

INFORME FINAL

Taller regional

Fortalecer los ensayos clínicos para proveer evidencia de alta calidad sobre las intervenciones de salud, y mejorar la calidad y coordinación de la investigación



Brasilia, 4 y 5 de octubre de 2023



Organización
Panamericana
de la Salud



Organización
Mundial de la Salud
OPERA REGIONAL PARA LAS
Américas

I. Antecedentes

El 27 de mayo de 2022, la 75.^a Asamblea Mundial de la Salud adoptó la resolución [WHA 75.8](#) sobre el fortalecimiento de los ensayos clínicos para proporcionar evidencia de alta calidad sobre las intervenciones de salud y mejorar la calidad y la coordinación de las investigaciones.

Como parte de la implementación de esta resolución, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) realizó un taller los días 4 y 5 de octubre del 2023, en Brasilia, Brasil, con más de 50 participantes de diferentes países de la Región de las Américas que incluyeron a investigadores, autoridades nacionales y regulatorias, miembros de comités de ética de la investigación, así como representantes del gobierno de Brasil, de la OPS y la Organización Mundial de la Salud (OMS) (Anexo 1). El objetivo fue identificar, discutir y proponer acciones concretas para fortalecer la realización de ensayos clínicos científica y éticamente sólidos en la Región de las Américas. El taller regional fue financiado por la OMS, la OPS y el Ministerio de Salud de Brasil. También fue financiado en parte por el segundo programa de *European & Developing Countries Clinical Trials Partnership* (EDCTP2, por su sigla en inglés) apoyado por la Unión Europea (subvención n.º CSA2023WHO-3454-WHORCT) con fondos del *National Institute for Health and Care Research* (NIHR, por su sigla en inglés) del Reino Unido utilizando *UK Aid* del gobierno del Reino Unido para apoyar la investigación en salud global.

La agenda se organizó sobre la base de preguntas de discusión en cuatro áreas temáticas que plantean grandes desafíos para la región:

1. Realización de ensayos clínicos de alto impacto.
2. Capacidades de investigación.
3. Redes de ensayos clínicos.
4. Eficiencia ética y regulatoria.

Las preguntas de la agenda fueron enviadas con anticipación con miras a que los participantes puedan reflexionarlas y ser discutidas de manera concreta en el taller. La discusión no estuvo limitada a los ensayos clínicos con productos farmacéuticos y dispositivos médicos, sino que, tal como lo menciona la resolución WHA 75.8, un ensayo clínico es definido como cualquier investigación que asigna, de manera prospectiva, participantes humanos a una o más intervenciones relacionadas con la salud para evaluar sus efectos en los resultados de salud.

Previamente al taller, la OMS realizó la encuesta *Perspectivas sobre los principales obstáculos y áreas de interés necesarias para mejorar el ecosistema de los ensayos clínicos*¹, cuyos resultados –con énfasis en la Región de las Américas– se presentaron al inicio del taller (Recuadro 1). Estos resultados evidenciaron desafíos que, en su mayoría, ya habían sido identificados gracias a los diálogos regionales liderados por la OPS en respuesta a la experiencia de la pandemia de COVID-

¹ La encuesta tenía como objetivo conocer las barreras principales y las áreas en las que debemos enfocarnos para mejorar el ecosistema de los ensayos clínicos. La encuesta fue virtual, tenía una duración de 15 minutos y estuvo disponible hasta el 10 de setiembre del 2023 en español, francés, inglés y portugués.

19 (1). De hecho, las recomendaciones finales que resultaron de esta reflexión, contenidas en la publicación de la OPS [Catalizar la investigación ética en emergencias. Orientación ética, lecciones aprendidas de la pandemia de COVID-19 y agenda pendiente](#), fueron un insumo importante para la elaboración de la agenda de este taller (Anexo 2).

Recuadro 1. Encuesta de la OMS para mejorar el ecosistema de los ensayos clínicos: Resultados para la Región de las Américas

Participantes

Los participantes de la Región de las Américas representaron al 21.1% del total de las personas que respondieron la encuesta (623/2953).

- Casi la mitad eran de países de ingresos altos, principalmente de Estados Unidos.
- La mayor parte eran éticistas o reguladores y no profesionales de la atención de salud, como sucedió a nivel global.
- Mayor participación del sector de la industria farmacéutica y de hospitales privados.
- Mayor participación de profesionales con más de 10 años de experiencia a diferencia de la tendencia global que fue de participantes relativamente nuevos en el ámbito de los ensayos clínicos.
- Mayor experiencia en los ámbitos de la supervisión ética y la regulación y el desarrollo de políticas en salud que en la implementación de ensayos clínicos e involucramiento del público.

Resultados

Los encuestados indicaron que:

- Las tres barreras más importantes para el diseño y realización de ensayos clínicos en la región son (en orden):
 1. Financiamiento inadecuado.
 2. Los plazos de evaluación regulatoria de los productos sanitarios de investigación.
 3. Los mecanismos inadecuados de involucramiento de pacientes y comunidades.
- Las tres prioridades que deben abordarse en el futuro inmediato en la región son (en orden):
 1. Mayor integración de los ensayos clínicos en la práctica médica y decisiones en salud.
 2. Mayor énfasis en el diseño de la investigación que pueda responder preguntas clave de manera robusta y producir evidencia confiable.
 3. Creación de redes de investigación nacionales e internacionales de gran escala de enfermedades o áreas geográficas con brechas de conocimiento, con mecanismos de coordinación efectivos.
- Los tres mejores enfoques para implementar las mejoras prácticas para la realización de ensayos clínicos son (en orden):
 1. Dirigir el financiamiento de la investigación según las debilidades clave localmente identificadas.
 2. Desarrollar procesos coordinados entre redes del ámbito regulatorio.

