

ROL DEL ESTADO COMO AUTORIDAD REGULADORA DE ENSAYOS CLÍNICOS EN EL PERÚ

ROLE OF THE STATE AS REGULATORY AUTHORITY OF CLINICAL TRIALS IN PERU

Duilio Fuentes^{1,2,a}, Gabriela Minaya^{1,2,b}, Beatriz Ayala-Quintanilla^{1,c}

¹ Dirección General de Investigación y Transferencia Tecnológica, Instituto Nacional de Salud. Lima, Perú.

² Red Latinoamericana y del Caribe de Bioética, Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura (UNESCO). Montevideo, Uruguay.

^a Médico internista magister en Bioética; ^b médico infectóloga magister en Bioética; ^c médico Ginecoobstetra máster en Salud Pública PhD en Medicina
Recibido: 14-11-12; Aprobado: 28-11-12

RESUMEN

El artículo hace una revisión histórica del proceso regulatorio de ensayos clínicos hasta llegar a la publicación del *Reglamento de ensayos clínicos en el Perú*, mediante Decreto Supremo 017-2006-SA. En menos de un año se modificó parte del Reglamento, teniendo muchas críticas entre ellas las de la Defensoría del Pueblo. Por otra parte, se hace un recuento de los logros como autoridad reguladora que han fortalecido su rol rector y su principal objetivo de protección de los derechos, seguridad y bienestar de los participantes en ensayos clínicos. Estos logros son los siguientes: el registro interno de ensayos clínicos, fortalecimiento de las inspecciones a todos los actores de la investigación, el sistema de notificación de eventos adversos serios (REAS-NET), la publicación de la *Guía de aspectos éticos, legales y metodológicos de los ensayos clínicos para su uso por los comités de ética*, que mereció un premio internacional, el primer puesto en la categoría de Fiscalización y cumplimiento de la ley, por la buena práctica de gestión pública: "Protegiendo los derechos de las personas participantes en estudios experimentales", la publicación del nuevo *Manual de procedimientos de ensayos clínicos y el Plan de implementación de la Red Nacional de Bioética en el Perú*.

Palabras clave: *Ensayos clínicos como asunto; Investigación biomédica; Investigación clínica; Bioética; Regulación y fiscalización en salud; Perú (fuente: DeCS BIREME).*

ABSTRACT

This article sheds the light on historical review of the clinical trials regulatory process to the publication of the Clinical Trials Regulation in Peru, by Supreme Decree 017-2006-SA. In this context, that Regulation was amended within one year, with many critics including from the Ombudsman. It also considers the achievements as a regulatory authority that has strengthened its steering and its main objective of protecting the rights, safety and welfare of human subjects in clinical trials. Those achievements are: the internal register of clinical trials, strengthening inspections on all stakeholders that take part in research, the Notification System of Serious Adverse Events (REAS-NET), the publication of the Guideline: "Ethical, Legal and methodology in clinical trials for use of the Ethical Review Board" which won an international award; the 1st prize in the category of fiscalization and accomplishment of the law by the Good Practice of Public Management: "Protecting the rights of human subjects in experimental studies", the publication of the new Manual of Procedures for Clinical Trials and the implementation Plan of the National Bioethics Network in Peru.

Key words: *Clinical trials as topic; Biomedical research; Clinical research; Bioethics; Health care coordination and monitoring; Peru (source: MeSH NLM).*

INTRODUCCIÓN

Desde 1981 existía en el Perú una normativa genérica sobre investigación con medicamentos en seres humanos. Hasta diciembre de 2002, la autorización de los ensayos clínicos fue responsabilidad de la Dirección General de la Salud de las Personas del Ministerio de Salud (MINSa). En enero de 2003, una Resolución Ministerial ⁽¹⁾ dispuso

que la autorización de ensayos clínicos se transfiriera al Instituto Nacional de Salud, que en ese momento era un organismo público descentralizado del MINSa.

