

**INSTITUTO NACIONAL DE SALUD PÚBLICA
ESCUELA DE SALUD PÚBLICA DE MÉXICO
SECRETARÍA ACADÉMICA**

EVALUACIÓN DEL PROCESO ADMINISTRATIVO DEL DICTAMEN REALIZADO POR LAS COMISIONES DE ÉTICA DE INSTITUCIONES DE SALUD, QUE REALIZAN INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN MÉXICO, ASÍ COMO, POR LA COMISIÓN FEDERAL PARA LA PROTECCIÓN CONTRA RIESGOS SANITARIOS (COFEPRIS).

Tesis

ALUMNO: Mauro Jesús Villegas Sánchez

PROGRAMA ACADÉMICO: Maestría Salud Pública, Administración en Salud

DIRECTORA: Dra. Veronika Josefa Wirtz

ASESOR: Dra. Angélica Ángeles Llerenas

ASESOR: Mtro. César Francisco Lara Álvarez

GENERACIÓN: 2006-2008

Cuernavaca, Morelos, México, 07 de Enero de 2010.

Resumen:

Objetivos: Evaluar el proceso administrativo del dictamen realizado por las comisiones de ética (CE) de instituciones de salud que realizan investigación biomédica en México, así como, por la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS).

Metodología: Este estudio transversal utilizó dos tipos de fuente de información: (1) Las cartas de dictamen definitivo, emitidas por las CE de las instituciones de salud que autorizaron los estudios registrados ante COFEPRIS durante los años de 2003 a 2008; (2) las entrevistas con informantes clave, acerca de los procesos administrativos de la revisión de protocolos de estudios por parte de las CE y de la COFEPRIS. El apego del contenido de las cartas de dictamen emitidas por las CE a los reglamentos vigentes nacionales e internacionales se tomó como indicador aproximado para evaluar el proceso administrativo de las comisiones de ética. La evaluación de los procesos administrativo ante COFEPRIS se realizó a través de la información proporcionada de los entrevistados sobre pasos clave en la autorización de los estudios antes de COFEPRIS.

Resultados: De los 810 cartas analizadas el 11.4% (n=92) no mencionaron el título del estudio, en el 65.1%, (n=527) faltó el nombre del investigador principal y el 33.6% (n=272) fueron firmadas por otras personas que el presidente de la CE. De acuerdo con los 20 informantes clave entrevistados el procedimiento administrativo ante COFEPRIS, es poco transparente con respecto a los criterios de revisión de los protocolos y que permiten obtener su autorización. Ocho empresas promovieron más del 50% de los estudios en México durante 2003 a 2008. A los expertos preocupó la inexistencia de un organismo que capacite y controle a los CE y que al mismo tiempo garantice su autonomía.

Conclusiones: La elaboración de un formato estándar para las cartas de dictamen por parte de las CE y aumentar la transparencia del proceso de revisión de los protocolos ante COFEPRIS, son elementos que pueden mejorar el proceso administrativo de dictamen y autorización de los estudios clínicos en México, en beneficio de la seguridad y bienestar de los sujetos de investigación, así como, incrementar la competitividad de la industria con respecto a otros países.

ÍNDICE

CONTENIDO	Pág.
Resumen	2
[1] INTRODUCCIÓN	3
[2] ANTECEDENTES -Las Facultades De Las Comisiones De Ética En Materia De Investigación Clínica En México -Papel De La Comisión Nacional De Bioética -Investigaciones En Materia De Ce	4
[3] MARCO TEÓRICO -Las Facultades De COFEPRIS En Materia De Investigación Clínica En México -Las Regulación Internacional De La Investigación Clínica	
[3.1] MARCO CONCEPTUAL -Niveles De Autorización -Moléculas Nuevas -Tipos De Autorización -Fases Del Procedimiento De Autorización En COFEPRIS Y En Las CE.	
[4] PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN	
[5] JUSTIFICACION	
[6] OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	
[7] MÉTODOS -Fuentes De Información -Análisis De Las Cartas De Dictamen Emitidas Por Las Comisiones De Ética De Las Instituciones De Salud - CUADRO 1 Elementos Que De Acuerdo Con La Ley General De Salud Y Su Reglamento En Materia De Investigación Para La Salud Debe Contener La Carta De Dictamen. - CUADRO 2 Elementos Que Propone La OMS, De Acuerdo Con Sus "Guías Operacionales Para Comités De Ética Que Evalúan Investigación Biomédica" ⁷ - CUADRO 2 BIS Elementos Similares Entre LGS, RLGSMI Y OMS -Entrevistas semi-estructuradas - CUADRO 3 Elementos que deben considerarse en el proceso de dictamen para la autorización de un estudio por parte de COFEPRIS.	
[8] RESULTADOS - CUADRO 4 Numero de estudios registrados entre 2005 y 2008 por compañía ejecutando el estudio -Las cartas de las comisiones de ética entregadas por COFEPRIS - CUADRO 5 Número de las cartas proporcionadas por los ocho patrocinadores más relevantes en México - CUADRO 6 Especialidades de los estudios autorizados - CUADRO 7 Distribución por tipo de institución en las que se realizan los estudios. - CUADRO 8 Población de estudio - CUADRO 9 Evaluación de las cartas acuerdo con los criterios estipulados en la Ley General de Salud que deben contener las cartas -Entrevistas, características del grupo de expertos entrevistados - CUADRO 10 Experiencia profesional de los entrevistados -Papel de la carta de dictamen en el procedimiento de autorización del protocolo por parte de COFEPRIS -Otros requisitos para obtener la autorización de los estudios -Criterios que aplica COFEPRIS para la aprobación de un estudio -Rechazo de la autorización de un estudio de investigación -Confidencialidad de las cartas de las comisiones de ética -Número de estudios que se realizan al año en el país -Compañías que realizan el mayor número de estudios en México -Retos de la investigación biomédica en México - CUADRO 11 Retos de la investigación clínica mencionados por los entrevistados	
[9] DISCUSION -La carta de dictamen de las CE -Discrecionalidad y falta de transparencia -Información Reservada o confidencial	50
[10] RECOMENDACIONES	60
[11] LIMITACIONES DEL ESTUDIO	61
[12] ANEXOS	63

[1] INTRODUCCIÓN

En México, para poder efectuar un estudio clínico en el que se pretenda emplear medicamentos, materiales, aparatos, procedimientos o actividades experimentales en seres humanos se requiere del dictamen favorable de la Comisión de ética (CE) de la institución en donde se realiza la investigación y de la autorización de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) en su carácter de autoridad sanitaria competente.

El objetivo de que el estudio tenga que ser autorizada por la CE y por COFEPRIS, es proteger a los sujetos de investigación, de la posible aplicación de procedimientos experimentales riesgosos para su salud física y mental. Ello se logra mediante la instrumentación de un procedimiento administrativo de revisión de los protocolos de estos estudios.

Los protocolos de investigación son aquellos documentos en los que se registran los pormenores de la investigación y, para efectuar el trámite de autorización ante la COFEPRIS se debe anexar a éste, la carta emitida por una CE en la que se comunica el dictamen final o decisión definitiva del mismo.

Para la emisión del dictamen por parte de la CE, se lleva a cabo en su interior, la revisión y en teoría la deliberación acerca de si el diseño del estudio considera y cumple con los criterios éticos nacional e internacionalmente aceptados. Con el requisito del dictamen favorable por parte de la CE, se pretende garantizar el cumplimiento de tales criterios. La carta de dictamen seria para COFEPRIS un indicador que el estudio cumple con los criterios éticos de la investigación en seres humanos.

Sin embargo, particularmente los países en desarrollo han reportado que los procesos administrativos de revisión de los estudios no cumplen con los estándares para asegurar la calidad de la revisión, en la mayoría de los casos por falta de recursos y de capacitación de sus miembros. En consecuencia, existe el riesgo de que se hayan autorizado estudios que causaron daños en la salud de la población, lo que con una buena revisión de los aspectos éticos de la investigación se habría evitado. La evaluación de los procesos

administrativos es relevante para detectar áreas de intervención para mejorar la calidad de la revisión de los protocolos de estudios clínicos.

[2] ANTECEDENTES

Investigaciones en materia de CE

De acuerdo con la búsqueda realizada, los estudios nacionales y internacionales localizados, que tratan el tema de las comisiones de ética y los procesos administrativos para la revisión de los protocolos de estudios clínicos, se ocupan principalmente de su funcionamiento, su composición, su número, los principios éticos que las rigen, así como, acerca de sus objetivos. Sin embargo, existe una carencia de estudios registrados con el objetivo de definir y evaluar la calidad de la revisión de los protocolos de investigación.

Entre los pocos estudios nacionales que se han publicado, destacan los de Valdez Martínez, los cuales se han enfocado principalmente en el análisis del funcionamiento de las comisiones de ética del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).¹ Los resultados de estos estudios indican que solamente el 30% de las Comisiones convocaron al pleno para discutir todos los proyectos de estudios, el 38% de las comisiones el presidente de la comisión nunca presidió la reunión plenaria, por considerar que esa es responsabilidad del secretario y que no se trata de una actividad fundamental para su trabajo. En 15% de los protocolos nunca se presentó ni se realizó ningún tipo de supervisión por parte de la comisión con respecto al cumplimiento de lo establecido en el protocolo, continuidad de las condiciones bajo las cuales se emitió el dictamen favorable y con respecto a los resultados parciales y finales (seguimiento). La causa aducida fue el gran número de proyectos autorizados y la falta de personal.²

Entre otros los estudio realizados por Valdez Martínez et al.⁵ se enfocan en las características de la revisión que llevan a cabo las CE del IMSS y llega a la conclusión de que se pone mayor énfasis en el cumplimiento de los aspectos

¹ Valdez-Martínez et al/ Developing World Bioethics 6 (2006) 95-105. Descriptive ethics: A qualitative study of local research ethics committees in Mexico.

² E. Valdez-Martínez et al. Understanding the structure and practices of research ethics committees through research and audit: a study from Mexico. Op. Cit.

administrativos y de las normas que en los aspectos éticos que se refieren a la seguridad de los sujetos de investigación.³ En otro estudio de Valdez-Martínez et al⁶ se aplicó una auditoría interna de los mismos, concluyendo que no existe un solo procedimiento para el dictamen de los estudios, y que éste depende en gran parte de la experiencia de cada uno sus miembros, de su cultura, así como, de la concepción que posean, acerca de su labor. Por lo que en cada CE existen diferentes criterios de evaluación de los estudios.⁴ Dado que estos estudios se enfocan en los comisiones de ética del IMSS, no reflejan necesariamente la realidad de las comisiones de ética de todo el país.

Otro estudio de México que analiza la composición de 20 comités de ética en hospitales públicos mostró que el 63% de los miembros de esos Comités son médicos, el 11% son profesionistas de las ciencias básicas, 6% abogados, 4% de las ciencias sociales, 4% clérigos, 4% enfermeras, 3% representantes de la comunidad y 4% son de otros grupos.⁵

Coleman and Bouësseau¹⁰ considera que los CE en América Latina enfrentan diversos obstáculos para lograr el objetivo de proteger a los sujetos de investigación, entre los que se encuentran la naturaleza indeterminada de la revisión de los aspectos éticos de la investigación, la tendencia de crear normas que regulan la forma pero no la esencia, las limitaciones financieras y los conflictos de intereses.⁶ Otros estudios realizados en Latinoamérica, hacen énfasis en la falta de preparación de los miembros de los CE y la importancia de que se capaciten y busquen el intercambio con los CE de Estados Unidos.^{8,}

7

³ Edith Valdez-Martinez, Bernardo Turnbull, Juan Garduño-Espinosa And John D.H. Porter. Descriptive Ethics: A Qualitative Study Of Local Research Ethics Committees In Mexico. [Developing World Bioethics](#), Volume 6, Number 2, May 2006 , pp. 95-105(11).

⁴ Edith Valdez-Martinez y otros. Understanding the structure and prtices of research ethics comités through research and audit: a study from Mexico. ELSEVIER. Health Policy 74 (2005) 56–6

⁵ Roberto Rivera y Enrique Ezcurra. Composition and Operation of Selected Research Ethics Review Comités in Latin America. Ethics and Human Research. Vol. 23, No. 5, (Sept. – Oct., 2001) pp. 9-12. The Hastings Center.

⁶ Carl H Coleman and Marie-Charlotte Bouësseau. How do we know that research ethics committees are really working? The neglected role of outcomes assessment in research ethics review. *BMC Medical Ethics* 2008.

⁷Jonathan W. Camp, Raymond C. Barfield, Virginia Rodríguez y otros. Challenges Faced By Research Ethics Committees In El Salvador: Results From A Focus Group Study. *Developing World Bioethics* ISSN 1471-8731 (print); 1471-8847 (online)

Respecto al estudio de las cartas de dictamen de los CE solamente fue localizado un estudio, realizado por investigadores del Reino Unido.⁸ Este trabajo, sostiene la hipótesis de que las cartas de los CE dirigidas a los investigadores, ofrece información importante sobre *cómo* operan dichos comités: Se presenta un análisis 141 cartas e incluye un análisis etnográfico de la información contenida en las cartas y de las disposiciones organizativas e institucionales de las comunidades económicas regionales en el Reino Unido. Asimismo, en el estudio se afirma que las cartas son el punto crítico en el que los CE actúan sobre los investigadores y sus estudios. Solamente el 15% de los estudios fueron aprobados sin enmiendas, el 64% fueron aceptados de manera condicional, el 6% fueron rechazados, por último, el 15% de los estudios fueron retirados por los investigadores o el CE se declaró incompetente para resolver. Estos investigadores afirman que la diversidad de corrientes éticas son una de las causas por las que en los CE se da la discrecionalidad en el juicio. Sin embargo, consideran que a partir del análisis de las cartas, es posible conocer aquello que los CE consideran ético, siempre y cuando contengan un razonamiento de su decisión.

Se ha reportado que las comisiones de ética son susceptibles a influencias institucionales, de la comunidad y de carácter económico, en virtud de los procesos de financiamiento, de certificación y del interés de crear empleos con la aprobación de los estudios⁹. Todos ellos son factores que impiden la aplicación de los principios éticos para la evaluación de los proyectos de investigación biomédica y se ha argumentado que se convierten en organizaciones burocráticas que obstaculizan el trabajo de los investigadores.

