Globethics Repository



Atención después de la investigación [Attention after investigation]

This page was generated automatically upon download from the Globethics Repository. More information on Globethics see https://www.globethics.net. Data and content policy of Globethics Repository see https://repository.globethics.net/pages/policy.

Item Type	Article
Authors	Sofaer, Neema;Davies, Hugh
Publisher	Librería Técnica CP67
Rights	Creative Commons Copyright (CC 2.5)
Download date	2026-11-11 22:52:33
Link to Item	http://hdl.handle.net/20.500.12424/230273

Buckup Interior FLACSO 33 - Mayo 2013.qxp 05/07/2013 16:59 Página 47

Atención después de la investigación: un marco para los comités de ética de investigación del National Health Service (NHS) (borrador versión 8.0)

Neema Sofaer*, Penny Lewis, Hugh Davies*** (autores)**
Ignacio Mastroleo** (traductor)**

Ésta es la primera traducción al español de las guías "Atención después de la investigación: un marco para los comités de ética de investigación del National Health Service (NHS) (borrador versión 8.0)". El documento afirma que existe una fuerte obligación moral de garantizar que los participantes enfermos de un estudio clínico hagan una transición después del estudio hacia una atención de la salud apropiada. Con "atención de la salud apropiada" se hace referencia al acceso para los participantes a la atención de la salud, proporcionada principalmente por el National Health Service (en adelante NHS), el sistema de salud del Reino Unido, y/o a la intervención en estudio, también llamada producto o tratamiento en investigación.

Las guías "Atención después de la investigación" están dirigidas principalmente a los miembros de los 79 comités de ética de investigación del NHS y a quienes presentan sus estudios de investigación ante estos comités. Se trata de un documento borrador muy avanzado, trabajado en numerosas reuniones, durante más de 3 años, que ha sido discutido por

* M. Phil. en Filosofía de Cambridge (Reino Unido). Doctora en Lingüística y Filosofía del Massachusetts Institute of Technology (MIT). Investigadora becaria del Wellcome Trust en la Dickson Poon School of Law and Centre of Medical Law and Ethics del Kings College de Londres.

** Maestría en Ética Médica y Derecho del Kings College de Londres y Maestría en Leyes de la Universidad de Columbia. Profesora de Derecho en la Dickson Poon School of Law and Centre of Medical Law and Ethics del Kings College de Londres.

*** Médico. Pediatra consultor que trabaja en el Hospital Radcliffe de Oxford y Asesor de Ética en Investigación en el National Research Ethics Service en Londres (Reino Unido).

**** CONICET. UBA. FLACSO

Buckup Interior FLACSO 33 - Mayo 2013.qxp 05/07/2013 16:59 Página 48

participantes de estudios y miembros de la comunidad, miembros y presidentes de comités de ética de investigación del Reino Unido, especialistas internacionales en ética de la investigación, representantes de la industria y otras partes interesadas.
La redacción de las guías es producto de la colaboración de Neema Sofaer y Penney Lewis, ambas investigadoras del King's College London, en el Centre of Medical Law and Ethics del Dickson Poon School of Law, y Hugh Davies, Asesor en Ética de la Investigación de la Health Research Authority (HRA) del NHS. El traductor del presente documento, Ignacio Mastroleo, participó del workshop en la Fundación Brocher (Ginebra, Suiza, diciembre de 2011) donde se revisó el borrador versión 7.0 y contribuyó en la revisión del borrador de la versión 8.0 durante el 2012.

Palabras clave: ética de la investigación - acceso posinvestigación - acceso a la salud - obligaciones morales - bioética

This is the first Spanish translation of the guidelines "Care after research: a framework for NHS RECs (8th draft)". The document states that there is a strong moral obligation to ensure that participants in a clinical study who are ill transition after the study to appropriate healthcare. The terms "appropriate healthcare" refer to participants' access to health care, mainly provided by the National Health Service (NHS), the health system in the UK, and/or to the intervention study also named investigational treatment or product.
The guides "Care after research" are mainly directed to members of the 79 NHS committees of research ethics (RECs) and to those who submit their research to these committees. This is a very advanced draft document, worked in several meetings, for more than three years, that has been discussed with study participants and community members, members and chairs of RECs in the UK, international specialists in research ethics, industry representatives and other stakeholders.
The drafting of the guidelines is the result of the collaboration of Neema Sofaer and Penney Lewis, both researchers at King's College London, at the Centre of Medical Law and Ethics of Dickson Poon School of Law, and Hugh Davies, Research Ethics Advisor of the Health Research Authority (HRA) of the NHS. The translator of this document, Ignacio Mastroleo, attended the workshop at the Brocher Foundation (Geneva, Switzerland, December 2011) where draft version 7.0 was revised and contributed in the revision of draft version 8.0 during 2012.

Keywords: research ethics - post-trial access - access to healthcare - moral obligations - bioethics

Buckup Interior FLACSO 33 - Mayo 2013.qxp 05/07/2013 16:59 Página 49

Cómo leer este documento

La presente traducción fue hecha a partir de una versión original diseñada para uso electrónico que contenía hipervínculos, es decir enlaces electrónicos que proporcionan un acceso directo de un lugar a otro en un documento de hipertexto. Para esta versión no electrónica, los hipervínculos fueron cambiados por palabras claves subrayadas más una referencia entre corchetes (p. e. "la intervención en estudio [ver R1]"). Así, cuando el lector o la lectora de este documento encuentre palabras clave subrayadas junto a una referencia ([R1], [R2], [R3], etc.), lo que debe hacer es continuar la lectura en la parte del texto que se encuentra a continuación del cuadro con preguntas, donde se desarrollan las palabras clave.

Abreviaturas

CEIs	Comités de ética de investigación
EAS	Eventos adversos serios
HRA	Health Research Authority [Autoridad de Investigación en Salud]
NHS	National Health Service [Servicio Nacional de Salud].
NICE	National Institute for Health and Clinical Excellence [Instituto Nacional de Salud y Excelencia Clínica]
NRES	National Research Ethics Service [Servicio Nacional de Ética de la Investigación]

Atención después de la investigación: un marco para los comités de ética de investigación del National Health Service (NHS) (borrador versión 8.0)

La atención después de la investigación se brinda a los participantes una vez que éstos han finalizado su participación en el estudio. A menudo se trata de la atención de la salud proporcionada por el NHS para la condición médica abordada por el estudio. A veces la atención incluye la intervención en estudio [ver R1], ya sea financiada y suministrada por el patrocinador del estudio, por el NHS o por otra parte interesada. El NHS tiene la responsabilidad primaria por la atención después de la investigación. Sin embargo, los investigadores son responsables, al menos, de explicar y justificar lo que ocurrirá con los participantes una vez que éstos hayan finalizado [su participación en el estudio]. Los Comités de Ética de Investigación (CEIs) son responsables de evaluar los planes de atención después de la investigación [ver R3].

[El acceso a la intervención en estudio es un problema global [ver R9].] Existen cuestiones éticas y prácticas

Buckup Interior FLACSO 33 - Mayo 2013.qxp 05/07/2013 16:59 Página 50

[ver R10], en particular cuando los participantes pueden preferir continuar recibiendo la intervención en estudio, después del estudio. También existen diversas recomendaciones y leyes [ver R11]. En este documento se presenta un marco de preguntas para ayudar a los CEIs del NHS y a los que solicitan su aprobación. Para mayor información sobre el desarrollo del documento ver R12.