La misión del Instituto Nacional de Salud (INS) es desarrollar y difundir la investigación y el uso de tecnología en los diferentes campos de la salud, y proponer políticas y normas que promuevan el

Citar como: Fuentes D, Minaya G, Ayala-Quintanilla B. Rol del estado como autoridad reguladora de ensayos clínicos en el Perú. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2012;29(4):516-20.

desarrollo y la difusión de la investigación científica y tecnológica. Desde el año 2004, el equipo de la Oficina General de Investigación y Transferencia Tecnológica del INS inició el registro de los ensayos clínicos en una base de datos, teniendo como registro formal por parte del Estado, el primer ensayo clínico en el Perú en el año 1995.

REGLAMENTO DE ENSAYOS CLÍNICOS EN EL PERÚ

Dentro del INS la responsabilidad de autorizar los ensayos corresponde a la Oficina General de Investigación y Transferencia Tecnológica (OGITT). En este proceso de autorización, el Equipo de Farmacovigilancia y Farmacoepidemiología de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID), interviene con una opinión vinculante en la evaluación de seguridad del producto en investigación.

Entre los años 2004 y 2006, los equipos técnicos de la OGITT y la DIGEMID, trabajaron el proyecto del Reglamento de Ensayos Clínicos (REC). En ese periodo, el INS organizó diversos eventos académicos como cursos, talleres y seminarios con la participación de expertos internacionales; que apoyaron, con su experiencia, en el proceso de elaboración del REC. Asimismo, participaron los patrocinadores, investigadores y miembros de comités de ética en investigación. Un insumo muy importante constituyeron las 56 inspecciones realizadas entre el 2004 y el 2005. El 26 de julio de 2006, después de más de dos años de trabajo, se aprobó el *Reglamento de ensayos clínicos* mediante el Decreto Supremo 017-2006-SA⁽²⁾. Expertos internacionales categorizaron dicha normativa como una de las más completas del medio latinoamericano. Sin embargo, en el año 2007 esta norma fue modificada sin una fundamentación racional⁽³⁾, lo cual generó opiniones como la de la Defensoría del Pueblo, que se manifestó mediante la carta 003-2007-DP/AE en marzo de 2007, de la siguiente manera: *De la evaluación del proyecto modificador del Reglamento de ensayos clínicos, tal como está planteado, concluimos que éste contiene una serie de cambios que pondrían en grave riesgo la salud y el respeto de los derechos fundamentales de los individuos que participan en ensayos clínicos en el Perú. Ello constituye un retroceso, toda vez que el reglamento vigente, si bien con limitaciones, incluyó aspectos importantes relacionados a la protección de los individuos que participan en ensayos clínicos en países de bajos recursos como el nuestro.*

FORTALECIMIENTO DE LA AUTORIDAD REGULADORA

En el año 2007, se implementó el actual Registro de Ensayos Clínicos, que permite el seguimiento de diversos procesos por parte de la OGITT y la supervisión virtual de los expedientes presentados por parte de los patrocinadores o sus representantes. Asimismo, la publicación de la página web institucional, donde el público usuario cuenta con toda la información de los ensayos clínicos autorizados y no autorizados, los patrocinadores, organizaciones de investigación por contrato (OIC), investigadores principales y comités de ética en investigación que están involucrados en los estudios.

A partir del 2009, se diversificó el área de ensayos clínicos en cuatro subáreas: 1) evaluación de ensayos clínicos, 2) inspecciones, 3) evaluación de seguridad (EAS) y 4) área normativa. Asimismo, de los tres profesionales médicos especialistas que iniciaron el proceso de elaboración del reglamento, se incrementaron los recursos humanos en el área de ensayos clínicos de la OGITT llegando a contar con hasta con 17 médicos de diferentes especialidades como Medicina Interna, Infectología, Pediatría, Ginecología, Epidemiología, Endocrinología, Oncología, entre otros. Asimismo, químicos farmacéuticos, abogadas y estadísticos.

Con el objetivo de garantizar que la ejecución de los ensayos clínicos se ejecuten cumpliendo con el protocolo de investigación autorizado y en el marco del *Reglamento de ensayos clínicos* y las *Buenas prácticas clínicas*; se fortalecieron las inspecciones y se vienen desarrollando inspecciones a centros de investigación previo registro, inspecciones ordinarias y extraordinarias a ensayos clínicos, inspecciones a OIC previo registro e inspecciones a comités institucionales de ética en investigación. El número de inspecciones superan ampliamente a los años previos, con un total de 495 inspecciones realizadas desde el año 2009 a la fecha.