3. Expandir los ensayos de plataforma adaptativa y hacer una transición a modelos de implementación continua de ensayos clínicos de alta prioridad, considerando las prioridades nacionales, regionales y mundiales.

II. Desafíos y reflexiones generales

A continuación se presenta un resumen de la reflexión y discusión de los participantes de los problemas y desafíos identificados sobre la base de las preguntas de la agenda del taller. Las opiniones expresadas en este informe son de los participantes y no reflejan necesariamente las opiniones o posiciones de las entidades que representan o de EDCTP, NIHR o del Departamento de Salud y Asistencia Social del Reino Unido.

1. Realización de ensayos clínicos de alto impacto

Los ensayos clínicos a menudo son pequeños y repetitivos y, por tanto, incapaces de producir evidencia de alta calidad para responder a las necesidades de salud de la población. Aunque el registro de ensayos clínicos es útil para informar sobre los ensayos que están en marcha, no es suficiente para asegurar que se realicen ensayos grandes de alto impacto en la región, en lugar de múltiples ensayos pequeños sobre el mismo tema.

Preguntas de discusión:

1. ¿Cómo puede resolverse este problema? ¿Quién debería estar a cargo de asegurar la coordinación entre los ensayos?
2. ¿Son necesarias las prioridades regionales de investigación para fortalecer los ensayos clínicos regionales?
3. En específico, ¿qué es lo que impide llevar a cabo grandes ensayos clínicos regionales? ¿Cómo se pueden superar los obstáculos (regulatorios, logísticos, organizacionales, etc.)?
4. ¿Es necesario el establecimiento de una red regional de ensayos clínicos? ¿Cómo debería ser esta red? ¿Quién debería ser parte de esta?

La discusión se inició haciendo referencia a los ensayos clínicos realizados en América Latina y el Caribe en respuesta a la pandemia de COVID-19. Se reconoció que, si bien la respuesta regional fue rápida, muchos ensayos clínicos fueron científica y éticamente cuestionables porque al ser pequeños y repetitivos no tenían la posibilidad de generar conocimiento valioso y de calidad (2-3). Por tanto, resulta fundamental implementar las lecciones de la pandemia de COVID-19 en el ecosistema de los ensayos clínicos para fortalecerlo.

En relación con este problema, se identificaron tres ejes de discusión estrechamente vinculados entre sí y que, además, se superponen con los otros temas de agenda: i) el insuficiente financiamiento para la realización de ensayos clínicos de calidad, ii) las brechas en las capacidades para realizar investigación y iii) la necesidad de crear redes y trabajar colaborativamente.

La ausencia de recursos suficientes (sobre todo, públicos) para realizar ensayos clínicos en la región (y, en general, para la investigación) fue una preocupación común entre los participantes. Los recursos son un factor clave para asegurar estudios de calidad y fortalecer las capacidades locales. Por ello, se deben centrar los esfuerzos de los países en financiar ensayos clínicos locales de calidad para lo cual se deben crear y asegurar mecanismos de financiamiento público sostenibles, que cubran todos los aspectos y etapas del desarrollo de la investigación, y no solo los ensayos clínicos que suelen constituir la etapa final de ese proceso.

La falta de recursos para la investigación profundiza también las brechas en materia de capacidades dentro y entre los países de la región. Además, ello hace que no se puedan formar equipos de investigación ni infraestructura permanentes y sostenibles a nivel local que abarquen desde la investigación básica y preclínica a la investigación clínica, y que incluyan los aspectos metodológicos y logísticos de la investigación. El trabajo colaborativo – que incluya a los sectores público, privado y la academia – resulta entonces útil para superar estas barreras y es una pieza fundamental para promover el diseño e implementación de ensayos clínicos de alto impacto en la región. Sin embargo, una de las dificultades para alcanzar dichas colaboraciones recae en el sistema de incentivos enfocado en el investigador individual y no en el reconocimiento colectivo del equipo de investigación. Por ello, una transformación del sistema de incentivos es indispensable para promover la investigación colaborativa.

En este contexto, formar una red de ensayos clínicos a nivel regional, con el apoyo de la OPS, se consideró una iniciativa atractiva para dar respuesta a la problemática discutida. El trabajo en red es un mecanismo para identificar las capacidades y áreas de trabajo de las partes, lo que ayuda a formar alianzas para trabajar colaborativamente, sobre la base de lo construido y sin duplicar esfuerzos. Para que esta red realmente constituya un beneficio para todos los involucrados, se torna crucial definir detalladamente su composición, alcance y objetivos. Además, se destacó que el funcionamiento de una red debiera incluir mecanismos eficientes de coordinación, así como acuerdos de confianza (*reliance*) en el ámbito ético y regulatorio, siempre de conformidad con los estándares internacionales.