⁸ Dixon-Woods M, Angell, E, Ashcroft RE, Bryman A. Written work: the social function of Research Ethics comité letters. *Soc Sci Med* 2007 65(4): 792-802.

⁹ Rivera R, Ezcurra E (2001) Composition and operation of selected research ethics review committees in Latin America. *IRB* 23: 9–12;

Kass EK, Hyder AA, Ajuwon A, Appiah-Poku J, Barsdorf N, Elsayed DE, Mokhachane M, Mupenda B, Ndebele P, Ndossi G, Sikateyo B, Tangwa G, Tindana P. The Structure and Function of Research Ethics Committees in Africa: A Case Study. *Plos Med.* 4:e3

Camp JW, Barfield RC, Rodriguez V, Young AJ, Finerman R, Caniza MA. Challenges faced by research ethics committees in el salvador: results from a focus group study. *Dev World Bioeth.* 2007 Dec 18. [Epub ahead of print]

3] MARCO TEÓRICO

En México la regulación actual del funcionamiento de las comisiones de ética y de la revisión de los protocolos de investigación se basa en la Ley General de Salud¹⁰ (LGS) y su reglamento en materia de investigación para la salud;¹¹ La Legislación Nacional data de los años ochenta que significa que no existe en nuestro país una Norma Oficial Mexicana que pueda tomarse como guía vigente y confiable para la regulación de la operación, objetivos y alcance de dichas comisiones.

Las facultades de las comisiones de ética en materia de investigación clínica en México

Entre las facultades más relevantes de las CE, se encuentran las de revisar los aspectos éticos de los protocolos de investigación de manera previa a su implementación^{12,13} La revisión del contenido de un estudio es una tarea de carácter crítico, de la cual depende la decisión que una CE toma respecto de la solicitud de autorización del mismo. Dicha revisión tiene un objetivo de tomar la decisión de procedencia o no del estudio de que se trate (dictamen). La revisión, a grandes rasgos, consiste en que los integrantes del CE sometan el protocolo del estudio a un examen en el que se verifica que ninguno de sus apartados contravenga algún principio ético que es la condición *sine qua non* para su aprobación. Concluida la revisión puede ser que se comuniquen al investigador principal comentarios para la corrección y posterior presentación del estudio, que se otorgue o se niegue la autorización; se trata de su objetivación instrumental¹⁴. En cualquiera de los casos, la comunicación del dictamen se efectúa mediante una carta. Con lo anterior, podemos definir al dictamen definitivo como: “la resolución final adoptada por las comisiones de ética para pronunciarse a favor o en contra de la realización del estudio

¹⁰ Ley General de Salud. Diario Oficial de la Federación 7 de febrero de 1984.

¹¹ Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Diario Oficial de la Federación 23 de Diciembre de 1986.

¹² Bota Arqué, Alexandre y otros. Investigación en salud, dimensión ética. Cap. IV Comités de evaluación ética y científica de la investigación en seres humanos en los países latinoamericanos y del caribe. Universidad de Chile, 2006.

¹³ Artículos 98 y 100 de la Ley General de Salud, de México, así como el artículo 14 fracción VII de su Reglamento en materia de investigación para la salud.

¹⁴ Artículo 69 con relación al artículo 62 fracción III del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

propuesto [...]”¹⁵ Estas comisiones se encuentran bajo la responsabilidad de los directores o titulares de las instituciones de salud que tienen la obligación de constituir la comisión dentro del instituto¹⁶, registrarla ante la autoridad sanitaria y vigilar su funcionamiento, entre otras responsabilidades.

Papel de la Comisión Nacional de Bioética

El 7 de septiembre de 2005, se publicó en el Diario Oficial de la Federación el decreto de creación del órgano desconcentrado denominado Comisión Nacional de Bioética, sin embargo, esta entidad no tiene facultades para autorizar protocolos de investigación, ni para regular a las CE. A esta Comisión le fueron asignadas facultades para la promoción, establecimiento de políticas, coadyuvanza para el derecho a la protección de la salud y fomento de la cultura bioética. Con relación a la realización de estudios clínicos, solamente se menciona que tiene facultad para emitir opinión sobre los mismos si es que estos se ponen a su consideración. No obstante lo anterior, existen condiciones para que esta Comisión Nacional juegue un papel más importante en el desarrollo de la investigación para la salud en México.

Las facultades de COFEPRIS en materia de investigación clínica en México

A pesar de que las comisiones de ética autorizan los estudios de investigación, el responsable del estudio también tiene que obtener la autorización de la COFEPRIS que fue fundada en 2001 como órgano desconcentrado de la Secretaría de Salud y desde 2003 es la encargada de otorgar autorizaciones para la realización de estudios clínicos.¹⁷El fundamento jurídico de la facultad de COFEPRIS para autorizar estudios es el siguiente: los artículos 17 y 39, fracción XXI de la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal, 3º fracción XI; 17 Bis fracción IV y 102 de la Ley General de Salud; 14 fracción VII, 62 y 69 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de

¹⁵ César Francisco Lara Álvarez. Propuesta de Proyecto Norma Oficial Mexicana en Materia de Comisiones de Ética para su Fortalecimiento. Pag. 20.

¹⁶ Artículo 98 de la Ley General de Salud; 64 y 99 al 102 de su reglamento en materia de investigación para la salud.

¹⁷ Historia: La creación y desarrollo de la COFEPRIS. <http://www.cofepris.gob.mx/wb/cfp/historia>.

Investigación para la Salud y 14 fracción VIII del Reglamento de la Comisión Federal Contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS).

Dicha facultad de autorización, al interior de la COFEPRIS es ejercida por la Comisión de Autorización Sanitaria, tal como lo establece la fracción VIII del reglamento de esa comisión federal, que a la letra dice:

“Artículo 14.- Corresponde a la Comisión de Autorización Sanitaria:

VIII.- Expedir, prorrogar o revocar la autorización de proyectos para el empleo de medicamentos, materiales, aparatos, procedimientos o actividades experimentales en seres humanos con fines de investigación científica, respecto de los cuales no se tenga evidencia científica suficiente para probar su eficacia preventiva, terapéutica o rehabilitatoria”¹⁸. Estos estudios incluyen la investigación de “moléculas nuevas” que se clasifican “aquellas que se encuentren dentro de las siguientes categorías¹⁹:

- a) Aquel fármaco o medicamento que no tenga registro a nivel mundial y que se pretende registrar en México (nueva entidad molecular).
- b) Aquel fármaco o medicamento que aun existiendo en otros países, con experiencia clínica limitada o información controvertida, no tenga registro en México y pretenda registrarse en nuestro país.
- c) Aquel medicamento que pretenda hacer una combinación que no exista en el mercado nacional de dos o más fármacos.
- d) Aquel fármaco o medicamento existente en el mercado que pretenda comercializarse con otra indicación terapéutica.

Es importante saber que esto también incluye a cualquier producto biotecnológico”. Para la COFEPRIS, “la investigación clínica en México forma parte de los requisitos para el registro de insumos para la salud (medicamentos y dispositivos médicos) ya que provee información sobre el riesgo-beneficio del producto sobre nuestra población.”²⁰

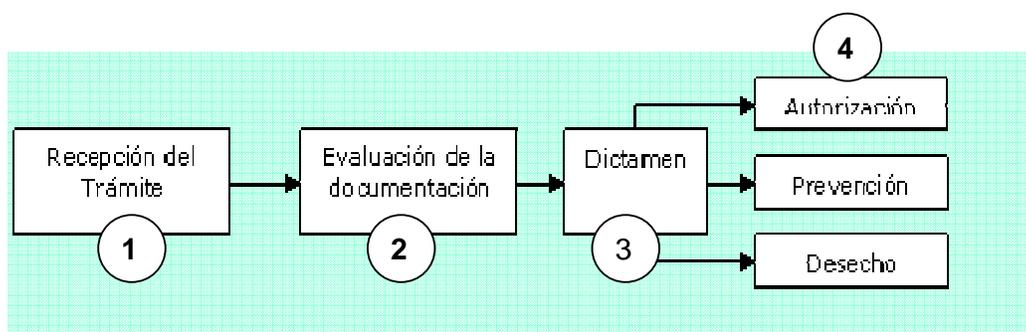
¹⁸ Reglamento Interior de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, publicado en el Diario Oficial de la Federación el 13 de Abril de 2004.

¹⁹ Página web COFEPRIS. http://www.cofepris.gob.mx/wb/cfp/comite_de_moleculas_nuevas Tomada el 06 de diciembre de 2009.

²⁰ Página web COFEPRIS Ibid dem.

De acuerdo con los artículos 14 fracción VII y 62 fracción III con relación al 69 del Reglamento de la Ley general de Salud en Materia de Investigación para la Salud (RLGSMIS) la carta de dictamen favorable de la CE de un instituto de salud, ante COFEPRIS, es un requisito fundamental para la autorización de un estudio clínico. Los dos niveles de autorización, el de las CE y el de COFEPRIS, implican dos ámbitos de responsabilidad distintos: A) En tanto que las comisiones de ética son responsables de la evaluación, dictamen y seguimiento de los aspectos éticos de una investigación, B) la autoridad sanitaria (COFEPRIS) es quien emite la autorización definitiva para que se lleve a cabo. En términos generales, el trámite de autorización de un estudio, al interior de COFEPRIS, transita por las siguientes fases señalado en la Figura A.²¹

Figura A: Fases de la autorización de estudios al interior de COFEPRIS



Fuente: COFEPRIS²²

Dependiendo del resultado del dictamen el trámite puede generar tres opciones: autorización, prevención o rechazo.

La COFEPRIS tiene, entre otras obligaciones, la de autorizar el registro de las comisiones de ética a nivel nacional, así como, efectuar el control y vigilancia de las investigaciones que autoriza ella misma.²³ También, puede imponer sanciones en caso de que el investigador y las instituciones de salud obren en

²¹ Cuadro tomado de la página web COFEPRIS Ibid dem.

²² Autorización de protocolo de investigación. COFEPRIS.

http://www.cofepris.gob.mx/wb/cfp/comite_de_moleculas_nuevas

²³ Título quinto, capítulo único de la Ley General de Salud ; Artículo 4º , 5º y 129 del Reglamento de la LGS en materia de investigación para la salud, así como, 14 fracción VIII y 15 fracción IV del Reglamento de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios.

contravención a los ordenamientos jurídicos que regulan la investigación biomédica en México²⁴. Dependiendo de la violación que se cometa durante una investigación, la sanción puede ir desde una sanción administrativa, que puede significar la imposición de una sanción monetaria (multa) o la suspensión de la investigación.²⁵ Este carácter de autoridad sanitaria, hace de la función que desempeña la COFEPRIS un elemento clave en el proceso de dictamen de la investigación biomédica a nivel estadual.

La regulación internacional de la investigación clínica

A parte de la regulación nacional de la investigación clínica en seres humanos existe las regulaciones internacionales. La declaración de Helsinki es una de las más importantes regulaciones International. Destaca la importancia de que durante la revisión del cumplimiento de los principios éticos de un protocolo que involucra seres humanos, se consideren dos elementos centrales: a) Garantizar que no se exponga a riesgos inaceptables a los sujetos de investigación y; b) que los posibles participantes en los estudios puedan evaluar las consecuencias de su participación y decidir por si mismos si deben o no participar.²⁶ Estos dos criterios también se destacan en la legislación mexicana.²⁷

La Organización Mundial de la Salud (OMS), considera que el propósito de una CE, al evaluar la investigación, “es contribuir a salvaguardar la dignidad, derechos, seguridad y bienestar de todos los y las participantes actuales y potenciales de la investigación”. Así lo ha señalado a través de la emisión de las Guías Operacionales para Comités de Ética que Evalúan Investigación Biomédica²⁸ y de las Pautas Éticas Internacionales para la Investigación

²⁴ Artículo 15 fracción V del Reglamento de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios

²⁵ Loc. Cit.

²⁶ Declaración de Helsinki. 18a Asamblea Médica Mundial Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendadas por la 29a Asamblea Médica Mundial Tokio, Japón, octubre de 1975, por la 35a Asamblea Médica Mundial Venecia, Italia, octubre de 1983 y por la 41a Asamblea Médica Mundial Hong Kong, en septiembre de 1989

<http://www.uchile.cl/bioetica/doc/helsink.htm#top4>

²⁷ E. Valdez-Martinez et al. / Health Policy 74 (2005) 56–68. Understanding the structure and practices of research ethics committees through research and audit: a study from Mexico.

²⁸ Guías Operacionales para Comités de Ética que Evalúan Investigación Biomédica. Organización Mundial de la Salud. Ginebra. 2000.

Biomédica en Seres Humanos,²⁹ conocidas como pautas CIOMS. Estos dos instrumentos, a diferencia de la declaración de Helsinki, son perfectamente aplicables a los países en vías de desarrollo.

Para lograr la salvaguarda de la dignidad, derechos, seguridad y bienestar de los sujetos de investigación actuales y potenciales, es necesario que las comisiones cuenten con procedimientos administrativos de revisión de los protocolos de investigación, que les permitan llevar a cabo dictámenes basados en los principios éticos nacional e internacionalmente aceptados.

[4] PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En todo el mundo, los aspectos éticos de los estudios clínicos realizados en seres humanos son revisados por las CE. En México las CE tienen un gran peso en el procedimiento de autorización de tales estudios dado que legalmente se tiene que presentar la autorización por parte de las CE para que la COFEPRIS otorgue la autorización de un estudio que no cuente con el dictamen favorable una CE. A pesar de que existe un consenso nacional y mundial respecto a la gran importancia que para la seguridad de la integridad física y moral tiene la revisión de los aspectos éticos de las investigaciones de carácter clínico, que se practican en seres humanos, existe una carencia de investigación en México acerca de la calidad de los dictámenes emitidos por las CE. No existen reportes que permitan evaluar la actuación de las CE. Asimismo existe una ausencia de análisis sobre los procesos de revisión de los protocolos antes COFEPRIS, incluso de los aspectos éticos de los protocolos. Es desconocido si cuenta con una unidad de revisión, cuales aspectos de los protocolos se revisa y el número de protocolos rechazados por falta de cumplimiento de las regulaciones nacionales o internacionales.

