente no se podía investigar en pacientes menores de 2 años, después aceptaron hasta 6 meses, había estudios que lógicamente tenían que ir dirigidos a la población neonatal.*

*Recuerdo que el estudio del... primer surfactante alveolar aquí lo aprobamos, cuando pasó al siguiente nivel, no lo aprobaron. Al año siguiente, el producto estaba en el mercado y todo el mundo lo usaba. Y hay muchas experiencias en ese sentido”* (entrevista 6).

En 2004, se enmienda la Constitución de la República de Panamá, y todas las leyes y regulaciones de ética en investigación que se promulgan a partir de ese momento hacen referencia a dos de sus artículos. El Artículo 83 se lee: “El Estado formulará la política científica nacional destinada a promover el desarrollo de la ciencia y la tecnología”, y en el 109: “Es función esencial del Estado velar por la salud de la población de la República. El individuo, como parte de la comunidad, tiene derecho a la promoción, protección, conservación, restitución y rehabilitación de la salud y la obligación de conservarla, entendida ésta como el completo bienestar físico, mental y social”<sup>13</sup>. Sin embargo, el Sistema Nacional de Investigación (SNI) para promover la investigación científica y tecnológica<sup>14</sup> no se crea hasta el 2007.

En 2009 subió a la Presidencia de la Nación Ricardo Alberto Martinelli Berrocal, un hombre de negocios millonario que fundó su propio partido Cambio Democrático. Para ganar la presidencia se alió con otros partidos de derechas pro-empresas y se auto financió la campaña<sup>15</sup>. Los historiadores han considerado que su conducta fue no muy ética. Quizás esto explica que entre 2011 y 2014, los conflictos de interés afectaron el funcionamiento del CNBI, y se puso en peligro la seguridad de los pacientes<sup>16</sup>. Durante este periodo se promulgaron regulaciones que dieron marcha atrás a alguno de los aspectos más innovadores de la normativa panameña.

En el 2012, el Ministerio de Salud emitió el Decreto Ejecutivo 1110<sup>17</sup> que cambió la composición del Comité Nacional de Bioética que ahora estaría compuesto por:

1. Un representante del Ministerio de Salud

---

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

<sup>14</sup> Ley 56 de 14 de diciembre de 2007. <https://vlex.com.pa/vid/investigacion-cientifico-tecnologico-34664706>

<sup>15</sup> Craine Anthony G. Ricardo. Martinelli president of Panama. Enciclopedia Británica. <https://www.britannica.com/biography/Ricardo-Martinelli>

<sup>16</sup> Vergès C, Farinoni N, Rojas M. Evaluación de los principios y regulaciones que orientan la evaluación de los ensayos clínicos patrocinados por la industria farmacéutica en Comités de Ética de Investigación en Panamá. Revista Medicina y Ética, Anayauc México (en prensa).

<sup>17</sup> Decreto Ejecutivo, Ministerio de Salud, número 1110, de 6 de junio de 2012.

2. Un representante del ICGES
3. Un representante de SENACYT
4. Un representante del Instituto de Investigaciones Científicas y Servicios de Alta Tecnología (INDICASAT)
5. Un representante del Hospital del Niño
6. Un representante de un Centro Médico Privado
7. Un representante de la Asociación de Bioética de Panamá
8. Un representante del Hospital de Santo Tomás
9. Un representante de un centro de estudios universitarios

Este Decreto también trasladó la sede del CNBI del Instituto Gorgas a SENACYT, generando grandes problemas al ICGES, que tuvo que crear su propio CEI para dar seguimiento a los proyectos que el CNBI-ICGES había aprobado previamente. Este traslado de sede respondió a los intereses de un investigador de SENACYT, que estaba muy bien conectado y quería promover los estudios con células madre en el país<sup>18</sup>, y que logró que lo nombraran presidente del nuevo CNBI (entrevista 1).

Según el Decreto 1110 todos los miembros podían permanecer en el CNBI hasta 10 años, y tenían que hacer el curso de buenas prácticas clínicas, renovándolo cada tres años. No se requería que tuvieran formación en ética, solo que tuvieran sensibilidad e interés en la formación bioética. Además, los lineamientos establecidos en este Decreto Ejecutivo se aplicaban a todos los comités de bioética en investigación que se establecieran en el país y exigía que el CNBI avalara todos los estudios multicéntricos; y los miembros responsables por hacer la evaluación del protocolo recibían 300 o 500 balboas, dependiendo de su complejidad (el balboa, la moneda panameña está pegada al US dólar).

En enero de 2013 se emitió un Decreto Ejecutivo para actualizar el reglamento del CNBI que a partir de ese momento se llamaría Comité Nacional de Ética de la Investigación (CNEI) de Panamá<sup>19</sup>. El CNEI era autónomo en el ejercicio de sus funciones y estaba adscrito al Ministerio de Salud, pero su organización interna era independiente (Artículo 1). Este decreto sustituyó la palabra Bioética por Ética para estandarizar la denominación empleada en los documentos internacionales; aumentó el número de miembros del CNEI a 11 (añade a un representante de la Caja de Seguro Social y otro de la Universidad de Panamá, y el representante de un centro de estudios universitarios deberá pertenecer a un centro privado) y le asignó una Secretaría Técnica.

A partir de su entrada en vigor, según el Artículo 9, el CNEI además de responsabilizarse de los aspectos éticos de la investigación, tiene que promover la investigación científica, y el periodo de permanencia de los miembros del CNEI se redujo a 4 años, renovable por un periodo adicional. El Ministerio de Salud tenía que aportar todo el respaldo institucional que requiriera el Comité, y

---

<sup>18</sup> Estos proyectos atraían a pacientes de otros países que pagaban grandes cantidades de dinero por esos tratamientos.

<sup>19</sup> Decreto Ejecutivo número 1, Presidencia. Gaceta Oficial 27207, 21 de enero de 2013.  
<https://www.gacetaoficial.gob.pa/pdfTemp/27207/40366.pdf>

el SENACYT le daría el apoyo logístico y coordinaría con el Ministerio de Salud para determinar el apoyo económico que se necesitara.

El CNEI no podrá aprobar ensayos clínicos en humanos, esos los evaluará el Comité Nacional de Ética en Ciencia y Tecnología, y el CNEI podrá tener un papel consultivo (Capítulo 11 del Decreto). El CNEI solo evaluará los protocolos que involucren a comunidades indígenas y estudios con células madre. Este decreto permite la presencia de comités de ética independientes o comerciales, es decir, no vinculados a un establecimiento de salud; exige que todos los protocolos se acompañen de una póliza de seguros, impide que el investigador pueda someter el protocolo a más de un comité, y establece que los estudios multicéntricos solo tienen que ser evaluados por un comité de ética.

Si un comité de ética institucional o comercial rechaza un protocolo, el investigador principal podrá apelar la decisión al CNEI. El decreto también se incluye la posibilidad de sancionar al investigador principal, al patrocinador, y al establecimiento en donde se va a desarrollar la investigación.

Casi dos años más tarde en diciembre del 2014, tras el cambio de gobierno se vuelve a emitir otro Decreto Ejecutivo para modificar el reglamento del CNEI<sup>20</sup>, que se volverá a llamar Comité Nacional de Bioética en Investigación o CNBI. La composición del CNBI y el periodo de nombramiento no varían, pero ahora el ICGES será el que designe a los miembros que nombren las instituciones correspondientes, y en algunos casos podría participar en su selección. Este reglamento refuerza aún más el papel del CNBI en la promoción de la investigación, una responsabilidad que podría entrar en conflicto con la de asegurar la protección de los participantes en experimentación.

El Artículo 5 dice “el CNBI velará por promover la excelencia en la investigación clínica nacional, procurando armonizar los intereses de los pacientes, de los investigadores, de las instituciones de salud y de la comunidad científica nacional e internacional”. Los estándares para la evaluación serán las Buenas Prácticas Clínicas. El nuevo reglamento exige que todos los comités de ética estén adscritos a instituciones públicas o privadas. No podrá haber comités de ética comerciales.

Cualquier CEI podrá evaluar cualquier protocolo de investigación, excepto los que quedan reservados para el CNBI (aquellos con población indígena, los de células madre y los estudios multicéntricos), pero el mismo protocolo no podrá ser evaluado por más de un CEI. Cuando un rechace un protocolo, el investigador principal puede apelar al CNBI. Al auditar a los CEIs, el CNBI se guiará por las Buenas Prácticas Clínicas, CIOMS, la Declaración de Helsinki de 2008, el Informe de Belmont, el Código de Núremberg, y el reglamento del CNBI. Sin embargo, dos meses más tarde, la revisión de los estudios multicéntricos se transfirió a los CEIs<sup>21</sup> acreditados por el CNBI. El Decreto Ejecutivo 1843 permite que el investigador escoja al CEI que evaluará sus protocolos,

<sup>20</sup> Decreto Ejecutivo 1843, 16 de diciembre de 2014. [http://gacetas.procuraduria-admon.gob.pa/27681-A\\_2014.pdf](http://gacetas.procuraduria-admon.gob.pa/27681-A_2014.pdf)

<sup>21</sup> Decreto Ejecutivo número 6, 3 de febrero de 2015. [https://www.gacetaoficial.gob.pa/pdfTemp/27716/GacetaNo\\_27716\\_20150206.pdf](https://www.gacetaoficial.gob.pa/pdfTemp/27716/GacetaNo_27716_20150206.pdf)

favoreciendo la utilización de aquellos que dictaminen más rápidamente y exijan menos modificaciones.

## 2. Historia de los Comités de Ética en Investigación (CEIs)

En 1992 se crea en el Hospital del Niño un comité de revisión de protocolos de investigación, que en 1998 se pasó a llamar Comité de Ética en Investigación y a partir de 2003 se conoce como Comité de Bioética de Investigación en Salud del Hospital del Niño<sup>22,23</sup> (como se ha explicado en este documento, para ser consistentes con los otros países incluidos en este estudio, nos referiremos a los Comités de Bioética en Investigación como CEIs).

El funcionamiento de los CEIs debe apegarse a la Guía Operacional de Bioética de Investigación que se publicó en el 2003<sup>24</sup>. Esta Guía ofrece todos los detalles administrativos que deben orientar el trabajo del CEI, y todos los requisitos que deberán cumplir los investigadores y los CEIs. Si bien hay una descripción detallada de los procesos administrativos, esta guía no ofrece orientaciones que ayuden a reflexionar sobre los dilemas éticos que se puedan presentar al revisar un protocolo de investigación.

Según esta guía, los CEIs deben estar constituidos por un mínimo de 7 personas y pueden tener hasta 13 miembros. Los miembros se escogen por tres años, prorrogables, y son los mismos miembros los que van nombrando a los reemplazos.

Los CEIs deben ser multidisciplinarios, y pueden incluir a profesionales de la salud, abogados, estadísticos representantes de la comunidad, y expertos en bioética. Ninguno de los miembros del CEI puede tener cargos directivos en las instituciones donde están ubicados. Todos los miembros tienen que firmar el acuerdo de confidencialidad, tener sensibilidad e interés por la formación en bioética, y deben completar el curso de buenas prácticas clínicas de los National Institute of Health (NIH) de Estados Unidos cada tres años. Para facilitar el cumplimiento con este último requisito, desde el 2013, el CNBI ha contratado a empresas para dar el curso de buenas prácticas clínicas y de ética en investigación.

El quorum de las reuniones se establece cuando están presentes la mitad más uno de los miembros, y tendrán que estar presentes miembros de ambos sexos, de varias profesiones, y al menos uno debe ser externo a la institución. Todos los CEIs pueden consultar con expertos clínicos o metodológicos cuando lo requieran, quienes tendrán voz, pero no voto.

---

<sup>22</sup> Vergès de López C. Evolución de la Bioética en Panamá. Revista de Bioética 2010(1).

<sup>23</sup> El Hospital del Niños de Panamá fue una institución ejemplar durante muchos años bajo la dirección del Dr. José Renán Esquivel que promovió la participación comunitaria en el hospital y prohibió los ensayos clínicos y la entrada de visitantes médicos.

<sup>24</sup> Resolución 390, Guía Operacional de Bioética de Investigación, publicada en la Gaceta Oficial número 24938 el 6 de noviembre de 2003.

Cada CEI debe disponer de una oficina, con acceso a página web, teléfono, archivos de acceso restringido, y documentación virtual e impresa. El CEI debe tener las hojas de vida actualizadas de todos sus miembros y su compromiso de confidencialidad. Las actas de las CEIs son confidenciales, solo son accesibles al CNBI o por orden judicial.

En 2006, Moreno Ríos et al<sup>25</sup> encuestaron a los CEIs de las cinco instituciones dedicadas a la investigación en salud ubicadas en la ciudad de Panamá. Cuatro de ellas respondieron. Estos cuatro CEIs estaban estructurados de acuerdo con los criterios definidos en las Guías Operacionales para Comités de Ética que evalúan Investigación Biomédica de la OMS: contaban con un miembro de diferente sexo, con un miembro externo a la institución en la que estaba adscrito el CEI, y con un miembro no científico. Cada comité constaba de entre 7 y 17 integrantes, con un claro predominio de miembros internos a la institución (75%) y de médicos (51%).

Solo dos de los CEIs mencionaron los problemas éticos que tenían que enfrentar con mayor frecuencia: (1) problemas de responsabilidad institucional por efectos secundarios que surgen en los ensayos clínicos; (2) el consentimiento informado de niños o pacientes inhabilitados; (3) la inclusión de mujeres embarazadas en ensayos clínicos con medicamentos nuevos; (4) las enmiendas a los protocolos después de haber sido aprobados por el CEI; y (5) la falta de supervisión durante la implementación del ensayo clínicos. En aquel momento, solo el 50% de los CEIs contaban con personal exclusivo, por ejemplo una secretaria de tiempo completo, y el 75% tenían una oficina administrativa.

Actualmente, en Panamá sólo pueden revisar y aprobar ensayos clínicos los CEIs acreditados por el CNBI, que en diciembre 2020 eran 11. Los estudios con células madre solo los puede aprobar el CNBI.

El CNBI publicó los procedimientos para certificar y recertificar a los CEIs<sup>26</sup> en noviembre de 2016, que incluye la lista de funciones de los CEIs (Ver Cuadro 1) sigue vigente. Al igual que en documentos anteriores, esta guía no incluye criterios para ayudar en la evaluación ético-científica de los protocolos, aunque si hace referencia a la declaración de Helsinki y a CIOMS, pero sin especificar cuál de sus respectivas versiones. El trámite administrativo para la acreditación del CEI requiere la presentación de: el acta de constitución de CEI, las declaraciones de adherencia a lineamientos y documentos internacionales que el CEI haya decidido incorporar para guiar sus deliberaciones, la copia del reglamento del CEI, y la constancia de que la dirección de la institución a la que está adscrita el CEI ha autorizado su funcionamiento

Todos los CEIs deben presentar informes mensuales de sus actividades al CNBI. Tanto el CNBI como los CEIs se reúnen dos veces al mes.

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

<sup>26</sup> CNBI. Certificación Inicial y Recertificación de los Comités de Ética. Noviembre de 2016.