2. Capacidades de investigación

Las capacidades de investigación locales son limitadas. Los investigadores de la región que tienen una formación de alto nivel a menudo se establecen en el extranjero.

Preguntas de discusión:

1. ¿Cómo podemos mejorar las capacidades para realizar ensayos clínicos sólidos y de alto impacto? ¿Cuáles son las habilidades y áreas de especialización necesarias para cada rol relevante asociado a la realización de ensayos clínicos? ¿Qué ha sido exitoso para reforzar las habilidades individuales, el liderazgo, la infraestructura y los recursos disponibles?
2. ¿Cómo podemos aumentar las capacidades para garantizar el financiamiento, manejar la logística y asegurar la viabilidad a largo plazo?

3. ¿Cómo podemos abordar los desafíos de captación y retención del talento en la región?
4. ¿Qué incentivos deberían adoptarse para aumentar el número de investigadores locales? ¿Qué estrategias han demostrado ser efectivas para atraer investigadores locales que se forman en el extranjero?
5. Para mejorar la capacidad para realizar ensayos clínicos en todas las fases, ¿es necesario desarrollar la capacidad para realizar cierto tipo de investigación previa (p.ej., investigación básica, investigación con animales)? ¿Qué estrategias para transferir conocimientos a los investigadores locales son factibles y efectivas?
6. ¿Cómo podemos asegurar que las capacidades para realizar ensayos clínicos respondan a las emergencias de salud?

El personal de la investigación no se limita a los investigadores y es crucial tener equipos amplios, multidisciplinarios, con las competencias suficientes para realizar ensayos clínicos de calidad. Lamentablemente, la ausencia de personal que es clave para la conformación de estos equipos de investigación (por ejemplo, monitores, coordinadores, administradores de datos [*data managers*], personal de farmacia o de laboratorio) es un factor común en la región. En el mismo sentido, una de las debilidades más importantes está relacionada con la ausencia de abogados con conocimiento y experiencia en la gobernanza de la investigación, que son también necesarios como parte de los equipos que realizan ensayos clínicos, especialmente cuando estos se llevan a cabo en distintas jurisdicciones.

En vista de lo anterior, los investigadores no tienen el soporte logístico ni regulatorio adecuado para realizar investigaciones en la región. Salvo que se trate de investigaciones patrocinadas por la industria farmacéutica (que sí está organizada y cuenta con los recursos suficientes), los investigadores en el sector público o académico suelen ejercer al mismo tiempo funciones ajenas a su rol que, a la larga, dificultan su labor y los desincentivan a dedicarse a la investigación.

Este panorama se agrava aún más porque no existen espacios educativos de calidad dedicados a la formación de los profesionales en las distintas etapas y actividades de investigación y hay una falta de preparación e interés de parte de los estudiantes, desde el pregrado, para trabajar en la investigación. Además, la mayor parte de los cursos y capacitaciones sobre investigación de libre acceso son en inglés, lo que es una barrera para el personal de América Latina.

Para que las oportunidades de entrenamiento o capacitaciones sean realmente valiosas, estas deben ser relevantes para el rol que cumplirá el personal en el ensayo clínico. No está justificado requerir que todo el personal del ensayo clínico tenga las mismas capacitaciones o grado de especialización (p.ej., no todos deberían recibir entrenamiento en IATA). Además, se debe aprovechar las herramientas virtuales y crear mecanismos para promover la formación del personal (p.ej., los sistemas de rotación e intercambio, las pasantías, las alianzas público-privadas

para estudios a nivel de posgrado y las mentorías). Es importante también involucrar a las universidades para ofrecer a sus estudiantes planes de estudios enfocados en la investigación.

Tan importante como formar y entrenar al talento humano, es lograr una cultura de compromiso y sostenibilidad. Para este propósito, las estrategias para atraer y retener el recurso humano no solo deben considerar los aspectos económicos sino también ofrecer oportunidades de crecimiento personal y profesional. Algunos incentivos usados exitosamente en países de la región incluyen el otorgamiento de becas que requieren el retorno de los becarios a su país de origen y el aseguramiento de plazas o ascensos luego de la culminación de los estudios.

3. Redes de ensayos clínicos

El establecimiento de redes y la colaboración podrían facilitar la realización de ensayos clínicos grandes de alto impacto, así como incrementar la capacidad de investigación local.

Preguntas de discusión:

1. ¿Se necesitan redes de ensayos clínicos para promover la colaboración? Si es así, ¿cómo deberían ser? ¿Quién debería ser parte de ellas? ¿Deberían ser específicas para una enfermedad o condición, o tipo de tratamiento?
2. ¿Qué estrategias son necesarias para asegurar redes regionales sostenibles?
3. ¿Qué otras estrategias deberían adoptarse para fortalecer la investigación colaborativa de ensayos clínicos? ¿Quién debería liderarlas?
4. ¿Qué mecanismos deberían idearse para aumentar las oportunidades de colaboración entre las distintas partes interesadas en la investigación?
5. ¿Qué papel deberían desempeñar los financiadores en la promoción de la colaboración? ¿Qué papel debería tener la OPS?
6. ¿Cómo podemos abordar las barreras a la cooperación y colaboración entre los países de la Región?