Se pueden advertir las consecuencias de una mala revisión de los aspectos éticos de un estudio clínico diseñado para aplicar procedimientos en seres humanos, la mayoría de ellas pueden derivar en situaciones de riesgo para los sujetos de investigación.

²⁹ Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos.. Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS). Ginebra, 2002.

Derivado de lo anterior surgen las siguientes preguntas de investigación:

¿Cuáles son los procesos de revisión y del dictamen de protocolos de investigación que emplean las comisiones de ética de las instituciones de salud en las que se realizan investigaciones en seres humanos y de la COFEPRIS en México?

¿Cumplen estos procesos con la regulación nacional y las guías internacionales sobre la revisión de protocolos de investigación en seres humanos?

[5] JUSTIFICACION

No obstante que desde hace más de 20 años nuestro marco jurídico ha considerado la existencia de CE encargadas de revisar los aspectos éticos de las investigaciones para la salud que se realizan en seres humanos, no se han desarrollado investigaciones acerca de la calidad del procedimiento de dicha revisión.

El artículo 109 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud (RLGSMIS) establece que “es atribución de la CE emitir la opinión técnica sobre los aspectos éticos de las investigaciones propuestas, con base en la revisión de los riesgos, los beneficios y la carta de consentimiento informado, los protocolos y sus competentes, a fin de garantizar el bienestar y los derechos de los sujetos de investigación.”

Un indicador aproximado para evaluar el proceso administrativo de la revisión de los protocolos de estudios clínicos en seres humanos es el apego del contenido de las cartas emitidas por las CE a las regulaciones nacionales e internacionales. Otro indicador aproximado es el apego del proceso administrativo ante COFEPRIS a las regulaciones nacionales e internacionales.

Bajo este contexto, el presente estudio resulta relevante para lograr una mayor comprensión de los criterios de revisión de los protocolos que los miembros de los CE y profesionales de las empresas farmacéuticas y CRO's, consideran importantes al momento de la revisión de los estudios. También lo es, para entender la importancia de la carta de dictamen, que emiten las CE de las

instituciones de salud, en el procedimiento de autorización por parte de la COFEPRIS. Asimismo, permite identificar otros elementos relevantes de dicho proceso administrativo a nivel nacional.

Este estudio aporta elementos para el diseño de un procedimiento administrativo que mejore la calidad de los resultados derivados del ejercicio de las atribuciones que le corresponden a las CE y a COFEPRIS en materia de autorización de estudios clínicos en seres humanos, que deriven en beneficios para los sujetos de investigación.

[6] OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

Objetivo general:

Evaluar el proceso administrativo que se sigue en México para el dictamen de proyectos de investigación clínica por parte de las comisiones de ética de instituciones nacionales de salud y por parte de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS).

Objetivos específicos:

- Identificar los elementos que deben contener las cartas de dictamen de las CE de acuerdo a los estándares nacionales e internacionales.
- Identificar los elementos éticos que se deben tomar en cuenta durante el proceso administrativo de dictamen de la COFEPRIS al nivel nacional.
- Evaluar los procesos de revisión y dictamen de protocolos de estudios en seres humanos por parte de comisiones de ética y posteriormente por la COFEPRIS.
- Proponer, con base en los resultados del estudio, estrategias que potencialmente favorezca el desarrollo del proceso administrativo de dictamen de los estudios por parte de las comisiones de ética y de COFEPRIS, en beneficio de la seguridad y bien estar de los sujetos de investigación.

[7] MÉTODOS

Fuentes de información

En este estudio transversal se utilizaron dos tipos de fuente de información:

a) Las cartas de dictamen definitivo, emitidas por las comisiones de ética de las instituciones de salud que autorizaron los estudios registrados ante COFEPRIS durante los años de 2003 a 2008.

b) Las entrevistas con informantes claves sobre los procesos administrativos de la revisión de protocolos de estudios.

Se realizaron entrevistas semi-estructuradas a informantes clave en materia de autorización de estudios clínicos para el empleo de medicamentos, materiales, aparatos, procedimientos o actividades experimentales en seres humanos en México.

a) Las cartas de dictamen

Para obtener información sobre el universo de las cartas de dictamen de estudios de investigación clínica se solicitaron las cartas de dictamen de los estudios registrados ante COFEPRIS durante el periodo de los años de 2003 a 2008. Sin embargo, en un primer instante, se proporcionó solamente una base de datos con el registro de los trámites de los estudios de investigación realizados entre 2004 y 2008. El argumento fue que el sistema de identificación de los trámites mediante claves de registro solamente considera los trámites realizados a partir de 2004 y que los estudios promovidos en los años anteriores no cuentan con mecanismo de identificación o no se integraron al sistema de registro.

El análisis de este registro proporcionado por COFEPRIS, mostró que en total 5,076 entradas de trámites fueron asignados en la ventanilla de primer contacto del centro integral de servicios de la COFEPRIS (Cuadro 1). Los números de entrada de los estudios se encontraron agrupados por años y por compañía farmacéutica o organizaciones de investigación por contrato (Contract Research Organizations, CRO) promotora del trámite.

Cuadro 1: Numero de estudios registrados entre 2004 y 2008 por compañía ejecutando el estudio.

Empresa	Tipo de empresa	2004	2005	2006	2007	2008	No. total de estudios
PPD México	CRO*	29	81	187	280	65	642
Bristol Myers Squibb de México,	IF**	60	84	69	185	42	440
Quintiles México	CRO	80	99	126	94	7	406
Productos Roche	IF	42	126	106	81	13	368
Merck sharp & Dohme de México	IF	46	50	71	93	16	276
Kendle International	CRO	51	59	67	73	20	270
Sanofi Aventis de México	IF	0	0	87	151	21	259
Eli Lilly Compañía de México	IF	35	41	59	56	15	206
Subtotal		343	540	772	1013	199	2867
Otros laboratorios***	IF	309	508	575	668	149	2209
Total		652	1048	1347	1681	348	5076
%		12.8	20.7	26.5	33.1	6.9	100

* Clinical Research Organization o Contract Research Organization (CRO)

** Industria farmacéutica; *** Ejemplos de otros laboratorios son: Astra Zeneca; Bayer; Beckman; Altana Pharma, Abbott

Según la información proporcionada por COFEPRIS, durante el periodo de 2004-2008 se presentó un promedio anual de 1,269 tramites por parte de 135 empresas farmacéuticas o CROs³⁰. Asimismo, cada empresa presentó un promedio de 37.6 solicitudes de autorización de 2004 a 2008. El 50% de los tramites registrados se concentran en seis empresas farmacéuticas y dos CROs (2,867 de 5,076): PPD México, Bristol Myers Squibb de México, Quintiles México, Productos Roche, Merck Sharp & Dohme de México, Kendle International, Sanofi Aventis de México, Eli Lilly Compañía de México. Las dos CROs son PPD y Quintiles, las cuales tramitaron 1,048 entre ambas y que representa el 20% del total de trámites registrados.

En base de esta información proporcionada sobre el número de los trámites se solicitó que a COFEPRIS que se entrega las cartas de autorización de los CE

³⁰ El desglose por empresa y número de estudios que cada empresa o CRO tramitaron por año, durante el periodo 2004-2008, se encuentra en el cuadro 4..

de los estudios de las ocho compañías mencionado anteriormente que registraron más tramites antes COFEPRIS emitidas entre 2004 y 2008.

Análisis de las cartas de dictamen emitidas por las comisiones de ética de las instituciones de salud

Primero se analizó las cartas en términos generales para caracterizar la institución donde se realizar el estudio, si esta institución es pública o privada, el tema de investigación y el tipo de sujetos de estudios (adultos, niños, mujeres etc). El tipo de la institución se terminó a través del nombre de la institución a que pertenece la comisión de ética: por ejemplo se la institución menciona IMSS o ISSSTE se clasifica como institución pública. Si no se tuvo información sobre la institución se buscó la institución en el web. A través del título del estudio se clasificó el tema de estudio (especialidad médica) y el tipo de sujetos.

Para el análisis de las cartas se identificaron aquellos elementos que reflejan los aspectos éticos, que de acuerdo con la Ley General de Salud (LGS) y su Reglamento en materia de investigación para la salud (RLGSMIS) así como los recomendados por la OMS, debe contener la carta de dictamen en la que se comunica la resolución definitiva de una CE con respecto a la autorización de un estudio clínico en seres humanos.³¹ Los de la LGS y su reglamento fueron considerados de manera principal y los recomendados por la OMS se consideraron como complemento (ver cuadro 2).

CUADRO 2 Elementos que de acuerdo con la Ley General de Salud y su Reglamento en materia de investigación para la salud debe contener la carta de dictamen y los elementos que sugiere la OMS.

³¹ Guías Operacionales para Comités de Ética que Evalúan Investigación Biomédica. Organización Mundial de la Salud. Ginebra. 2000. Op. Cit.

No.	ELEMENTO QUE DEBE CONTENER	FUNDAMENTO JURIDICO		CARÁCTER	Recomendaciones internacionales
		Arts. LG	Arts. RLGSMIS		OMS
1	Identificación del estudio (Título y/o clave asignada), de la CE y del investigador principal.	98 y 102 fracción IV	99 fracción I y 113 del	R*	Además fecha y el número de la versión del protocolo sobre la que se basó la decisión
2	Firma del presidente de la CE de la institución en la que se realizará la investigación.		108 y 109	R	Además El nombre del Comité de Ética (CE) que tomó la decisión
3	Debe indicar que la investigación cumple con lo que en la materia establece la Ley General de Salud, su Reglamento en materia de investigación y demás disposiciones aplicables.		100, fracción III	R	En su lugar, una clara declaración de la decisión tomada, sea esta, positiva o negativa y las razones de ésta.
4	Debe señalar que se revisaron los riesgos, los beneficios y la carta de consentimiento en los protocolos y sus competentes, para garantizar el bienestar y los derechos de los sujetos de investigación.		109	R	Aunque no menciona la revisión de riesgos y beneficios, si considera la inclusión de la fecha y el número de la versión de los documentos revisados, incluyendo consentimiento informado (en su caso), sobre los que se basó la decisión. Asimismo establece la facultad de la CE para emitir sugerencias; facultad incluida en la atribución de emitir opinión técnica establecida en el art. 109 del RLGSMIS.
5	Deberá hacer expresa la autorización de la carta de consentimiento informado y que esta cumple con los elementos del artículo 21 y las formalidades del artículo 22 del RLGSMIS		21 y 22	R	Además fecha y número de versión
6	Deberá señalar que la investigación deberá ser suspendida o cancelada en caso de que se presente cualquier efecto adverso que sea impedimento desde el punto de vista ético, para continuar con el estudio.		64 fracción III	R	En lugar de esto la necesidad de reportar eventos adversos serios e inesperados relacionados con la conducción del estudio; la necesidad de reportar circunstancias no esperadas, la terminación del

7	Deberá señalar vigencia del estudio, que el estudio estará sujeto a revisiones periódicas y que deberán entregarse los informes que requiera la CE.		64 fracción III y 108	R	estudio. No establece vigencia pero si la entrega de reporte(s) de los avances
8	En investigaciones con riesgo mínimo podrá autorizar que el consentimiento se obtenga sin escrito de por medio y en investigaciones sin riesgo podrá dispensar su obtención, lo cual deberá quedar registrado en la carta de dictamen.		23	F**	No lo contempla, ni un elemento similar.
9	En investigaciones que se pretendan realizarse en menores de edad con capacidad mental y estado psicológico que lo permitan, deberá hacerse referencia a la obtención de la aceptación del menor en su caso o, de las causas de la dispensa de este requisito.		37	F	No lo contempla, ni un elemento similar.

"R" Los elementos que son de carácter rígido; *"F" los que son de carácter flexible, lo que significa que pueden ser prescindibles o imprescindibles.

Al tratarse de criterios que fueron tomados de las guías operacionales emitidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS), dichos criterios son de naturaleza ideal, por lo que todos son considerados imprescindibles.

Como puede apreciarse en el Cuadro 3, nuestra legislación considera un alto porcentaje de elementos similares a los que son exigidos por las guías operacionales de la OMS, sin embargo, existen otros que no los son, los cuales se indican a continuación en el cuadro 3:

CUADRO 3. Elementos considerados por la Organización Mundial de la Salud(OMS) y no considerados por la Ley General de Salud o por el Reglamento en materia de investigación para la salud (RLGSMIS)

No.		Carácter	No obstante, se usan comúnmente.
1	El nombre y título del solicitante;	R	si
2	El nombre de la institución y sede de la investigación;	R	si
3	La fecha y lugar de la decisión;	R	si
4	En el caso de una decisión condicionada, los requerimientos del CE, incluyendo sugerencias para la revisión y el procedimiento para revisar nuevamente la solicitud;	R	no
5	En el caso de una decisión positiva, una declaración de las responsabilidades del solicitante; por ejemplo, la confirmación de aceptación de cualquiera de los requisitos impuestos por el CE; la necesidad de notificar al CE en el caso de enmiendas al protocolo (no las enmiendas que involucren sólo aspectos logísticos o administrativos del estudio); la necesidad de notificar al CE en el caso de enmiendas al material de reclutamiento, a la información para los potenciales participantes en la investigación, o al formato de consentimiento informado o decisiones significativas tomadas por otros CE; la información que el CE espera recibir para poner en práctica la revisión en curso; el resumen o reporte final y señalar vigencia del estudio.	R	no
6	El programa/plan del CE para la revisión en curso;	R	no

**"R" lo elementos que son de carácter rígido.

Entrevistas semi-estructuradas

El objetivo de las entrevistas fue obtener información acerca del procedimiento de dictamen y del trámite de autorización ante la autoridad sanitaria que permitiera describir el proceso administrativa.