En el año 2010, se implementó el Sistema de Notificación de Eventos adversos serios (REAS-NET), con el objetivo de hacer expeditivo el informe de los eventos adversos serios (EAS) y con ello garantizar la seguridad de los participantes en ensayos clínicos frente a cualquier evento producto de su participación.

Desde el año 2009 se han implementado diversos mecanismos para asegurar que la evaluación de los ensayos clínicos se realice de acuerdo a los tiempos establecidos en el REC y como resultado de este proyecto de mejora, se obtiene que el porcentaje de ensayos clínicos

“autorizados” y “no autorizados” que fueron revisados dentro de los plazos establecidos por el REC, se incrementaron considerablemente en el periodo 2009-2012, tanto en cifras totales como por tipo de producto en investigación, como resultado de las actividades implementadas. En el periodo 2009-2012, los ensayos clínicos “autorizados” dentro del tiempo establecido en el REC se incrementaron de un 43,3 a 51,3%. Si los diferenciamos por tipo de producto en investigación, los de productos químicos se incrementaron de un 31,3 a 40% y los de productos biológicos se mantuvieron por encima del 70%, pasando de un 73,7 a 71,4%. En el periodo 2009-2012, se observó que los ensayos clínicos “no autorizados” dentro del tiempo establecido en el REC se incrementaron en un porcentaje aún más considerable que los “autorizados”, pasando de un 25 a 63,6%. Cuando los diferenciamos por tipo de producto en investigación, los ensayos de productos químicos se mantuvieron en 33,3% y los de productos biológicos se incrementaron de 14,3% hasta alcanzar el 100% en el 2012.

PROTECCIÓN DE LOS DERECHOS DE LOS PARTICIPANTES EN ENSAYOS CLÍNICOS

Entre marzo a julio de 2009 se realizó la inspección a los 27 comités institucionales de ética en investigación que se encontraban en ese momento registrados o en vías de registro. Entre los hallazgos más relevantes se encontró que los tiempos promedio utilizados por los comités institucionales de ética en investigación (CIEI) para la evaluación de ensayos clínicos en nuestro país son once días, tiempo considerado record en comparación con países como Brasil, Argentina, Chile, entre otros, cuyo tiempo promedio es dos meses. Asimismo, se ha observado que aproximadamente el 74% de miembros titulares de comités de ética, son investigadores principales y 48% tienen cargos directivos en sus respectivas instituciones, lo cual evidencia por tanto, claros conflictos de interés ⁽⁴⁾.

Por ello, como parte del proceso de difusión estandarización de procedimientos, se realizó la publicación de la *Guía de aspectos éticos, legales y metodológicos de los ensayos clínicos para su uso por los comités de ética*. Cuyo proceso de elaboración se inició en agosto del 2009, con un borrador validado por expertos nacionales e internacionales en ética en investigación. Participaron 12 CIEI y sus 81 miembros. La metodología usada fue la discusión de grupos, en la cual cuatro profesionales del INS, con experiencia en valoración de aspectos éticos, metodológicos y legales

de ensayos clínicos, explicaron cada uno de los ítems de la Guía a todos los miembros de los CIEI participantes. Como resultado se recogieron recomendaciones de la pertinencia de los ítems, grado en que los ítems representan de forma adecuada la estructura y contenido de la Guía, y sobre la comprensión de cada uno de los ítems de acuerdo con la realidad y funcionamiento de cada comité. Finalmente, como resultado de las actividades realizadas se obtuvo una versión final de la Guía.