Los impedimentos más grandes para el trabajo en red en la región se centran en los aspectos financieros y regulatorios. La ausencia de regulaciones claras en algunos países de la región y la necesidad de mayor coordinación entre las autoridades de la región complejiza la posibilidad de realizar ensayos clínicos colaborativamente. Además, la cantidad limitada de profesionales con conocimiento en estos temas (p.ej., temas legales enfocados en los ensayos clínicos) dificultan aún más el trabajo conjunto. Por esta razón, los participantes hicieron un llamado para lograr la convergencia en temas regulatorios a nivel regional.

La falta de conocimiento sobre las personas o instituciones con las capacidades específicas relevantes a los ensayos clínicos (p.ej., qué laboratorios de referencia existen en la región o qué instituciones se dedican a la investigación preclínica en un país) dificulta las posibilidades de establecer redes. Por lo tanto, resulta necesario empezar a identificar, por país, a los investigadores y sus áreas de investigación o a los centros de investigación autorizados para

realizar ensayos clínicos, y mantener un registro actualizado a nivel regional como, por ejemplo, la plataforma Comunidad de Ensayos Clínicos de África ([Clinical Trials Community](#)).

Las instituciones de investigación, por su parte, deben promover y asegurar el trabajo en red. Para ello, deberían brindar el soporte regulatorio, así como el soporte académico y científico a los investigadores con la finalidad de garantizar investigaciones colaborativas de calidad.

Los participantes consideraron que la OPS debería tener un rol activo en cuanto al establecimiento de redes de ensayos clínicos y trabajar sobre la base de lo que ya se ha construido a nivel regional (por ejemplo, por la Red Panamericana para la Armonización de la Reglamentación Farmacéutica ([Red PARE](#)) o el Mercado Común del Sur (MERCOSUR) en lo referente a los ensayos clínicos y las buenas prácticas clínicas) (4).

4. Promoción de la eficiencia ética y regulatoria

En algunos casos, las autoridades regulatorias nacionales (ARN) no existen o tienen competencias limitadas, y en otros, los requerimientos y procedimientos que establecen para la autorización y fiscalización de los ensayos clínicos no se adhieren a los estándares internacionales y se convierten en obstáculos prácticos. Estos obstáculos son más complejos aún cuando un ensayo debe cumplir con las regulaciones de diferentes ARN con distintos niveles de madurez y no existen canales de comunicación y coordinación adecuados entre la ARN y los investigadores, los comités de ética de la investigación (CEI) u otras autoridades involucradas en la realización de ensayos clínicos.

Varios CEI deben revisar el mismo ensayo clínico. A menudo son necesarias numerosas revisiones de diferentes CEI en una misma jurisdicción (es decir, en un país o estado), lo que retrasa los procesos para iniciar los ensayos sin que ello necesariamente los fortalezca desde una perspectiva ética. Además, diferentes jurisdicciones donde los ensayos se realizan requieren revisiones adicionales.

Preguntas de discusión:

1. ¿Cuál es la mejor estrategia para garantizar una revisión ética rigurosa y eficiente de los ensayos clínicos en la región (es decir, dentro de jurisdicciones específicas y en los países de América Latina y el Caribe)?
2. Recientemente se ha implementado en Estados Unidos una política de revisión ética única (*single IRB policy*), ¿se puede desarrollar una política similar para las necesidades de los países de América Latina y el Caribe, e implementarla exitosamente a la luz de las lecciones aprendidas en Estados Unidos y la experiencia previa en la centralización de los procesos de revisión ética en América Latina?
3. ¿Existen otras estrategias que deberían explorarse para evitar procesos de revisión ética repetitivos, p.ej., a través de la adopción de mecanismos novedosos para la revisión ética como los utilizados en Argentina durante COVID-19 o del establecimiento de un CEI extraterritorial, al menos en ciertas jurisdicciones como el Caribe?

La región tiene aún la tarea pendiente de mejorar la coordinación entre las partes involucradas en la investigación, reducir las complejidades (sobre todo en el ámbito regulatorio) y acelerar los procesos de supervisión ética y regulatoria sin sacrificar su rigor.

Las ARN deben articular y elaborar los requisitos y procedimientos para la autorización y fiscalización de los ensayos clínicos de manera eficiente. Esta tarea se dificulta por la limitada cantidad de personas con la competencia y experiencia necesarias en temas relacionados con la gobernanza de la investigación. Sin embargo, urge que los marcos regulatorios sean revisados para asegurar su conformidad con los estándares de la Conferencia Internacional de Armonización de los Requisitos Técnicos para Productos Farmacéuticos para Uso Humano (ICH, por su sigla en inglés), así como con otros estándares relevantes.

Además, algunos otros aspectos clave de las regulaciones de los ensayos clínicos como, por ejemplo, los elementos centrales de los contratos de ensayos clínicos o las cláusulas mínimas de las pólizas de seguro deben estandarizarse a nivel regional. La necesidad de impulsar y alcanzar una convergencia regulatoria en la región es un tema que ha estado presente a lo largo del taller. Asimismo, lo ha estado la necesidad de establecer mecanismos adecuados de comunicación y coordinación entre las partes involucradas en la realización de los ensayos clínicos (la ARN, los CEI, los investigadores y otras autoridades cuando corresponda).