*Cuadro 1. Responsabilidades de los CEIs<sup>27</sup>*

1. De las responsabilidades de los CEIs
  - 1.1. En el ejercicio de su labor, contribuir en garantizar el respeto a la dignidad, derechos, seguridad y bienestar de todo sujeto participante o potencial participante en un estudio clínico.
  - 1.2. Revisar y conocer toda la documentación presentada sobre el estudio clínico durante todas sus fases para garantizar la idoneidad del mismo desde todo aspecto, entre otros: ético, científico y metodológico, medidas de seguridad urgentes tomadas por el patrocinador, justificación riesgo-beneficio, riesgos en función de beneficios esperados para el participante y para la sociedad en general.
  - 1.3. Evaluar la idoneidad del equipo de investigación, considerando su experiencia, conocimientos, capacidad de ejecución del estudio propuesto, en función de las responsabilidades asignadas a cada miembro, participación en otros estudios clínicos requisitos del protocolo en cuestión.
  - 1.4. Evaluar la información a proveerse a los sujetos participantes o potenciales participantes.
  - 1.5. Evaluar las garantías de tratamiento durante el estudio clínico, así como la compensación e indemnización en caso de daños atribuibles al estudio clínico.
  - 1.6. Evaluar los cambios o enmiendas al estudio clínico.
  - 1.7. Dar un cercano seguimiento a la ejecución del estudio clínico, durante todas sus fases desde la solicitud inicial, informes periódicos de desarrollo, hasta el informe de cierre garantizando las disposiciones anteriores para garantizar la idoneidad del estudio clínico para seguir siendo conducido.
  - 1.8. Establecer y tomar las medidas o sanciones correspondientes si se detectan anomalías serias y o recurrentes en la conducción del estudio clínico.
  - 1.9. Realizar visitas a los sitios de investigación para evaluar la conducción del estudio clínico y/o solicitar al CNBI la evaluación de un sitio de investigación específico.
  - 1.10. Observar principios de confidencialidad relacionada a los patrocinadores, entidades participantes, investigadores, información de sujetos participantes, documentación discusión en el comité, de los estudios clínicos.
  - 1.11. Asesorarse adecuadamente de manera externa, cuando se requiera un experto temático específico en la evaluación de un estudio clínico.
  - 1.12. Establecer políticas claras de exclusión en opinión de estudios clínicos, en aquellos casos que un miembro del comité forme parte de un equipo de investigación.
  - 1.13. Establecer tiempos, métodos, formatos, procedimientos de reporte del Investigador Principal al comité:

<sup>27</sup> CNBI. Certificación Inicial y Recertificación de los Comités de Ética. Noviembre de 2016

- 1.13.1. Inicio y fin del estudio
- 1.13.2. Desarrollo del estudio
- 1.13.3. Desviaciones/violaciones de protocolo
- 1.13.4. Eventos adversos serios
- 1.13.5. Información de seguridad
- 1.13.6. Cambios en el equipo de investigación
- 1.13.7. Actualización de documentación del equipo de investigación.
- 1.13.8. Otros que considere relevantes
- 1.14. Garantizar el entrenamiento inicial y continuo de los miembros del CE, con especial énfasis en los siguientes núcleos temáticos, documentos y sus actualizaciones:
  - 1.14.1. Buenas Prácticas Clínicas
  - 1.14.2. Documentos de referencia y guías operacionales propuestas por la comunidad científica internacional.
  - 1.14.3. Evaluación Bioética de protocolos de investigación y en ponderación científico metodológica de los mismos.
  - 1.14.4. Documento de la OMS
  - 1.14.5. Declaración de Helsinki
- 1.15. Solicitar al CNBI evaluación para re-certificación con un mínimo de 60 días de anticipación al vencimiento de la re-certificación.

### **3. La legislación y reglamentación de ensayos clínicos de acuerdo a una nueva ley**

En mayo de 2019 hay un nuevo cambio. La Asamblea Nacional aprueba una ley que regula y promueve la investigación para la salud incluyendo la experimentación en seres en Panamá y establece su rectoría y gobernanza<sup>28</sup>. Consta de VII Títulos, divididos en Capítulos con Artículos numerados de forma consecutiva del 1 al 87.

En la exposición de motivos para justificar la Ley 84 de 2019 se lee: “La investigación en salud se reconoce a nivel mundial como uno de los principales motores del desarrollo económico tanto de países en desarrollo como desarrollados, convirtiéndose, por consiguiente, en una importante fuerza promotora de la salud de la población” pero no ofrece ninguna evidencia que sustente esta afirmación, ni a nivel global ni en el caso específico de Panamá.

<sup>28</sup> Ley 84 de mayo de 2019.

[http://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/general/ley\\_84\\_de\\_14\\_de\\_mayo\\_de\\_2019\\_regulaips.pdf](http://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/general/ley_84_de_14_de_mayo_de_2019_regulaips.pdf)

La ley establece que el Ministerio de Salud será el ente rector (Artículo 6), y definirá sus políticas en consulta con otros miembros del Sistema Nacional de Investigación e Innovación para la Salud. Entre los objetivos de la ley figura la necesidad de cumplir con las buenas prácticas en investigación para la salud (Art 3.4), pero la única referencia indirecta a cumplir con los principios éticos se hace al hablar de la acreditación de los comités de ética y de las entidades gestoras de investigación (Art 3.7).

El Artículo 5 establece los principios que regirán la investigación en salud, y en el punto 5.1 dice que se respetarán los principios de Belmont; y el 5.4 que todos los miembros de la sociedad deben tener el derecho a obtener los beneficios que se deriven de la investigación. Será interesante analizar cómo se ponen en práctica estos dos puntos y si se cumplen.

El Artículo 5.7 menciona el libre acceso a los datos generados en la investigación, pero no hacen ninguna referencia a los ensayos clínicos multicéntricos financiados por la industria farmacéutica, que no podrán cumplir con este requisito porque los investigadores panameños no tienen ningún control sobre las bases de datos del estudio.

El Artículo 9.5 dice que el Ministerio de Salud supervisará y evaluará el cumplimiento de las normas y regulaciones relacionadas con la bioética “en coordinación con los comités de bioética de la investigación, bajo la coordinación del Comité Nacional de Bioética de la Investigación (CNBI)”. En el Artículo 11 la Ley específica que el CNBI “vigilará el fiel cumplimiento del requisito de la revisión ética de la investigación con participantes humanos y la conducta responsable en la investigación para la salud”.

El Ministerio también se compromete a intervenir oportunamente “cuando existan evidencias de irregularidades en la ejecución de algún tipo de investigación para la salud y así proteger a los participantes y a la colectividad” (Art 9.13).

La Ley dice que se elaborará una Agenda Nacional de Prioridades de Investigación para la Salud (Art 16), sin mencionar como esto podría afectar a los proyectos de investigación con patrocinio extranjero, aunque el Artículo 44 diluye la fuerza del Art 16 al decir que la investigación que se realice en el país no deberá restringirse a las prioridades nacionales.

El Capítulo III (artículos 22-29) se dedica al desarrollo de capacidades para hacer investigación en salud, sin mencionar la necesidad de capacitar en ética para proteger a los participantes en la investigación, y el Artículo 31.9 asigna esta labor al CNBI.

El Título VI de la Ley (Artículo 73-81) describe los comportamientos que acarrearán sanciones y todo el proceso administrativo sancionatorio.

La Ley deroga el artículo 9.10 y el 18.6 de la Ley 78 del 17 de diciembre de 2003, y se debería haber reglamentado a los seis meses de su aprobación, pero todavía no se ha hecho (diciembre

2020). Sí se ha emitido una resolución que establece el proceso administrativo para el registro y seguimiento de los proyectos de investigación en salud<sup>29</sup>.

### 1. Sobre el CNBI

El Título III de La ley se dedica al CNBI y a los comités de ética institucionales (Artículos 30-43). El CNBI es un ente independiente autónomo adscrito al Ministerio de Salud (MINSa). Las once entidades representadas en el CNBI designarán a sus miembros principales y suplentes, los cuales serán ratificados por el Ministro de Salud. Estas entidades son:

- el Ministerio de Salud
- la Caja de Seguro Social
- el Hospital Santo Tomás
- el Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud (ICGES)
- la Secretaría Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación (SENACYT)
- el Hospital del Niño
- la Universidad de Panamá
- la Asociación de Bioética de Panamá (miembro de la comunidad)
- el Instituto de Investigaciones Científicas y Servicios de Alta Tecnología AIP (INDICASAT AIP)
- un Centro Médico Privado
- un Centro privado de estudios universitarios que cuente con licenciaturas o postgrados en ciencias de la salud o Comité de Bioética de la Investigación.

El CNBI deberá contar con una secretaría técnica, establecida con el apoyo logístico del Ministerio de Salud y de SENACYT. La secretaría técnica no forma parte del quorum, y tiene voz, pero no voto. Tanto el CNBI como los Comités de Ética de Bioética de la Investigación (que llamaremos CEIs para ser consistes con los estudios que realizados en los otros países) tendrán capacidad de autogestión administrativa y financiera, y podrán establecer cobros por la revisión ética de los protocolos.

Las funciones del CNBI aparecen en el Cuadro 2, y se da a entender que el registro de proyectos de Panamá incluirá los protocolos rechazados.

*Cuadro 2. Funciones de la CNBI (Artículo 31 de la ley)*

Promover, acreditar, evaluar y supervisar los CEIs tanto del sector público como del sector privado y respaldar su independencia y autonomía. En febrero de 2019, el CNBI otorgaba acreditaciones con una vigencia máxima de 3 años y mínima de seis meses los criterios de acreditación eran los que utiliza la OPS.

<sup>29</sup> Resolución del Ministerio de Salud número 512, del 28 de junio de 2019.

Publicar la lista de los CEIs acreditados, en proceso de acreditación y aquellos sancionados, en una plataforma de acceso público. En diciembre 2020 son 11 (ver <https://cnbi.senacyt.gob.pa/comites-acreditados/>).

Ofrecer asesoría y resolver las consultas formuladas tanto por los CEIs, investigadores, promotores, patrocinadores y la autoridad sanitaria.

Denunciar antes las autoridades competentes los casos en que conozca del incumplimiento de la presente Ley y otras normas que resulten aplicables.

Emitir y aprobar disposiciones generales para el funcionamiento homogéneo de los CEIs.

Recabar la información sobre los protocolos de investigación evaluados por los CEIs y crear una base de datos de estudios accesible al público, fomentando la sistematización y el manejo virtual de los CEIs, a fin de promover la transparencia en el ejercicio de sus funciones (Ver <https://cnbi.senacyt.gob.pa/estudios-en-tramite/>).

Resolver las apelaciones sobre aspectos éticos de los protocolos de investigación que de acuerdo con los criterios técnicos establecidos por la Dirección General de Salud, se determine que lo amerita.

Promover y colaborar en la formación, capacitación y certificación periódica en ética de la investigación para la salud.

Ayudar a los CEIs a resolver dilemas éticos-científicos.

## 2. Sobre los CEIs

El Artículo 35 establece que los CEIs deberán estar adscritos a una institución de salud o académica, de lo que se deduce que no podrá haber comités de ética de tipo comercial. Estas instituciones deberán proporcionar “la infraestructura, recursos humanos con la respectiva asignación de funciones, descarga horaria y recursos financieros, incluyendo incentivos y compensaciones necesarias para su funcionamiento” (Art 36).

Los criterios éticos que deberán aplicar los CEIs son una adaptación de los principios de Ezequiel Emanuel el al<sup>30</sup>, es decir: (1) asegurar que la investigación tiene valor social y valor científico; (2) hacer una selección justa de los participantes; (3) que el balance riesgo/beneficio sea favorable a los sujetos de experimentación; (4) que la participación de los sujetos participantes se inscriben y permanecen en la investigación voluntariamente; y (5) que durante toda la investigación se respeta y protege el bienestar de los participantes en la investigación y de sus comunidades (Art 38).

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

Sin embargo, la Ley no menciona la experiencia y los conocimientos que deben tener los miembros de los comités para asegurar que los protocolos de investigación cumplen esos criterios; de acuerdo al Artículo 40 se dice que las instituciones con funciones de docencia e investigación deberán contar con un experto en metodología o crear un CEI. El Artículo 43 autoriza al CNBI y a los CEIs a imponer sanciones cuando se detecten violaciones éticas en el transcurso de las investigaciones.

### **3. Crítica a la Ley**

Desde el punto de vista de fortalecer la revisión ética de los protocolos, la Ley 84 llama la atención por las omisiones. Muchos de los temas éticos que no se discuten en la legislación vigente tampoco figuraban en la Ley 78 de 2003. En ningún momento se habla de las capacidades que deben tener los miembros de CNBI ni los miembros de los CEIs; solo se mencionan los cursos de buenas prácticas clínicas, pero no se hace referencia a la necesidad de tener expertos en metodología de la investigación clínica, farmacólogos o expertos en ética en investigación.

La Ley tampoco aborda dilemas éticos que han generado mucha discusión, incluyendo el uso de placebo, la gestión de los eventos adversos, los contratos entre el patrocinador, las instituciones y el investigador, la exportación de muestras biológicas, las auditorías o la supervisión activa de la implementación de los protocolos, la asequibilidad a los tratamientos que resulten beneficiosos de la investigación realizada en Panamá, los conflictos de interés entre los administradores de las instituciones donde están ubicados los comités de ética, los investigadores y los CEIs. Si bien se dice que la investigación debe adherirse a los principios de Belmont y de Ezequiel Emanuel, y debe haber acceso pos-ensayo a los beneficios de la investigación no se explica cómo estos principios se ponen en práctica, dificultando que los CEIs y la CNBI puedan aplicarlos adecuadamente al evaluar los protocolos y darles seguimiento.

También se pueden identificar contradicciones, por ejemplo, desde el punto de vista ético, la investigación debe de tener valor social, y se pudiera pensar que una forma de lograrlo sería asegurar que las investigaciones se encuadran dentro de la Agenda Nacional de Prioridades de Investigación para la Salud. Sin embargo, el Artículo 44 de la Ley dice que la investigación no se restringirá a las prioridades establecidas, abriendo la posibilidad de que los patrocinadores, ya sean locales o extranjeros logren imponer sus prioridades.

### **4. Evolución de los ensayos clínicos en Panamá y trayectoria para su evaluación según la ley 84 de 2019**

Panamá cuenta con un registro de protocolos de investigación. La falta de una herramienta de búsqueda adecuada dificulta la identificación de los protocolos de ensayos clínicos con medicamentos que patrocina la industria. Consecuentemente, para conocer el número de ensayos clínicos con medicamentos que se realizan en Panamá hemos utilizado el registro de ensayos

clínicos del gobierno federal de EE UU ([clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov)), a sabiendas de que es incompleto porque no siempre incluye los estudios de Fase I y Fase IV, ni los patrocinados por empresas europeas, ni los que solo se implementan solamente en Panamá.

Desde que se aprobó la ley 84 en mayo de 2019, para que se pueda realizar un ensayo clínico en el país se deben seguir los siguientes pasos en este orden:

1. Obtener el visto bueno de las autoridades de los establecimientos donde se va a realizar el ensayo.
2. Solicitar el registro del protocolo en la unidad de Regulación de Investigación para la Salud de la Dirección de Salud Pública del Ministerio de Salud. Cuando el protocolo interfiera con actividades de salud pública o atente contra la salud de la población y el ambiente, será evaluado por las instancias técnicas normativas que correspondan al tema de investigación.
3. Una vez obtenido el registro, el investigador podrá someter su protocolo a la revisión por un CEI institucional, acreditado por el CNBI.

Posteriormente, la Resolución de junio de 2019<sup>31</sup>, que no estaba vigente cuando se realizó el estudio que presentamos a continuación añade que la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas participará cuando los ensayos clínicos incluyan productos de su competencia.

Puede ver la evolución de los ensayos clínicos registrados en [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov) que se han ejecutado en Panamá en el Cuadro 3, donde se constata que el número de ensayos que se registran anualmente ha ido aumentando, pero nunca ha superado los 20, la gran mayoría son financiados por la industria farmacéutica y algunos años la proporción de ensayos clínicos en población pediátrica ha sido muy alta.

---

<sup>31</sup> Resolución del Ministerio de salud número 512, del 28 de junio de 2019, que establece el procedimiento administrativo para el registro y el seguimiento de los proyectos de investigación para la salud.

Cuadro 3. Ensayos clínicos con medicamentos en Panamá 2001-2019

# Ensayos clínicos registrados	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Fase I							1		1				1	3		1	1		1	
Fase II	1	2	1	1	1		1	1		3	1	2	3	6	6	3	4	2	5	1
Fase III	2	2	8	4	13	10	8	7	7	13	10	14	12	7	5	3	6	5	6	1
Fase IV				2	1	1	3	4	2			2	1	1			1		1	1
No dice									1	1		1						1	1	
<b>Total</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>9</b>	<b>7</b>	<b>15</b>	<b>11</b>	<b>13</b>	<b>12</b>	<b>11</b>	<b>17</b>	<b>11</b>	<b>19</b>	<b>16</b>	<b>17</b>	<b>11</b>	<b>7</b>	<b>12</b>	<b>8</b>	<b>13</b>	<b>3</b>
<b>Patrocinador</b>																				
Industria	2	4	9	7	15	11	13	11	11	15	10	14	11	13	11	7	11	6	13	2
Gobierno USA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	2	0	0	0	1	0	0	0
Otros	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	1	4	3	4	0	0	2	2	1	1
<b>% con placebo</b>	0	0	11	0	13	36	23	8	27	18	36	42	19	6	36	14	8	25	46	0
<b>% en &lt; 18 años</b>	33	50	33	14	27	64	31	25	27	47	36	32	44	53	73	29	83	25	78	66

Fuente: Registro del gobierno federal de EE UU [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov)

Los datos de 2020 solo cubren los ensayos inscritos en el registro hasta el 15 de noviembre de 2020.