Criterios de inclusión de los expertos entrevistados

Todos los entrevistados cumplieron por lo menos con uno de los siguientes criterios de inclusión:

1. Ser o haber sido miembros en los últimos dos años de alguna CE de una institución de salud en México. Incluir miembros anteriores de la CE se basa en la hipótesis de que estas personas pueden platicar de manera más abierta y reflexiva sobre sus experiencias que los miembros actuales.
2. Conocer, por su experiencia profesional, los procesos que sigue COFEPRIS para la autorización de proyectos de investigación biomédica, a nivel nacional o las gestiones necesarias para ese fin.

Se planeo aplicar por lo menos ocho entrevistas con miembros de comisiones de ética y siete entrevistas con personas que tuvieran conocimiento de los procesos que sigue COFEPRIS. El número de entrevistas se definió de acuerdo con el principio de saturación teórica³². Esto es, una vez que los datos comienzan a ser repetitivos y en consecuencia, ya no se obtiene información nueva, en ese momento se dio por concluida la fase de aplicación de entrevistas.

El instrumento que se utilizó para la entrevista de los expertos, fue un guión para entrevistas semi-estructuradas, el cual se integró con preguntas en las que se combinaron preguntas cerradas y preguntas abiertas, las cuales tuvieron como objetivo indagar acerca del procedimiento de dictamen real que se desarrolla al interior de las comisiones y acerca de los elementos que, a consideración de los entrevistados, integran el procedimiento formal e ideal de dictamen (Anexo 1). Así mismo se formularon preguntas acerca del trámite y

³² Técnicas conversacionales para la recogida de datos en investigación cualitativa: La entrevista (II)
Teresa Blasco Hernández. Laura Otero García
Centro Nacional de Medicina Tropical. Instituto de Salud Carlos III.
http://www.nureinvestigacion.es/FICHEROS_ADMINISTRADOR/F_METODOLOGICA/formet_34.pdf

las experiencias relevantes del entrevistado con relación al trámite que debe realizarse ante la COFEPRIS.

El contacto e identificación de los potenciales informantes se efectuó mediante la técnica del “snowball sampling”: se contactó a expertos conocidos por los investigadores que forman parte del equipo de investigación y se pidió a los entrevistados sugerir a otros expertos en el tema. Se contactó a los potenciales participantes del estudio a través del correo electrónico, enviando una invitación para participar en las entrevistas. Una vez recibida su respuesta se estableció contacto vía telefónica para explicar en qué consiste el estudio de investigación y acordar así una fecha y el lugar de la entrevista; este último quedó a elección del entrevistado.

Las entrevistas se grabaron en casete y posteriormente se realizó la transcripción verbal de las mismas. Para el caso de quienes no aceptaron ser grabados, se tomaron notas de las respuestas de los entrevistados durante la entrevista. Una vez hecha la transcripción, se realizó el análisis mediante el vaciado de los aspectos relevantes del proceso y de la información acerca de las experiencias del trámite, en una matriz.

Por tratarse de una investigación sin riesgo, se solicitará el consentimiento informado de manera verbal (ver anexo 2).

En virtud de que los resultados son consecuencias atribuibles al desarrollo de cada uno de los elementos del procedimiento y que si queremos hacer un juicio sobre la calidad deberíamos poder identificar qué elemento del procedimiento ha sido específicamente responsable de un resultado. Se preguntó a los entrevistados sobre los procesos de revisión y dictamen de los protocolos de investigaciones en seres humanos, las guías y lineamientos que sigue la CE en estos procesos, la percepción de los obstáculos en los procesos de revisión (ver anexo 1).

Se continuó con la aplicación de entrevistas hasta que se alcanzó el punto de saturación teórica, por lo que en el momento que se consideró que la información se estaba repitiendo y que ya no se obtendría información nueva, se suspendió la aplicación.

Posteriormente se compararon los elementos cumplidos, que son considerados como los más importantes, con base en la LGS y el RLGSMIS (ver cuadro 4). Para ello se realizó una comparación entre el conjunto de elementos enlistados en el cuadro 4 y la información que al respecto proporcionaron los expertos que fueron entrevistados.

Cuadro 4. Elementos que deben considerarse en el proceso de dictamen para la autorización de un estudio por parte de COFEPRIS.

No.	ELEMENTO	FUNDAMENTO JURÍDICO,		CARÁCTER
		Arts. RLGSMIS	Arts. LGS	
1	Protocolo de investigación que deberá contener un análisis objetivo y completo de los riesgos, involucrados, comparados con los riesgos de los métodos de diagnóstico y tratamiento establecidos y la expectativa de las condiciones de vida del sujeto con y sin el procedimiento o tratamiento propuesto.	62 fracción I		R*
2	Carta de aceptación del titular de la institución donde se efectuaría la investigación.	62 fracción II		R
3	Dictamen favorable de las Comisiones de Investigación, Ética y, en su caso, de bioseguridad.	62 fracción III		R
4	Descripción de los recursos disponibles, incluyendo áreas, equipo y servicios auxiliares de laboratorios y gabinetes.	62 fracción IV		R
5	Descripción de los recursos disponibles para el manejo de urgencias médicas.	62 fracción V		R
6	Historial profesional del investigador principal, que incluya su preparación académica, producción científica representativa y práctica clínica o experiencia en el área de la investigación propuesta.	62 fracción VI		R
7	Preparación académica y experiencia del personal médico, paramédico y otros expertos que participaran en las actividades de la investigación.	62 fracción VII		R
8	La información farmacológica básica y preclínica del medicamento, en su caso.	62 fracción VIII y 69 fracción I		R
9	La información previamente obtenida sobre farmacología clínica, en casos de las fases II, III y IV y pruebas de disponibilidad cuando se requieran.	62 fracción VIII y 69 fracción II		R
10	Los fundamentos científicos, información sobre la experimentación previa realizada en animales, en laboratorio.	14 fracción II; 62 fracción VIII y 73 fracción I		R
11	Estudios previos de investigación clínica, cuando los hubiere; cuando se trate de nuevos recursos.	62 fracción VIII y 73 fracción II		F**
12	Justificación de que el conocimiento que se pretende producir no puede obtenerse por otro medio idóneo.	14 fracción III	100 fracción II	R
13	Verificar que prevalezcan los beneficios por encima de los riesgos.	14 fracción IV	100 fracción III	R
14	Consentimiento informado y que este cumpla con los requisitos señalados en el artículo 21 del RLGSMIS.		100 fracción IV	R

Asimismo, con base en la información que proporcionen los expertos se analizó si el proceso de autorización se ajusta a los criterios de transparencia y disponibilidad de la información relacionada con los resultados y de los

estudios, a favor de los sujetos de investigación involucrados, cuya importancia ha manifestado la Organización Mundial de la salud³³.

Una vez identificados los elementos más relevantes se consideró en conjunto para elaborar un listado de características del procedimiento de dictamen real e ideal, efectuado por las comisiones de ética, así como del trámite ante COFEPRIS y las experiencias relacionadas con ello.

³³ WHO: the findings of all clinical trials must be made publicly available. Reporting the findings of clinical trials: a discussion paper. D Ghersi a, M Clarke b, J Berlin c, AM Glmezoglu a, R Kush d, P Lumbiganon e, D Moher f, F Rockhold g, I Sim h, E Wageri

[8] RESULTADOS

Las cartas de las comisiones de ética entregadas por COFEPRIS

En lo siguiente se describe primero el número total de las cartas entregadas por COFEPRIS así como las características generales de los estudios, y después se describe los resultados de la evaluación de las cartas.

El número de cartas proporcionadas por COFEPRIS fueron 810. De acuerdo con la información proporcionada por COFEPRIS, estas cartas representan el total de las autorizaciones de estudios realizados por ocho compañías ante esa comisión federal, durante los años de 2003 a 2008. Significa que estas ocho compañías realizaron más tramites (ver Cuadro 1) que estudios (Cuadro 5), pues el número de cartas entregadas es menor al número de tramites registrados.

Cuadro 5: Número de las cartas proporcionadas por los ocho patrocinadores más relevantes en México

Laboratorio	Total	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Bristol	116	37	21	10	22	7	19
Sanofi	104	18	16	26	25	10	9
Quintiles	103	17	13	23	20	20	10
Roche	102	28	21	19	18	8	8
Eli Lilly	102	18	25	18	21	11	9
PPD	94	13	19	21	20	11	10
Merck	91	21	22	20	10	10	8
Kendle	76	0	23	16	16	13	8
No dice	22	0	3	3	6	5	5
Total	810	152	163	156	158	95	86
%	100%	18.77%	20.12%	19.26%	19.51%	11.73%	10.62%

Es necesario señalar que 22 de las cartas no especifican la empresa que inició el trámite. Las tres empresas que destacan, por haber tramitado más de 100 estudios en cinco años fueron: Bristol Myers Squibb, Sanofi Aventis y Quintiles. La empresa que menos estudios tramitó fue Kendle International tal como se aprecia en el cuadro anterior.

El promedio anual de solicitudes de autorización por año fue de 162, considerando las 8 empresas. El año en que se registró un mayor número de estudios por parte de estas empresas fue el de 2004 con 163 y el que menos, fue 2008.

Temas de estudio

El mayor número de los estudios (n=114; 14.7%) se refieren a temas propios de la oncología (el cáncer de mama, de próstata y el estudio de los efectos post-terapéuticos del tratamiento con quimioterapia) (Cuadro 6).

En segundo lugar, los 107 (13.2%) estudios relacionados con el campo de la endocrinología, entre los cuales destacan los estudios acerca de la diabetes. En tercer lugar se encuentran 94 (11.6%) estudios relacionados con la reumatología, entre los que destacan la artritis reumatoide y la osteoporosis. Un 15.8% de las cartas no especifica el área de estudio. Como puede apreciarse en el cuadro 6, el 80% de los estudios se refieren a temas relacionados con enfermedades conocidas como no contagiosas o emergentes.

Cuadro 6: Especialidades de los estudios autorizados

Especialidad Médica	Cantidad	Porcentaje
No específica	128	15.80%
Oncología	114	14.07%
Endocrinología (Diabetes)	107	13.20%
Reumatología	94	11.60%
Neumología	61	7.53%
Cardiología	56	6.91%
Enfermedades mentales	51	6.29%
Urología	27	3.33%
Hepatología	25	3.08%
Oftalmología	20	2.46%
VIH	19	2.34%
Obesidad	18	2.22%
Ortopedia	17	2.09%
Dermatología	16	1.97%
Nefrología	15	1.85%
Neurología	15	1.85%
Gastroenterología	11	1.35%
Infectología	8	0.98%

Anestesiología	4	0.49%
Inmunología	3	0.37%
Ginecología	1	0.12%
Total	810	100.00%

Tipo de instituciones en las que se realizaron los estudios

El 49% de los estudios se realizaron en instituciones de salud de carácter privado, el 26% en instituciones de seguridad social, como el IMSS y el ISSSTE, el 24% en instituciones públicas y el 1% no lo especifica. El 64% de los estudios fueron diseñados para practicarse en pacientes, en el 7.3% se mencionó explícitamente que los sujetos de estudio son adultos, en el 3.2% niños y en el 24.9% de los casos no se menciona ninguna característica de los sujetos (sanos/enfermos ni edad).

Elementos que contienen las cartas

Aunque uno de los principales objetivos fue analizar los elementos de las cartas de dictamen emitidas por la CE y su evaluación con base en una lista de elementos que indican la Ley General de Salud y su Reglamento en materia de investigación así como las guías operacionales de la OMS, ello no fue del todo posible. Las versiones públicas de las cartas que proporcionó la COFEPRIS no permiten ver el contenido total de las mismas en virtud de que gran parte de los datos se encuentran tachados, pues se trata de versiones legales de las originales, lo que significa que se trata de documentos en los que fueron tachados los datos que esa comisión federal consideró de carácter personal o confidencial, esto, de acuerdo con la resolución del IFAI.

Entre los datos tachados se logró identificar, de forma prácticamente ilegible, que se trata en casi todos los casos de la sustancia activa que se estudia y del listado de documentos revisados por la CE. Tampoco hubo manera de verificar si las cartas de dictamen que nos proporcionó COFEPRIS, son las únicas que entregaron los promoventes o si previamente existieron otras versiones o aproximaciones de la versión definitiva o si hubo algún intercambio de posiciones entre la autoridad y el promovente.

Dadas estas limitaciones para el análisis, el instrumento de evaluación de las cartas fue reducido a los siguientes elementos: (I) Identificación del estudio; (II)

identificación de la CE; (III) identificación del investigador principal; (IV) firma del presidente de la CE de la institución en la que se realizará la investigación,. La evaluación de las cartas de acuerdo con los elementos estipulados en el LGS mostró que el 88.6% (718) de las cartas contiene información que identifica el tema de estudio a través del título del mismo (Cuadro 7). En el resto de las cartas no fue posible identificar de que tema se trataba.

En el 95.7% (775) se identifica el nombre de la CE. Sorprende el bajo porcentaje (34.9%, n=283) de las cartas que contienen el nombre del investigador principal. También resalta que solo en dos terceras partes de las cartas (66.4%; n=538) fueron firmadas por el presidente de la CE. En el resto de los casos, aparece la firma del coordinador de la comisión, del director de enseñanza o del secretario de la comisión.

Cuadro 7 Evaluación de las cartas de acuerdo con los criterios estipulados en la Ley General de Salud que deben contener las cartas (n=810)

La carta contiene el concepto	Título y/o clave asignada del estudio	Nombre la comisión de ética	Nombre del investigador principal	Firma del presidente de la CE de la institución en la que se realizará la investigación
Si	718 (88.6%)	775 (95.7)	283 (34.9%)	538 (78.8%)
No	92 (11.4%)	35 (4.3%)	527 (65.1%)	172 (21.2%)

Entrevistas, características del grupo de expertos entrevistados

Se entrevistó a 20 profesionales que se pueden dividir en dos subgrupos (Cuadro 8): el primer subgrupo lo componen 13 expertos en el trámite de registro y de aprobación de los estudios ante COFEPRIS, 12 de ellos trabajando en la industria farmacéutica y un funcionario de la Secretaría de Salud Federal quien estuvo a cargo de la autorización de estudios en seres humanos, antes de la creación de COFEPRIS en 2003. El segundo subgrupo se encuentra integrado por seis expertos quienes en el momento de la entrevista eran miembros de comisiones de ética de Institutos Nacionales de

Salud del Gobierno Federal y un miembro de una CE de carácter independiente.