El requisito de que un protocolo de investigación sea revisado múltiples veces, por diversos CEI (que se encuentra presente en muchas regulaciones de los países de la región), no asegura una mayor protección de los participantes, sino que más bien puede burocratizar los procesos de revisión ética. Los CEI deben ser competentes y eficientes, y supervisar rigurosamente la investigación de conformidad con los estándares éticos internacionales. Por ello, es importante que las labores de los CEI sean abordadas desde una perspectiva más profesional en las instituciones que los establecen.

La mejora del funcionamiento de los CEI, así como el fortalecimiento de sus capacidades son aspectos que deben impulsarse desde los procesos de acreditación, a cargo de las autoridades correspondientes. Estandarizar estos procesos de acreditación a nivel regional es el primer paso para lograr establecer mecanismos que permitan que un CEI adopte la revisión realizada por otro, sin repetir los procesos de revisión (p.ej., a través de acuerdos de confianza). Aunque no existe una fórmula única para esto último, es importante tener en cuenta el aprendizaje generado por quienes han implementado políticas sobre este tema (por ejemplo, la política de revisión ética única [*single IRB*] en Estados Unidos).

III. Acciones clave propuestas

En el taller regional se enfatizó la urgencia de tomar medidas de manera contundente y rápida, y la necesidad de definir y adoptar un plan específico. Para este propósito se reconoció que la

participación y apoyo de la OPS era crucial, y se discutió la pertinencia de un documento de los Cuerpos Directivos de la Organización a fin de formalizar un plan de acción para revitalizar el ecosistema de los ensayos clínicos para promover la salud de manera efectiva.

A lo largo del taller, se propusieron las siguientes acciones clave que un plan de esta naturaleza debería incorporar:

1. Establecer un sistema de cooperación regulatoria que puede incluir mecanismos de “confianza” (*reliance*) o revisiones conjuntas para la autorización de ensayos clínicos, que permita a las ARN acelerar los procesos de autorización de los ensayos multinacionales. Para alcanzar este objetivo, es prioritario desplegar esfuerzos para:
 - a. Establecer una red de ARN de la región, la misma que podría alojarse dentro de la Red PARF como un grupo de trabajo permanente sobre los ensayos clínicos.
 - b. Armonizar los requisitos para la aplicación, evaluación, autorización y fiscalización de los ensayos clínicos y estandarizar procedimientos sobre la base de las buenas prácticas clínicas entre los países de la región.
 - c. Elaborar y aprobar un acuerdo regional con fuerza jurídica vinculante cuya finalidad sea armonizar los aspectos legales involucrados en la ejecución de los ensayos clínicos como, por ejemplo, las cláusulas necesarias en las pólizas de seguro o el contenido clave de los contratos de ensayos clínicos. Este acuerdo debería también abordar las lagunas regulatorias (p.ej., la donación de productos para investigación), así como los desafíos logísticos que plantean los marcos normativos para la investigación.

2. Diseñar y establecer mecanismos para entrenar a grupos de expertos en los temas regulatorios que puedan asistir a los equipos de investigación, así como a las instituciones. Aunque estos mecanismos pueden ser diversos, se recomienda:
 - a. Establecer “equipos de regulación” en las instituciones de investigación, tal como existen en las compañías farmacéuticas, que conozcan los marcos y requisitos regulatorios aplicables a la investigación y que puedan ser un canal de comunicación y coordinación con las ARN.
 - b. Contar en las instituciones que hacen investigación con abogados expertos en temas regulatorios y otros aspectos legales de la investigación, que puedan facilitar la elaboración, negociación y firma de los contratos relacionados con los ensayos clínicos, así como la contratación de pólizas de seguro razonables y adecuadas que aseguren una compensación justa a los participantes que hayan sufrido daños relacionados con la investigación.
 - c. Establecer, con el apoyo de la OPS, un foro permanente de expertos en temas regulatorios para asesorar a los países de la región.

3. Diseñar e implementar mecanismos para evitar procesos de revisión ética repetitivos de los estudios multicéntricos. Para este propósito es fundamental que los procesos de acreditación de los CEI en la región sean fortalecidos de manera que se asegure la profesionalización y eficiencia de los comités, en atención a los estándares éticos internacionales. Para continuar fortaleciendo los sistemas de ética de la investigación en la región, la OPS debería establecer y coordinar una red regional de las entidades encargadas de la supervisión de los CEI, que incluye los procesos de acreditación.
4. Diseñar y realizar tres ensayos clínicos piloto multinacionales sobre temas prioritarios de manera colaborativa en la región.
5. Crear una red regional para los ensayos clínicos, que no se limite a los ensayos clínicos de productos farmacéuticos y dispositivos médicos y cuyo secretariado esté a cargo de la OPS. Para fortalecer las oportunidades para el trabajo colaborativo, en el marco de esta red regional, se debería contar con:
 - a. Un registro de centros de investigación con la capacidad y autorizados para hacer ensayos clínicos. Los centros deberían tener personal con la experticia regulatoria necesaria para realizar ensayos clínicos.
 - b. Una plataforma que brinde soporte metodológico para los ensayos clínicos y pueda asegurar el diseño y realización de ensayos clínicos de alto impacto.
6. Desarrollar y establecer un sistema novedoso de incentivos para los investigadores, instituciones de investigación, financiadores (incluidos los gobiernos) para promover la investigación colaborativa. Ese sistema debe también incentivar en las instituciones la mentoría, como mecanismo de formación de investigadores.
7. Diseñar e implementar políticas para retener el talento humano relacionado con la investigación, considerando no solo a los investigadores sino también a los demás profesionales que tienen un rol clave en la realización de los ensayos clínicos, como aquellos encargados de la autorización y fiscalización de los ensayos clínicos en la ARN.