Marco de preguntas

Preguntas	Comentarios
1a. ¿Qué atención después de la investigación es relevante para este estudio?	La mayoría de los protocolos [ver R2] deben describir los planes para la atención después de la investigación [ver R3]. Estos arreglos son parte de una transición responsable [ver R4] al final de un estudio.
1b. ¿El CEI debe tener en cuenta el acceso continuo a la intervención en estudio?	Esta pregunta es irrelevante cuando no existe una intervención en estudio. El CEI debe tener en cuenta el acceso continuo, como mínimo, cuando: ▪ es razonable esperar que será posible proporcionar la intervención en estudio de forma segura después del estudio; ▪ es razonable esperar un beneficio clínico importante; ▪ el tratamiento no está disponible a través del NHS a nivel local; y ▪ las opciones de tratamiento son limitadas. Para más información sobre cuándo considerar el acceso continuo ver R5. Para cuestiones éticas y prácticas sobre el acceso continuo a la intervención en estudio ver R10.
2. Información para los potenciales participantes	Una Hoja de Información para el Participante debería explicar, en un lenguaje apropiado, qué tipo de atención después de la investigación estará disponible [ver R3]. En particular, cuando los participantes puedan querer recibir la intervención en estudio una vez finalizada la investigación [ver R6], estos documentos deben decir si estará, no estará, o podrá estar disponible. Además, cuando la intervención en estudio será o podrá ser proporcionada, [la Hoja de Información para el Participante] debería explicar: ▪ a qué participantes [ver R7] será o podrá ser ofrecida; ▪ el tiempo de espera entre el fin de la participación y el (posible) inicio del acceso a la intervención en estudio; ▪ cualquier incertidumbre [ver R8], y ▪ cuándo es probable que se tomen las decisiones que hayan quedado pendientes. El CEI debe revisar que esta información no induzca a error a los participantes sobre la seguridad o los beneficios potenciales de la intervención en estudio.

Buckup Interior FLACSO 33 - Mayo 2013.qxp 05/07/2013 16:59 Página 51

Si existen planes, aunque sean provisorios, para que algunos de los participantes continúen recibiendo la intervención en estudio después del estudio:

Preguntas	Comentarios
3. ¿Qué participantes?	El grupo de participantes debe ser identificado [ver R7].
4. ¿En qué circunstancias?	Las condiciones de acceso deben ser descritas y justificadas. En particular, cuando el acceso depende de si el estudio tiene éxito (o beneficia al participante o grupo), el protocolo debe establecer las condiciones del éxito (o beneficio).
5. ¿Cómo será proporcionada la intervención en estudio?	Los CEIs deben saber que hay límites en la información que se puede proporcionar cuando la investigación aún está por comenzar. Sin embargo, se deberá proporcionar información en la medida de lo posible. Nótese que: ▪ diferentes planes generales pueden ser necesarios para las diferentes contingencias; ▪ debe hacerse el seguimiento apropiado de los participantes del brazo control que realicen la transición hacia la intervención en estudio; ▪ si los investigadores dependen de otras partes para proporcionar o financiar la intervención en estudio, por ejemplo pagadores de atención de salud, el patrocinador, o el médico de los participantes, el CEI debe recibir garantías adecuadas de que esas partes están dispuestas a actuar en consecuencia, o estarían dispuestas a hacerlo en caso que la continuidad de acceso a la intervención en estudio resultara apropiada; y ▪ cuando el tratamiento en estudio no será registrado después de finalizado el estudio, se debería proporcionar información sobre las medidas previstas en caso que los participantes resultasen dañados.

Si el CEI determina a partir de la pregunta 1b que debe considerar el acceso continuo a la intervención en estudio, pero no existe un plan para dicho acceso:

Preguntas	Comentarios
6. ¿Por qué no existe un plan?	Deben darse razones para no planificar el acceso continuo [a la intervención en estudio]. Las razones aceptables pueden incluir serios obstáculos logísticos, por ejemplo, para garantizar un seguimiento apropiado, hacer predicciones y compromisos anticipados, cumplir con los tiempos, enfrentar limitaciones del suministro y mantener el ciego. También puede haber barreras legales insuperables [para todas estas razones ver R10.1.; para las razones que justifican la exigencia de un plan ver R10.2.].

Buckup Interior FLACSO 33 - Mayo 2013.qxp 05/07/2013 16:59 Página 52

REFERENCIAS DEL MÁRCO DE PREGUNTAS:

R1. Intervención en estudio

Intervenciones en este contexto incluye las drogas o dispositivos de uso médico, ya sea que estén registrados o no, y también las vías de prestación de atención, las terapias complementarias, fisioterapia, manipulaciones de la dieta y cambios de estilo de vida. Las intervenciones pueden incluir servicios y/o productos.

Evitamos el término *acceso posinvestigación a la intervención en estudio* [post-trial access to the study intervention], porque algunas personas entienden *acceso posinvestigación* en el sentido de provisión de la intervención en estudio una vez finalizado el estudio *únicamente* financiada por el patrocinador. Sin embargo, el término *atención después de la investigación* es más amplio que esto: incluye el tratamiento en estudio financiado o provisto de otro modo, y también la atención de la salud estándar que el participante puede necesitar después del estudio.

R2. La mayoría de los protocolos

La atención después de la investigación deberá ser considerada siempre que los participantes aún necesiten tratamiento o medidas de prevención después del estudio. Planes de atención después de la investigación son especialmente importantes cuando la intervención en estudio no está disponible a través del NHS [sistema de salud pública] local, las opciones de tratamiento son limitadas, y/o la condición tratada es grave.

R3. Planes de atención después de la investigación

La naturaleza de la atención después de la investigación depende de muchos factores, incluyendo si el tratamiento en estudio está disponible localmente en el NHS. En el Reino Unido, los planes de atención después de la investigación usualmente implican derivar a los participantes al NHS o a otro lugar, donde continuarán tomando la intervención en estudio (cuando esté disponible), comenzarán con una intervención diferente, o volverán a la intervención pre-estudio. Algunas veces, el personal del estudio derivará a los participantes a otro estudio. En un menor número de casos, los más controvertidos, el patrocinador suministra la intervención en estudio, por lo general cuando la intervención no está registrada. La intervención puede ser suministrada en varios contextos, y puede o no estar financiada por el patrocinador.

R4. Transición responsable[1]

Hacer una transición responsable de los participantes al salir del estudio incluye:

- hacer planes para la atención después de la investigación;
- garantizar la seguridad;
- comunicarse con las personas que prestan el servicio de atención de la salud;
- compartir información con los participantes: resultados agregados y,

Buckup Interior FLACSO 33 - Mayo 2013.qxp 05/07/2013 16:59 Página 53

según sea apropiado, los resultados individuales y los hallazgos incidentales;
- demostrar aprecio; y
- aclarar cualquier engaño.

R5. ¿En qué casos el CEI debe tener en cuenta el acceso continuo a la intervención en estudio?