Estas actividades nos llevaron a que en noviembre de 2010, la Sociedad Andaluza de Calidad Asistencial, otorgue el primer premio al trabajo titulado “Elaboración y validación de una guía de aspectos éticos en la evaluación de los ensayos clínicos en el Perú”. El jurado valoró el esfuerzo realizado por protocolizar una tarea tan importante para toda organización sanitaria como es la de la evaluación ética de los proyectos de investigación. Tratar de disminuir la variabilidad en las evaluaciones que realizan los comités de ética de la investigación, armonizarlas con el marco ético y jurídico vigente y aumentar la calidad y rigor de sus informes de evaluación es un objetivo crucial que resulta adecuadamente perseguido por este trabajo. El jurado también valoró que esta iniciativa se realice en el marco general de la política sanitaria de todo un país y no solo como una iniciativa aislada de un centro sanitario. El esfuerzo desplegado y el resultado que se espera obtener son por ello de alto impacto. El proceso de elaboración, discusión e implantación de la guía que se realiza en este trabajo es un buen ejemplo de lo que puede hacerse desde una perspectiva de la ética de las organizaciones en el campo de la investigación.

Como parte de los procesos de implementación de la guía, entre el 2010 y 2012 la OGITT realizó la asistencia técnica personalizada a los CIEI: Hospital Nacional Sergio Bernales, Hospital Naval, Hospital Nacional Arzobispo Loayza, Hospital FAP, IRO-Trujillo, Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, Hospital Nacional Hipólito Unanue, hospitales e institutos de salud mental, Instituto Materno Perinatal, Hospital San Juan de Lurigancho y la DISA Lima Este. Asimismo, la asistencia técnica y creación de nuevos comités de ética en investigación institucionales en regiones como Huancavelica, Chiclayo, Iquitos, Puno y Trujillo. Además, el INS ha otorgado becas para miembros de comités de ética institucionales regionales en el Curso de Ética en Investigación del Programa de Educación Permanente de Bioética de la UNESCO.

Resultado de todas estas actividades, en julio de 2011, la OGITT del Instituto Nacional de Salud, recibió

el primer premio en la categoría de “Fiscalización y cumplimiento de la ley”, por la Buena Práctica de Gestión Pública: “Protegiendo los derechos de las personas participantes en estudios experimentales”.

El continuo de las actividades permitió que, mediante Resolución Jefatural 239-2012-OPE/INS, en julio de 2012, se apruebe la segunda versión del *Manual de procedimientos para la realización de ensayos clínicos en el Perú*. Donde se ha incluido como requisito para autorización de un ensayo clínico que todos los formatos de consentimientos informados cumplan lo establecido en el REC y además de los contactos del comité de ética e investigador principal, se debe incluir el siguiente párrafo: *Cuando usted considere que sus derechos son vulnerados o ante cualquier denuncia, usted puede contactarse con el Instituto Nacional de Salud (Oficina General de Investigación y Transferencia Tecnológica, OGITT) entidad reguladora de ensayos clínicos, a través del siguiente teléfono: 6176200 anexo 2191 o mediante comunicación escrita a través del siguiente correo electrónico: consultaensayos@ins.gob.pe, o mediante un documento formal presentado a través de mesa de partes de la institución o acudir en persona a la OGITT en la siguiente dirección: Cápac Yupanqui 1400, Jesús María, Lima 11.*

Además, se han realizado las siguientes publicaciones con temas relacionados con el rol protector del Estado de los derechos de los participantes en investigaciones clínicas: *acreditación de comités de ética en Investigación, como parte de un proceso* ⁽⁵⁾; *capacidad de evaluación de los ensayos clínicos por los comités de ética* ⁽⁶⁾; *Hacia una comisión nacional de ética de la investigación en salud en Perú: apuntes acerca de rutas y procesos en perspectiva comparada* ⁽⁷⁾; *Proceso de fortalecimiento de comités de ética en investigación en el Perú* ⁽⁴⁾, entre otras.

Por último, desde julio del 2012, se ha iniciado el proceso de implementación de la “Red Nacional de Bioética” en 13 regiones del país: La Libertad, Lambayeque, Ancash, Ica, Arequipa, Tacna, Cajamarca, Ayacucho, Cerro de Pasco, Huancavelica, Puno, Cusco y Loreto. En esta primera etapa el objetivo ha sido proponer y apoyar la creación y funcionamiento de los Comités de ética en investigación.