Referencias:

1. Organización Panamericana de la Salud. Catalizar la investigación ética en emergencias. Orientación ética, lecciones aprendidas de la pandemia de COVID-19 y agenda pendiente. Disponible en: <https://www.paho.org/es/bioetica/catalizar-investigacion-etica-emergencias-orientacion-etica-lecciones-aprendidas-pandemia>.
2. Carracedo S, Palmero A, Neil M, Hasan-Granier A, Saenz C, Reveiz L. El panorama de los ensayos clínicos sobre COVID-19 en América Latina y el Caribe: Evaluación y desafíos. Rev Panam Salud Publica. 2021;45:e33. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/53321>.
3. Mansilla C, Herrera CA, Boeira L, Yearwood A, Lopez AS, Colunga-Lozano LE, et al. Characterising COVID-19 empirical research production in Latin America and the Caribbean: A scoping review. PLoS ONE. 2022;17(2):e0263981. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0263981>.
4. Mercado Común del Sur (MERCOSUR). MERCOSUR/GMC/RES. Nº 129 /96, Reglamento técnico sobre la verificación de buenas prácticas de investigación clínica, 1996. Disponible en: <https://normas.mercosur.int/public/normativas/2045>.

Anexo 1: Lista de participantes

Carlos Álvarez (Clínica Colsanitas y Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia), Giovanni Vinícius Araújo de França (Ministerio de Salud, Brasil), Amaylid Arteada (Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos [CENCEC], Cuba), Barbara Bierer (Multi-Regional Clinical Trials Center of Brigham and Women's Hospital and Harvard [MRCT Center], Estados Unidos), Carlos Burger (Comité de Ética Central del Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires, Argentina), Fabiana Barreira (Iniciativa Medicamentos para Doenças Negligenciadas, Brasil), Alexandre Biasi Cavalcanti (Hospital do Coração, Brasil), Jesica Eileen Candanedo (Dirección General de Salud Pública del Ministerio de Salud y Comité Nacional de Bioética de Investigación, Panamá), Carlos Antonio Caramori (Universidade Estadual Paulista, Brasil), Jéssica Castro Cardoso Pessoa (Ministerio de Salud, Brasil), Ray Chen (Institutos Nacionales de Salud [NIH], Estados Unidos), Carina Corrêa de Souza (Ministerio de Salud, Brasil), Kellen Christina de Freitas Gissoni (Agência Nacional de Vigilância Sanitária [ANVISA], Brasil), Philip Deveraux (McMaster University, Canadá), Paula Dos Santos Leffa (Ministerio de Salud, Brasil), Evandro de Oliveria Lupatini (Ministerio de Salud, Brasil), Mohammed Khair Eizarrad (Food and Drug Administration [FDA], Estados Unidos), Fernando Francisco (Associação Brasileira das Organizações Representativas de Pesquisa Clínica, Brasil), Valdiléa Gonçalves Veloso dos Santos (Fundación Oswaldo Cruz [FIOCRUZ], Brasil), Rosalba González (Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud, Panamá), Nicolás Gutiérrez (Instituto de Salud Pública, Ministerio de Salud, Chile), Yamilée Hurtado Roca (Instituto Nacional de Salud [INS], Peru), Gustavo Mendes Lima Santos (Instituto Butantan, Brasil), Karla Andréia Mëtte Waldrich Tauli (Ministerio de Salud, Brasil), Luciana Hentzy Moraes (Ministerio de Salud, Brasil), Fanny Nascimento Moura Viana (Agência Nacional de Vigilância Sanitária [ANVISA], Brasil), Roseli Nomura (Comissão Nacional de Ética em Pesquisa [CONEP], Brasil), Felipe Oliveira Dias (Agência Nacional de Vigilância Sanitária [ANVISA], Brasil), Zulma Ortiz (Fundación Huésped, Argentina), Monika Parshad-Asnani (University of the West Indies, Jamaica), Jéssica Pedroso da Silva (Ministerio de Salud, Brasil), Michelle Zanon Pereira (Ministerio de Salud, Brasil), Ana Paula Pereira Neves (Ministerio de Salud, Brasil), Sindy Pahola Pulgarin (Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos [INVIMA], Colombia), Andréa Leite Ribeiro (Ministerio de Salud, Brasil), Luiz Vicente Rizzo (Hospital Israelita Albert Einstein, Brasil), Rodrigo Theodoro Rocha (Ministerio de Salud, Brasil), Sofía P. Salas (Clínica Alemana – Universidad del Desarrollo, Chile), Gustavo Adolfo Sierra Romero (Universidade de Brasília, Brasil), Ana Maria Spaniol (Ministerio de Salud, Brasil), Sergio Surugi de Siqueira (Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Brasil), Vanessa Therumi Assao (Ministerio de Salud, Brasil), Isabel Torres Gomes da Silva (Ministerio de Salud, Brasil), Raísa Breda Tôso Sfalsini (Ministerio de Salud, Brasil), María de los Ángeles Tovar Vargas (Comisión Nacional para la Protección contra Riesgos Sanitarios [COFEPRIS], México), Hans Vasquez Soplopucó (Asociación Civil Impacta Salud y Educación, Perú).