En el año 2000, según [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov), no se hizo ningún ensayo en Panamá. En 1999 se registró un ensayo clínico Fase 3 financiado por la industria, no estaba controlado con placebo ni incluía a niños. [Clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov) no ha registrado ningún ensayo clínico realizado en Panamá en años previos.



## **SEGUNDA PARTE**

# **Informe de Resultados del Trabajo de Campo**

## Introducción

Las personas entrevistadas en los grupos focales se seleccionaron en base a su trayectoria como miembros de CEIs, destacando por su interés en la bioética y en el buen funcionamiento de los CEIs, según criterio de los expertos panameños que participaron en las reuniones internacionales relacionadas con este estudio. Además, tenían que ser miembros de CEIs que hubieran revisado ensayos clínicos de medicamentos de la industria farmacéutica global durante los últimos dos años. La duración media de cada una de las entrevistas fue de 81 minutos (rango 72-90).

Por tratarse de un estudio de metodología cualitativa con entrevistas abiertas de profundidad, los entrevistadores exploraron los temas pre-establecidos y otros temas que fueron emergiendo durante el diálogo, por lo que no siempre se habló de los mismos temas con todos los entrevistados. El haber hecho las entrevistas en 2019 permitió confirmar hipótesis y explorar las estrategias de fortalecimiento que habían ido surgiendo en entrevistas que se habían hecho anteriormente en otros países de la región en Argentina, Colombia, Costa Rica, El Salvador, México, Perú, y República Dominicana.

Todas las entrevistas en Panamá se grabaron y fueron transcritas. Antonio Ugalde y Núria Homedes codificaron y analizaron las entrevistas y han redactado este informe.

Las seis personas entrevistadas representan a tres CEIs acreditados por el CNBI y pueden aprobar ensayos clínicos que se ejecuten fuera de sus instituciones, incluyendo en provincias. Dos CEIs son públicos y un privado. Todos los CEIs se reúnen al menos dos veces al mes. Todos cumplían los criterios de inclusión.

### 1. Composición y recursos de los CEI incluidos en el estudio

Para mantener la privacidad de los entrevistados hemos preferido no presentar toda la información que tenemos sobre las características de los CEIs y de sus miembros. Podemos adelantar que la gran mayoría de los miembros de los CEIs panameños son profesionales y muchos tienen un alto nivel académico.

De las seis personas entrevistadas, tres eran mujeres, tres eran presidentes del CEI y miembros del CNBI, y una era secretaria técnica. Cuatro de los entrevistados eran médicos (dos de ellos tenían experiencia como investigadores), una era trabajadora social y una persona tenía estudios en farmacia y había trabajado en la agencia reguladora de medicamentos. Todos tenían por lo menos más de dos años de experiencia en un CEI que revisa ensayos clínicos patrocinados por la industria. Estos tres CEIs están acreditados por el CNBI y pueden aprobar ensayos clínicos que se ejecuten fuera de sus instituciones, incluyendo en provincias. Todos los CEIs se reúnen al menos dos veces al mes.

La rotación de los miembros de los CEIs se ha identificado como un problema en un CEI público.

Según su presidente:

*“... lo ideal sería [que los miembros se quedaran] dos o tres años y hacer el recambio ... ha habido mucha rotación de personal, sobre todo entre los que además eran investigadores...han estado participando un año, año y medio, dos años luego salen y entra un miembro nuevo. Lo cual no nos parece mal, pues hay la posibilidad de que los mismos investigadores participen en el comité y sepan de qué trata un comité de bioética, que puedan involucrarse con el análisis de los protocolos de investigación, en todas las etapas, sepan todo lo que debe tener un protocolo de investigación, que normas éticas tiene que cumplir, cuál es su función principal, que [es lo que hay que] proteger” (entrevista 1).*

La mayoría de los miembros de este CEI son médicos (64%), un farmacéutico, un epidemiólogo y la mayoría tienen una especialización y estudios de postgrado en salud pública u otras áreas relacionadas con la salud. Casi todos son empleados de la institución.

Según dijeron los dos miembros de este CEI entrevistado revisan anualmente entre 10-15 protocolos de ensayos clínicos financiados por la industria farmacéutica, principalmente con tratamientos oncológicos, pero también para patologías cardiovasculares, diabetes, VIH y oftalmología. Esta cifra parece muy alta cuando se compara con el número de ensayos clínicos que según [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov) se realizan anualmente en Panamá, por lo que el número podría incluir dispositivos médicos y/o las enmiendas. Aunque se trata de un CEI público, la mayoría de los protocolos que revisan se ejecutan en consultorios privados. El CEI ha puesto mucho énfasis en el uso de métodos electrónicos para la entrega de protocolos, su evaluación y seguimiento.

El otro CEI público está ubicado en uno de los hospitales públicos más antiguos. Su comité también es multidisciplinario, y de sus siete miembros, tres (40%) son médicos, el resto o son profesionales de la salud o de otras disciplinas incluyendo ética. Ninguno de los médicos es investigador (entrevista 2).

Los miembros los escoge el CEI para un periodo de tres años, renovables, pero quién hace el nombramiento final es la administración del hospital (entrevista 4).

Por dificultades de reclutamiento, este CEI ha reducido el número de miembros a casi el mínimo que requiere su reglamento, que son seis.

*“Personas para entrar al comité, no tenemos, no se consigue gente que quiera estar participando, eso sí es bien difícil y nos ha costado; hasta el miembro [externo] actual nos cuesta que nos lo manden del SENNIAF, porque también se mueve mucho por la política, cuando cambia de gobierno también cambia todo su personal y su representante en el comité” (entrevista 2).*

*“Incluso para conseguir una persona que me reemplace cuando yo no estoy, es súper difícil, o sea, no es que sobren ni la gente esté haciendo fila afuera para formar parte del Comité” (entrevista 4).*

El CEI revisa alrededor de cuatro o cinco ensayos clínicos con medicamentos al año, la mayoría son de infectología (92%), y el resto están divididos a partes iguales entre hematología, dermatología, neumología y gastroenterología. El número de participantes por protocolo esta entre alrededor de 10 hasta 400, cuando se trata de vacunas (entrevista 6). Este CEI evalúa protocolos que se realizan en centros privados que se encuentran repartidos por todo el país.

El CEI privado está ubicado en un hospital privado que mantiene alianzas con el hospital de John Hopkins en EE UU. Este hospital quiere desarrollar el turismo médico y está acreditado por el *Joint Commission* de EE UU<sup>32</sup>, para lo cual tiene que realizar labores de docencia e investigación. Su primer CEI tuvo problemas administrativos y su CEI actual se formó en 2016, como parte del plan para cumplir con los requisitos del *Joint Commission*. Para constituir el nuevo CEI, el presidente del hospital escogió al médico-investigador que en los 2000s creó una SMO para hacer ensayos clínicos en Panamá y en Guatemala. Esta persona sigue siendo el presidente del CEI y es quien escogió a sus miembros. Además de tener un presidente y una secretaria técnica, el CEI:

*“Está conformado por trece miembros,... un abogado, dos que vienen de la comunidad, específicamente son dos que han participado en asociaciones con pacientes, una es paciente de hematología y otra es una representante o sea que trabaja en la asociación de pacientes crónicos y enfermedades degenerativas. Además, consta de dos enfermeras, dos hematólogos, un hematólogo pediatra, tres médicos generales, que han trabajado en investigación por más de 10 años. Son cinco hombres y el resto mujeres” (entrevista 5).*

En el CEI siguen estando todos los miembros originales menos uno, y se han incorporado dos. Para renovar o incluir a nuevos miembros:

*“Los miembros proponen a un candidato, este candidato primero se entrevista con el presidente y después si al presidente le parece que cumple con un perfil [que contempla el reglamento del CEI para sus miembros], entonces se presenta al comité de bioética en sesiones ordinarias o extraordinarias y se vota” (entrevista 5).*

Este CEI está acreditado por el CNBI y revisa también protocolos que se realizan fuera de la institución. En 2017 revisaron 4 protocolos de ensayos clínicos y durante el primer trimestre del 2018, ya habían revisado siete. La mayoría de los protocolos que revisan son de hematología, oncología, oftalmología, cardiología y enfermedades infecciosas.

---

<sup>32</sup> La *Joint Commission*, es una organización estadounidense sin ánimo de lucro libre de impuestos 5019(c) que acredita a más de 22.000 organizaciones y programas de salud. La sección internacional acredita servicios médicos en otros países.

## 1. Recursos

Todos los CEIs cobran por la revisión de protocolos. En uno de los CEIs públicos y en el CEI privado estaban cobrando lo mismo (US\$1.500 por la revisión del protocolo, y las enmiendas son gratis). Los CEIs tienen libertad para ejecutar los fondos que recauden, pero los públicos tienen que adherirse a las normas de la administración pública. Un miembro de un CEI público dice que ingresa anualmente entre US\$20.000 y US\$30.000, lo que le ha permitido invertir en tecnología y modernizar sus bases de datos, suscribirse a cursos electrónicos, y facilitar la participación de los miembros de su CEI, del CNBI y de los investigadores de su institución en los cursos de ética que se ofrecen a través de plataformas de Internet, como el CITI (entrevista 1).

En el sector público, los miembros de los CEIs no reciben ningún tipo de compensación, tienen que revisar los protocolos durante su propio tiempo, aunque las reuniones del CEI sí se hacen durante horas laborales. Por otra parte, el CEI puede manejar los ingresos que generen a través de la revisión de los protocolos, pero para ordenar los gastos tienen que adherirse a los procesos de la administración pública.

El CEI público tiene por su ubicación una infraestructura excelente con salas de reunión y buen acceso a fuentes de información científica. Los revisores de los protocolos dicen que aprenden cuando tienen que revisar los proyectos que no están en su área de conocimiento. Su secretaría técnica consta de tres personas (entrevista 1), pero la falta de tiempo dificulta la renovación de sus miembros:

*“...el problema es conseguir voluntarios que quieran participar en las reuniones y llevarse trabajo a casa y estudiar protocolos y analizarlos, luego reunirse etc., en términos generales este es el problema de muchos comités”* (entrevista 1).

Y quizás también una de las razones por las que hay ausentismo. Este CEI público revisa todos los procesos operativos cada dos años, y en la revisión en curso van a fijarse en las obligaciones de los miembros, porque la falta de quorum por ausentismo había requerido la organización de reuniones extraordinarias (entrevista 1).

El presidente del CEI de un hospital público dijo:

*“Cuando iniciamos no teníamos recurso, ahora tenemos una oficina, secretaria, archivadores, papelería, etc. Además, existe una red de comités; estamos muy integrados al trabajo del CNBI<sup>33</sup>, ahora existen centros de investigación más ordenados. Nos apoyamos en los centros de investigación y el CNBI, antes no había ese recurso. Además, la nueva plataforma Proethos [una plataforma de la OPS para el registro y la evaluación on-line de los protocolos que ha adquirido el CNBI para todos los CEIs], ha sido de gran ayuda* (entrevista 6).

---

<sup>33</sup> Más que una red de CEI, lo que sucede es que el CNBI hay representantes de muchos de los CEI acreditados.

El CEI cobra menos por revisar los protocolos que los otros dos CEIs incluidos en este estudio, y no tienen recursos para facilitar la capacitación de sus miembros. Uno de los entrevistados nos dijo:

*“Hace poco una casa farmacéutica internacional dio una inducción a todos los miembros del comité, esto es de gran ayuda porque todos los miembros del comité no pueden decir no estoy capacitado, antes si querían formarse debían ponerlo de su bolsillo”* (entrevista 6).

Este acercamiento es problemático porque los cursos patrocinados por la industria podrían estar sesgados a favor de promover la investigación en lugar de proteger a los sujetos de experimentación.

El principal problema de los CEIs públicos es:

*“La falta de tiempo, porque son unos protocolos bien extensos y no hemos podido todavía incluir este tiempo en el reglamento. Para esa actividad no hay un tiempo que usted tenga, no hay] una descarga horaria para eso”* (entrevista 2).

*“Muchos se han retirado [del CEI] por cuestiones de tiempo, que es lo que más dificulta la función en el comité”* (entrevista 4).

En cambio, el CEI privado no tiene problemas de recursos. La dirección del hospital les ha otorgado el espacio y todo lo que necesitan para funcionar incluyendo la capacitación de sus miembros:

*“No hemos tenido problema de tiempo, ni de acceso a bibliografía, podemos contar con el apoyo del hospital, cuando necesitamos tal cosa ellos nos lo van a dar a tiempo, si necesitamos refrigerios... lo que se necesite nos los dan”* (entrevista 5).

Todos los miembros de CEI reciben un viático de US\$70 por reunión, y además los tres miembros que son responsables de la revisión detallada del protocolo reciben US\$200 cada uno, y se comprometen a revisar todas las enmiendas y a realizar todas las actividades de seguimiento sin un costo adicional.

Es decir, que solo en viáticos este CEI requiere US\$1.820 (US\$70 x 13 miembros x 2 reuniones al mes), y el pago a los revisores dependerá de cuantos protocolos nuevos se discutan en cada reunión. Según el presidente del CEI, el costo de los viáticos impide que tengan suplentes, porque lo ideal sería que los suplentes participaran en algunas de las reuniones y no solo cuando tienen que suplir a alguien, eso les permitiría mantenerse actualizados y sentirse más libres para participar y expresar sus opiniones. Están considerando la posibilidad de disminuir el número de miembros fijos, nombrar suplentes para los miembros que permanezcan, y hacer que los suplentes se vayan turnando para participar en las reuniones, aun cuando participe el miembro titular.

Cuando lo requieren, todos los CEIs invitan a los investigadores o a especialistas; pero, a veces tienen problemas identificando especialistas que sean independientes del equipo de investigación.

## 2. Motivación de los miembros de CEI

La motivación de los miembros de los CEIs públicos para participar responde a que les atrae la investigación, al deseo de proteger a los participantes y el sentirse enriquecidos con las discusiones que tienen en el CEI. En las palabras de tres miembros:

*“La verdad que me ha gustado, me exige estudiar, me gusta eso, a veces incluso me he tenido que llevar documentos para mi casa, porque no me da el tiempo, y entonces me gusta ver los expedientes, ver la parte de la experiencia de los investigadores...”* (entrevista 3).

*“Aquí no es muy sencillo, los que estamos, estamos porque realmente nos gusta y queremos seguir”* (entrevista 6).

*“Que la gente se sienta segura, que tenga un agente que vele, que lo proteja, eso para mí me motivó mucho, ser guardiana de la gente, prestarle un servicio”* (entrevista 4).

La motivación del presidente del CEI privado es demostrar que se puede tener un CEI auto sostenible es algo diferente:

*“Personalmente quise demostrar que sí se puede hacer un comité privado que cumpliera con los requerimientos al 100%, y permitiera balancear un poco el volumen de estudios que están manejando los no privados, que a veces están demasiados llenos de estudios. De alguna manera vienen estudios acá que, sin perder la calidad de la evaluación, pueden ser sometidos, y evaluados en el tiempo mínimo que requiere el reglamento (quince días) y que se necesita para traer mayor investigación al país.*

Y añadió:

*Eso fue básicamente lo que se quiso, posteriormente si nosotros queremos en algún momento hacer un hospital académico necesitamos tener una relación muy fuerte entre atención, educación e investigación, y para eso es básico tener un comité de ética privado de la institución”* (entrevista 5).

Como hemos visto antes, el número de protocolos que evalúa este CEI ha ido en aumento.

## 3. El representante de la comunidad

En los CEI públicos, los representantes de la comunidad son profesionales no sanitarios. Hasta ahora, no hay cursos de inducción al puesto para los nuevos miembros de los CEIs, se les

entrega un paquete de documentos básicos, el presidente les explica la dinámica y poco a poco van aprendiendo y se van integrando.