El CEI no necesita considerar el acceso a la intervención en estudio cuando evalúa estudios de fases tempranas diseñados principalmente para mostrar la seguridad, la farmacocinética, el potencial de interacción con otras drogas, o los efectos sobre biomarcadores distintos de la eficacia clínica. Sin embargo, los CEIs deben saber que el acceso a la intervención en estudio después del estudio puede llegar a ser un problema en un número pequeño de otros estudios fase I y II; en particular, cuando los participantes se encuentran gravemente enfermos, pero sus opciones de tratamiento son limitadas.[2]

R6. Cuando los participantes pueden querer recibir la intervención en estudio después del estudio

La posibilidad de conflicto y desilusión se presenta cada vez que los participantes creen que estarían mejor si continuaran tomando la intervención en estudio, sin importar si su creencia está justificada o no. Por lo tanto, muchas veces es crucial tratar la cuestión del acceso continuo a la intervención en estudio en la Hoja de Información para el Participante.

R7. ¿A qué participantes?

Por ejemplo:
- a todos los participantes;
- a los participantes que completaron el estudio, o
- a los participantes del brazo activo [del estudio].

Las nociones confusas o difíciles (por ejemplo, beneficios, participantes del brazo activo [del estudio], etc.) deben ser explicadas.

Los CEIs deben saber que hay límites en la información que se puede proporcionar cuando la investigación aún no ha comenzado. Sin embargo, se deberá proporcionar información en la medida de lo posible.

R8. Cualquier incertidumbre

Por ejemplo:
- si habrá un suministro suficiente de la intervención en estudio;
- si habrá datos suficientes de seguridad;
- si habrá datos suficientes de eficacia;
- si podrán detectarse problemas de seguridad adicionales después del estudio, con el consecuente retiro de la intervención en estudio; y
- por cuánto tiempo la intervención en estudio seguirá estando disponible.

R9. Un problema global

El problema de la provisión posestudio de la intervención en estudio surgió en el contexto de la investigación patrocinada por países ricos en recursos, y llevada a cabo en países de escasos

Buckup Interior FLACSO 33 - Mayo 2013.qxp 05/07/2013 16:59 Página 54

recursos. En ese contexto, la falta de planes de suministro posestudio puede significar que los ex participantes no tengan ninguna atención después del estudio.

En todo el mundo, la provisión posestudio de la intervención en estudio es un problema cuando los participantes desean el acceso continuo y la intervención en estudio es incosteable y/o no está disponible de otra manera; en particular, cuando los participantes están gravemente enfermos y la intervención en estudio es la única opción (restante).

Un problema adicional en el Reino Unido es quién debe pagar por el acceso continuo a la intervención en estudio cuando se halla registrada pero no está disponible en el NHS, en el área en que se encuentran los participantes. La respuesta puede depender de si NICE [agencia de evaluación de tecnología sanitaria] ha emitido una recomendación y lo que haya recomendado.

R10. Cuestiones éticas y prácticas con respecto al acceso continuo a la intervención en estudio

Existe una fuerte obligación moral de garantizar que los participantes enfermos hagan la transición después del estudio a una adecuada atención de la salud.

Sin embargo, existe cierta controversia sobre si y cuándo los participantes deben tener acceso, después del estudio, a la intervención en estudio. En un extremo está la opinión de que el acceso continuo es necesario cuando la intervención en estudio ha beneficiado al participante o ha probado ser segura y efectiva para la población participante, con independencia del costo y la carga. En el otro extremo está la opinión de que no es necesario proveer el acceso continuo, siempre y cuando la no disponibilidad haya sido informada de forma adecuada cuando los participantes fueron reclutados [1].

También existe desacuerdo acerca de cuándo el acceso posestudio a la intervención en estudio debería ser considerado beneficioso. El espectro va desde el punto de vista según el cual la intervención es beneficiosa para un uso propuesto sólo si los reguladores aceptan que éste es el caso, hasta puntos de vista que usan un estándar de evidencia más bajo.[13]

Esta sección resume algunas de las razones éticas comúnmente ofrecidas. Si las razones son pertinentes y qué demuestran estas razones depende de cada caso en particular. Algunas de las razones dependen de "supuestos fácticos" para los que existe poca evidencia y/o de cuestionables supuestos morales.

R10.1. Razones ofrecidas acerca de por qué no se debe exigir la intervención en estudio o no es necesario proveerla han incluido:

Evaluar los beneficios y la seguridad

- Muchos estudios no muestran la eficacia de la intervención, aun cuando sus resultados se combinan con otros hallazgos, o no ofrecen una prueba definitiva de que su intervención es la "mejor".

Buckup Interior FLACSO 33 - Mayo 2013.qxp 05/07/2013 16:59 Página 55

- Aun cuando el estudio tenga éxito, puede ser necesaria investigación adicional para demostrar que el tratamiento es seguro y eficaz en un contexto de atención de la salud y para identificar las guías de uso.
- Un participante individual puede experimentar los beneficios de un tratamiento, incluso cuando el estudio no proporcione evidencia de beneficio para la población participante [en el estudio]. Muchas veces no habrá evidencia sólida de que el individuo se haya beneficiado de hecho y que por lo tanto se beneficiaría de un acceso continuo a la intervención en estudio. Los puntos de vista sobre lo que cuenta como evidencia [de beneficio] suficiente difieren.
- Puede surgir un conflicto cuando un participante (correcta o incorrectamente) percibe beneficios y solicita el acceso continuo a la intervención en estudio, pero la intervención no ha demostrado funcionar en el grupo completo de participantes.

Hacer predicciones y compromisos anticipados

- Antes de un estudio de una intervención no registrada, muchas veces es difícil decir si será posible o incluso deseable que los participantes continúen después de que termine el estudio.
- Los financiadores pueden no estar dispuestos a comprometerse a pagar por un tratamiento que aún no ha demostrado que es seguro, eficaz y mejor que otras alternativas.

Tiempo

- Aun cuando el estudio de lugar a una intervención que vaya a estar disponible a través del NHS [sistema de salud], puede pasar mucho tiempo entre el momento en que el individuo termina su participación en el estudio y el momento en que la intervención está registrada, así como entre el registro, la aprobación del NICE [agencia de evaluación de tecnología sanitaria] y la disponibilidad en el NHS [sistema de salud].

Limitaciones de la provisión

- El acceso continuo a la intervención en estudio puede ser financiera o logísticamente muy difícil, en especial para las pequeñas empresas o centros académicos, cuando el único lote de la intervención en estudio se acaba.

Legalidad

- Pueden existir barreras legales para el acceso continuo a la intervención en estudio, en particular cuando la intervención en estudio no está registrada para la indicación relevante.