Personal de OPS/OMS:

Sarah Carracedo, Ludovic Reveiz, Carla Saenz and Patricia Saidón (Oficina Regional de OPS), Giselle Calado, Cátia Ferreira, Betânia Leite, Gilvânia Melo and Natália Veloso (Oficina de OPS en Brasil), Vaseeharan Sathiyamoorthy (OMS).

Anexo 2: Catalizar la investigación ética en emergencias. Orientación ética, lecciones aprendidas de la pandemia de COVID-19 y agenda pendiente. Resumen.

<https://iris.paho.org/handle/10665.2/56585>

CATALIZAR LA INVESTIGACIÓN ÉTICA EN EMERGENCIAS

Orientación ética, lecciones aprendidas de la pandemia de COVID-19 y agenda pendiente

RESUMEN



La publicación *Catalizar la investigación ética en emergencias. Orientación ética, lecciones aprendidas de la pandemia de COVID-19 y agenda pendiente* ofrece una versión integrada y revisada de las orientaciones éticas para situaciones de emergencia provistas por la Organización Panamericana de la Salud (OPS) previamente. Las complementa con las lecciones aprendidas en la región durante la pandemia de COVID-19 y con las recomendaciones finales que resultaron de los diálogos regionales organizados por la OPS, con el fin último de catalizar investigaciones éticas frente a las eventuales emergencias de salud que puedan surgir en el futuro.

Esta publicación fue preparada por el Programa Regional de Bioética, adscrito al Departamento de Sistemas y Servicios de Salud de la OPS, con la contribución de las autoridades de salud, comités de ética de la investigación (CEI), investigadores yeticistas de la Región de las Américas que participaron en las sesiones de diálogos regionales, y el apoyo financiero del Wellcome Trust, en virtud de la subvención 220028/Z/19/Z.

Es imperativo aprender de la experiencia de la pandemia para asegurar que, en una futura emergencia de salud, puedan realizarse en la Región investigaciones con un alto valor social y científico, que permitan responder rápidamente a las preguntas de investigación y guiar la respuesta a la emergencia.

ÍNDICE

Lecciones del brote del zika y desafíos durante la pandemia de COVID-19	3
¿Cómo fortalecer la confianza en la investigación que se realiza en emergencias? Transparencia e involucramiento de la sociedad	4
¿Cómo asegurar que la revisión ética y el monitoreo de la investigación que realizan los comités de ética de la investigación sean ágiles pero rigurosos en emergencias?	5
¿Cómo asegurar que las investigaciones continúen siendo éticamente aceptables ante la generación de nueva evidencia?	6
¿Cómo asegurar, en las emergencias de salud, el uso ético de intervenciones no probadas y fuera de una investigación?	7
¿Cómo asegurar que las muestras y los datos se compartan éticamente para las investigaciones futuras?	9
Recomendaciones finales	10

Lecciones del brote del zika y desafíos durante la pandemia de COVID-19

(CAPÍTULO 1)

El aprendizaje logrado en la Región de las Américas a raíz del brote del zika generó puntos de consenso importantes sobre las emergencias de salud:

- la investigación es parte esencial de la respuesta;
- la investigación que se realiza debe adherirse a las pautas éticas internacionales, incluida la aprobación previa de un CEI;
- los procesos de revisión ética deben ser modificados a fin de asegurar revisiones rápidas y rigurosas de las investigaciones.

Una reflexión posterior llevó al compromiso de los Estados Miembros de la OPS a mejorar su preparación ética para las emergencias futuras. Para ello, en los indicadores de ética de la investigación de la OPS, se incluyó uno específico dirigido a medir el número de países que disponen de procedimientos establecidos para la revisión ética acelerada de la investigación durante situaciones de emergencia.

Para conocer más sobre los indicadores de la OPS para evaluar los sistemas nacionales de ética de la investigación, visite: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/54868>

Cuando comenzó la propagación del SARS-CoV-2, la Región estaba mejor preparada que cuando ocurrió el brote del zika. Sin embargo, todavía resultaba necesario tener una orientación detallada sobre cómo debían ser los procesos de revisión ética acelerada. Tan pronto comenzó la pandemia, la OPS publicó orientaciones éticas e inició un trabajo cercano con las autoridades nacionales y los CEI para catalizar la investigación ética realizada en respuesta a la pandemia de COVID-19. Diez países de Latinoamérica emitieron rápidamente orientaciones y normativas para acelerar la revisión ética de las investigaciones de COVID-19.

¿Cómo fortalecer la confianza en la investigación que se realiza en emergencias? Transparencia e involucramiento de la sociedad

(CAPÍTULO 2)

La transparencia es un componente central de la gobernanza ética de la investigación que, en las emergencias de salud, se torna fundamental para promover la confianza de la población en la investigación y la respuesta de salud pública. Si la sociedad y todos los actores involucrados conocen qué investigaciones se están realizando y con cuáles mecanismos se cuenta para asegurar que esas investigaciones se realicen de manera ética, existirá una mejor disposición para contribuir a los esfuerzos de investigación y confiar en sus resultados, así como para exigir que todos los aspectos de la respuesta a la emergencia estén respaldados por la evidencia científica.