Todos los entrevistados tienen nivel administrativo de tomadores de decisiones. Todos los miembros del primer subgrupo se encuentran relacionados con los aspectos normativos de la investigación en México y otros países. Por su parte, todos los miembros del segundo subgrupo se encuentran ligados a las funciones de revisión de los aspectos éticos y científicos de la investigación en México y otros países. Nueve de los entrevistados tienen una experiencia de 10 o más años en la investigación clínica; solamente un entrevistado tuvo experiencia de menos de 3 años. La mayoría de los profesionales que trabajan en la industria farmacéutica relacionada con la investigación clínica son médicos o farmacéuticos de profesión. En su mayoría los miembros de las comisiones de ética son médicos (n=5).

Cuadro 8 Experiencia profesional de los entrevistados

No. de entrevistado	Sector de trabajo	Formación profesional	Experiencia en investigación clínica [años]	Asistencia a cursos sobre el tema de Investigación clínica	Información más detallada sobre el tema del curso
1	IF	Enfermería	5	Si	Buenas prácticas clínicas
2	IF	Médico	16	Si	Buenas prácticas y en materia de autorización de protocolos
3	IF	Nutrición	3	Si	No específica
4	IF	Médico	4	Si	No específica
5	IF	Farmacéutico	5	Si	No específica
6	IF	Médico	10	Si	Bioética metodología de la investigación, asuntos regulatorios
7	IF	Farmacéutico	4	Si	No específica
8	SSA	Médico	4	No responde	No aplica
9	IF	Farmacéutico	1	No	No aplica
10	IF	Bioquímica	6	Si	Farmacología clínica.
11	IF	Bioquímico	15	Si	No específica
12	IF	Farmacéutico	19	Si	Investigación epidemiológica, estudios clínicos fase uno y de bioequivalencia
13	IF	Medico	7	Si	No específica
14	SSA	Médico	No específica	No responde	No aplica

15	SSA	Médico	15	Si	Bioética
16	SSA	Abogado	6	Si	Propiedad industrial intelectual, bioética
17	SSA	Médico	20	No responde	No aplica
18	SSA	Médico	20	Si	No especifica
19	IND	Química Farmacéutica Bióloga	10	Si	No especifica
20	SSA	Médico	20	Si	No especifica

IF= Industria farmacéutica, SSA= Miembros de comisiones de ética de instituciones que pertenecen a la Secretaría de Salud, IND= Independiente.

Papel de la carta de dictamen en el procedimiento de autorización del protocolo por parte de COFEPRIS

Al preguntar a los expertos acerca del papel que en su opinión juega la Carta de Dictamen como parte del conjunto de documentos que se entregan a la COFEPRIS, 17 de los 20 expertos hicieron referencia a que juega un papel muy importante, que sin ella no se puede iniciar el estudio ni obtener la autorización, incluso que sin él no se puede realizar el trámite.

“Es fundamental, sin él no se puede llevar a cabo el estudio ni se puede obtener la autorización”. Entrevista No. 1, Experto de la Industria Farmacéutica (IF)

“Es muy importante porque con ella se demuestra que hubo una revisión de los aspectos de cuidado que dan seguridad a los sujetos de investigación y que están cubiertos”. Entrevista No. 6, Experto de la IF.

“Es una carta de compromiso solidario indispensable para la autorización de un estudio, que le da mayor validez al estudio pues garantiza que se realizará con el menor riesgo posible para el sujeto de investigación” Entrevista No. 8, Experto de la Secretaría de Salud del Gobierno Federal (SSA)

Tres de los 20 expertos dudaron de la competencia de COFEPRIS para aprobar estudios clínicos, consideraron que no tiene porqué autorizar estudios, pero que sin la carta no se puede iniciar el estudio en ningún hospital. Estos tres expertos fueron miembros de comisiones de ética de institutos nacionales de salud.

A pesar de que existe consenso de la gran mayoría de los expertos con respecto a que la carta representa la garantía de que se han revisado los

aspectos de seguridad para el sujeto de investigación, al cuestionarlos respecto a las características de ésta, solamente tres hicieron referencia a que debe especificar que se revisaron los aspectos de seguridad para el sujeto de investigación y solamente dos de esos tres señalaron que debe especificar que se revisaron los aspectos de bioética del estudio.

Uno de los dos expertos señaló que la carta debería incluir aspectos bioéticos:

“Eventualmente sería ideal que tuviese algunas notas de porque es importante que se conduzca en la institución ese estudio y las razones por la que fue autorizado, el título completo del protocolo, la versión del protocolo que se esta revisando, la fecha de la versión que se está revisando, la declaración en torno a que bueno en sesión abierta y teniendo quórum.” Entrevista No. 12, Experto IF.

El otro experto mencionó que también debería mencionar la revisión de la carta de consentimiento informado:

“Dirigida al Investigador principal, debe especificar que se revisó el protocolo, los adendos y el brochure, hacer mención de que hemos revisado la carta de consentimiento informado y que guarda todos los requisitos de una carta. [...]” Entrevista No. 15, Experto de la Secretaría de Salud del Gobierno Federal (SSA)

Sin embargo, la mayoría de los expertos (17) señalaron que COFEPRIS no proporciona ni exige un modelo único de carta de dictamen y comentan que es suficiente con un escrito simple en el que se indique como requisito mínimo la fecha, el nombre del estudio, los documentos que se revisaron, entre ellos la carta de consentimiento informado, la firma de quien autoriza y señalar de manera expresa que se autorizó el estudio. Ninguno de los entrevistados ha visto que les ha sido rechazado un estudio a causa del contenido de la misma.

Otros requisitos para obtener la autorización de los estudios

A pregunta expresa respecto a los otros requisitos que exige COFEPRIS para aprobar un estudio, los 13 expertos en trámites de autorización de estudios ante COFEPRIS manifestaron diferentes opiniones respecto a los requisitos. Aunque mencionaron que los requisitos para la autorización de los estudios se encuentran establecidos en la Ley General de Salud y en su Reglamento en Materia de Investigación, 12 entrevistados señalaron, que en virtud de que no

existen lineamientos publicados por COFEPRIS, que establezcan el total de requisitos y criterios de evaluación de los estudios, han tenido que aprender a preparar la carpeta de documentos con base en la experiencia, perfeccionándola a partir del contenido de las prevenciones que han recibido. Un experto resumió:

“Los requisitos que establece la LGS y su reglamento en materia de investigación, no son los mismos que pide COFEPRIS.” Entrevista No. 7, Experto IF.

Algunos expertos comentaron que la industria los cumple porque se perdería más tiempo si se niegan, así que prefieren cumplir y obtener la autorización. Uno de los entrevistados reportó que tiene guías que han ido elaborando en su compañía para responder a las necesidades del trámite y obtener más rápido la autorización (13 días).

“Actualmente hay comunicación vía telefónica con los dictaminadores y pueden decir manifestar sus dudas, de tal manera que se puede obtener una autorización de protocolo en 5 días hábiles” Entrevista No. 7, Experto IF.

Otro entrevistado aclaró:

“Nos basamos en buenas prácticas clínicas pero por parte de COFEPRIS no hay ningún documento específico. En la ley y el reglamento se dice qué deben contener pero no son tan amplios.” Entrevista No. 3, Experto IF.

Adicionalmente a estas dudas existió incertidumbre sobre quiénes son los responsables en revisar los proyectos al interior de COFEPRIS. Por ejemplo, un entrevistado opinó que es:

“un grupo de médicos muy buenos” Entrevista No. 11, Experto IF.

Otro entrevistado dijo:

“Médicos y de otras profesiones pero todos son estudiantes de Maestría, alumnos del Director de autorizaciones que están por honorarios según lo ha dicho el mismo Director” Entrevista No. 12, Experto IF.

Un tercer entrevistado explicó

“Los revisores son gentes que dominan los aspectos administrativos y se apoyan por médicos de los institutos de salud y en su mayoría son”

médicos, aunque también hay Químicos y Biólogos.” Entrevista No. 6, Experto IF.

Criterios que aplica COFEPRIS para la aprobación de un estudio

En cuanto a los criterios de COFEPRIS para la probación de estudios, los 13 entrevistados, expertos en la materia de trámites ante de COFEPRIS, tuvieron diferentes puntos de vistas. Mientras cinco respondieron que tales criterios son de carácter administrativo (que la fecha sea correcta, que los documentos estén completos, que contengan firmas, etc.) otros cinco mencionaron que revisan los aspectos éticos de seguridad, beneficios y riesgos, así como, la correspondencia del protocolo con las buenas prácticas clínicas.

Dos entrevistados simplemente mencionaron que los criterios que se toman en cuenta son los que se establecen en la Ley General de Salud y uno mencionó que revisan que el protocolo haya sido aprobado por una CE pero que piden requisitos no escritos. Ninguno acertó a señalar lineamientos especiales emitidos por la COFEPRIS que den claridad respecto a los criterios que aplican en la revisión.

“Los comentarios siempre son con relación a los requisitos administrativos (falta de firma en algún documento por ejemplo) y siempre están justificados”. Entrevista No. 1, Experto IF.

“Toman en cuenta el protocolo, que apruebe un CE [comisión de etica]. Aunque implementan cosas que no están escritas en la ley”. Entrevista No. 3, Experto IF.

“Sabe que están apegados al rigor científico, que sea una investigación válida y que respeten la LGS y Helsinki.” Entrevista No. 4, Experto IF.

Rechazo de la autorización de un estudio de investigación

Solo dos de los expertos de la industria farmacéutica reportaron el rechazo de la autorización de un estudio. Los entrevistados explicaron que se trató de un estudio que utilizó placebo como tratamiento comparativo, en un caso, y en el otro porque se consideró que las pruebas ponían en peligro a los sujetos de investigación:

Al preguntar por la razón de negar la autorización – aunque el proyecto fue aprobado por una CE, el entrevistado explicó:

“Porque el comparador era placebo y el tratamiento era a un año, eso no le pareció ético a la SSA, pues se trataba de sujetos de investigación con trastorno depresivo mayor. Es la única ocasión en que les han rechazado.

Entrevistador.- ¿Le autorizaron el estudio posteriormente?

Entrevistado.- No, porque no se modificó el comparador y al investigador ya no le interesó” Entrevista No. 1 Experto IF.

En el otro caso el entrevistado dijo:

“Esto fue por que COFEPRIS consideró que las pruebas que se iban a aplicar ponían en riesgo al paciente.

Entrevistador.- ¿Le autorizaron el estudio posteriormente?

Entrevistado.- Ya no se intentó nuevamente pero considero que si lo hubiéramos hecho, habríamos obtenido la autorización. Sin embargo no hubo acuerdo con el investigador”. Entrevista No. 10, Experto IF.

En comparación, otro experto aseguró que le formularon una prevención por usar placebo, sin embargo al explicar detalladamente su uso, le autorizaron el estudio:

“Entrevistador.- ¿Le han negado la autorización de un estudio?

Entrevistado.- A alguno de nuestros clientes si.

Entrevistador.- ¿Porqué razón?

Entrevistado.- Porque se usaba placebo.

Entrevistador.- ¿Le autorizaron el estudio posteriormente?

Entrevistado.- Si, se le explicaron a la COFEPRIS el conjunto de razones, por escrito, que llevaron a este CE a autorizar el estudio.”.

Entrevista No. 19, Experto Comisión Independiente (CI).

Confidencialidad de las cartas de las comisiones de ética

La mayoría de los expertos reportan que la información contenida en la carta de dictamen de la CE debe ser confidencial, más aún, reportan que toda la información relacionada con un estudio debe serlo:

“La carta debe ser confidencial, inclusive el simple título debe serlo”[...]

“Si se hiciera pública la información de un protocolo no sería comprendida por la población por lo tanto no sería de utilidad para ella”.

Entrevista No. 1, Experto IF.

“Todos los documentos relacionados con la investigación, son confidenciales.” Entrevista No. 3, Experto IF.

Algunos expertos confundieron la confidencialidad de la información personal de los sujetos de estudio con la información del protocolo. Un experto dijo por ejemplo:

“Toda la información que se incorpora en una solicitud de autorización de un protocolo de investigación debe ser confidencial, esta es de las cosas que establece muy claramente el reglamento de investigación, que toda la información del paciente es confidencial, además de que por trámite en cada formato de solicitud en el borde inferior derecho se establece que eh, si la empresa acepta que la información sea divulgada y uno tiene la opción de marcar si o no”. Entrevista No. 13, Experto IF.

Solamente un experto reportó una opinión diferente:

“Debería publicarse la información de los estudios, no debería ser confidencial, mientras no se publique los nombres de los pacientes”. Entrevista No. 4, Experto IF.

Número de estudios que se realizan al año en el país

En cuanto al número de estudios que se realizan en el país, ningún experto pudo dar el dato exacto, algunos afirman que no existe y desconocen si existe algún lugar donde se pueda consultar, aunque suponen que es COFEPRIS quien debería tenerlo:

“Deben correrse más o menos 800 estudios al año.” Entrevista No. 1, Experto IF.

“No se conoce el dato, quien debería tenerlo es la COFEPRIS pero no lo tiene porque no le da seguimiento a las investigaciones que autoriza y se conforma con ello.” Entrevista No.6, Experto IF.

“Seguramente son miles, cree que son más de cuatro mil registrados en la SSA, aunque sabe que hay muchos estudios que no se registran. Tampoco existe el dato de cuántas se concluyen exitosamente”. Entrevista No.8, Experto Secretaría de Salud (SSA).

En cuanto a la posible fuente de consulta:

“No lo sé, esa información no es transparente para nosotros por parte de COFEPRIS”. Entrevista No.9, Experto IF.

“En mi conocimiento, no existe publicación ni fuente precisa.” Entrevista No. 1, Experto IF.