En uno de los CEIs públicos se asigna la revisión del protocolo a dos miembros, intentando escoger a aquellos con conocimientos más afines al protocolo en discusión, y los miembros de la comunidad pueden hacer comentarios sobre todo el protocolo, pero principalmente se responsabilizan del consentimiento informado. En el otro CEI público, todos los miembros revisan todo. La secretaria técnica de un CEI público que hace 12 años fue reclutada como representante de la comunidad nos compartió su experiencia

*“Cuando entré era horrible... Ahora ya una conoce la dinámica, pero cuando entré fue espantoso para mí. Usted no se imagina lo que era [ nombra un ensayo clínico] [que] en ese momento se estaba discutiendo. Estaba yo por la noche leyendo y subrayando... y no sabía qué estaba leyendo. No sabía qué leía. Ahora es diferente” (entrevista 2).*

Los representantes del CEI privado son una contable y una ama de casa, ambas pertenecientes a asociaciones de enfermos. Para seleccionarlas, el presidente del CEI, que previamente había sido presidente de la Sociedad Panameña de Hematología y tenía mucho contacto con las federaciones de pacientes de anemia falciforme, enfermedades crónicas y de problemas hematológicos y las había ayudado a través de convenios y actividades educativas dijo:

*“... les mandé un e-mail a los presidentes de las tres diferentes [asociaciones de pacientes] y les dije ‘mire me gustaría que familiares o pacientes que no sean médicos ni científicos pudieran participar del comité’, entonces les explique cómo funcionaba y que los que estuvieran interesados se pusieran en contacto, que nosotros nos encargáramos de enseñarles las buenas prácticas clínicas, e irían aprendiendo hasta que los soltáramos” (entrevista 5).*

Estos representantes de la comunidad reciben los mismos viáticos que los otros miembros del CEI y también revisan protocolos, pero siempre acompañados de alguien que conozca la parte científica. Hay que recordar que la literatura de muchos países ha indicado que las industrias farmacéuticas financian una buena parte de sus presupuestos de las asociaciones de pacientes y responden a los intereses de las mismas <sup>34,35,36,37</sup>.

<sup>34</sup> International Federation of Pharmaceutical Manufacturers & Associations. Pharma industry and patient groups collaborate on a NEW guidance note on best practices for interaction, 16 March 2020. [Pharma industry and patient groups collaborate on a NEW guidance note on best practices for interaction – IFPMA](#)

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

<sup>36</sup> **BMJ** 2020;368:m168 doi: 10.1136/bmj.m168 (Published 22 January 2020).

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

## 2. Funcionamiento de los CEIs

### 1. Función del CEI

Al preguntar a los miembros de los CEIs públicos sobre el objetivo o la misión de los CEIs, recibimos respuestas algo contrastantes. Uno de los CEIs, que incluye a varios miembros que son también investigadores nos ofreció la lista de tareas:

*“A parte de la evaluación científica del mismo protocolo, y [teniendo] en cuenta de nuestra experticia, tenemos que informarnos y [buscar] documentos en el internet y todo; evaluar el perfil académico y científico del investigador, la importancia y el valor social [del protocolo] para la comunidad, sopesar los beneficios versus riesgos para el participante, y luego irnos a la parte ética para salvaguardar la seguridad de los participantes en estos estudios” (entrevista 1).*

Como hemos visto antes, esta entrevistada considera que el CEI puede contribuir a educar a los investigadores para que sepan cómo se deben presentar los protocolos clínicos y qué criterios éticos deben cumplir:

*“... el cambio es muy notable entre cuando ese investigador sometía ese protocolo antes y después de haber estado participando en un comité de bioética, y realmente [la participación del investigador en el CEI] ayuda a mejorar muchísimo la calidad de los protocolos de investigación que recibimos” (entrevista 1).*

Sin duda este comentario se refiere a protocolos que ha preparado el investigador panameño porque los protocolos de la industria farmacéutica no los preparan los investigadores que administran la ejecución de los ensayos en los países.

En cambio, los entrevistados del CEI ubicado en el hospital público centraron sus respuestas alrededor de los derechos de los pacientes. Su presidente dijo: *“El propósito del comité es la protección del participante en el ensayo clínico” (entrevista 6).*

Otro miembro del mismo comité expresó lo mismo con las siguientes palabras:

*“Garantizar la seguridad de los pacientes, de los niños y niñas que participan, eso es primordial, que el estudio no vaya a afectar su salud, principalmente es la seguridad” (entrevista 2).*

Y un tercer miembro del mismo CEI dijo:

*“El propósito del comité es la protección del usuario. Esto incluye que no se les haga daño, que se le indique cuales son los riesgos del protocolo y que tenga una buena descripción [del estudio en que va a participar]. Nosotros en el comité decimos que muchas de estas descripciones [los consentimientos informados] están muy largas y que tal vez*

*no las lean, pero es necesario que estén allí para cuando quieran revisarlas. También informar al participante de que puede retirarse [del ensayo clínico] si siente que algo no está de acuerdo con el protocolo” (entrevista 4).*

## **2. Proceso de revisión de los protocolos, plazos y toma de decisiones**

Todos los protocolos, antes de llegar al CEI, tienen que recibir la anuencia de la dirección del centro de investigación en donde se van a realizar, y presentarse a la Dirección General de Salud (DIGESA), para que verifiquen que el estudio no viola ninguna ley o programa actual en el país. Solo cuando se hayan completado esos dos pasos, se someten estos estudios a revisión por un CEI acreditado por el CNBI. En algunos casos, la revisión del protocolo por DIGESA y el CEI es simultánea, pero el CEI solo los aprueba después de haber recibido el aval de DIGESA.

En la página web de uno de los CEI públicos que se entrevistó se lee que:

*“... [el CEI] se rige por los más altos estándares de evaluación ética en cumplimiento de las pautas éticas internacionales contenidas en la Declaración de Helsinki, CIOMS, Conferencia Internacional de Armonización, Buenas Prácticas Clínicas, Declaración Universal de Derechos Humanos y en procura de proteger los derechos, bienestar y seguridad de los participantes en una investigación”.*

Llama la atención que no se especifique la versión de la Declaración de Helsinki y de CIOMS a las que se adhieren. Esa misma página web explica en detalle cómo hay que presentar el protocolo para que sea revisado por el CEI.

En ese CEI público el proceso de revisión es como sigue: el investigador somete el protocolo a la secretaria técnica del CEI, donde se verifica que el paquete de información y los avales de la institución donde se va a realizar el estudio y de DIGESA estén completos. Después los investigadores tienen que pagar la cuota y se nombra a dos revisores por protocolo, procurando escoger a los que puedan hacer una evaluación más profunda de esa área temática y distribuyendo la carga entre todos los miembros del CEI. A esos dos revisores se les entrega toda la información relacionada con el protocolo en forma electrónica, y para hacer la revisión utilizan una guía de preguntas.

Durante la reunión del CEI, el primer revisor presenta el protocolo, discute la idoneidad del investigador para llevarlo a cabo, el diseño, los riesgos que pueda representar para el participante y el segundo revisor complementa la información. Luego se abre un periodo de discusión para que el resto de los miembros del CEI puedan hacer preguntas, expresar su opinión y solicitar aclaraciones. La secretaría técnica va anotando todas las preguntas y sugerencias. Al final de la discusión se toma una decisión final por consenso, que puede ser: rechazo, aprobado sin cambios o aprobación condicionada a cambios.

La mayor parte de las veces las aprobaciones se condicionan a cambios menores, que con frecuencia el investigador puede resolver fácilmente. En estos casos la presidenta del CEI y la

secretaría técnica podrán revisar las respuestas del investigador y aprobar la realización del estudio. Si se requieren cambios importantes, se requerirá una nueva reunión de todo el CEI para evaluar las respuestas y tomar la decisión final. En algunas ocasiones, se ha invitado al investigador principal para que participe en una reunión del CEI y aclare las dudas. Este CEI reconoce que la información presentada por el investigador principal puede estar sesgada por sus conflictos de interés y preferirían consultar con expertos independientes, pero a veces es difícil encontrarlos en el país y no cuentan con los recursos para traerlos del extranjero (entrevista 1).

En este CEI, la discusión de cada protocolo se hace en un máximo de 45 minutos, y si hay que discutir temas de donación de muestras biológicas se puede alargar a una hora (entrevista 1).

El proceso en el otro CEI público no es exactamente igual. Una vez el investigador tiene el aval de la DIGESA<sup>38</sup> y la no objeción de la dirección del hospital o del centro donde se vaya a realizar el ensayo, se somete el protocolo al departamento de investigación. En el caso de los proyectos de la industria farmacéutica el departamento de investigación solo los registra, ya que las:

*“... farmacéuticas tienen todo un equipo detrás para la elaboración de protocolos, con bioestadísticos y todo eso, entonces no le vamos a meter tanto a lo que es a la metodología, porque están muy bien conformados. Entonces vienen acá al Comité, y aquí sí entonces hacemos la parte bioética, todo lo que es la evaluación, si amerita [cambios] o no amerita [los] consentimientos informados, y donde van a ser los sitios de investigación que ellos proponen”* (entrevista 4).

La secretaria del CEI verifica que el paquete de documentos que entrega el investigador cumple con todos los requisitos. La mayoría de los documentos son electrónicos, pero los consentimientos informados y los documentos que deben venir sellados tienen que estar en papel. Cuando la secretaria acepta el protocolo, lo remite a todos los miembros de comité para su revisión, generalmente entre 10 a 5 días antes de la reunión, para que todos puedan analizarlo antes de la reunión y el día de la reunión se hace una discusión amplia. La secretaria técnica hace que se siga la orden del día, y generalmente se inicia la reunión después de que se firma una hoja de confidencialidad y otra de conflictos de interés. Los miembros del CEI que tengan conflictos de interés con alguno de los protocolos no pueden estar presentes durante su discusión.

Este CEI utiliza una lista de puntos para guiar la discusión de cada protocolo. La reunión se graba, la secretaria toma nota de las observaciones, y al terminar la discusión del protocolo, se discuten los consentimientos informados. *“Si el comité necesita hablar con el investigador, lo cita para la próxima reunión, para que resuelva las dudas”*. El comité tiene un plazo de cinco días para dar respuesta al investigador. Son pocos los proyectos que se aprueban sin observaciones (entrevista 2).

---

<sup>38</sup> La Dirección General de Salud (DIGESA) del Ministerio de Salud registra todos los protocolos de investigación en salud desde enero 2016. El investigador debe enviar el protocolo completo por correo electrónico y recibe una nota de aval. Solo se revisan a fondo los estudios de vacunas para evitar que interfieran indebidamente con el calendario de inmunizaciones.

En el caso de estudios financiados por la industria, hay pocas observaciones al protocolo, pero siempre hay observaciones al consentimiento informado, y hasta ahora la industria ha incorporado nuestras observaciones (entrevista 6). También “*se verifica si el patrocinador ha comprado una póliza de seguros, se pide copia de la póliza y se verifica: si está vigente, cuál es su cobertura, si [la aseguradora] tiene presencia en Panamá*” (entrevista 2). A veces, si DIGESA ha tardado mucho en dar el aval, solicitamos todo el intercambio de información entre el investigador y DIGESA, por si hubiera algún tema que pudiera generar cuestionamientos éticos<sup>39</sup> (entrevista 4).

Este CEI tarda alrededor de media hora en discutir cada protocolo.

En el CEI privado, una vez la secretaria técnica verifica que el investigador le entrega todos los documentos y certificaciones que se requieren, acepta los documentos y remite al investigador a la caja del hospital para que ingresen el pago por la revisión en la cuenta del CEI. Luego cada protocolo es revisado por los tres miembros del CEI a quienes les corresponda, según una lista rotativa. Siempre son tres:

*“En contadas ocasiones, a veces uno dice ‘yo prefiero no meterme en ese protocolo porque no conozco mucho’ y está otro que dice ‘yo quiero, yo quiero’ y se mueven un poquito los puestos. Antes de la reunión, se entrega a los tres toda la documentación para que lo evalúen y hagan comentarios pertinentes: en el checklist de evaluación. En la reunión, uno de los tres revisores se toma la tarea de presentar un resumen pequeño del estudio y sus comentarios al respecto, luego pasan los otros dos por si tienen comentarios o coinciden con algo que ha dicho el primero. Entonces se abre a discusión y la secretaria va al lado mío y va copiando, y le digo ‘pon esto aquí, hay que hacer esto y esto’ y vamos elaborando las interrogantes para las cartas de respuesta.*

*Cuando el estudio es muy complicado, trato de ofrecer a los investigadores cortesía de sala, no espero que me la pidan, les he ofrecido este año dos veces, una vez vinieron de Estados Unidos, presentaron media hora sobre el protocolo, y el otro que pedimos que viniera para acelerarlo no pudo venir. El protocolo estaba excelentemente hecho, era un multicéntrico en hematología, pero se generaron ciertas interrogantes que pueden ser rápidamente verificadas por el investigador. Tenemos no más de cinco días para mandar la nota con las interrogantes al investigador o la nota de la aprobación, y estamos cumpliendo bien eso, si hay interrogantes se envían y les hemos puesto 30 días para responder. Si ellos no dan noticias deben volver a someter, si ellos dicen ‘no hemos podido darle respuesta porque estamos esperando...’ está bien, pero si se desaparece a los 30 días se declara como inactivo y deben someter [de nuevo]” (entrevista 5).*

---

<sup>39</sup> Esto sucedió con un estudio en curso con una vacuna de la polio. A nivel mundial hay intención de eliminar la vacuna oral de la polio, que es mucho más barata que la que se administra por vía intramuscular. Sin embargo, les preocupa la asequibilidad de las vacunas intramusculares si hubiera una pandemia y se tuvieran que hacer vacunaciones masivas. El estudio que están haciendo en Panamá consiste en fraccionar la dosis que actualmente se da intramuscular y ver si efectivamente va a ser efectiva, si va a proteger igual.

En este CEI, la mayoría de los cuestionamientos han sido por temas no relacionados con la parte científica, por ejemplo, asegurarse de pedir el seguro del paciente:

*“En una ocasión, el seguro vencía dos meses después y pedimos que nos presentaran una prórroga de un año, y la mayoría de las veces pedimos aclaraciones al consentimiento, que no diga solamente a quien llamar en caso de evento adverso sino qué hacer y donde ir y qué presentar, porque a veces no contestan y ¿qué hace el participante? tiene que saber a dónde puede llegar, ha sido frecuente que se tiene que pedir”* (entrevista 5).

### 3. Consentimiento informado

Todos los encuestados coincidieron en que el consentimiento informado es la parte del protocolo que más discusión genera en el CEI, y que la industria ha aceptado que se hagan pequeños cambios para adaptarlos al reglamento local. Sin embargo, también todos admitieron que no saben si los participantes se leen los consentimientos y no saben si los entienden.

La presidenta de un CEI público, que exige que el participante rubrique cada una de las páginas del consentimiento informado, dijo:

*“Los consentimientos informados que ellos presentan, en términos generales son muchas veces muy difíciles, porque son largos, son extensos, de 26 páginas. Entonces uno termina preguntándose: ¿se lo dieron?, nosotros generalmente insistimos en que se lo den, para que lo lleve a casa, lo estudie y luego, pero que eso se haga realmente o que se lo administren ahí mismo y...”* (entrevista 1).

Otro miembro del mismo CEI explicó:

*“Pudiera ser [que el tema que más se discute es], el consentimiento informado, a veces no es claro, quizás la forma de redacción no fue pensada para el latinoamericano, para el participante panameño común, pues son ensayos internacionales”* (entrevista 3).

Un miembro de otro CEI público dijo que le preocupaba no saber cómo se obtiene el consentimiento informado *“A mí, en lo personal me preocupa no saber del consentimiento, no saber cómo se aplica, si se está hablando a un grupo, no sabemos el nivel de la gente, desconocemos eso”* (entrevista 2).

El presidente del CEI privado dijo que ellos exigen que el consentimiento informado diga que el participante acepta participar en un “experimento”, y reconoció que no requieren que se haga énfasis en las obligaciones que adquiere el participante cuando acepta participar en un ensayo clínico (entrevista 5). No hemos visto formas de consentimiento informado aprobadas por este CEI,

por lo que desconocemos las expresiones que este CEI utiliza para expresar que se invita al paciente a participar en un experimento.

Hasta el presente, no hemos visto ningún documento incluyendo consentimientos informados de empresas globales innovadoras que se refieran a un ensayo clínico como experimento. Las palabras que usan son: estudio, programa, prueba.

Ninguno de los CEIs ha establecido mecanismos para verificar que los participantes han leído y entendido el consentimiento informado, si saben qué tienen que hacer para evitar riesgos innecesarios para su propia salud, y cómo pueden contribuir a mejorar la calidad de la información recabada (entrevistas 1, 3, 4,5, 6). Al no entrevistarse con los pacientes, tampoco saben si han sido indebidamente inducidos a participar en el experimento.