Sin embargo:

- El hecho de que una intervención no esté autorizada para el uso en cuestión no es necesariamente una barrera para el acceso. Los médicos británicos pueden prescribir

Buckup Interior FLACSO 33 - Mayo 2013.qxp 05/07/2013 16:59 Página 56

medicamentos sin registro y/o medicamentos registrados para usos fuera de indicación (off-label[3]) bajo ciertas condiciones especificadas en las guías del General Medical Council [2]. Existen también excepciones reguladas a la producción, provisión e importación de intervenciones relevantes no registradas.[4]

Seguimiento posestudio de los participantes

- Los participantes que continúen recibiendo la intervención en estudio deben contar con un seguimiento apropiado, en particular los participantes del brazo placebo que empiezan a tomar la intervención en estudio después del estudio. La posibilidad de que los pacientes del brazo placebo hagan una transición a la intervención activa probada en el estudio debería ser considerada. Las razones para no dar acceso continuo a la intervención en estudio a los participantes del brazo placebo incluyen la genuina incapacidad para proveer o coordinar el seguimiento apropiado.

Mantener el ciego

- En un estudio doble ciego, ni el participante ni los investigadores saben si el participante está tomando la intervención en estudio o un control. Cuando un participante completa el estudio antes de la recolección final de los datos, los planes para la provisión del tratamiento en estudio usualmente requerirán saber si el participante recibió la intervención o el control, el cual puede ser un placebo. Se debería hacer un correcto manejo de los datos del protocolo para evitar poner en peligro los datos del estudio.

Rol de los investigadores (punto de vista estrecho)

- La obligación principal de los investigadores es generar conocimiento científico, aunque en su búsqueda deben proteger a los participantes y no explotarlos.

Incentivos para la realización de investigación

- Exigir que los patrocinadores y/o investigadores financien o provean atención después de la investigación puede debilitar los incentivos para la realización de investigaciones.

Sin embargo:

- El costo de facilitar atención después de la investigación mediante derivación puede ser bajo, y por lo tanto requerir que se faciliten las derivaciones pueden tener poco o ningún efecto sobre los incentivos.
- No hay evidencia para cualquiera de las posiciones
- Incluso si los requisitos de los patrocinadores y / o investigadores debilitan los incentivos, esto puede ser un precio aceptable para tratar a los participantes con equidad.

Buckup Interior FLACSO 33 - Mayo 2013.qxp 05/07/2013 16:59 Página 57

Uso inapropiado o ineficiente de los recursos

- Cuando los patrocinadores de la investigación proporcionan acceso continuo a la intervención en estudio, esto implica un uso inapropiado de los recursos (ya que los patrocinadores deberían tratar de desarrollar nuevas intervenciones) o un uso ineficiente (porque los proveedores de atención de la salud prestan atención de manera más eficiente).

Sin embargo:

- Los patrocinadores, no obstante, podrían estar moralmente obligados a proporcionar la intervención en estudio.
- Los patrocinadores pueden ser eficientes en la provisión de la intervención en estudio para grupos pequeños.

Comprometer el juicio de los participantes[5]

Las promesas de atención después de la investigación al momento del reclutamiento pueden:

- Fomentar falsas creencias sobre los beneficios de recibir la intervención en estudio (falsa creencia terapéutica [therapeutic misconception]).
- Puede comprometer la capacidad de una persona para juzgar si la participación [en el estudio] satisface o no su mejor interés (incentivo indebido).

Sin embargo:

- Incluso si esto fuera así, a menudo el mal juicio no pondrá en peligro a la persona, si el CEI examina cuidadosamente el balance de riesgo-beneficio de un estudio antes de aprobarlo.

R10.2. Razones ofrecidas acerca de por qué la intervención en estudio se debe proveer o debe ser requerida, han incluido:

Necesidad de la salud (cuando los ex participantes necesitan tener acceso a la intervención en estudio para mantener los beneficios de salud del estudio)

- El estado de salud de los participantes después del estudio no debe ser peor de lo que era durante el estudio.

Sin embargo:

- Obviamente, esto no se aplica cuando hay intervenciones estándar comparables.
- No está claro si los participantes tienen más derecho a la intervención en estudio que otras personas necesitadas que no participaron.
- No está claro si la comparación relevante es con la salud de los participantes durante el estudio o antes del estudio, o con su salud si no hubieran participado.

Evitar el daño psicológico

- Los ex participantes pueden sentirse angustiados y abandonados si no

Buckup Interior FLACSO 33 - Mayo 2013.qxp 05/07/2013 16:59 Página 58

pueden continuar con la intervención en estudio. Esto es más probable en estudios de largo plazo, y cuando el individuo no entendió completamente, cuando fue invitado a participar en el estudio, que no habría atención después de la investigación o las consecuencias de carecer de ella. Puede producirse daño *incluso si* la persona ha participado sabiendo que no habría acceso continuo a la intervención en estudio.

Sin embargo:

- No está claro que la necesidad de evitar un daño psicológico exija la provisión de la intervención en estudio cuando se tomaron todas las medidas razonables para garantizar que los participantes potenciales comprendan y recuerden que no podrán seguir recibiendo la intervención en estudio después del estudio.

Es más probable que las dos razones anteriores –necesidades de salud y daño psicológico– apoyen el acceso continuo a la intervención en estudio cuando la misma está registrada o está cerca de ser registrada, o cuando las intervenciones alternativas son inferiores o no están disponibles.

Explotación

- Los participantes de la investigación no deben ser explotados. Algunos han afirmado que los participantes son explotados cuando se los usa en un estudio con poca o ninguna probabilidad de que la intervención exitosa esté posteriormente disponible para ellos.

Reconocimiento y recompensa de la contribución de los participantes

- Gracias a que los participantes han asumido las cargas y los riesgos de participar [en un estudio] es posible mejorar la atención de la salud y la salud, y por ello los participantes deben ser reconocidos y recompensados.

Reciprocidad

- Los participantes merecen recibir beneficios equitativos a cambio de su contribución.

Sin embargo:

- Algunos piensan que el personal del estudio puede reconocer y recompensar la contribución, y garantizar la reciprocidad de manera equitativa, sin asegurar el acceso continuo a la intervención en estudio.
- Otros sostienen que no son necesarios beneficios adicionales, además de lo prometido a los participantes.

Papel de los investigadores (punto de vista amplio)

- Los investigadores tienen la obligación de velar por la salud de quienes participan en la investigación.

Mantener la confianza pública

- El público puede perder la confianza y negarse a participar en inves-

Buckup Interior FLACSO 33 - Mayo 2013.qxp 05/07/2013 16:59 Página 59

tigaciones futuras si se percibe que los ex participantes sufren debido a la falta de acceso a la intervención en estudio después del estudio.

Incentivos

- Ofrecer acceso continuo a la intervención en estudio, incluso si está sujeto a condiciones, por ejemplo, al éxito del estudio, puede ser necesario para reclutar participantes suficientes. Si esto es necesario, variará de estudio en estudio.

Promesas

- A los participantes se les prometió el acceso continuo a la intervención en estudio, si la intervención resultaba ser beneficiosa, durante el reclutamiento [cuando fueron invitados a participar en el estudio].

Obviamente, esta razón sólo se aplica cuando se hizo dicha promesa.