Compañías que realizan el mayor número de estudios en México

Los expertos reportan que las empresas que realizan el mayor número de estudios son pocas, entre ellas mencionan a organizaciones contratadas para hacer investigaciones como Kendle, Quintiles, PPD, AIKON, Clinical Trials, Parexel y compañías transnacionales como MDS, Matisse y Roche. Uno de los entrevistados explicó:

“Normalmente sabemos que las compañías transnacionales tienen la parte de investigación clínica y algunas locales lo están implementando pero no tenemos información. Si las transnacionales hacen casi estoy segura todas o la mayoría y locales los que tienen productos nuevos están arrancado con estudios clínicos”. Entrevista No.9, Experto IF.

Sin embargo, los miembros de las comisiones de éticas entrevistados dijeron desconocer el dato.

Retos de la investigación biomédica en México.

La principal diferencia que existe, en este rubro entre el grupo de expertos en el trámite de autorización ante COFEPRIS que pertenece a la industria farmacéutica (grupo 1) y el grupo de expertos integrado por miembros de Comisiones de Ética de institutos de salud (grupo 2), es que los expertos del grupo 1 enfocan los retos a los aspectos que pueden favorecer su desarrollo como empresa, en tanto que los expertos del segundo grupo, se enfocan a los aspectos más relacionados con las funciones del poder público (ver Cuadro 9).

Cuadro 9 Retos de la investigación clínica mencionados por los entrevistados

Grupo de expertos	Aspectos identificados como retos	Retos divergentes	Retos coincidentes
Grupo1 Expertos trámite ante COFEPRIS	Favorecen desarrollo de la empresa	<ul style="list-style-type: none"> • Reducir tiempo para autorizar • Separar lo ético de lo económico • La industria diseñe procedimiento y COFEPRIS lo adopte. • CE cumplan lineamientos internacionales. 	<ul style="list-style-type: none"> • Evitar conflicto de intereses
Grupo 2 Expertos miembros de los CE Inst.	Funciones del poder público	<ul style="list-style-type: none"> • Garantizar seguridad del sujeto de investigación 	<ul style="list-style-type: none"> • Garantizar la autonomía

Nales. De Salud y un IND.		<ul style="list-style-type: none"> • CE cumplan con LGS y su reglamento • Transparencia en dictámenes • Control y registro de CE 	a de las CE
---------------------------	--	---	-------------

Entre los aspectos que distinguen al grupo 1 se encuentran: la importancia que estos expertos otorgan a la necesidad de **reducir el tiempo** requerido para obtener la autorización, a pesar de que el tiempo que la mayoría reportaron fue de 20 días hábiles o menos, siete de los 13 expertos manifestaron su preocupación por este elemento, en tanto que ninguno de los expertos del segundo grupo lo mencionó.

“Que los CE funcionen correctamente para agilizar los tiempos requeridos, aunque no son tan graves pues actualmente tardan 21 días, para las enmiendas no deberían revisar todo nuevamente.” Entrevista No. 2, Experto IF.

“Yo creo que si se mejoran los tiempos de respuesta y si el proceso es más transparente lograríamos que, mmm. Más estudios se realicen aquí localmente, porque entre más trabas haya para hacerlos aquí menos van estar interesados en el extranjero y en hacer estudios.” Entrevista 9, Experto IF.

Es importante mencionar que uno de los siete expertos que hicieron referencia a que la reducción del tiempo que se requiere para una autorización representa un reto menciona que es necesario estandarizarlo porque en realidad se desconoce cuánto puede tardar una autorización. Otro entrevistado hizo referencia a que es necesario que se establezca un procedimiento de certificación a fin de implementar un procedimiento de autorización fast track basado en la confianza en las comisiones de ética por parte de COFEPRIS.

“Estandarización del tiempo requerido para autorizar o resolver, pues no se sabe cuánto tiempo va a tardar.” Entrevista No. 1, Experto IF.

“Profesionalización de los actores en la investigación clínica, establecer un procedimiento con CE certificados que permitan el fast track, quien debería certificarlos es COFEPRIS, mayor coordinación y confianza entre promoventes y COFEPRIS establecer un procedimiento con CE certificados que permitan el fast track, quien debería certificarlos es COFEPRIS, mayor coordinación y confianza entre promoventes y COFEPRIS” Entrevista No. 2, Experto IF.

Tres expertos del grupo 1 señalaron que es necesario que no se dupliquen acciones, que en virtud de que toda la documentación es revisada por las comisiones (de ética, investigación y/o bioseguridad), la COFEPRIS no debería volverlas a revisar sino extender la autorización de inmediato, asimismo, en el caso de enmiendas uno de los tres expertos señala que no debería revisarse nuevamente toda la documentación. Es necesario mencionar que ninguno de los expertos del segundo grupo hace mención alguna a este elemento.

“Que los CE funcionen correctamente para agilizar los tiempos requeridos, aunque no son tan graves pues actualmente tardan 21 días, para las enmiendas no deberían revisar todo nuevamente” Entrevista 3, Experto IF.

“Cuando se trate de un nuevo centro, no se revisen todos los documentos como si se tratara de una nueva investigación, sino únicamente los documentos del nuevo centro.” Entrevista No. 10, Experto IF.

“Que no se dupliquen procedimientos con la revisión de COFEPRIS, la regulación de los CE” Entrevista No. 4. Experto IF.

Otros aspectos señalados como retos por parte del grupo 1 de expertos expresan más claramente que la investigación clínica en nuestro país se mezcla con beneficios económicos de la industria.

“Contar con más centros de investigación dado el volumen de investigación que se está haciendo.” Entrevista No. 5. Experto IF.

“Seguir haciendo investigación en México y con pacientes mexicanos” Entrevista No. 7. Experto IF.

“Es necesario separar lo ético de lo económico.” Entrevista No. 11. Experto IF.

Entre los retos señalados por el grupo 1 destaca el siguiente, porque plantea el total sometimiento de las funciones y criterios de la autoridad sanitaria a las necesidades de la industria:

“Si como compañías farmacéuticas estuviéramos mejor comunicadas eh, el objetivo sería homologar así como internamente aquí hemos logrado consensar un procedimiento y acatarnos minimamente a él, si pudiéramos consensar también esos requisitos con las demás compañías, podríamos entonces marcar una tendencia con COFEPRIS y que ellos mismos pudieran establecer los requisito mínimos con los

que pudieran cumplir en una autorización y tomarlo como base para actualizar el reglamento de investigación.” Entrevista No.13. Experto IF.

Por su parte los expertos del grupo 2, se enfocan a los aspectos más relacionados con las funciones desde la administración pública. Tres de los siete expertos que conforman ese grupo, señalan como reto específico que las CE garanticen la seguridad de los sujetos de investigación, inclusive uno de ellos destaca que es necesario que se garantice que los riesgos son menores a los beneficios.

“No hay duda que la investigación en seres humanos se tiene que hacer si queremos esté, mejorar los tratamientos, tener mejores medicamentos, tener mejores procedimientos, tener mejores aparatos etcétera, etcétera, eehmm, pero tiene que ser claramente tiene que ser una investigación muy bien fundada por gente experta en donde se le ofrece al paciente el mayor beneficio posible, el menos riesgo posible.” Entrevista No. 14, Experto SSA.

“La misión es muy clara ¿no? hay que proteger a los participantes sujetos en la investigación y no a los patrocinadores.” Entrevista No. 18. Experto SSA.

“Cumplir las cosas a tiempo, ser eficientes y proteger a los participantes.” Entrevista No. 19. Experto de una CE Independiente.

Cuatro de los siete expertos del grupo 2 hicieron énfasis en que uno de los retos es lograr el control de las CE y la verificación de su apego al marco normativo vigente en cuanto a su conformación y funcionamiento, así como, en lo que respecta a su registro.

“Bueno pues el reto es aplicar que la autoridad realmente aplique la normatividad que este más al pendiente, que haya una evaluación, que haya un seguimiento y que se vayan definiendo criterios ¿no? y establecer adecuadamente a las comisiones o sea, que primero que se creen conforme a la ley que se registren conforme lo marca la ley, que sesiones conforme lo marca la ley.” Entrevista 17. Experto SSA.

“Que los CE cumplan con lo que establece la Ley General de Salud y su reglamento” Entrevista 20. Experto SSA.

En tanto que los expertos del grupo 2 hacen referencia al cumplimiento de la Ley General de Salud, los expertos del grupo 1 hacen especial énfasis en el cumplimiento de los lineamientos internacionales.

“Es importante que se verifique que los CE cumplen con los lineamientos de ICH y GCP (Guideline for Good Clinical Practice), a pesar de que en sus lineamientos internos, manifiesten que se apegan, de buena fe, a dichos lineamientos.” Entrevista No. 10. Experto IF.

La transparencia de los dictámenes fue mencionada por dos expertos del grupo 2 como un reto para la investigación biomédica en México, sin embargo no fue mencionada por ninguno de los expertos del grupo 1. En el caso de uno de ellos inclusive plantea que otras CE tengan acceso a las resoluciones que una CE emita, con el objetivo de normar su criterio al momento de dictaminar casos parecidos.

“Exactamente lograr que se que, la, la investigación en el país se realice toda con conocimiento, que todos sepamos que se esta haciendo porque hay mucha investigación que nunca se registra y enseguida que se haga bien.” Entrevista No. 15. Experto SSA.

“Bueno pues el reto es aplicar que la autoridad realmente aplique la normatividad que este más al pendiente, que haya una evaluación, que haya un seguimiento y que se vayan definiendo criterios ¿no? y establecer adecuadamente a las comisiones o sea, que primero que se creen conforme a la ley que se registren conforme lo marca la ley, que sesiones conforme lo marca la ley, que emitan sus resoluciones que tengan a lo mejor su eh, una red podría ser muy importante ¿no? eh, donde alguien pudiera llegar a la computadora con algún password o algo y saber en que sentido resolvieron un caso parecido y entonces tomarlo como una referencia y claro ellos pueden decidir conforme a ese sentido o no pero ya tendrán mayores elementos para ir dictaminando ¿no? porque como es algo de alguna manera subjetivo eeh, pues es a veces difícil de, de emitir algún dictamen con este tipo de, de cosas que si ya se van dando algunos precedentes nos podrían ayudar mucho.” Entrevista No. 16. Experto SSA.

Entre los dos grupos existen dos temas de coincidencia, la necesidad de evitar los conflictos de intereses y la de garantizar la autonomía de las CE.

“Evitar a toda costa los conflictos de intereses, mediante figuras de evaluadores externos en COFEPRIS.” Entrevista No. 3. Experto IF.

“Eh, entonces los comités de ética tienen que funcionar de manera de que de alguna manera están aislados o deben de estar aislados de presiones externas y no tener ehmm, intereses, conflicto de intereses.” Entrevista No.14. Experto SSA.

[9] DISCUSION

El presente estudio es una de los pocos que analizan *el procedimiento* de autorización de los estudios de investigación clínica por parte de la autoridad sanitaria, así como, aspectos de gobernanza de la investigación clínica en México y en otros países en vías de desarrollo.

También este estudio es uno de los primeros en México que provee un análisis acerca del número de estudios que se han autorizado entre los años de 2003 a 2008, los temas de estudio de tales investigaciones, las empresas que los patrocinan y el tipo de establecimientos de salud en los que se llevan a cabo, así como, acerca de las poblaciones en las que son instrumentados.

Finalmente, un aporte relevante del estudio es el desarrollo de un instrumento para la evaluación del cumplimiento de las cartas de dictamen de las CE con los lineamientos nacionales e internacionales.

De acuerdo con los resultados del estudio presente la carta es un requisito esencial para la autorización de un estudio de investigación en seres humanos antes COFEPRIS. A pesar de su alta relevancia, los resultados arrojan un incumplimiento de las cartas con los lineamientos nacionales e internacionales. Solamente una de cada cinco cartas no fue firmada por el presidente o presidenta de la CE y en una de cada diez no fue posible identificar el título o la clave de identificación del estudio. El 4% no permitió identificar la comisión de ética, el 64% no mencionan su nombre aunque son dirigido a el/la. No hay indicios de que alguna de las cartas contenga el razonamiento de porqué se tomó la decisión de emitir un dictamen favorable respecto de tal o cual estudio. Los resultados de las entrevistas relevan posibles razones por las que las CE actualmente no tienen incentivos de seguir los lineamientos. Una razón posible es que COFEPRIS no proporciona ni exige un modelo único de carta de dictamen; basta con un escrito simple en el que se indique como requisito mínimo la fecha, el nombre del estudio, los documentos que se revisaron, entre ellos la carta de consentimiento informado, la firma de quien autoriza y que señale de manera expresa que se autorizó el estudio.

Sin embargo, dada la relevancia de la carta puede considerarse un instrumento para identificar aquellos temas de estudio que las CE consideran éticos en el

ámbito de la investigación biomédica, tal como lo plantea el estudio de Dixon-Woods et al.³⁴ Por lo anterior, reviste una gran importancia que la información contenida en las cartas se transparente y se haga pública. Los integrantes de una comunidad tienen el derecho a saber qué estudios y bajo qué criterios se están realizando sobre su población; tal como lo establecen las pautas CIOMS.³⁵ En este estudio se han encontrado elementos que permiten afirmar que la COFEPRIS se basa en requisitos formales en lugar de en un análisis del contenido a profundidad con respecto a las cartas. De otra manera no se podría comprender porqué admiten cartas de dictamen que ni siquiera identifican al investigador principal o que no están firmados por el presidente de la CE.

En los últimos seis años las ocho compañías con mayor número de trámites ante COFEPRIS obtuvieron la autorización de un total de 810 estudios clínicos. Las CRO juegan un papel preponderante en la realización de estudios clínicos en nuestro país, pues realizaron el 33% del total de estos estudios. A ello debe agregarse que más del 50% de los estudios se realizan en instituciones de carácter privado, sin embargo no existe una política especial para promover la instrumentación de un mayor número de investigaciones en establecimientos públicos. La gran mayoría de los estudios se realizaron en oncología, endocrinología, reumatología, existen pocos estudios en infectología aunque las infecciones siguen siendo una de las principales causas de demanda de servicios de salud en el país. También existe poca investigación en materia de cardiología, aunque las enfermedades cardiovasculares se encuentran entre las más frecuentes causas de mortalidad en México. Los temas que abordan la mayoría de los estudios, no necesariamente responden a las áreas más relevantes en la atención médica según las necesidades de la población nacional, lo que parece indicar que en las investigaciones biomédicas de nuestro país prevalece el enfoque de la industria.