CONCLUSIONES

Existen dificultades en la regulación de ensayos clínicos principalmente en el proceso de autorización, ya que dos instancias del Ministerio de Salud, el INS y la DIGEMID, comparten la evaluación. Esto ocasiona dificultades en la estandarización de los tiempos regulatorios, en establecer estándares consensuados en la categorización de riesgo de los ensayos clínicos, en la realización de inspecciones conjuntas, entre otras. Consideramos, que como sucede en otros países, solo una entidad se encargue de la regulación en ensayos clínicos; que tenga autonomía estructural y que en el caso de ensayos clínicos con medicamentos y afines, cumpla el rol regulador en todo el proceso, desde la investigación hasta la comercialización y vigilancia.

Nuestra perspectiva reguladora es la aprobación de las siguientes propuestas normativas: escala de multas ante infracciones, guía de inspecciones, normativa para la investigación en muestras biológicas y genéticas y la modificatoria del Reglamento

Un tema crucial como ente regulador es el involucramiento de la sociedad civil organizada y público en general en los temas de ensayos clínicos, por lo que esperamos concretar acercamientos tipo foro con organizaciones civiles de pacientes de diferentes enfermedades como diabetes, hipertensión, salud mental, tuberculosis y VIH. Asimismo, el lanzamiento del Registro Internacional de Ensayos clínicos (Registro Peruano de Ensayos Clínicos-REPEC) con el auspicio de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), que ya se encuentra en su etapa final.

El Estado tiene la responsabilidad de asumir estos procesos participativos, formativos y de protección desde los espacios regulatorios, y no puede renunciar a las obligaciones de respetar, proteger y salvaguardar los derechos de los participantes de investigación. En ese sentido, el INS ha asumido la posición de fortalecer el vínculo entre la ética, la investigación y los derechos humanos, en un marco de equidad como política pública.

Fuente de financiamiento: autofinanciado.

Conflicto de Interés: los autores de este estudio son miembros del equipo técnico y directivo de la OGITT y son responsables de la conducción del Registro Nacional de Ensayos Clínicos en el Instituto Nacional de Salud de Perú.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Perú, Ministerio de Salud. [Resolución Ministerial 089-2003-SA/DM](#). Dispone que el proceso administrativo establecido en el TUPA del Ministerio sea competencia del Instituto Nacional de Salud. 24 de enero del 2013.
2. Perú, Ministerio de Salud. [Decreto Supremo 017-2006-SA](#). Reglamento de Ensayos Clínicos en el Perú. 26 de julio de 2006.
3. Fuentes D, Minaya G. ¿Cuánto puede avanzar la ciencia y la tecnología médica en un periodo de seis meses en el Perú? *Revista Brasileira de Bioética*. 2009;5(1-4):34-47.
4. Minaya G, Fuentes D, Barboza M. [Proceso de fortalecimiento de Comités de Ética en Investigación en el Perú](#). *Revista Redbioética/UNESCO*. 2011;1(3):46-54.
5. Fuentes D, Revilla D. [Acreditación de Comités de Ética en Investigación, como parte de un proceso](#). *An Fac Med Lima*. 2007; 68(1):67-74.
6. Minaya G, Díaz R. [Capacidad de evaluación de los ensayos clínicos por los Comités de Ética](#). *Rev Soc Peru Med Interna*. 2008;21(4):153-65.
7. Barboza M, Minaya G, Fuentes D. [Hacia una comisión nacional de ética de la investigación en salud en Perú: apuntes acerca de rutas y procesos en perspectiva comparada](#). *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2010;27(4):621-8.

Correspondencia: Duilio Fuentes Delgado
 Dirección: Calle Cápac Yupanqui-1400, Lima 11, Perú.
 Teléfono: (511) 999232749
 Correo electrónico: dfuentes@ins.gob.pe

Visite nuestra página en Facebook, www.facebook.com/rpmesp
 Infórmese sobre los eventos y los nuevos contenidos
 de la Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública

REVISTA PERUANA DE MEDICINA EXPERIMENTAL Y SALUD PÚBLICA

Difundiendo investigación en salud

1942 - 2012



Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud
 Pública (OFICIAL)

A 444 personas les gusta esta página • 3 personas están hablando sobre esto

Comunidad [?]

La Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública es el órgano oficial de difusión científica del



444

COMENTARIOS DE
 SIMPOSIO SALUD
 El simposio de verda

31