Si bien todos estuvieron de acuerdo en que deberían tener más contacto con los participantes, los miembros de los CEI públicos dijeron que no tienen tiempo para hacerlo *“Todos los miembros del CEI, excepto la secretaria técnica, tienen otras tareas, y la institución solo les da tiempo para participar en las reuniones del CEP”* (entrevista 1).

Como veremos más adelante, el presidente del CEI privado estaba mejor predispuesto a incrementar las tareas de los miembros del CEI porque, desde su perspectiva, si mejora la calidad de los servicios que ofrece su CEI, también habrá más investigadores que le confiarán la revisión de los protocolos (entrevista 5).

Al menos uno de los CEIs públicos exige que todas las personas del equipo de investigación que obtengan el consentimiento informado de los participantes hayan hecho el curso de buenas prácticas clínicas, pero el CEI no tiene forma de comprobar si eso se cumple (entrevista 1). Por otra parte, el que hayan hecho ese curso no garantiza que durante ese proceso no utilicen frases que, consciente o inconscientemente, induzcan indebidamente al posible participante a firmar el consentimiento.

Una de las cosas que puede limitar la autonomía de los participantes es que sea el médico tratante quien les refiere al ensayo clínico, porque se ha documentado que algunos pacientes aceptan para satisfacer a su médico y por miedo a las represalias. El comentario de un entrevistado parece indicar que en Panamá es frecuente que el médico habitual refiera al paciente al ensayo clínico, y hasta ahora los CEIs no lo han identificado como problema:

*“Sí, si el médico investigador necesita la colaboración de otros médicos o funcionarios de la institución piden la autorización para hablarles sobre el estudio, decirles ‘mira que si tú empiezas a encontrar muchos pacientes con estos diagnósticos, por favor refiérenoslo, para nosotros verlo’, o sea, ese tipo de acercamientos sí existe, ‘oye, si tiene diagnóstico de esto, llámeme por favor, que yo vengo a hablar con ese familiar a ver si quiere participar’, eso sí puede pasar* (entrevista 4).

#### 4. Pertinencia

El país tiene una lista de prioridades de investigación, pero los CEIs no la utilizan para autorizar o rechazar los proyectos financiados por la industria. En realidad, uno de los CEIs no dijo que para ver la lista de prioridades había que solicitarla al Ministerio. Uno de los entrevistados comentó que la mayoría de los experimentos que se realizan no responden a las necesidades de salud de Panamá:

*“No, la mayor parte de la investigación no responde. No porque Panamá no tenga puntos para investigar como país, sino que quién tiene el recurso, es quien decide en qué invierto y en qué voy a investigar”* (entrevista 6).

#### 5. El diseño, balance riesgo-beneficio, destino de las muestras biológicas recabadas durante el ensayo clínico

Como hemos visto, la normativa panameña no exige que los CEIs incluyan a un experto en metodología clínica y a un farmacéutico, y son pocos los CEIs que lo hacen. Varios de los miembros de dos de los tres CEIs incluidos en el estudio han realizado experimentos con el patrocinio de la industria farmacéutica.

La mayoría de los CEIs dicen que los protocolos de la industria suelen estar muy bien escritos, y no presentan problemas:

*“Mira esos protocolos que vienen de afuera son muy completos, es muy poco, quizá alguna duda de la parte médica, algún procedimiento que no esté claro de qué se va a hacer, pero traen toda la información y viene todo muy bien redactado”*.

Generalmente, el investigador puede aclarar esas dudas (entrevista 2).

Otra entrevistada dijo que para los CEIs es difícil evaluar el balance riesgo-beneficio de las nuevas moléculas, y añadió que los ensayos clínicos son la única alternativa de tratamiento que tienen los pacientes oncológicos en fase terminal, dando a entender que se puede aceptar que estos pacientes participen en ensayos clínicos con un balance riesgo-beneficio menos favorable (entrevista 1).

El farmacéutico entrevistado se quejó de que, a veces, los protocolos de la industria no incluyen las fórmulas que utilizaron para establecer el tamaño de las muestras de participantes, aunque en su experiencia, si se hace una solicitud las empresas responden y comparten las fórmulas (entrevista 3). También dijo que le gustaría tener más información sobre las nuevas moléculas y que el manual del investigador no suele incluir la estructura química de los productos en investigación:

*“A veces yo quisiera saber qué es, si es un tanino de fuente natural, se deriva del árbol tal; esa información no me aparece, no veo su estructura química. Obviamente yo poco podré hacer con la estructura química, pero no sé, me gusta verla, ¿no? Pero*

*la verdad que esa cosa es importante, porque estos productos de biotecnología, la verdad que mire, yo quiero entender que son productos nuevos, pero se reconocen con un número, ni siquiera tienen un principio activo como tal, pero ¿cómo se originó? no sé.*

*La fuente no sé, si es bioingeniería, entonces cogieron, por ejemplo, el ejemplo clásico que yo siempre digo del DNA de la Escherichia Coli, la copiaron al DNA humano y de ahí sacaron la Escherichia humana; a veces estos productos de bioingeniería por ejemplo, yo espero que me digan ‘bueno, lo obtuvimos modificando el DNA de tal bacteria’, no lo veo” (entrevista 3).*

En cuanto a los ensayos controlados con placebo, la presidenta de un CEI público dijo que solo recuerdan haber aprobado estudios oncológicos en los que el brazo control era el tratamiento estándar y un placebo comparado con el tratamiento experimental. Tratan de que todos los ensayos clínicos utilicen como comparador, no el tratamiento estándar que se ofrece en Panamá, sino el mejor tratamiento estándar que existe (entrevista 1). Otro CEI público también dijo: “*No tenemos ningún estudio controlado con placebo. Si nos llegan, preguntamos al investigador como va a cubrir al paciente*” (entrevista 2).

Desafortunadamente no ahondamos sobre este tema con el CEI privado, pero es posible que los ensayos clínicos controlados con placebo que se realizan en Panamá hayan sido aprobados por los CEIs que no fueron incluidos en este estudio. La secretaria técnica de otro CEI público dijo que “*No pueden identificar a los estudios siembra*” (entrevista 2).

Los CEIs tienen interés en asegurar el acceso pos-ensayo al producto experimental, al menos para los participantes en el ensayo. La presidenta de un CEI público dijo:

*“Nosotros como Comité de Bioética [CEI], en muchas ocasiones, cuando no lo vemos plasmado en el consentimiento informado, le solicitamos al investigador que medie con el patrocinador, para que si ese medicamento, le funciona al participante y no está comercializado o [no se vende] a un precio asequible, la compañía farmacéutica, después de terminado el estudio, le siga proveyendo el medicamento a los pacientes que participaron” (entrevista 1).*

La capacidad del investigador como mediador es prácticamente inconsecuente. El investigador es un empleado contratado por la empresa farmacéutica o una Organización de Investigación por Contrato (OIC). Su papel principal es administrar la recolección de datos tal como se explica en el protocolo, ni ha participado en el diseño del protocolo ni participará en el análisis de los datos recolectados en varios países y centros de investigación<sup>40</sup>.

Otro tema controversial es el envío de muestras biológicas al extranjero y la firma del consentimiento informado que otorga permiso a las empresas farmacéuticas para utilizar las

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

muestras de la forma que ellos consideren conveniente, sin compensar ni informar al participante. La presidente de un CEI público dijo:

*“Bueno a mí me preocupan, y creo que también a los otros miembros de comité, los repositorios de muestras biológicas. ¿Qué beneficio de la información de estos análisis puede obtener el paciente o el participante? Pienso que es a nivel nacional que se deben exigir estas condiciones de manera que estemos hablando el mismo idioma. Ahora, como cada CEI tiene requisitos diferentes, los investigadores podrían utilizar al CEI que menos inconvenientes ponga”* (entrevista 1).

Este mismo entrevistado añadió:

*“Hemos llegado al acuerdo y al consenso de restringirlos [los permisos para utilizar posteriormente las muestras biológicas recabadas durante un estudio determinado] a que sea [para estudiar] la misma patología del estudio de investigación [original]. [Como alternativa a] tener un consentimiento aparte para la donación de muestras que se iba a un repositorio clínico; y se dejaba abierto, se les daba como una carta en blanco y que las compañías farmacéuticas hicieran con las muestras lo que les viniera en gana”*.

Además, se pide anonimizar las muestras y especificar el tiempo de conservación y como se destruirán (entrevista 1). Este CEI considera que esta política debería ser de ámbito nacional.

## 6. Pólizas de seguro

Ninguno de los entrevistados recuerda que en algún momento se haya utilizado alguna de las pólizas de seguros que cubren a los participantes en ensayos clínicos. Sin embargo, todos ellos verifican que los patrocinadores hayan contratado una póliza, que generalmente es de una compañía extranjera con presencia en Panamá. Se espera que los pacientes puedan tramitar su caso en Panamá, con la ayuda del investigador principal. El investigador principal hará de intermediario con la compañía farmacéutica, que es la que determina si el efecto secundario se relaciona con el medicamento en estudio (entrevista 1). No hemos visto ningún documento que verifique que ésta es una responsabilidad del investigador principal, y si lo fuera podría tener un conflicto de interés.

El consentimiento informado debe informar al paciente sobre la existencia de ese seguro:

*“Hay casas farmacéuticas que son muy exigentes y ponen incluso la compañía aseguradora que está asegurando el estudio, otras no, pero si dejan claro que si sucede algún efecto adverso durante el estudio responderán con las indemnizaciones. También se revisa que la póliza tenga vigencia por el tiempo que dure el estudio”* (entrevista 4).

Otro miembro de este mismo CEI añadió que prestan mucha atención a la fecha de caducidad de las pólizas (entrevista 6).

La presidenta de un CEI público lamentó la falta de especificidad del reglamento:

*“Con respecto a las pólizas, nosotros vemos que no hay una política a nivel nacional, porque vemos un rango de cobertura muy diferente por participante, una puede ser de 20.000 por persona y la de otra empresa, compañía o patrocinador es de un millón por persona. Como que no hay un equipo que mida en base al riesgo del fármaco, cuál va a ser el mínimo de la póliza; nosotros evaluamos que sea de 100.000 para arriba. (entrevista 1).*

Y añadió, en el caso de los estudios con células madre, que solo puede aprobar el CNBI:

*“... tienen mayor riesgo, y si la póliza es de 20.000 por persona ¿va a ser suficiente? El Comité Nacional debería establecer una política y contratar o contactar a expertos en el área de seguros y de riesgos etc.... para determinar el monto mínimo según los riesgos, no en base a lo que sea factible, pero son las dudas que surgen al momento de evaluar un protocolo de compañías farmacéuticas”.*

## **7. Gestión de los conflictos de interés**

Todos los CEIs dijeron que sus manuales operativos incluyen una sección para manejar los conflictos de interés de sus miembros con el patrocinador o con el investigador. Esas políticas incluyen situaciones en que los miembros del CEI han trabajado para la industria farmacéutica que patrocina el estudio, o tienen relaciones de amistad, parentesco, subordinación o comerciales con el patrocinador o con alguno de los investigadores o co-investigadores. En general, los CEIs tienen en cuenta los conflictos de interés de sus miembros al asignar los protocolos a los revisores y cuando se discuten los protocolos. Los miembros del CEI con conflictos de interés no pueden revisar los protocolos ni participar en la discusión de esos proyectos, y se deben ausentar durante esa parte de la reunión y en teoría tampoco pueden votar.

Un CEI público ha tenido dificultades en evaluar los proyectos en que varios miembros del CEI participan como investigadores, porque al excluirlos no siempre tienen quorum:

*“Al punto que decidimos que cuando se trate de un protocolo de investigación donde tres o más miembros del comité participen en ese protocolo no se podrá someter a nuestro comité, para evitar esos problemas, porque todos somos colegas y hay conflictos de interés académicos, personales, etc.” (entrevista 1).*

El presidente del CEI privado dijo que una vez sintió que podía tener conflictos, o al menos no ser del todo objetivo, porque se evaluaba un ensayo clínico con participantes afectados de una patología que él conoce muy bien, y tenía mucho interés en que se aprobara el ensayo clínico. El compartió esa inquietud con los miembros del CEI, quienes le permitieron participar (entrevista 5).

## 8. Contratos y posibles subsidios público-privados

En Panamá:

*“El interés [por hacer ensayos clínicos] siempre ha existido y ha sido promocionado por grupos de investigadores jóvenes. Y estos investigadores, casi siempre, en su mayoría son personas que se formaron fuera del país y que estuvieron ejerciendo fuera del país por muchos años... siempre la tendencia de estas personas es ‘regreso a mi país’, pero ya vienen con una formación en investigación, que posiblemente los que estamos acá, no la tenemos y creo que por ahí es por donde más se han impulsado los estudios multicéntricos, sobre todo. Fue este grupo de personas; además de que las transnacionales siempre están buscando países donde investigar”* (entrevista 6).

En realidad, según el entrevistado, parece que el impulsor de la investigación en Panamá ha sido la industria farmacéutica: *“No hay duda de que el interés viene de la industria, inclusive ellos tienen sus razones para esto, ejemplo: van a donde pueden enrolar pacientes mucho más rápido”*.

Al principio la investigación pública patrocinada por la industria se hacía primordialmente en los hospitales públicos. La industria identificaba a los investigadores, llegaban a un acuerdo y luego los investigadores obtenían la no objeción del hospital.

En Panamá, los hospitales públicos ofrecen servicios a la población no asegurada a precios subsidiados, y tienen contratos con la seguridad social para ofrecer servicios de salud a sus derechohabientes. Hasta la fecha, no hay contratos entre el sector público y los patrocinadores de ensayos clínicos, y el investigador es responsable de cubrir los gastos hospitalarios relacionados con los ensayos. Algunos médicos investigadores son funcionarios públicos y ejecutan los ensayos clínicos durante sus horas habituales de trabajo. El sistema nacional de investigación permite que los médicos dediquen hasta el 29% de su tiempo a la investigación, y hay algunos médicos que superan esa proporción y dedican muy poco tiempo a la asistencia de los pacientes hospitalarios. A partir de los años 2000, estos investigadores, siguen siendo empleados públicos pero han ido estableciendo sus propias clínicas para atender a los participantes en los ensayos clínicos, y algunos tienen sucursales por todo el país.

Los CEIs no revisan los contratos entre el investigador y el patrocinador. La lista de preguntas que utiliza un CEI público para evaluar los protocolos incluye una pregunta sobre el pago a los investigadores, pero generalmente esa información no está disponible (entrevista 1). *“Lo que gana el investigador no lo sabe nadie, y es información que no llega al CEP”* (entrevista 6). *“El comité desconoce el contrato del investigador con la industria porque no hay un reglamento que permita revisar estos datos”* (entrevista 4).