R11. Recomendaciones, legislación y declaraciones de posición de otros organismos

Declaración de Helsinki [3]

La Declaración es publicada por la Asociación Médica Mundial [AMA]. En la versión de 1996, la versión reconocida por el Reino Unido, no se menciona el acceso continuo a la intervención en estudio. La versión actual de 2008 estipula que:

"Al final de la investigación, todos los pacientes que participan en el estudio tienen derecho a […] compartir cualquier beneficio, por ejemplo, acceso a intervenciones identificadas como beneficiosas en el estudio o a otra atención apropiada o beneficios."[6]

En relación con "La investigación médica en una población o comunidad con desventajas o vulnerable", la Declaración afirma que:

"[esto] sólo se justifica […] si existen posibilidades razonables de que la población o comunidad, sobre la que la investigación se realiza, podrá beneficiarse de sus resultados."[7]

Informe del National Bioethics Advisory Committee (NBAC) de los Estados Unidos [4]

A pesar de que esta comisión ya no existe, este informe sigue siendo influyente. La Recomendación 4.1 con respecto a los ex participantes afirma:

"Los investigadores y patrocinadores de los estudios clínicos deberían hacer esfuerzos razonables y de buena fe antes del inicio de un estudio para asegurar, en su conclusión, el acceso continuo de todos los participantes a las intervenciones experimentales necesarias que han demostrado ser eficaces para los participantes. Aunque los detalles de los acuerdos dependerán de una serie de factores (incluyendo pero no limitado a los resultados del estudio) los protocolos de investigación deberían

Buckup Interior FLACSO 33 - Mayo 2013.qxp 05/07/2013 16:59 Página 60

típicamente describir la duración, el alcance y la financiación de dicho acceso continuo. Cuando ningún plan se ha negociado, el investigador debe justificar ante el comité de ética por qué éste es el caso."

La Recomendación 4.3 con respecto al país anfitrión de la investigación afirma:

"Siempre que sea posible antes del inicio de la investigación, los acuerdos deberían ser negociados por las partes pertinentes para hacer efectiva la intervención u otros beneficios de la investigación disponibles para el país anfitrión después de que el estudio se ha completado".

NBAC permite a los CEIs, en algunos casos, aprobar investigaciones cuyos investigadores no creen que el país anfitrión vaya a recibir el beneficio de las intervenciones aprobadas:

"En los casos en los que los investigadores no creen que las intervenciones exitosas estarán a disposición de la población del país anfitrión, deberían explicar al comité de ética correspondiente por qué, sin embargo, la investigación da una respuesta adecuada a las necesidades de salud del país." (Recomendación 4.2)

El informe exige que se discuta antes del estudio la posibilidad del acceso continuo a la droga en estudio, excepto en algunas circunstancias, y requiere que el formulario de consentimiento describa la disponibilidad de la intervención en estudio posestudio o la falta de ella. NBAC menciona las cuestiones de quién o qué entidad debería proporcionar o financiar el acceso continuo a la intervención en estudio (cuando hay acceso continuo a la intervención en estudio) y el tiempo que debe durar, pero no toma una posición.

El informe del Nuffield Council on Bioethics del Reino Unido [5]

El Nuffield Council on Bioethics apoya la recomendación de la NBAC en materia de acceso continuo al tratamiento en estudio para los participantes:

"Nosotros [...] apoyamos la recomendación de la National Bioethics Advisory Commission (NBAC) de los Estados Unidos de que los investigadores deberían antes del inicio de un estudio tratar de asegurar el acceso posestudio de intervenciones efectivas para los participantes en el estudio y que la falta de tales acuerdos deberían tener que justificarse ante un comité de ética de investigación." (párrafo 9.31)

El Nuffield Council requiere dos cosas, a saber: la discusión antes del estudio sobre el acceso continuo a la intervención en estudio y la descripción en el formulario de consentimiento de los planes de acceso continuo al tratamiento en estudio o de su ausencia.

Las Pautas de CIOMS en colaboración con la OMS [6]

El Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas

Buckup Interior FLACSO 33 - Mayo 2013.qxp 05/07/2013 16:59 Página 61

(CIOMS) es "una organización internacional no gubernamental, sin fines de lucro establecida conjuntamente por la OMS [Organización Mundial de la Salud] y la UNESCO [Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura] en 1949" con sede en Ginebra.[8] CIOMS ha publicado influyentes guías en ética de la investigación [en colaboración con la OMS [, llamadas "Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos"].

CIOMS alienta firmemente un acceso continuo al tratamiento en estudio en algunos casos e identifica el agente responsable. Por ejemplo, "si se ha demostrado que un medicamento investigado es beneficioso", requiere al "patrocinador" que lo proporcione a los ex participantes hasta que haya sido aprobado "por una autoridad reguladora de fármacos".[9] También requiere, aunque con algunas excepciones, el acceso continuo a la intervención en estudio para los ex participantes.

En cuanto a la población anfitriona, la Pauta 10 establece que

> "Antes de realizar una investigación en una población o comunidad con recursos limitados, el patrocinador y el investigador deben hacer todos los esfuerzos para garantizar que: […] cualquier intervención o producto desarrollado, o conocimiento generado, estará disponible razonablemente para beneficio de aquella población o comunidad." (CIOMS 2002, Pauta 10, traducción oficial al español).

En cuanto al tiempo apropiado del acceso continuo al tratamiento en estudio, el comentario sobre la Pauta 10 agrega que:

> "El patrocinador difícilmente pueda poner a disposición de la comunidad o población, en forma generalizada, una intervención beneficiosa hasta un cierto tiempo después de concluido el estudio […]".[10]

La Pauta 21 [Obligación ética de los patrocinadores externos de proporcionar servicios para la atención de la salud], también afirma que los patrocinadores externos deberían garantizar la disponibilidad de:

> "servicios que sean parte necesaria del compromiso del patrocinador de realizar una intervención beneficiosa o poner razonablemente a disposición de la población o comunidad participante del estudio el producto beneficioso desarrollado como resultado de la investigación."[11]

Si bien estos requisitos son más fuertes que cualquiera de los presentados anteriormente, existen contradicciones inherentes. El comentario sobre la Pauta 10 también establece, en relación con el acceso continuo al tratamiento en estudio para la comunidad anfitriona:

> "El concepto de 'disponibilidad razonable' es complejo y necesita determinarse caso a caso. Entre las consideraciones relevantes se incluye [i] la cantidad de tiempo durante

Buckup Interior FLACSO 33 - Mayo 2013.qxp 05/07/2013 16:59 Página 62

la cual la intervención o producto desarrollado, u otro beneficio acordado, estará disponible para los sujetos de investigación o la comunidad o población afectada; [ii] la gravedad de la condición médica del sujeto; [iii] el efecto de retirar el medicamento que se probará (por ejemplo, muerte de un sujeto); [iv] el costo para el sujeto o el servicio de salud; y [v] el problema del incentivo indebido si se entrega una intervención en forma gratuita".[12]

Esto sugiere que, al igual que la NBAC y el Nuffield Council on Bioethics, CIOMS permite alguna investigación que no proporcionará acceso continuo al tratamiento en estudio para los países anfitriones.

Al igual que el Nuffield Council, CIOMS requiere, por una parte, la discusión antes del estudio sobre el acceso continuo a la intervención en estudio, y por la otra, la descripción de los planes para el acceso continuo a la intervención en estudio o la falta de ellos, en el formulario de consentimiento.

Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos de la UNESCO [7]

"Artículo 15 - Aprovechamiento compartido de los beneficios

1. Los beneficios resultantes de toda investigación científica y sus aplicaciones deberían compartirse con la sociedad en su conjunto y en el seno de la comunidad internacional, en particular con los países en desarrollo. Los beneficios que se deriven de la aplicación de este principio podrán revestir las siguientes formas:

   a) asistencia especial y duradera a las personas y los grupos que hayan tomado parte en la actividad de investigación y reconocimiento de los mismos;
   b) acceso a una atención médica de calidad;
   c) suministro de nuevas modalidades o productos de diagnóstico y terapia obtenidos gracias a la investigación;
   d) apoyo a los servicios de salud;
   e) acceso a los conocimientos científicos y tecnológicos;
   f) instalaciones y servicios destinados a crear capacidades en materia de investigación;
   g) otras formas de beneficio compatibles con los principios enunciados en la presente Declaración.

2. Los beneficios no deberían constituir incentivos indebidos para participar en actividades de investigación"

Federación Internacional de Fabricantes y Asociaciones Farmacéuticas [International Federation of Pharmaceutical Manufacturers and Associations] (IFPMA)

La IFPMA no tiene ninguna recomendación sobre el acceso continuo al tratamiento en estudio.

Buckup Interior FLACSO 33 - Mayo 2013.qxp 05/07/2013 16:59 Página 63

Regulaciones sobre Medicamentos de Uso Humano (Ensayos Clínicos), Reino Unido (2004) [8]

En cuanto al acceso continuo a la intervención en estudio, las Regulaciones sólo mencionan que el requisito de una opinión ética debería proporcionar los detalles del "plan para el tratamiento o la atención de los sujetos una vez que su participación en el estudio ha finalizado".[13]

Declaración sobre la responsabilidad de la financiación continua de los tratamientos experimentales para los pacientes que han participado en investigación financiada comercialmente, 2007 [9]

Publicado conjuntamente por la Facultad de Salud Pública del Reino Unido y la Asociación de Directores de Salud Pública, esta declaración interpreta que las Regulaciones del Reino Unido (2004) resumidas arriba implican que "si la financiación comercial contínua [de una intervención experimental más allá del final del estudio] no ha sido acordada entonces: o bien [i] los sujetos deberían haber dado su consentimiento para participar sabiendo que su tratamiento en estudio no será financiado más allá del final del estudio, o bien [ii] se debe alcanzar un acuerdo local de que cualquier costo del tratamiento continuo sea afrontado por el NHS".[14]

Asociación de la Industria Farmacéutica Británica (ABPI) [Association of the British Pharmaceutical Industry (ABPI)]

La posición de la ABPI se encuentra en las actas del Grupo de Acceso Estratégico [Access Strategy Group (ASG)], el cual se reunió en la ABPI en julio de 2006. La posición es que todas las empresas y los comités de ética deberían asegurarse de que una estrategia de salida está claramente definida al inicio de un estudio y se comunicará a los pacientes antes de firmar el formulario de consentimiento. La ABPI considera que la naturaleza de la estrategia de salida debe dejarse en manos de las empresas individuales.

Las recomendaciones del Servicio Nacional de Ética de la Investigación (NRES) sobre las hojas de información y los formularios de consentimiento [10]

Las recomendaciones incluyen lo siguiente:

"Se deben explicitar los planes después de un ensayo terapéutico, sobre todo si éste difiere de lo que normalmente se espera para su condición médica. Debe quedar claro si el participante tendrá acceso continuo a cualquier beneficio o intervenciones que haya obtenido durante la investigación. Si el tratamiento no estará disponible una vez finalizada la investigación, esto se debe explicar al

Buckup Interior FLACSO 33 - Mayo 2013.qxp 05/07/2013 16:59 Página 64

participante con la información sobre el tratamiento que estará disponible en su lugar.

Usted deberá decidir si y cuándo puede ser posible informar a los participantes en qué brazo del estudio se encontraban.

El investigador y el revisor deben estar de acuerdo con una de las 5 opciones siguientes:

- No hay tratamiento disponible después del estudio.
- Terapia a disposición de todos aquellos que en el estudio ya la están tomando.
- Terapia a disposición de todos los participantes.
- Terapia a disposición de los pacientes de forma individual con informes de seguimiento de eventos adversos serios (EAS).
- Droga disponible de forma abierta para una cohorte en un estudio observacional".[15]

R12. Desarrollo del documento

Este documento ha sido desarrollado a partir del documento sobre las hojas de información y formularios de consentimiento escrito por el Asesor de Ética de Investigación del NRES [11]. Se ha basado en una carta emitida por el Director del NRES a los presidentes de comités de ética de investigación (CEIs)[16] y por la legislación, recomendaciones y declaraciones resumidas más arriba y por una amplia variedad de bibliografía de filosofía, ética y derecho. Para que el documento sea de fácil lectura, hemos decidido no citar autores individuales sino citar obras que podrían ser útiles como lectura adicional [Trabajos relevantes, ver R13].

Los sucesivos borradores fueron revisados por tres grupos diferentes de miembros y presidentes de CEIs en reuniones del NRES en 2009 y 2010. El proyecto resultante fue revisado, en una cuarta sesión de consulta, por el National Research Ethics Advisors' Panel, en octubre de 2010. En cada una de estas reuniones, los delegados fueron informados de las cuestiones prácticas y éticas con respecto al acceso continuo a la intervención en estudio, y de las recomendaciones fundamentales, antes de que el borrador fuera presentado a ellos. La quinta sesión de consulta, en noviembre de 2010, fue con un grupo grande de Presidentes de CEIs de todo el Reino Unido, que habían recibido de antemano el borrador del documento y preguntas de lectura. Se hizo una transcripción informal de cada sesión y se redactaron actas. El borrador examinado en la sesión se revisó a la luz de los comentarios de los delegados y de un amplio debate dentro del equipo de autores.

La sexta sesión de consulta convocó diversas partes interesadas en la investigación, incluidos los representantes de las compañías farmacéuticas, grupos de defensa del paciente, el Foro Europeo de Buenas Prácticas Clínicas [European Forum for GCP], la Asociación Médica Británica [British Medical

Buckup Interior FLACSO 33 - Mayo 2013.qxp 05/07/2013 16:59 Página 65

Association] y el Nuffield Council on Bioethics, y académicos de derecho o ética médica. Esta sesión se llevó a cabo en el King's College London Centre of Medical Law and Ethics en enero de 2011. Se hizo una grabación y la transcripción de la sesión. Se solicitó a los delegados comentarios por escrito, incluidos los de un paciente y representante de los participantes que no asistieron a la sesión. Se presentaron muchas observaciones por escrito y una organización, la Asociación de la Industria Farmacéutica Británica (ABPI), presentó un documento para ayudar a la discusión de los temas. Se preparó un resumen de los comentarios verbales y escritos, con comentarios sobre la misma cuestión o sección agrupados, que luego se usó para revisar el borrador. Después de esta sesión, hemos decidido cambiar el término clave en el documento de *acceso posestudio a las intervenciones en investigación* [*post-study access to trial interventions*] a *atención después de la investigación* [*care after research*], porque los delegados en la sesión entendían *acceso posestudio a las intervenciones en investigación* de forma diferente; más aún, pensamos que el documento también debería cubrir el acceso, después del estudio, a las intervenciones estándar que tratan la condición del estudio, y a la atención de la salud más en general. El borrador resultante fue examinado en una séptima sesión de consulta, en diciembre de 2011, por un panel de expertos internacionales en continuidad de la atención, en la Fundación Brocher, en Ginebra. Finalmente, el borrador fue modificado a la luz de los comentarios realizados antes, durante y después del encuentro.