Discrecionalidad y falta de transparencia

³⁴ Dixon-Woods et al. Op.cit.

³⁵ Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS). Pauta 13. Ginebra 1991.

Los expertos seleccionados poseen amplia experiencia y confirmaron que se encuentran permanentemente actualizados. Su posición en la organización a la que pertenecen, es de tomadores de decisiones. En el caso de los expertos de la industria farmacéutica se trata de los encargados de conducir el proceso de registro de los estudios de investigación biomédica frente a COFEPRIS. En el de los expertos miembros de las comisiones de ética, se trata en lo mayoría, de los presidentes.

En virtud de la amplia experiencia y de la posición de los expertos llama la atención, que sus opiniones respecto a los requisitos para obtener una autorización de un estudio es muy divergente.

Los resultados indican que existe una falta de transparencia en los procesos de revisión de los estudios y que es necesaria la adecuación del marco jurídico sanitario, que lo regule de manera específica.

Aunque algunos de los expertos mencionan que el trámite se encuentra regulado en la Ley General de Salud, en su reglamento en materia de investigación y en el registro federal de trámites empresariales, es necesario precisar que esos instrumentos regulatorios no son suficientes para transparentar el proceso de autorización y mucho menos el funcionamiento de los CE:

La ley y su reglamento, establecen reglas de carácter general para la exigencia de la autorización e indican que es la Secretaría de Salud la encargada de otorgarla³⁶. Asimismo, establecen que debe entregarse un protocolo de investigación y recabarse el consentimiento informado para obtener dicha autorización, pero no establecen los criterios para el dictamen de los aspectos éticos del estudio.

Con base en las declaraciones de los entrevistados, se advierten dos niveles en los que debe regularse el procedimiento de autorización de un estudio en seres humanos: a) El primer nivel, es el del marco regulatorio general que otorga facultades generales a la autoridad sanitaria para autorizar estudios clínicos en seres humanos. El cual, sin ninguna duda existe y se expresa en los

³⁶ Artículo 102 de la Ley General de Salud y 14 fracción VIII del Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud. México 2009.

artículos 102 de la Ley general de Salud y los artículos 14, 62 y 69 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. b) El segundo nivel, se refiere a la regulación detallada de los requisitos y criterios que aplica la COFEPRIS para otorgar una autorización, la cual no existe, razón por la cual prevalece la discrecionalidad en el procedimiento.

Es necesario considerar que la base de la aplicación del derecho positivo mexicano es el derecho escrito.³⁷ Este derecho positivo provee la garantía de seguridad jurídica, que otorga la certeza a todo ciudadano de que la autoridad procederá con apego a la ley.

Por lo anterior, cuando la autoridad sanitaria exige que el solicitante cumpla con algún requisito o que satisfaga la imposición de un criterio que no se encuentra clara y expresamente en la ley (discrecionalidad), está faltando al principio de legalidad y vulnerando la garantía de seguridad jurídica a que tiene derecho toda persona.

En virtud de la falta de regulación específica, en los procedimientos de autorización, prevalecen criterios en los que las costumbres y el pragmatismo son la principal guía para dictar una resolución sobre una solicitud de autorización. Esto genera condiciones para que el funcionario que se encuentre a cargo, pueda aplicar la normatividad a su leal saber y entender.

Una parte de los entrevistados afirman que COFEPRIS revisa los aspectos éticos con base en los lineamientos internacionales y la legislación sanitaria. En contraste, otros entrevistados opinaron que solamente revisan formalidades administrativas. Todos negaron que existan lineamientos emitidos por esta dependencia, que permitan saber los criterios de aprobación de los estudios. Lo que evidencia la clara discrecionalidad existente en la calificación de los estudios.

³⁷ Principio de legalidad, Estado de Derecho, Rule of law, Régle de droit y Rechtsstaat constituyen, todas, expresiones que responden, dentro de las distintas objetivaciones socio-políticas del mundo occidental, a una connotación similar: supremacía de la norma jurídica general –la ley- por encima de las disposiciones eventualmente arbitrarias, aunque no necesariamente injustas, del poder del Estado. R. Stammner, Filosofía del Derecho, trad. W. Roces. Ed. Reus, Madrid, 1930, pp. 112 y ss, en El principio de Legalidad y el Estado de Derecho, Comunicación al quinto congreso internacional de derecho, Bruselas. Instituto Nacional de Investigaciones Jurídicas, UNAM.

<http://www.juridicas.unam.mx/publica/librev/rev/indercom/cont/32/dtr/dtr2.pdf>

Ningún experto puede afirmar con toda certeza que sabe quiénes son las personas que revisan los estudios, su formación profesional, la experiencia que poseen en materia de investigación y el conocimiento que poseen respecto de la materia de la investigación.

A pregunta expresa, acerca del perfil profesional de las personas que revisan los protocolos de investigación y dictaminan los estudios, la COFEPRIS respondió que “se trata de un grupo multidisciplinario” (ver anexo 4). Esta respuesta no resulta satisfactoria, porque no ofrece información alguna que nos de certeza de que el personal encargado de aplicar la normatividad y de revisar los principios éticos para la investigación en salud, sea la idónea.

Debería ser un derecho de los investigadores saber quiénes son las personas que revisan y dictaminan su trabajo, ello les garantizaría que se evalúan a cabalidad los alcances de su investigación, pero también debería serlo para los sujetos de investigación y para la población en general, pues ello les daría certeza y seguridad de que su participación no implica un riesgo mayor al manifestado por el investigador.

La transparencia de todos los procedimientos relacionados con una investigación para la salud en seres humanos, es uno de los mayores beneficios que éste puede aportar, porque permite conocer nuevas opciones terapéuticas pero también facilita el diseño de nuevas políticas.³⁸

Las prevenciones formuladas por COFEPRIS a algunos estudios, tal como lo han referido los expertos de la industria farmacéutica, podrían estar basadas en el criterio personal de un dictaminador que no es médico, que no tiene experiencia en el tema de la investigación y que no es experto en regulación y ética de la investigación.

En tanto no existan regulación específica, así como, criterios claros y apegados a una correcta interpretación de los ordenamientos jurídicos que rigen la investigación biomédica, los procedimientos serán dominados por la discrecionalidad del funcionario que se encuentre a cargo.

Por su parte la autoridad sanitaria (COFEPRIS), al afirmar que la información de los estudios es confidencial, contribuye con la falta de transparencia que

³⁸ D Ghersi A, M Clarke b, J Berlin c, WHO: the findings of all clinical trials must be made publicly available. Boletín WHO, Volume 86, Number 6, June 2008, 417-496.

prevalece en el procedimiento de autorización y entorpecen una posible evaluación de la seguridad de los estudios³⁹.

El compromiso con la transparencia, al que se refieren algunos autores, debe aplicar también para las autoridades que se encargan de otorgar las autorizaciones para que se realice un estudio. La transparencia y rendición de cuentas son dos elementos clave de la gobernanza y permiten el monitoreo de la investigación para la salud en seres humanos no solamente por parte del estado, también por parte de todos los grupos de interés incluyendo la sociedad civil, industria farmacéutica y academia.

Sin embargo los resultados arrojan que la falta de esta transparencia así como de rendición de cuentas por parte de COFEPRIS se convierten en barreras para el monitoreo eficiente de la investigación en seres humanos.

Resulta relevante la existencia de opiniones divergentes entre los expertos entrevistados, en cuanto a los retos de la investigación clínica en México. Para crear procesos administrativos es relevante encontrar un equilibrio entre la rapidez y agilidad de los procesos que demanda la industria farmacéutica y al otro lado la revisión suficiente cuidadosa para la protección de los sujetos que promueven los miembros. Los expertos de la industria farmacéutica subrayaron por cuestiones de competencia entre los laboratorios a nivel internacional la importancia de la eficiencia de los procesos administrativos por lo cual estaban impulsando la capacitación de las CE y establecer procedimientos más ágiles que faciliten a la autoridad sanitaria el trabajo de evaluación de los estudios. Sin embargo, otros actores deben también impulsar la eficiencia de los procesos administrativos –como COFEPRIS y las CE. Particularmente es la responsabilidad de COFEPRIS de aplicar mejores mecanismos para el registro de las CE, para su control y vigilancia, así como, para que la industria tenga perfectamente claros los criterios y requisitos aplicables para la evaluación de un estudio, así como, su fundamento legal. Es también a la COFEPRIS a quien corresponde transparentar la información que pueda ser útil para la generación

³⁹ D Ghera a, M Clarke b, J Berlin c, WHO: the findings of all clinical trials must be made publicly available. Volume 86, Number 6, June 2008, 417-496

de nuevas políticas públicas a favor de los sujetos de investigación y de la salud de la población mexicana.

Información Reservada o confidencial

Un tema que en los últimos años se ha convertido en un asunto central para todas las sociedades con sistemas de gobierno democráticos es el de la transparencia y su relación el derecho al acceso a la información pública gubernamental. En México, es una obligación constitucional del Estado garantizar la transparencia y el acceso a la información pública gubernamental.⁴⁰

Aunque el artículo 6º de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos establece que el derecho a la información será garantizado por el Estado, para la realización de este estudio, fue necesario esperar 22 meses para obtener copias simples y legales de las cartas de dictamen de los estudios tramitados ante COFEPRIS.

Durante ese tiempo fue necesario agotar todas las instancias y recursos que establece la Ley de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental, porque la COFEPRIS se negaba a proporcionar la información.

En el inicio COFEPRIS utilizó argumentos extraoficiales que se referían al desorden administrativo y la insuficiencia de personal. Finalmente concluyó en la versión oficial de que la información contenida en las cartas es de carácter reservado y por lo tanto consideraba que no se debía proporcionar.

El argumento de que la información contenida en las cartas de dictamen es reservada, contrasta con el manejo que se imprime a estos documentos, a los protocolos, incluso a los resultados de las investigaciones biomédicas en muchos otros países y en los acuerdos internacionales. Como ejemplo de esto, se debe citar el sitio web, <http://clinicaltrials.gov/>. Clinical Trials (CT) que es un sitio web a cargo del U.S. Department of Health and Human Services y la Food and Drugs Administration (FDA). Las grandes revistas internacionales

⁴⁰ Artículo 6º de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos.
<http://www.cddhcu.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/1.pdf>

científicas demandan la publicación de los resultados y el registro de los estudios clínicos que publican, en dicho sitio⁴¹.

En el sitio web de Clinical Trials se puede obtener información acerca de los estudios de investigación biomédica realizados en todo el mundo. Lo que llama la atención es que en ese sitio es posible encontrar información de los estudios que se realizan en México, el contenido expreso del protocolo de investigación, si el estudio ya ha concluido y si el producto se ha comercializado o si el estudio fue retirado por el investigador, que son las políticas de la FDA para la administración de ese medio. Así, en ese espacio se publican abiertamente los resultados de los estudios, entre otros datos.⁴²

El artículo 6º constitucional, en su fracción primera establece que:

“I. Toda la información en posesión de cualquier autoridad, entidad, órgano y organismo federal, estatal y municipal, es pública y sólo podrá ser reservada temporalmente por razones de interés público en los términos que fijen las leyes. En la interpretación de este derecho deberá prevalecer el principio de máxima publicidad.”

De acuerdo con este artículo la información contenida en la carta de dictamen emitidas por las Comisiones de Ética debería clasificarlas como de carácter público. Entonces, para sostener que se debe clasificar como reservada, COFEPRIS debería demostrar que existen razones de interés público para ello. Aún más, para poder hacerlo, por tratarse de una autoridad federal, tendría que motivar y justificar esa decisión, esto es, apoyarse en un precepto jurídico que expresamente señale que la reserva de esa información evitará que se dañe el interés público.

La COFEPRIS argumentó que las cartas de dictamen contienen son información reservada con base en lo que “establece la fracción II del artículo 14 de la Ley Federal de Acceso a la Información Pública Gubernamental (Ley

⁴¹ D Gherzi A, M Clarke B y otros. Reporting the findings of clinical trials: a discussion paper. WHO boletín informativo Volume 86, Number 6, June 2008, 417-496.

⁴² Aaron S. Kesselheim and Michelle M. Mello. Confidentiality Laws And Secrecy in Medical Research: Improving Public Access to Data on Drug Safety. MarketWatch. Health Affairs 26, no. 2. 2007.

de transparencia), en relación con el artículo 82 de la Ley de la Propiedad Industrial”; criterio que fue ratificado por el IFAI.⁴³ Agregando que,

“Toda vez que dichas cartas contienen información que empresas farmacéuticas utilizarán para modificar u obtener su registro sanitario, como pudieran ser claves asignadas y relacionadas con productos químicos, farmacéuticos, moléculas, fórmulas o similares con fundamento en la Ley General de Salud, el Reglamento en Materia de Investigación en Salud de la Ley General de Salud y el Reglamento de Insumos para la Salud, entre otra normatividad.”

Al respecto es necesario señalar que la fracción II del artículo 14 de la Ley de transparencia establece lo siguiente:

Artículo 14. También se considerará como información reservada:

II. Los secretos comercial, industrial, fiscal, bancario, fiduciario u otro considerado como tal por una disposición legal.

El artículo 82 de la Ley de la Propiedad Industrial, a la letra dice:

“Artículo 82.- Se considera secreto industrial a toda información de aplicación industrial o comercial que guarde una persona física o moral con carácter confidencial, que le signifique obtener o mantener una ventaja competitiva o económica frente a terceros en la realización de actividades económicas y respecto de la cual haya adoptado los medios o sistemas suficientes para preservar su confidencialidad y el acceso restringido a la misma.

La información de un secreto industrial necesariamente deberá estar referida a la naturaleza, características o finalidades de los productos; a los métodos o procesos de producción; o a los medios o formas de distribución o comercialización de productos o prestación de servicios.