Los entrevistados estuvieron de acuerdo en que, en los hospitales públicos, los participantes en ensayos clínicos reciben el mismo tratamiento que el resto de los pacientes:

*“Bueno, si un sujeto ingresa al hospital o es atendido en consulta externa o es atendido en urgencias, o es hospitalizado, los insumos serán indistintamente, igualitos”*

*que los que se utilicen en cualquier otro paciente, no va a haber ninguna diferencia para el que se identifica como paciente del estudio, les cobran exactamente lo mismo; a menos de que en el mismo protocolo se haya predefinido que va a retribuir al hospital de alguna forma” (entrevista 4).*

Es decir, si el paciente dice que está en un ensayo,

*“... eso no va a significar que el paciente no pague, porque lamentablemente pues...aquí todo el mundo paga. A menos que sea un paciente asegurado, que son los que tienen seguro social, porque ya han pre pagado. Los costos [del hospital] están subsidiados, no son reales. Aquí por ejemplo la atención en el cuarto de urgencias empieza en los 2 dólares, una cama regular cuesta 10 dólares y eso incluye medicamento, comida, atenciones, todo, o sea, 10 dólares...” (entrevista 4).*

En el caso de los participantes en los ensayos clínicos:

*“Creo que el hospital debería ser suficientemente inteligente..., nosotros sí sacamos costos promedio de cuánto cuesta un día cama en sala, o cuánto cuesta un cuidado intensivo o una atención real de urgencias. O sea, ese costo promedio sí existe, pero no es lo que les cobramos a los pacientes [ni a los investigadores] Creo que, si algún día el hospital decide hacer eso y puede identificar todos los estudios, le propondría la tarifa costeadada promedio y no la que actualmente usamos con los pacientes, pero no sé, no se hace” (entrevista 4).*

Un miembro de un CEI nos explicó:

*“El patrocinio de investigaciones en Panamá se maneja diferente a en otros países. Normalmente, en otros países quien maneja los fondos para el estudio o el grant es la institución. Yo trabajo en un hospital, que tiene un grant y yo estoy al servicio del hospital y soy el investigador [responsable de ejecutar ese grant]. En Panamá no se funciona así, en Panamá el Grant entra a través del investigador, y hay un gran problema, porque hay que ser realista, la investigación produce dinero, entonces con números, en Panamá un médico puede estarse ganando alrededor de unos US\$3.000 en promedio ¿Si? cuando ya está en cierta categoría, sino empieza con mil dólares.*

*Entonces si yo me dedico a investigar y al final sólo sigo con mi salario de US\$1.000, US\$1.500, es difícil. Entonces lo que la mayoría que ellos hacen es que consiguen el grant y ellos manejan toda la parte económica, entonces la diferencia entre si yo sigo devengando mi salario y si yo manejo el grant es bien grande; y además tenemos problemas administrativos. Si ese dinero se maneja a través de la Institución, la Institución tiene que responder a la Contraloría General de la República, o sea, que el dinero entraría a la Contraloría General de la República y la Contraloría va a entregar los aportes, con todo el control o controles, al investigador, o sea, que si yo quiero comprar algo, pasa todos los trámites de Contraloría y eso me puede llevar 4, 5, 6*

*meses, si me lo aprueban. Entonces es uno de los obstáculos que tienen los investigadores, ¿quién lo maneja? Y lo otro es cuánto puedo recibir. Ya le dije los salarios, si yo en un Grant puedo ganarme US\$10.000, a título personal, eso a través de Contraloría nunca me lo va a aceptar” (entrevista 6).*

El entrevistado añade:

*“Y le digo algo, surge otro problema, yo tengo un funcionario nombrado en el hospital ¿ya?, que tiene un salario de US\$4.000 dólares, que debe trabajar 8 horas al día, de repente va a participar en un estudio de investigación y él va a devengar salario extra en horas hospitalarias, ‘estoy trabajando en el Hospital, pero además tengo un sobre sueldo montado, porque en esas horas yo estoy nombrado en el hospital; pero los pacientes [del ensayo] los veo aquí, los pacientes los cito en hora hospitalaria, los pacientes esto y esto.*

*Y en un momento sí se criticó mucho esto, pero habilidosamente salió un sistema nacional de investigación ¿ya?, y una ley de investigación que ya está a punto de aprobarse, donde ese punto problemático, porque le decían ‘tú estás cobrando doble’. Esto se eliminó y ¿cómo se eliminó? Se dan categorías a los investigadores, y se les asigna el mínimo de horas que deben investigar al mes, ¿ya? Entonces yo soy investigador calificado por SENACYT, pero la normativa dice que para cumplir con SENACYT, a mí se me permite que, en mi horario de trabajo, haga investigación, y aquí es hasta 29 horas a la semana, ¿ya? entonces ese problema que le criticaba desaparece, pero ¿quiénes lo desaparecen? los que hicieron la normativa, y ¿quiénes hicieron la normativa? los investigadores. Entonces ese señor solo trabaja 11 horas en atención médica, pero recibe el salario completo del hospital” (entrevista 6).*

Es decir, todo parece indicar que hay subsidios público-privados de diferentes tipos:

1. El investigador y su equipo ejecutan sus ensayos durante el horario de trabajo para el sector público;
2. En un hospital público, el investigador debe compensar a la institución por los gastos asociados al ensayo clínico que no se hubieran incurrido si el paciente hubiera recibido la atención estándar. El tratamiento estándar está a cargo de la institución, la farmacéutica entrega el medicamento en estudio, y el investigador es responsable de los gastos extras. Sin embargo, los precios de facturación del hospital están muy subsidiados, no se corresponden al costo real;
3. Los costos de tratar los eventos adversos que el patrocinador considere que no están relacionados con el medicamento están a cargo del hospital o del participante.

Este es un problema conocido pero difícil de solucionar:

*“Mire, aquí llegamos a tener contratos con casas transnacionales de investigación donde el hospital iba a manejar los grants, ta ta tá. Todo estuvo muy bien ¿cuándo vino el problema? Cuando se llegó al investigador, o sea, ‘esto se va a hacer así’, ahí se paró todo, ¿ya? ¿por qué? porque mi posición es ‘yo, bajo ese sistema, no funciona’, o sea, ‘no me conviene económicamente, porque yo no puedo seguir investigando 29 horas a la semana sin tener ninguna remuneración cuando yo estoy en un sistema donde manejo mucho dinero’. Aún más, los investigadores que están en el Sistema Nacional de Investigación, además de lo que estamos hablando, ellos reciben un salario del Sistema Nacional de Investigación, por esa investigación; aparte de todo lo que estamos hablando, o sea, solamente por ser investigador del Sistema Nacional de Investigación, ellos reciben un aporte económico”*

*“Hay médicos que empezaron haciendo ensayos clínicos en el hospital y ya han montado sus propias empresas y tienen centros de investigación en todo el país. Estos sitios de investigación prácticamente funcionan como un centro de salud, donde hay atención completa, inclusive ven el paciente y ven a los familiares; tienen médicos nombrados de planta, o sea, usted llega y siempre encuentra a un médico; y hacen turnos las 24 horas, los 7 días de la semana. O sea, que prácticamente funcionan como si fueran un centro de salud con muchos más recursos, evidentemente, que un centro de salud, y mucho más control de sus pacientes, porque tienen toda una infraestructura”* (entrevista 6).

Además, al hospital le interesa mantener a los médicos que son reconocidos internacionalmente en su planilla:

*“Es que hay veces que hay particularidades, hay que ser realista, por ejemplo, el Dr. YDC es un investigador muy reconocido a nivel mundial, y nos da problemas. Por ejemplo ¿cómo controlo que la gente salga del país a seminarios cada vez que quiere? Entonces el hospital saca un memorando que dice ‘los funcionarios nada más pueden salir dos veces del país a congresos internacionales’ [al año]. Eso está bien para mí, que si salgo es una vez al año; pero para el Dr. YDC que sale dos veces al mes es un problema, entonces ahí es donde viene la discrepancia ¿Por qué él sí se puede ir y yo no? y viene la otra parte: ‘Es que el Dr. YDC sale en representación del país, es que él va a la India, es que va a Argentina, va a Colombia, va a esto, tiene reunión en Washington, tiene reunión en...’. Entonces la pregunta es ¿le decimos que solamente puede salir dos veces al año? O sea, no es fácil, no es fácil...”* (entrevista 6).

La administración también aprecia que el nombre del hospital aparezca de vez en cuando en una revista muy renombrada

### 3. Ensayos Rechazados

Los CEIs rechazan muy pocos ensayos clínicos patrocinados por la industria. Solo un CEI público recordaba haber rechazado un ensayo clínico Fase I en los últimos 7 años. En realidad, el CEI pidió un estudio en animales con una mayor muestra y la industria no lo hizo, por lo que el ensayo no pudo realizarse en Panamá (entrevista 1).

Otro entrevistado del mismo CEI dijo:

*“Yo siento que los de la industria, la verdad, la verdad, la mayoría de las veces ellos tratan de ser bien puntuales [quiere decir que hacen las cosas bien]; ya le digo, quizá la primera vez no pasó, por detallitos que uno en el ensayo se da cuenta y que pareciera que para el patrocinador no es importante, pero después ellos nos lo dicen ‘nosotros hemos adaptado el protocolo a Panamá en estos aspectos’, pero no [hemos rechazado protocolos] de la industria, no”* (entrevista 3).

El otro CEI público no había rechazado ningún estudio *“Hasta ahora no se han rechazado ensayos lo que se hace es aplazarlos hasta que el investigador resuelva la duda del comité”* (Entrevista 2), y el CEI privado tampoco lo había hecho.

### 4. Control de Calidad

Los CEIs deben dar seguimiento a los protocolos que han aprobado para asegurar que los participantes siguen estando bien protegidos y si han sufrido algún evento adverso reciben el tratamiento y/o la compensación adecuada. Esto seguimiento se suele hacer de tres formas: (1) revisión de los informes de avance de la implementación de los protocolos; (2) el análisis de los informes de reacciones adversas y (3) las visitas de supervisión a los centros de investigación. Sin embargo, en Panamá se hacen muy pocas visitas a los centros de investigación, por lo que los entrevistados dijeron que: *“Los CEIs hacen un seguimiento pasivo de los protocolos que han aprobado, revisan los informes anuales de avance que presenta cada investigador, así como los informes de reacciones adversas que reciben de los patrocinadores y/o investigadores”* (entrevista 1).

#### 1. Informes periódicos

Los investigadores tienen que someter los informes de avance de cada investigación con la periodicidad que requiera el CEI, que suele establecerla en base al riesgo que acarrea el ensayo para los participantes. Como mínimo, todos los investigadores deben informar sobre el avance en la implementación del ensayo una vez al año; además, tienen que informar cada vez que hay enmiendas al protocolo y cambios en el equipo de investigación.

Los informes periódicos tienen que incluir el número de pacientes reclutados y los que han abandonado el estudio, y se deben informar todas las desviaciones al protocolo (entrevista 2). Uno de los CEIs públicos detectó que en los protocolos de diabetes y VIH había habido muchas desviaciones al protocolo, por lo que el CEI habló con los investigadores para tratar de corregir esos problemas, pero a los dos o tres meses se volvieron a presentar (entrevista 1). Este mismo CEI se dio cuenta de que hay más desviaciones de protocolo cuando los investigadores llevan más de tres proyectos, y para evitar eso están construyendo una base de datos que les permita saber cuántos proyectos está liderando cada investigador principal. Sin embargo, es difícil adoptar parámetros fijos porque los protocolos son muy diferentes, y en algunos casos el número de pacientes a reclutar es muy bajo (entrevista 1).

Uno de los CEIs exige informes de avance mensuales y un informe anual (entrevista 2). El CEI privado pide que se les informe cuando reclutan al primer paciente:

*“... posteriormente una o dos semanas después le pedimos al investigador un informe, obligatoriamente desde que se reclutó el primer paciente, después a los tres meses nosotros vamos a hacer una visita al sitio de investigación. Ya lo hemos hecho, nos ha ido bien, no hemos detectado nada del otro mundo”* (entrevista 5).

### 2. Informes y gestión de los eventos adversos

Cuando un participante en un ensayo clínico experimenta un evento adverso o un problema de salud, se debe comunicar con el investigador para que lo examine. El investigador lo puede remitir a alguna institución de salud pública o al seguro. Si el participante recibe tratamiento en una institución privada, la póliza cubre los gastos incurridos, pero generalmente se usan las instalaciones públicas (entrevista 6). El CEI confirma que los pacientes no tengan que pagar nada por el tratamiento del evento adverso, pero no comprueba si las compañías farmacéuticas o el investigador pagan al hospital que atendió al paciente (entrevista 4).

El investigador tiene que informar los eventos adversos graves al CEI y al patrocinador en un periodo de 48 horas; si no es grave tienen una semana de tiempo para hacerlo. El patrocinador determina si el efecto adverso se relaciona con el producto en experimentación, en cuyo caso el patrocinador tiene que pagar el tratamiento, ya sea directamente o a través de las pólizas de seguro. Si el patrocinador determina que el evento adverso no se asocia al tratamiento experimental, el hospital es responsable de cubrir los costos del tratamiento.

En un CEI privado se dio una discusión interesante sobre la confianza que se deposita en el comité que crea la industria para determinar si hay una relación causal entre el evento adverso y el tratamiento:

*“Uno de los miembros, que no era médico dijo: ‘¿Cómo podemos estar seguros de que independientemente del investigador alguien diga si tiene relación o no y que se pusiera a alguien independiente?’ y DIGESA también había mandado una nota que se*

*pusiera alguien independiente para ver si [en un caso particular] había relación o no (entrevista 5).*

Y el entrevistado añadió que es imposible identificar a alguien independiente porque siempre puede ser comprado.

El CEI también recibe información de todos los eventos adversos que han ocurrido durante la implementación de un protocolo determinado, independientemente de dónde haya sucedido. En base a la información de los eventos adversos locales y los que ocurren a nivel mundial, los CEIs pueden suspender temporal o definitivamente la implementación del protocolo. Un CEI público lo ha hecho un par de veces, y la industria ha acatado esa decisión (entrevista 1).

Un CEI público cuenta con una persona que recibe toda la información sobre los eventos adversos y si aparece alguno grave puede convocar una reunión extraordinaria (entrevista 6). Posteriormente:

*“Se verifica que el evento adverso haya sido resuelto y que el participante no haya tenido que pagar por ello. El Comité (CEI) no entrevista al paciente, solo revisa los informes detallados del evento, su desarrollo, su diagnóstico y tratamiento y su resolución” (entrevista 2).*

Uno de los problemas que se han detectado es que los informes de eventos adversos a veces son tardíos, por ejemplo, un CEI público llamó la atención a un investigador porque:

*“... nos llega de forma aislada un evento adverso en una mujer que había fallecido por cáncer de mama, pero no nos daban más información, no mencionaron edad ni nada, solo evento adverso, paciente tal que había participado en este estudio falleció. Y luego llega a los meses o a las semanas otra nota del investigador indicando que querían solicitar nuestra anuencia para dar seguimiento a un bebe de una madre que había fallecido y había participado en un ensayo, y había autorizado -firmando- que daría información una vez naciera el bebé, porque había recibido tratamiento con un producto oncológico. Aparentemente, ella no esperó el tiempo necesario que indicaba el protocolo de investigación para quedar embarazada” (entrevista 1).*

En este caso fue el CEI el que observó que se trataba de la misma persona y

*“Le mandamos una nota muy detallada al investigador en términos bastante fuertes cuestionando por qué no habíamos sido informados de esto. ‘Para nosotros ese es un evento adverso serio, porque pone en riesgo a un tercero que es él bebe, y debieron comunicarlo directamente al comité y asegurarse ustedes mismos de hacer un adecuado seguimiento, porque esa paciente estaba en remisión, ustedes hubiesen podido hacerle un seguimiento más detallado para poder detectar cualquier recaída de forma más temprana y no tuviéramos lo que pasó, un niño de un año o de ocho meses huérfano’ y*

*de hecho pretendemos hacer una auditoria de ese protocolo para ver”. En este caso, la industria quería saber si el tratamiento afectaba al feto (entrevista 1).*

A partir de esa experiencia, ahora el CEI exige que cuando los estudios recomienden evitar el embarazo, las mujeres inscritas en el estudio sean supervisadas por un médico gineco-obstetra que les recomiende los mejores métodos para evitar el embarazo. En caso de que la participante se quede embarazada también quieren que se comparta la información sobre el ensayo clínico con el pediatra del recién nacido, por si en algún momento aparecieran efectos teratogénicos (entrevista 1).

En otro hospital también se detectaron retrasos en notificar los eventos adversos:

*“... por ejemplo, si el niño tiene fiebre no se notifica a tiempo, se hace cuando [el participante] va a la cita, y se avisa que tuvo fiebre y esto no permite tomar las medidas necesarias, es un fenómeno muy repetido. Además, las tarjetas [para recabar información diariamente] son muy extensas, los estudios a veces son muy largos y los padres se pierden... Otras veces, tratan de contactar a una madre tres veces, pero no la encuentran. Así se pierde el contacto. Yo creo que es por la complejidad; estudios muy largos, y por qué no se escoge bien al sujeto” (entrevista 4).*

Este relato da a entender que se recluta a hijos de personas de bajo nivel educativo y/o que no han entendido las obligaciones que adquieren al participar en un ensayo clínico, ni cuáles son los comportamientos que deben adoptar para no poner en riesgo a sus hijos.

Hay eventos adversos que pueden no informarse porque el paciente que los experimenta en lugar de ir al centro de investigación acude a otro proveedor de salud, con frecuencia un establecimiento público.