R13. Trabajos relevantes

La bibliografía sobre acceso continuo a las intervenciones en estudio se centra en la investigación llevada a cabo por países ricos en recursos en países de escasos recursos; sin embargo, diversas cuestiones que se examinan son relevantes para el contexto del Reino Unido. Para la revisión más completa de las razones por las cuales el acceso continuo al fármaco del ensayo debe, o no necesita ser asegurado, véase [1]. Para presentaciones más legibles y críticas de varias razones, véase [12-14]. Para un análisis crítico de razones individuales, véase [15-17].

1. Sofaer N. and Strech D. Reasons why post-trial access to trial drugs should, or need not be ensured to research participants: A systematic review. *Public Health Ethics* 2011; 4(2): 160-184. Disponible en: http://phe.oxfordjournals.org/content/4/2/160.full [consultado 26 de noviembre de 2012].
2. General Medical Council. Good Practice in Prescribing Medicines. 2008. Disponible en: http://www.gmc-uk.org/guidance/ethical_guidance/prescriptions_faqs.asp#9 [consultado 26 de noviembre de 2012].
3. Asociación Médica Mundial (AMM). Declaración de Helsin-

Buckup Interior FLACSO 33 - Mayo 2013.qxp 05/07/2013 16:59 Página 66

ki de la AMM. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, 2008, versión original en español. Disponible en: http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/index.html Versión original en inglés disponible en: http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html [consultado 26 de noviembre de 2012].

4. National Bioethics Advisory Commission. Ethical and policy issues in international research: Clinical trials in developing countries. Bethesda, MD, National Bioethics Advisory Commission. I and II. 2001. Disponible en: http://bioethics.georgetown.edu/nbac/pubs.html [consultado 26 de noviembre de 2012].
5. Nuffield Council on Bioethics. The ethics of research related to healthcare in developing countries. London, 2002. Disponible en: http://www.nuffieldbioethics.org/sites/default/files/Ethics%20of%20research%20related%20to%20healthcare%20in%20developing%20countries%20I.pdf [consultado 26 de noviembre de 2012].
6. Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (OMS). *Pautas éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos*, 2002. Traducción al español disponible en: http://www.cioms.ch/images/stories/CIOMS/guidelines/pautas_eticas_internacionales.htm Versión en inglés disponible en: http://www.cioms.ch/images/stories/CIOMS/guidelines/guidelines_nov_2002_blurb.htm [consultado 26 de noviembre de 2012].
7. United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization (UNESCO). *Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos,* 2005. Disponible en: http://unesdoc.unesco.org/images/0014/001428/142825s.pdf [consultado 26 de noviembre de 2012].
8. Medicines for Human Use (Clinical Trials) Regulations, 2004. Schedule 3, Part 1, 1 (m) (iii). Disponible en: http://www.legislation.gov.uk/uksi/2004/1031/contents/made [consultado 26 de noviembre de 2012].
9. Crayford T., Maryon-Davis A. Statement on the responsibility for ongoing funding of experimental treatments for patients who have participated in commercially funded research. The Association of Directors of Public Health and Faculty of Public Health, 2007. Disponible en: http://www.fph.org.uk/uploads/FPH_post_trial_funding_statement.pdf [consultado 26 de noviembre de 2012].
10. NRES staff. Information Sheets & Consent Forms. Guidance for Researchers and Reviewers. Ver-

Buckup Interior FLACSO 33 - Mayo 2013.qxp 05/07/2013 16:59 Página 67

sion 3.5, 2009, 167.
11. NRES staff. Information Sheets & Consent Forms. Guidance for Researchers and Reviewers. Version 3.2, 2007.
12. Lavery J.V. The obligation to ensure access to beneficial treatments for research participants at the conclusion of clinical trials. En E.J. Emanuel, C. Grady, R.A. Crouch et al. (eds.) *The Oxford Textbook of Clinical Research Ethics*. New York: Oxford University Press, 2008, 697-710.
13. Grady C. The challenge of assuring continued post-trial access to beneficial treatment. *Yale Journal of Health Policy, Law, and Ethics* 2005; 5(1): 425-35.
14. Macklin R. *Double Standards in Medical Research in Developing Countries*. Cambridge, UK: Cambridge University Press, 2004.
15. Hawkins J.S. and Emanuel E.J. (eds.) *Exploitation and Developing Countries: The Ethics of Clinical Research*. Princeton and Oxford: Princeton University Press, 2008.
16. Emanuel E.J. and the participants in the 2001 Conference on Ethical Aspects of Research in Developing Countries. Addressing exploitation: Reasonable availability versus fair benefits. Hawkins and Emanuel, op.cit., 286-313.
17. Merritt M. and Grady C. Reciprocity and post-trial access for participants in antiretroviral therapy trials. *AIDS* 2006; 20(14): 1791-4. ■

Agradecimientos

Me gustaría agradecer a los autores de las guías por el permiso y la confianza para traducir las guías al español. Gracias a Florencia Luna y Natalia Righetti por los comentarios y correcciones a la traducción. Esta traducción fuere desarrollados dentro del marco de mi beca interna posdoctoral de CONICET (2012-2014) y de los proyectos PIP 112-200801-0 (2009-2012) "Obligaciones durante y después de las investigaciones biomédicas: vulnerabilidad, acceso a nuevos tratamientos y propiedad intelectual", Florencia Luna y Eduardo Rivera López (dirs.); y UBACyT 20020100200271 (2011-2014) "Teoría y práctica del principio de autonomía del artículo 19 de la Constitución Nacional" Marcelo Alegre y Roberto Gargarella (dirs.). Las opiniones expresadas en este trabajo son personales y no coinciden necesariamente con posiciones o políticas de la UBA o el CONICET.

Buckup Interior FLACSO 33 - Mayo 2013.qxp 05/07/2013 16:59 Página 68

Notas y referencias bibliográficas

[1] La sección "transición responsable" está estrechamente basada en una diapositiva que presentó la Dra. Christine Grady el 15 de diciembre de 2011 en un taller de dos días realizado en la Fundación Brocher sobre el acceso posinvestigación a los fármacos en estudio. Véase www.ptaworkshop.wordpress.com.

[2] [NT] El caso ejemplar es el del acceso continuo al imatinib para las personas que sufrían de leucemia mieloide crónica y que participaron de los primeros ensayos fase I y II a finales de la década de 1990 y principios de 2000. Véase Kolata G. Slowly, cancer genes tender their secrets, *The New York Times*, 27 de diciembre de 2005. Disponible en: http://www.nytimes.com/2005/12/27/health/27canc.html?pagewanted=print. Versión en español: Los genes del cáncer muestran sus secretos, *El País*, 21 de febrero de 2006. Disponible en: http://www.elpais.com/articulo/salud/genes/cancer/muestran/secretos/elpepusocsal/20060221elpepisal_1/Tes?print=1 [consultado el 12 de octubre de 2011].