No se considerara secreto industrial aquella información que sea del dominio público, la que resulte evidente para un técnico en la materia, con base en información previamente disponible o la que deba ser divulgada por disposición legal o por orden judicial. no se considerara que entra al dominio público o que es divulgada por disposición legal aquella información que sea proporcionada a cualquier autoridad por una persona que la posea como secreto industrial, cuando la proporcione para el efecto de obtener licencias, permisos, autorizaciones, registros, o cualesquiera otros actos de autoridad”.

⁴³ Ver anexo 4 que contiene la resolución emitida por el IFAI en el que se resolvió que la COFEPRIS proporcionara versiones legales de las cartas de dictamen.

Es claro que **ninguna carta de dictamen contiene información acerca del proceso de producción de ninguna de las sustancias en investigación**, por lo que, con fundamento en el artículo 82 de la Ley de Propiedad Intelectual, no se deberían considerar documentos confidenciales.

El cuadro 10 resume la información que fue tachada en las cartas proporcionadas por COFEPRIS y las razones por las que no puede clasificarse como de carácter reservado con base en el artículo 82.

Cuadro 10

Información tachada	Razón porque no es reservada
-Principio activo	No se indica su proceso de producción
-Fecha de la carta	No ayuda a tomar ventaja acerca de <i>la naturaleza, características o finalidades de los productos; a los métodos o procesos de producción; o a los medios o formas de distribución o comercialización de productos o prestación de servicios</i>
-Cargo del firmante	
-Fecha de la versión del protocolo de investigación	
-Nombre del protocolo	
-Nombre del formato de consentimiento informado	

La interpretación de la ley por parte de COFEPRIS fue manifestada por la mayoría de los expertos entrevistados, que opinaron que toda la información contenida en la carta de dictamen emitida por la CE es confidencial. Solamente dos de los entrevistados señalaron que la información de las cartas debe ser pública. Estos resultados indican que existe una gran resistencia entre autoridades y miembros de la industria en México para transparentar la información generada por los estudios clínicos y más aún para la creación de un registro público de estudios clínicos en México. Para permitir la rendición de cuentas con relación al procedimiento de autorización de los estudios clínicos en seres humanos por parte de la población existe la gran necesidad de desarrollen criterios de transparencia menos conservadores y que faciliten el monitoreo

[11]LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Antes de hacer recomendaciones en base de los resultados del presente estudio es importante discutir las limitaciones del estudio:

- Evaluar el proceso administrativo a través de las cartas representa una manera indirecta, aproximada e implica más potencial para error en comparaciones a estudios observacionales. Por ejemplo, la firma de la carta de la CE por parte de un miembro de la CE en lugar no necesariamente significa que no ocurrió una revisión y aprobación del protocolo por toda la comisión que tampoco implica necesariamente que el presidente de la CE no tuvo conocimiento. La observación sería una metodología alternativa que tiene ventajas sobre la revisión de las cartas dado el proceso sería documentado por el investigador y dejó menos incertidumbre. Sin embargo, estudios observacionales son muy costosos y muchas veces no posible realizando por la negación de la autorización de la presencia del investigador observando ciertos procesos administrativos.
- Las cartas de dictamen proporcionadas por COFEPRIS se encuentran tachadas por lo tanto no fue posible analizar todos los elementos que debe contener una carta emitida de una CE, incluso el nombre del producto o la sustancia activa bajo investigación. Sin embargo un análisis de cuatro elementos esenciales fue posible.
- La muestra de entrevistados no incluyó un miembro del equipo de moléculas nuevas de COFEPRIS, aunque se enviaron varias invitaciones para participar como entrevistados en la investigación. Por supuesto la entrevista directa con representantes de COFEPRIS será importante en estudios futuros.
- Por parte de los actores no existe una posición abierta respecto al manejo de la información, lo que hace más difícil obtener información por parte de los involucrados. Observaciones de los actores en las sesiones de COFEPRIS y en las comisiones de ética deliberando sobre los protocolos serían de gran utilidad para validar los resultados de este estudio.
- Entre los entrevistados únicamente fue posible contactar a un miembro representante de un comité independiente, a pesar de que entre algunos entrevistados existe la convicción de que existen varios en el país, pero ninguno pudo nombrarlos.
- La base de datos que contiene los números de entrada no distingue entre estudios autorizados y trámites de otra naturaleza, además de que no existe

una base de datos que nos permita corroborar el número de estudios registrados en 2003, por lo que no es posible verificar si las cartas que fueron proporcionadas constituyen efectivamente todo el universo de cartas registradas en el periodo de 2003 a 2008.

[10] RECOMENDACIONES

Primera.- Crear un formato de la carta que contenga, los 9 elementos que se indican en el cuadro 4:

1. Título del estudio (incluso clave asignada si aplica);
2. Nombre de la CE;
3. Nombre del investigador principal;
4. Firma del presidente de la CE de la institución en la que se realizará la investigación;
5. Indicar que la investigación cumple con lo que en la materia establece la Ley General de Salud, su Reglamento en materia de investigación y demás disposiciones aplicables;
6. Señalar que se revisaron los riesgos, los beneficios y la carta de consentimiento en los protocolos y sus competentes, para garantizar el bienestar y los derechos de los sujetos de investigación;
7. Hacer expresa la autorización de la carta de consentimiento informado y que esta cumple con los elementos del artículo 21 y las formalidades del artículo 22 del RLGSMIS;
8. Señalar que la investigación será suspendida o cancelada en caso de que se presente cualquier efecto adverso que sea impedimento desde el punto de vista ético, para continuar con el estudio;
9. Señalar vigencia del estudio, que el estudio estará sujeto a revisiones periódicas y que deberán entregarse los informes que requiera la CE.
Resultaría relevante que este formato estuviera del acceso público, por ejemplo a través de la página electrónica de la autoridad competente (COFEPRIS). También sería importante incluir el formato como elemento en la capacitación de los miembros de las comisiones de ética y revisores en COFEPRIS.

Dado que las cartas de autorización son un elemento en un conjunto de aspectos relevantes dentro del proceso de la autorización de los estudios clínicos los resultados de este estudio mostraron las importantes de ver los procesos de manera más integral, no solamente enfocada en la carta. En base de esta integralidad del proceso se hacen las siguientes recomendaciones:

Segunda.- Revisar y actualizar el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, incorporando elementos de

- funcionamiento de los CE y señalando criterios para revisión de los protocolos que deben reflejarse en el formato único de la carta del dictamen;
- la publicación de la información que permita identificar los estudios que se realizan en el país, las materias, temas y grupos sociales en los que se aplican, así como, de los resultados de las investigaciones concluidas y suspendidas;
- incluir son el perfil del personal que dictamina estudios por parte de COFEPRIS así como los criterios que regulan el dictamen de los estudios.

Tercera.- Revisar y actualizar el Capítulo único del título quinto de la LGS que regula la investigación para la salud. Esto a fin de mejorar la gobernanza por parte de COFEPRIS y de la Comisión Nacional de Bioética de supervisar, monitorear y regular la investigación en seres humanos. Por ejemplo resulta conveniente definir las funciones de la Comisión Nacional de Bioética que se encargue de la capacitación, registro, vigilancia y control de las CE de todo el país, asimismo, es recomendable la inclusión de las CE independientes a fin de regularlas con disposiciones específicas y adecuadas a la realidad en la que desenvuelven sus actividades.

Cuarta.- Elaborar una Norma Oficial Mexicana del funcionamiento de las Comisiones de Ética, en la que se considere la clasificación de los distintos tipos de acuerdo a su objeto, entre ellas el formato de las cartas de dictamen.

[12] ANEXOS

Guión para entrevista a expertos.

Pasos previos al inicio de la formulación de preguntas.

- a) Presentación del entrevistador.
- b) Mencionar la razón y el objetivo de la entrevista.
- b) Leerle la carta de consentimiento oral donde se presenta el proyecto.
- c) Preguntar al entrevistado si acepta ser grabado y hacer énfasis en la confidencialidad de la información que proporcione.
- d) Presentación del entrevistado (cargo, experiencia en años y relación que guarda con las comisiones de ética)

Preguntas para los miembros o ex miembros de las comisiones de ética

¿Cuánto tiempo ha sido miembro de una CE?

¿Que función tuvo dentro de la CE?

¿Hizo algún curso de capacitación antes o durante su tiempo como miembro de la CE?

¿Podría describir el procedimiento que sigue la CE (CE) en la que participa o ha participado?

¿Cuál considera el (los) principal(es) obstáculo(s) que enfrentan las CE para el dictamen de los protocolos?

¿La CE en la que usted participó o participa, cuanta o contaba con lineamientos, cartas de proceso, guías o algún otro apoyo para el procedimiento de dictamen?

Como miembro de la CE ¿Cuáles son o eran los principales elementos que a criterio de la CE debían identificarse o analizarse en los protocolos?

¿Qué procedimiento seguían para la resolución?

¿Cuentan o contaban con un formato específico de dictamen o se elaboraba uno específico para cada estudio?

¿Podría describir al procedimiento de dictamen que considera ideal?

¿Quieren agregar algo que les parece relevante con respecto al tema?

Muchas gracias por su participación.

Preguntas para expertos en materia del trámite antes COFEPRIS:

¿Cuánto tiempo ha trabajado o estado relacionado con asuntos de autorización de protocolos de investigación por parte de COFEPRIS?

¿Hizo algún curso de capacitación antes o durante su tiempo en que trabajó en materia de la autorización de protocolos de investigación o investigación en seres humanos?

¿Cuál es su formación profesional?

¿Qué criterios toma en cuenta para la revisión de un protocolo de investigación por parte de COFEPRIS?

¿Cuándo ha realizado el trámite para solicitar la autorización de un proyecto de investigación biomédica, le han exigido algún formato especial de carta de dictamen de la CE?

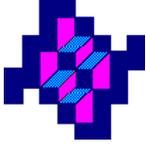
¿Le han entregado autorización para realizar algún proyecto de investigación biomédica en el que no le hayan exigido el dictamen favorable de la CE, en COFEPRIS, a pesar de estar involucrados seres humanos en la investigación?

¿Le han negado alguna autorización a causa del contenido de la carta de dictamen favorable de la CE o por no haberla entregado?

¿En su opinión resulta útil la carta de dictamen favorable de la CE y para qué resulta útil?

14. ¿Desea agregar algo más que le parezca relevante con relación al tema?

Muchas gracias.



CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO
Instituto Nacional de Salud Pública de México

Modalidad: Consentimiento informado oral

Título del proyecto:

Evaluación del proceso administrativo del dictamen de protocolos de investigación biomédica en México por las comisiones de ética y la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS)

Estimado Sr(a), Srita,

De manera respetuosa, nos permitimos formular a usted una cordial invitación para participar en un estudio que investiga el **proceso administrativo del dictamen realizado por las Comisiones de Ética de Instituciones de Salud que realizan investigación biomédica en México.**

Si usted acepta participar, le solicitamos que nos responda a **una entrevista** que tendrá una duración aproximada de **30 a 40 minutos** sobre los procesos de revisión de protocolos de investigación en seres humanos por parte de las comisiones de ética y de la COFEPRIS. El proyecto tiene el propósito de generar información útil para desarrollar información objetiva e imparcial sobre el **proceso administrativo del dictamen realizado por las comisiones de ética de instituciones de salud y de la COFEPRIS que realizan investigación biomédica en México** y proponer un modelo para evaluar el procedimiento de dicho dictamen.

Las entrevistas serán grabadas, en caso de que usted no esté de acuerdo en que se grabe, el entrevistador tomará notas en una libreta. **Toda la información que usted nos proporcione será estrictamente confidencial** y los resultados que sean publicados no le identificarán a usted ni a la institución en la que trabaja.

En cuanto a su participación no existe ningún riesgo sin embargo si ocurriese algún evento relacionado con su participación en el estudio, será responsabilidad

del Lic. Mauro Jesús Villegas el investigador a cargo del proyecto. Respecto de los beneficios, los resultados serán una base para desarrollar información imparcial dirigida a los miembros de las comisiones de ética y a las autoridades competentes para la elaboración de políticas que promuevan la calidad en los procedimientos de dictamen de proyectos de investigación biomédica. **La participación es voluntaria** y usted tiene la libertad de detener la entrevista en cualquier momento.

El estudio se está realizando con la tutoría de la Dra. Veronika Wirtz, investigadora del Instituto Nacional de Salud Pública (INSP). **Si usted tiene alguna duda** respecto del estudio, puede comunicarse con ella. Si tiene usted preguntas generales acerca de sus derechos como participante en un estudio de investigación, puede enviar un correo electrónico a la CE.

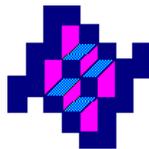
Muchas gracias,

Lic. Mauro Jesús Villegas Sánchez, responsable del proyecto.
maurovis@hotmail.com

Trabajando bajo la tutoría de la Dra. Veronika Wirtz. Investigadora del Instituto Nacional de Salud Pública Tel. (777) 329-3000, ext.5354 E-mail vwirtz@correo.insp.mx

Asimismo, ponemos a su disposición el correo electrónico de la CE del Instituto Nacional de Salud Pública: etica@correo.insp.mx

Tarjeta informativa



INSTITUTO NACIONAL DE SALUD PÚBLICA

Evaluación del proceso administrativo del dictamen realizado por las Comisiones de Ética de Instituciones de Salud que realizan investigación biomédica en México.

Agradecemos mucho su participación.

En caso de que usted tenga alguna duda, comentario o queja en relación a su participación en este estudio, favor de comunicarse con el Lic. Mauro Jesús Villegas, responsable del proyecto a: maurovis@hotmail.com o con la Dra. Veronika Wirtz, tutora del Proyecto, al teléfono: 01 (777) 3 29 30 00 extensión 5354 de lunes a viernes de 9:00 a 15:00 hrs.

Y para cualquier aclaración relacionada con sus derechos como participante en el estudio podría enviar un correo electrónico a la CE: etica@correo.insp.mx

ANEXO 3.- CONTENIDO DE LAS CARTAS DE DICTAMEN

ANEXO 4.- RESOLUCIÓN IFAI