*“Algunos estudios se realizan en sitios que tratan de encargarse de todo, de estar abiertos siempre, de estar disponibles siempre, de si te sientes enfermo ‘ven acá primero’, o sea, como que son muy incisivos, pero la persona es la persona, y al final ellos son los que deciden [los participantes]; entonces sí podrían ir a una instalación regular de salud, puede ser tanto pagando como no pagando; puede ser pública o puede ser privada, porque aquí hay instalaciones públicas donde se paga y hay instalaciones públicas donde no se paga; y está también la privada.*

*Entonces esa es otra, puede ser que el investigador no se entere inmediatamente de que el sujeto está teniendo un evento adverso, sino hasta mucho después, porque no nos damos cuenta, hay muchachos que llegan con enfermedades tiempo después, o el paciente incluso estuvo hospitalizado, salió y tampoco se enteraron. Ahí sí hay un poquito de falla de ese seguimiento, porque supuestamente ellos tienen que estar llamando a los familiares, algunos los llaman directamente a sus celulares, algunos estudios les dan celulares a los papás para que se mantengan comunicados y aun así, hay muchos sujetos que [los investigadores] se enteran tiempo después de que*

*estuvieron hospitalizados o que tuvieron alguna enfermedad y tratada, y no acudieron directamente ahí. Sí puede pasar, o sea, sí puede..., está pasando, o sea, no vamos a decir que no...*” (entrevista 4).

### 3. Supervisiones a los centros de investigación

Todos los encuestados coincidieron en decir que se hacen muy pocas supervisiones en los centros de investigación por falta de tiempo y recursos. Un CEI público dijo que solo las hacen en circunstancias excepcionales, se han hecho dos en cinco años y eran de experimentos con dispositivos, y que querían darle más impulso a esas actividades para comprobar que los participantes están protegidos y que el investigador recaba toda la información necesaria (entrevista 1).

El CEI privado había hecho dos supervisiones en el 2017, y durante esas visitas revisan la infraestructura y todos los documentos, las hojas de datos y de consentimiento informado relativas a las investigaciones en curso (entrevista 5). Un CEI público realiza estas visitas cuando se detectan desviaciones de protocolo en los informes que envían regularmente los investigadores, y se quiere comprobar si se deben a que ha habido cambios de personal o si el personal está mal capacitado para buscar formas de solucionar el problema (entrevista 4).

El CEI del hospital público aprueba ensayos que se realizan en zonas geográficamente distantes, y eso todavía dificulta más la supervisión. Sin embargo, han logrado hacer algunas visitas anunciadas:

*“Hay un centro que abrió varias instalaciones en distintos lugares del país para captar usuarios, y se le visitó para el tema de los espacios; que donde se atiende al usuario sea uno, la toma de muestra otro, el de vacunación otro, y dónde se firma el consentimiento haya privacidad”* (entrevista 4).

Este CEI también ha supervisado proyectos que se realizan en centros de investigación cercanos:

*“El comité ha hecho dos visitas a los centros de investigación, uno aquí en ciudad de Panamá y otro en Chorrera, ambos sitios de estudios de vacunas. Ahí [en Chorreras] sí tenemos limitaciones de tiempo, de recurso no, como es aquí mismo en la ciudad y tengo entendido que para ir a Chorrera se pidió el carro del hospital, pero es más que nada el tiempo, porque cada quien está en su actividad. No es que le dicen que no, si yo digo: ‘Mañana voy al centro, el grupo va’ no dicen que no, pero no estamos dedicados a esa actividad”* (entrevista 2).

*“Pero, por ejemplo, si nosotros queremos ir a el Centro de Chiriquí, ¿cuántos iríamos? póngale mínimo tres, ¿cuánto cuesta el pasaje de aquí a Chiriquí en avión? ¿Quién paga eso? ¿El hospital? La vez que bajé a hablar con el director médico, sí me dijo ‘no, está bien, puede ir, pero les presto un busito’, un busito implica salir en la*

*madrugada, llegar allá, dormir allá, amanecer allá, mínimo dos, tres días; entonces ya está uno ahí con limitantes económicas... Y lo otro es el tiempo de disponibilidad nuestro, nosotros dependemos de nuestro tiempo hospitalario para hacer todo este tipo de cosas que se han de hacer” (entrevista 6).*

Que los miembros del CEI de este hospital público no tengan tiempo para proteger a los participantes en ensayos clínicos es todavía más irónico si se tiene en cuenta el contexto, pues a los médicos investigadores sí se les permite utilizar hasta 29 horas de su trabajo semanal haciendo investigación.

Todos los CEIs tienen dificultades para supervisar. Por ejemplo, el CNBI aprueba protocolos que incluyen a población indígena *“El seguimiento implica ir con el indígena de finca en finca, y quedarse dos, tres meses allá, eso lo hace el investigador, pero los miembros del Comité, difícilmente en la actualidad lo van a poder hacer” (entrevista 6).*

En el transcurso de estas visitas de supervisión ninguno de los CEIs se ha entrevistado con los participantes en el estudio.

Nos pareció importante tratar de dilucidar si cuando los CEIs hacen visitas de supervisión o inspección a los centros de investigación recaban información que complementa o que duplica el monitoreo de los ensayos clínicos que hace la industria. El presidente del CEI privado nos dijo:

*“Yo creo que no llegamos al nivel de lo que hace la industria, no, para mí, o sea, cuando yo estuve como investigador, y cuando estuve como coordinador, con mis 30 coordinadores, la industria venía a ver a través de nosotros el estudio. Entonces el monitor bien preparado, creo que tienen la capacidad, no sé si tiene la actitud, no aptitud, actitud de querer usar esa capacidad para hacer las cosas bien, pero sí la tienen mucho más [aptitud] que el comité de bioética.*

*Lamentablemente tengo que decirlo... pero depende también, porque hay casas farmacéuticas y hay casas farmacéuticas. Yo por ejemplo con... con los estudios de Roche y Novartis, yo te puedo decir, por lo menos la experiencia que yo tengo aquí en Panamá es que han sido bien picky con nosotros, bien picky, desde el punto de vista de buscar hasta las últimas consecuencias cualquier cosita. Pero también sé que en Centro América y en República Dominicana estas mismas casas han dejado pasar muchas cosas, tienen la capacidad, pero no sé si las ganas de hacerlo” (entrevista 5).*

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

Los CEIs no tienen ninguna relación con la industria. Solo en un caso, el investigador principal llevó a un representante de la industria para que respondiera los cuestionamientos del CEI privado. Parece que ese representante viajó desde EE UU (entrevista 5).

Los CEIs también se relacionan muy poco con los participantes en los ensayos clínicos o sus familiares. La presidenta de un CEI público dijo que durante los últimos cinco años solo un participante se había puesto en contacto con el CEI, por un tema de compensaciones:

*“Era una paciente que venía de Chiriquí, y de repente había una falta de comunicación entre el investigador principal y entonces ella quería, o bueno su estatus socio económico es diferente al de otra persona y decía que solo le estaban reconociendo US\$35 [para el transporte] y ella viajaba por avión, allí le dijimos que íbamos a hacer la consulta y a revisar el protocolo; y que nuestra recomendación era tratar de llegar a un acuerdo con el investigador principal” (entrevista 1).*

Las veces que los participantes han contactado por teléfono al CEI de un hospital público han sido porque no podían encontrar al coordinador del estudio y tenían preguntas o querían saber los resultados de una prueba de laboratorio. En estos casos, el CEI facilita la comunicación entre ambos (entrevista 6).

Solo uno de los CEIs admitió haber recibido presión de los investigadores para acelerar la revisión de los protocolos. Parece que algunos investigadores creen que, al haber pagado por la revisión del estudio, tienen derecho a poner presión. Esta presión responde a que algunas veces los investigadores entregan los protocolos demasiado tarde, y para cuando el CEI toma su decisión, la industria ya ha desistido de hacer el estudio en ese centro (entrevista 1).

Por otra parte, los CEIs tienen mucha libertad de funcionamiento e interactúan muy poco en el Ministerio de Salud o con el CNBI. Cuando se trata de ensayos clínicos con medicamentos nuevos, los investigadores tienen que presentar el aval del CEI a la Dirección General de Medicamentos y Drogas del Ministerio de Salud para que este autorice la importación de las moléculas. Una de las condiciones para que se permita la importación de estos medicamentos es que tengan una vigencia mínima de un año. Ha habido casos en que se ha suspendido el estudio porque el producto experimental no cumplía con este requisito y no se permitió su importación. Uno de los CEIs tuvo algo de problema con DIGESA, porque no aclaraban si el CEI tenía que entregar un aval por escrito o por correo electrónico, pero en general, los CEIs tienen buena relación con el Ministerio, y se sienten apoyados por el CNBI (entrevistas 5, 6).

## 6. Fortalezas y Debilidades de los CEIs

Según los entrevistados, una de las fortalezas de los CEI panameños es que el sistema de registro de ensayos clínicos impide que el protocolo sea revisado por más de un CEI, es decir que el investigador tiene que acatar su veredicto:

*“... [el investigador] antes de someter tu protocolo de investigación [al CEI], tiene que registrarlo en el Ministerio de Salud y ver si requiere el aval sanitario; entonces ellos*

*van registrando los protocolos y si un comité no aprueba un protocolo, ese protocolo no lo pueden someter a otros comités” (entrevista 1).*

Pero esta fortaleza se puede convertir en una debilidad, porque los investigadores pronto identificaran a los CEIs más laxos:

*“Claro, después de la primera experiencia se corre la voz y dicen no, estos están exigiendo esto, esto y esto. Entonces por eso nosotros hemos hecho énfasis como Comité, en normar y lo que a mí me preocupa de la legislación que vaya a salir, es que estos aspectos que son trascendentes no hayan sido considerados, o que no vayan a aparecer” (entrevista 1).*

Entre las debilidades, los entrevistados mencionaron las siguientes:

- La proliferación rápida de CEIs y la falta de regulación:

*“Pero nos preocupa con esta creación de diferentes comités en tan corto tiempo, que no se haga una normativa a nivel de país sobre diferentes aspectos, porque sentimos nosotros, que si nosotros aisladamente ponemos trabas, se van a ir a otro comité que es más laxo y que les va a dar menos problemas, y van a someter allá el protocolo” (entrevista 1).*

- Falta de oportunidades de capacitación:

*“Nosotros tenemos limitaciones en la capacitación, si ahora nos invitan nosotros vamos, pero una de las funciones del comité es la docencia (recomendación de la Unesco para los CEIs) y allí si estamos bastante cojos” (entrevista 2).*

Además, algunos de los miembros de CEIs que han recibido capacitación en ética, la han costado utilizando sus propios recursos.

- Falta de metodólogos y/o estadísticos:

*“Uno de los problemas que sí adolecen la mayoría de nuestros comités a nivel nacional, es la parte estadística, no todos los comités tienen [expertos en] estadística, gente que maneje bien esa parte... En algunas instituciones se ha planteado tener a alguien de metodología y que sea estadístico para que apoye, pero tampoco es una cosa que está muy bien desarrollada” (entrevista 6).*

- La imposibilidad de hacer supervisión y tener que confiar en el investigador:

*“O sea, lo principal es la disponibilidad de tiempo. Aunque no se nos restringe, no se nos restringe. Pero tampoco es que hoy me voy a dedicar a esto... El doctor está pasando la visita, la otra doctora está ocupada. O sea, estamos así, y así funcionamos todos.*

*Entonces no hay esa disponibilidad de tiempo, una descarga horaria, nos la tomamos, nos la tomamos, y si no, los fines de semana o por las noches. Entonces esa es una de las limitantes que tiene el comité y esa es una de las limitantes para que la gente ingrese porque eso es más trabajo” (entrevista 2).*

Consecuentemente,

*“Como el CEI no puede supervisar, un punto crítico es el investigador ¿si?... porque el investigador debe estar pendiente de todas estas cosas y ser ético...nosotros tratamos con un investigador que debemos conocer, por lo menos, tener la certeza de que esa persona es un investigador que va a guardar la ética” (entrevista 6).*

- Capacitación de los investigadores.

*“Aquí no se ha hablado de preparación de investigadores y eso es fundamental, o sea ¿Yo estoy preparando al investigador? ¿Yo estoy dándole recurso para tener a ese investigador ético? (entrevista 6).*

- Centralización de todos los CEIs acreditados en la ciudad de Panamá y la independencia de los Patronatos de algunos hospitales:

*“Aquí tenemos problemas en el interior del país. Imagínese, en el interior del país, Comité de Ética acreditado no hay ninguno, con eso le digo todo, o sea, todo se centraliza acá; pero no me diga que la industria farmacéutica no está yendo al interior, por supuesto que está yendo al interior, pero hace unos pocos años atrás, esto no existía y como no existía, la gente se acostumbró a investigar de la forma ‘que no tengo una regulación’ y sencillamente por ejemplo el hospital [ nombra el hospital] la normativa dice que los protocolos los aprueba el Patronato. Sí, los aprueba el Patronato. Y se le dice ‘esto amerita una regulación especial’, porque afecta a la ética, y los patronos no saben de ética”.*

Eso sucede porque:

*“los Patronatos tienen su ley independiente, ‘yo soy independiente, tengo mi Patronato’ y todavía eso no se ha podido subsanar totalmente, y que los investigadores entiendan que ya eso cambió, que no hay Patronato, que tiene que ser el Comité de Ética. Entonces todavía hay mucho, mucho que tratar de mejorar poco a poco” (entrevista 6).*

- La gestión de los beneficios para los participantes, y evitar los subsidios público-privados:

*“Hay cosas que mejorar como ejemplo los beneficios del usuario con respecto al producto investigativo o los gastos de la investigación con respecto a los pacientes*

*hospitalizados, hay que definir cuáles son los gastos de la investigación y los gastos del paciente por su patología, definir una ruta del manejo clínico” (entrevista 6).*

## 7. Aportes de los CEIs de Panamá

Según los entrevistados, los CEIs han logrado:

- Mejorar las formas de consentimiento informado (entrevista 1).

*“Mediar los intereses de las compañías farmacéuticas y los beneficios que podría recibir el participante, y hemos servido de mediadores para que los participantes se beneficien y al final del estudio, si el medicamento que se está probando en ellos resulta ser exitoso, pero no se comercializa en nuestro país, hemos llegado a un acuerdo con estas compañías para que sigan proveyendo los medicamentos a los participantes hasta que se comercialicen en el país” (entrevista 1).*

*“De desaparecer los comités, las casas farmacéuticas heredarían todo el paquete de revisión, creo yo que a las casas farmacéuticas no les conviene que existan los comités, pero los aceptan por las regulaciones internacionales para que todo marche bien” (entrevista 4).*

- La revisión local permite controlar lo que hacen las empresas farmacéuticas en Panamá:

*“Que venga una casa farmacéutica de afuera e imponga un producto que riña con el Ministerio de salud no es bueno..., además los protocolos deben dejar un beneficio, por ejemplo, las vacunas del rotavirus para Panamá se obtuvieron a un buen precio por participar en el estudio, y se la pudo incluir en su programa de vacunación” (entrevista 6).*

Sin embargo, también se constata que muchos de los ensayos clínicos fracasan por problemas de diseño. Los estudios mal diseñados no son éticos, y han sido aprobados por múltiples CEIs. Es decir, los CEIs podrían estar avalando un modelo de desarrollo de medicamentos que no es ético. Al preguntar a la presidenta de un CEI público nos dijo:

*“¿Cómo salimos de este lío? Y el problema de este lío, es que a lo mejor no se toman las decisiones a nivel de país, que se deberían tomar, porque también hay intereses económicos, metidos en la política y en las instituciones que nos rigen, desde el punto de vista de la salud” (entrevista 1).*

Al preguntar qué pasaría si el CEI decidiera no evaluar ensayos clínicos patrocinados por la industria, los entrevistados dijeron que los que se verían más afectados serían los que hacen investigaciones sin patrocinio externo, los estudios patrocinados por la industria no se verían afectados.

*“Entonces por ejemplo si una casa farmacéutica se encuentra con que estamos cerrados, va agarrar su protocolo y se va a ir a otro Comité que le apruebe el estudio. Yo siento que ellos so serían los afectados, porque ellos van a encontrar otro Comité que sí esté funcionando” (entrevista 4).*

## 8. Propuestas de fortalecimiento

### 1. Estrategias de fortalecimiento del CEI propuestas por los entrevistados

- Ofrecer más oportunidades de capacitación en bioética:

*“Una de las cosas que yo siempre siento, es que los que estamos en este mundo de la bioética, de la seguridad de los pacientes, de las buenas prácticas clínicas, es la importancia de la capacitación por parte de Comités de Bioética Nacional. El año pasado yo fui a un seminario de dos días, la verdad es que yo aprendí muchas cosas, yo siento que esa capacitación y una de las cosas que yo creo, que de repente el Comité Nacional debería hacer, sería como una jornada de trabajo con todos nosotros” (entrevista 3).*

Otra forma de capacitarse sería:

*“... hacer una rotación en un Comité de Bioética de otro país, obviamente estoy hablando de más desarrollo que el nuestro, no sé, España, Argentina, Méjico, donde uno pudiera como aprender nuevas cosas y tratar de integrarlas a las actuaciones de uno acá, para ver de qué manera las cosas se van mejorando” (entrevista 3).*

Otra alternativa es reclutar a personas ya formadas en bioética para que participen como miembros del CEI, en lugar de ir capacitándolos sobre la marcha.