[3] [NT] El uso off-label ("uso fuera de indicación") es la práctica de prescripción de medicamentos en condiciones diferentes a las autorizadas. Ver "Uso fuera de indicación", Wikipedia, La enciclopedia libre, disponible http://es.wikipedia.org/wiki/Uso_fuera_de_indicación. [consultado el 11 de octubre de 2012].

[4] Puede encontrarse más información en el sitio web de Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) http://www.mhra.gov.uk/Howweregulate/Medicines/Doesmyproductneedalicence/Medicinesthatdonotneedalicence/CON009278 [consultado el 20 de noviembre de 2012].

[5] [NT] El juicio de los participantes hace referencia por lo menos a dos elementos importantes que pueden verse comprometidos o puestos en riesgo en un estudio clínico: la comprensión y la toma de decisiones, ambos elementos básicos de la autonomía del participante.

[6] [NT] Asociación Médica Mundial 2008, Artículo 33, traducción oficial al español. Ver también Artículo 14. La Declaración de Helsinki 2008, en el artículo 14, también afirma que el protocolo debe describir los planes o "arreglos" [arrangements] para dicho acceso "[…] El protocolo debe describir los arreglos para el acceso después del ensayo a intervenciones identificadas como beneficiosas en el estudio o el acceso a otra atención o beneficios apropiadas." Asociación Médica Mundial 2008, Artículo 14, traducción oficial al español. Un comentario crítico de estos párrafos puede encontrarse en Mastroleo I. El principio de acceso posinvestigación en la revisión 2008 de la Declaración de Helsinki", *Perspectivas Bioéticas* 2009; 24-25: 140-157. Disponible en: http://bit.ly/post-trial-helsinki-2008 [consultado el 7 de noviembre de 2012].

[7] [NT] Artículo 17, traducción oficial al español.

[8] http://www.cioms.ch/Jan2009cioms_web_what_is_cioms.pdf [consultado 28 de agosto de 2009]

[9] [NT] CIOMS 2002, comentario sobre la Pauta 10, traducción oficial al español. El texto original del comentario sobre la Pauta 10 dice: "Adicionalmente, si se ha demostrado que un medicamento investigado es beneficioso, el patrocinador debiera continuar proporcionándolo a los sujetos después de la conclusión del estudio y estando pendiente su aprobación por una autoridad reguladora de fármacos". CIOMS 2002, Comentario sobre la Pauta 10, traducción oficial al español.

[10] [NT] CIOMS 2002, comentario sobre Pauta 10, traducción oficial al español. La cita completa afirma "El patrocinador difícilmente puede poner a disposición de la comunidad o población, en forma generalizada, una intervención beneficiosa hasta un cierto tiempo después de concluido el estudio ya que los suministros pueden ser escasos y, de

Buckup Interior FLACSO 33 - Mayo 2013.qxp 05/07/2013 16:59 Página 69

cualquier manera, no puede ponerse a disposición en forma generalizada antes de que una autoridad reguladora de fármacos la haya aprobado." CIOMS 2002, comentario sobre la Pauta 10, traducción oficial al español.

[11] [NT] CIOMS 2002, Pauta 21, traducción oficial al español. Creo que la traducción oficial al español de este párrafo confunde el concepto "compromiso de poner razonablemente a disposición una intervención beneficiosa" con el concepto de "compromiso de realizar una intervención beneficiosa". Esto puede tener como origen una confusión en el texto original sobre el concepto de intervención: (1) "hacer una intervención beneficiosa" y (2) "poner a disposición una intervención beneficiosa". Creo que el segundo uso es el apropiado. Una traducción libre podría ser "Los patrocinadores externos están obligados a asegurar la disponibilidad de: […] servicios que son una parte necesaria del compromiso del patrocinador de poner a disposición para la población o comunidad en cuestión, una intervención o producto beneficioso desarrollado como resultado de la investigación razonablemente." CIOMS 2002, Pauta 21, "Obligación ética de los patrocinadores externos de proporcionar servicios para la atención de salud", traducción personal interpretada. La versión oficial en inglés dice: "External sponsors are ethically obliged to ensure the availability of: [...] services that are a necessary part of the commitment of a sponsor to make a beneficial intervention or product developed as a result of the research reasonably available to the population or community concerned" CIOMS 2002, Guideline 21, "Ethical obligation of external sponsors to provide health-care services".

[12] [NT] CIOMS 2002, comentario sobre la Pauta 10, traducción oficial al español.

[13] Schedule 3, Part 1, 1, (m) (iii).

[14] [NT]: La declaración también afirma lo siguiente: "Un acuerdo en cuanto a si, y por quién, será financiado el tratamiento de los sujetos después del ensayo debería ser alcanzado antes de que se conceda la aprobación ética de la investigación a cualquier estudio de investigación. No debe suponerse que los proveedores de servicios de salud [commissioners or povider trusts] del NHS serán capaces y estarán dispuestos a recoger la financiación de los tratamientos experimentales al final de los estudios de investigación financiados comercialmente sin el acuerdo previo. Todas las decisiones de financiación tienen una dimensión de salud pública, porque cada decisión tiene un impacto en los recursos disponibles para otros servicios y tratamientos. Los proveedores de servicios de salud [commissioners or provider trusts] no deberían ser forzados a una posición en la que tienen que financiar la provisión de tratamientos cuya efectividad clínica y costo-efectividad todavía no han sido establecidos, a expensas de los servicios y tratamientos establecidos". Traducción personal. Disponible en: http://www.fph.org.uk/uploads/FPH_post_trial_funding_statement.pdf [consultado el 7 de agosto 2012].

[15] [NT]: En el original: "Drug available on an open label basis for a cohort observational study". Un ensayo abierto, en inglés "open-label trial", "es un tipo de ensayo clínico en el que tanto los investigadores como los participantes conocen el tratamiento que se está administrando. El ensayo abierto contrasta con los ensayos […] [enmascarados o ciegos], en los que los participantes desconocen que pertenecen al grupo de control experimental." "Ensayo abierto", Wikipedia, La enciclopedia libre, disponible http://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Ensayo_abierto&oldid=48708626. [consultado el 17 de octubre de 2012].

[16] Tratamiento continuo al final de un estudio para participantes de investigación. Carta enviada el 13 de marzo de 2008 por Janet Wisely a los Presidentes de CEIs.

Buckup Interior FLACSO 33 - Mayo 2013.qxp 05/07/2013 16:59 Página 70

Disponible en http://www.nres.nhs.uk/applications/guidance/clinical-trials/?entryid62=66929, la cual está en la página de guías del sitio web del NRES: http://www.nres.nhs.uk/applications/guidance/clinical-trials/ [ambos links, consultados el 14 agosto 2012]. La carta de Wisely ofrece una guía que sigue siendo relevante en el tema de las cuestiones de procedimiento, tales como la necesidad de hacer una "notificación de una modificación sustancial al CEI" cuando "el plan [para el tratamiento post-ensayo] contenido en la solicitud al comité de ética" difiere del que está contenido en el "acuerdo del ensayo clínico" (punto 6).