También hace falta capacitación en nuevas metodologías de estudio y nuevas moléculas:

*“...hemos detectado, que aquellas personas como los abogados, la gente de la comunidad, en la parte metodológica - científica, a veces se sienten perdidos, y he pedido a una persona que tiene mucha experiencia nacional, que me dé dos conferencias, que se le pagaran sus honorarios” (entrevista 5).*

- Mejorar el seguimiento y asignar recursos:

*“Yo creo que la parte que más se debe mejorar es la parte técnica, eso incluye la parte seguimiento, y eso también implica recursos. Por ejemplo, nosotros estamos aprobando protocolos de Chiriquí, de un centro de investigación allá, pero para dar seguimiento nos falta recurso y tiempo; nadie lo va a poner de su bolsillo y la administración no pondría buena cara si lo solicitamos. Además ¿cuántas personas pueden ir a Chiriquí al año?”*

*La verdad no hay recursos asignados para dar seguimiento a los protocolos y así poder dar seguimiento a las violaciones de los protocolos; son pocas, pero por ejemplo: al familiar se le olvido venir, el familiar no tenía dinero para llegar, el familiar se mudó o era extranjero. ¿Qué hacemos con el niño extranjero que tengo en el estudio? ¿Tiene el mismo derecho? Son cosas que nos indican que debemos estar cerca del investigador. Los seguimientos a los protocolos es lo que debemos mejorar porque es allí donde podemos estar fallando”* (entrevista 6).

Otro miembro de este mismo CEI cuando se le preguntó que se podría hacer para asegurarse que los ensayos clínicos cumplen con los criterios de inclusión/exclusión dijo: *“Tener personal... por lo menos uno, o una, exclusivo para eso”* (entrevista 2).

- Enriquecer las capacidades del CEI con expertos:

*“Además, enriquecer el comité con otro miembro de la comunidad, también con otras especialidades como farmacia, muchos protocolos son de casas farmacéuticas y en el comité no hay nadie con esa especialidad”* (entrevista 4).

- Cuantificar los subsidios público -privados. El presidente del CEI de un hospital público dijo que hay que evaluar los gastos en los que incurre el hospital por la realización de los ensayos patrocinados (entrevista 6), supuestamente para asegurar que el investigador o el patrocinador compensan al hospital por esos gastos.
- Fortalecer la regulación a nivel nacional, porque está aumentando mucho el número de CEIs y se corre el peligro de que las cosas no se hagan bien.
- Establecer estándares a nivel nacional para:
  - Las pólizas de seguros (entrevista 1).
  - El acceso pos-ensayo al producto de investigación (entrevista 1); según un entrevistado: *“No importa que lo pague el gobierno o lo pague la aseguradora privada, o lo pague el paciente. Este paciente debe tener acceso a su medicamento a un precio más bajo, por haber participado en el estudio”* (entrevista 5).
  - Fortalecer la supervisión de la implementación de los protocolos (entrevista 4).

- Entender mejor el mecanismo de innovación farmacológica y compartir esa información con los miembros de los CEIs pero también con los participantes:

*“Cuántos estudios al año se hacen, cuántos realmente después de X cantidad de tiempo produjeron algo que salió al mercado o no salió al mercado, ¿por qué no salió al mercado? Y si salió al mercado, ¿qué representa eso, tanto [para] el que participó, para el país, para el que va a ser supuestamente beneficiado por lo que está saliendo al mercado? O sea, ese tipo de análisis”* (entrevista 4).

- Unir fuerzas entre los comités que existen (entrevista 4).

## 2. Reacciones a las propuestas de fortalecimiento que hicieron los entrevistadores

*Centralizar la revisión de los ensayos clínicos en CEIs profesionalizados.* La presidenta de un CEI público está preocupada por la proliferación de CEIs, que en gran parte se debe a la necesidad de que un CEI apruebe los proyectos de los estudiantes. Nos dijo que en algunos casos, la acreditación de esos CEIs por parte del CNBI se limita a la evaluación de proyectos estudiantiles y algunos de tipo social. Sin embargo, considera que sería bueno centralizar la revisión de los ensayos clínicos financiados por la industria en el CNBI (entrevista 1).

*Mayor contacto con pacientes.* Tanto la presidenta como un miembro de un CEI público dijeron que sería importante verificar si el participante entiende el consentimiento informado, y uno de ellos dijo:

*“Hacer una especie de screening ¿no? qué te digo yo, hay diez pacientes reclutados en todo el hospital, coger uno al azar y verificar, ‘¿a usted le hablaron de esto? ¿Usted sabe lo que significa esto?’ la verdad que sería un reto importante, para nuestro comité”* (entrevista 3).

Otro entrevistado dijo:

*“Nosotros podríamos ir un día [al centro de investigación y decir] ‘no queremos nada con ustedes, queremos hablar con los que están en sala de espera’, eso también pudiera ser, nunca lo hemos planeado, pero es eso. Nuestra limitante es que aquí todos [los miembros del CEI] están en su trabajo y solo tenemos permiso para acudir a las reuniones del comité”* (entrevista 4).

Esta verificación, parece ser más factible que hablar con los posibles participantes sobre el ensayo antes de su reclutamiento:

*“Eso de darle seguimiento previo al consentimiento, ahí habría que ver ese tiempo, ¿no? Si se va a ver individualmente a cada persona o se va a reunirlos a todos. O sea, ahí, por el tiempo también porque [habría presiones del investigador] ‘ya comenzó en tal*

*lado, ya el estudio avanzó en tal lado, Panamá no ha entrado todavía’, entonces ahí habría que ver los tiempos” (entrevista 2).*

El presidente del CEI privado reconoció que tener más contacto con los pacientes requeriría más trabajo por parte de los miembros del CEI, y dijo: *“Está bien, pero nosotros, al ser privados, mientras mejor trabajo hacemos, más estudios vamos a tener” (entrevista 5).*

*Impedir los ensayos clínicos con moléculas que no van a tener un precio asequible.* Para ello sería necesario solicitar que los patrocinadores digan el precio al que piensan vender el producto en Panamá, y no aprobar ensayos de productos que no van a ser asequibles a la población o al gobierno. La presidenta de un CEI público considera que sería útil tener umbrales de asequibilidad para los medicamentos que se testen en el país:

*“Sí, pienso que sí. Entraría como parte de las consideraciones éticas, al evaluar también un protocolo, porque si es totalmente imposible para la persona y para el país asumir esa responsabilidad, entonces para qué estamos participando en un ensayo clínico o arriesgando, exponiendo a nuestra población en un ensayo clínico, que no va a redundar en beneficios para nosotros mismos o para el resto de los que vienen de adquirir [para] tal o cual enfermedad” (entrevista 1)*

pero enfatizó que eso es algo que los CEIs no pueden hacer individualmente, sino que tiene que incluirse en la legislación.

Otra entrevistada dijo que el tema de la asequibilidad de las futuras nuevas moléculas nunca se discutía, pero dijo que se debería hacer:

*“Sí, es bueno hablarlo, porque es verdad, digo al final sí van a necesitar a alguien que vele por la parte del derecho y de la protección del sujeto, pero la protección del sujeto debe ir más allá, porque si efectivamente funcionó, pero después no vas a poder costeártelo es como...” (entrevista 4).*

El presidente del CEI privado fue más enfático:

*“Esa es la manera, esa es una de las maneras más sabias de arreglar parcialmente la situación, decirle a la casa farma, o al patrocinador ‘ok, no puedes pasar de este precio... Esa sería la forma, no solamente a parte del costo, si no ponerle requisitos, porque al momento de hacer el pricing que le dicen del medicamento, ellos saben el precio que va a salir si todo sale bien” (entrevista 5).*

*Tener acceso a una lista de consultores independientes a quién acudir para disipar dudas. “Sería fantástico, Uno por ejemplo a nivel internacional no tiene contacto o no hay una lista de comités de bioética. Y la verdad que aquí uno no tiene como una opción de consulta, a veces nos quedan dudas razonables, que de repente uno ve como el interés de ellos [investigadores o patrocinadores] en resolverlas, pero a veces no son del todo*

*claros y no hay como una especie de ente, ente arbitral que te pudiera dar una orientación sobre ‘mira, pela el ojo, como decimos en Panamá sobre esto, porque acá va pasando esto, esto, esto’” (entrevista 3).*



# **DISCUSIÓN Y RECOMENDACIONES**

En Panamá, la ley que protege a los participantes en los ensayos clínicos está inmersa en una ley que promueve el fortalecimiento de la investigación clínica, lo que puede contribuir a que se priorice la investigación sobre los derechos de los participantes. Este problema se pone en evidencia cuando los investigadores que trabajan en hospitales públicos pueden trabajar hasta 29 horas semanales en sus proyectos de investigación, y los miembros del CEI solo tienen autorización para acudir a las reuniones del CEI durante sus horas de trabajo, tienen que utilizar su propio tiempo para leer los protocolos y los informes de avance, y no tienen tiempo ni para entrevistarse con los pacientes ni para supervisar los centros de investigación.

A pesar de este interés en promover la investigación clínica, hasta ahora, según el registro estadounidense de ensayos clínicos, en Panamá el número de ensayos clínicos multicéntricos que se han realizado anualmente no ha superado los 20. Sin embargo, al igual que ha sucedido en otros países, los CEIs se han visto desbordados de trabajo por la necesidad de revisar todos los proyectos de investigación social y los trabajos de los estudiantes.

El que los CEIs tengan que revisar todo tipo de proyectos de investigación que involucra a humanos genera problemas tanto para los proyectos de investigación social, como para los trabajos de los estudiantes y para la experimentación clínica. En el caso de Panamá, una de las manifestaciones de estos problemas se relaciona con la composición de los CEIs y el conocimiento y experiencia que deben tener sus miembros. Por ejemplo, la legislación exige que todos los miembros de los CEIs hagan el curso de buenas prácticas clínicas, que no aporta mucho a los que tengan que evaluar protocolos de investigación de tipo social, antropológica o de evaluación de políticas.

Por otra parte, no exige que los CEIs que evalúan ensayos clínicos cuenten con miembros formados en disciplinas claves para la evaluación de estos protocolos, como expertos metodología de la investigación clínica o estadísticos, ni farmacólogos. Además, llama la atención que ley no exija que los CEIs incluyan a expertos en bioética o que se les exija hacer algún curso en bioética. Se puede cuestionar si el énfasis en que todos los miembros de los CEIs tengan que hacer el curso de buenas prácticas clínicas responde al interés de la industria farmacéutica en asegurar que las agencias reguladoras acepten los datos que se recaban en Panamá. Si se tiene en cuenta que de acuerdo a la legislación actual los CEIs deben revisar protocolos que no tienen relación con medicamentos habría que considerar que otras disciplinas deberían estar representadas.

La falta de énfasis en los aspectos éticos de la experimentación clínica también se ve reflejada en otros aspectos de la legislación. La ley de investigación de 2019 dice que hay que respetar los principios de Belmont y los principios que Ezequiel Emanuel destacó como los más importantes para asegurar que la experimentación en humanos se realiza éticamente y respeta la dignidad de los participantes. Sin embargo, esos principios nunca se explican cómo se ponen en práctica, dificultando el trabajo de los CEIs y el CNBI. Del mismo modo, los reglamentos de algunos CEIs dicen que se rigen por los principios éticos aceptados internacionalmente, pero no se sabe cómo esos principios se incorporan en el trabajo del CEI, ni como capacitan a sus miembros en su conocimiento y aplicación práctica. No todos los CEIs tienen recursos para facilitar la formación

de sus miembros, y hasta ahora, la formación en ética que se ha ofrecido a los miembros de los CEIs ha sido limitada.

La ley del 2019 tampoco ayuda a los CEIs a evaluar dilemas que surgen durante la experimentación en humanos, como el uso de placebo, los protocolos que no respondan a las prioridades de investigación en salud que ha establecido el país, la gestión de las muestras biológicas, la experimentación con moléculas que no se van a comercializar o se comercializarán a precios inasequibles, el manejo de los conflictos de interés, o la evaluación de los contratos con el investigador o con los establecimientos públicos de salud para evitar la inducción indebida a participar o la retención indebida de los participantes, y los subsidios público-privados.

Entre los aspectos positivos de la ley figura el no permitir el establecimiento de CEIs comerciales y evitar que un mismo protocolo se pueda someter a diferentes CEIs hasta encontrar a uno que lo apruebe. Sin embargo, al permitir que cualquier CEI acreditado por el CNBI apruebe cualquier estudio, se facilita que los investigadores utilicen los CEIs más rápidos y menos estrictos.

Todos los CEIs públicos se quejaron de falta de tiempo para revisar los protocolos y para dar seguimiento a su implementación, y mencionaron que esa carga de trabajo no remunerado dificultaba la renovación de sus miembros. La mayoría de los miembros de los tres CEIs son internos a la institución donde están ubicados, y predominan los expertos en áreas clínicas, solo uno cuenta con un farmacólogo. Los miembros de estos CEIs dijeron que requerían más expertos en estadística, y en los nuevos diseños de investigación y tipos de terapias. Aunque todos los CEIs pueden consultar con expertos externos, algunos han tenido dificultades para identificar expertos que no formaran parte del equipo de investigación.

Teniendo en cuenta este contexto, no se puede esperar que todos los CEIs acreditados puedan evaluar adecuadamente los protocolos de los ensayos clínicos financiados por la industria. Se podría fortalecer la revisión científico-ética de estos estudios centralizando su revisión a nivel nacional, en un CEI compuesto por miembros especializados en estos estudios. Este CEI especializado debería contar con expertos en farmacología, metodología de la investigación clínica, ética de la experimentación clínica y en las áreas clínicas de los ensayos clínicos que se realicen en el país. Además, este CEI debería apoyarse en expertos en comunicación para asegurar que las formas de consentimiento informado utilizan un léxico entendible por la población que se pretende reclutar. Estos expertos deberían recibir una remuneración adecuada a su esfuerzo, y deberían tener acceso a formación continuada, porque es un campo que está evolucionando muy rápidamente.

Tratándose de un país relativamente pequeño, donde no siempre será fácil encontrar especialistas clínicos que no tengan conflictos de interés, se podría generar una lista de expertos internacionales a quienes consultar en caso necesario. A tal efecto habría que encontrar formas de superar las barreras por la confidencialidad de los protocolos, ya que si se utilizan medios electrónicos de comunicación los costos de las consultas serían mínimos.

Si se decide que los CEIs deben supervisar la ejecución del ensayo y conocer y hablar con los sujetos de experimentación y visitar los centros de investigación, hay que asegurar que esas super-

visiones no imitan lo que hace la industria, sino que se centran en los aspectos relacionados con la protección de los participantes en los ensayos clínicos, lo que probablemente exija entrevistar a los participantes.

Todos los entrevistados coincidieron en que los miembros del CEI deberían relacionarse más con los participantes en los ensayos clínicos, no solo para verificar que entienden el consentimiento informado y los riesgos y obligaciones que adquieren al firmarlo, sino también para verificar que cumplen con los criterios de inclusión en el ensayo, y que informan oportunamente los eventos adversos que experimenten y asegurar el acceso a su debido tratamiento. El CEI podría delegar esta tarea en otras personas que no tuvieran conflictos de interés, quienes deberían recibir una compensación adecuada por el trabajo que realizan.

Los miembros de los CEIs mencionaron que se deberían establecer estándares nacionales para gestionar las muestras biológicas, establecer el monto de las pólizas de seguros y asegurar que la investigación clínica que se realiza en los hospitales que cuentan con patronatos también se adhiere a las normas éticas que ha adoptado el país.

Además, el país debería reconsiderar si quiere seguir subsidiando la realización de ensayos clínicos en sus establecimientos públicos, y si se van a seguir autorizando ensayos clínicos con nuevas moléculas sin negociar previamente con los patrocinadores para que si esos productos son exitosos, se comercializarán en Panamá a un precio asequible. Dado el gran incentivo económico que representan los ensayos clínicos para los médicos panameños, los CEIs no pueden depender de la buena voluntad de los investigadores, algunos de los cuales apenas conocen, para proteger a los participantes en los ensayos clínicos.