Ejemplos de acciones para fortalecer la confianza en la investigación

- Poner a disposición del público la lista de las investigaciones que se realizan en el país.
- Incluir en los proyectos de investigación un plan para el involucramiento de la sociedad.
- Compartir los resultados de las investigaciones rápidamente para guiar la toma de decisiones.
- Informar a la sociedad sobre la función de los CEI y el papel que desempeñan durante una emergencia de salud.

¿Cómo asegurar que la revisión ética y el monitoreo de la investigación que realizan los comités de ética de la investigación sean ágiles pero rigurosos en emergencias?

(CAPÍTULO 3 Y ANEXO 1)

Para poder realizar rápidamente investigaciones éticas, los CEI deben llevar a cabo una revisión rápida, sin que esto suponga sacrificar la rigurosidad de su revisión. Por esta razón, es necesario adaptar y buscar alternativas a los procesos ordinarios de supervisión ética, que incluyen la revisión y el monitoreo de la investigación.

Las autoridades pertinentes deben:

1º

Definir la estrategia (o combinación de estrategias) para organizar la supervisión ética de las investigaciones que mejor se adecúe a su contexto, a fin de evitar múltiples y repetitivos procesos de revisión por parte de varios CEI.



2º

Establecer procedimientos operativos estandarizados (POE) rápidos y flexibles que aseguren una revisión ética acelerada y rigurosa de las investigaciones, así como un monitoreo ágil y apropiado de los estudios en curso.

Los POE deben incluir temas como:

- | | |
|---|---|
| <input checked="" type="checkbox"/> Presentación electrónica de la documentación | <input checked="" type="checkbox"/> Quórum reducido |
| <input checked="" type="checkbox"/> Flexibilización de los requisitos de presentación | <input checked="" type="checkbox"/> Toma de decisiones diferidas |
| <input checked="" type="checkbox"/> Reuniones virtuales | <input checked="" type="checkbox"/> Mecanismos de comunicación y coordinación |
| <input checked="" type="checkbox"/> Plazos cortos | <input checked="" type="checkbox"/> Registro y archivo digital |

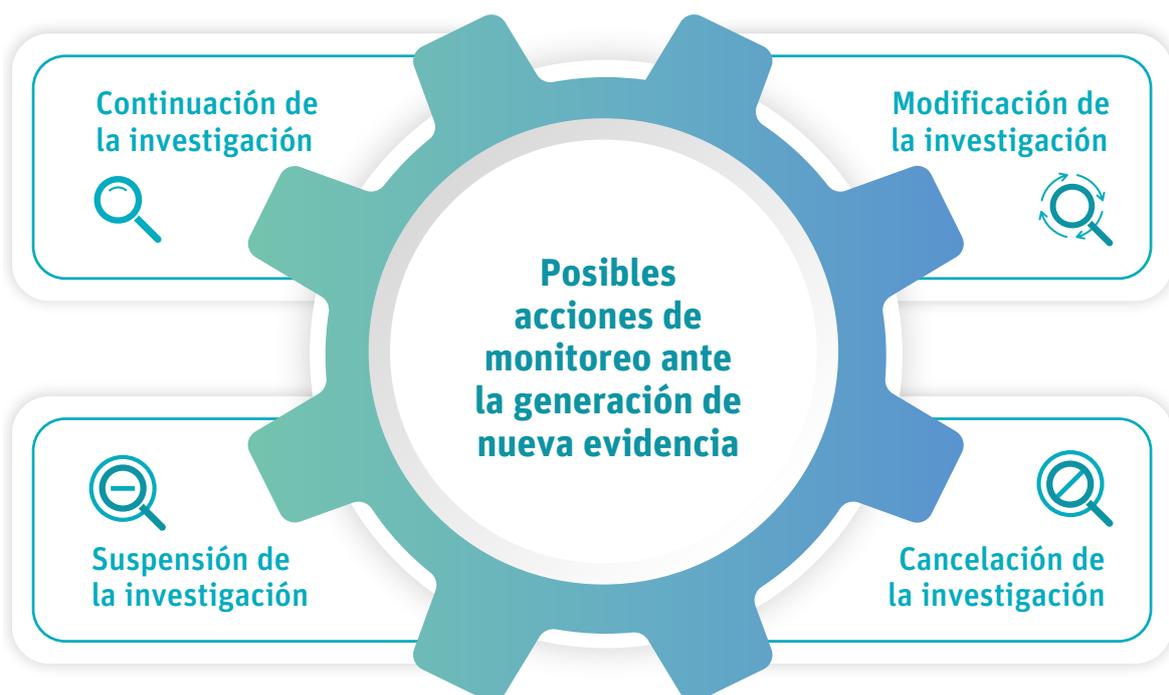
¿Cómo asegurar que las investigaciones continúen siendo éticamente aceptables ante la generación de nueva evidencia?

(CAPÍTULO 4)

En situaciones de emergencia, la evidencia científica se produce muy rápidamente. Por ello, los protocolos de investigación que fueron considerados éticos a su inicio pueden pronto dejar de serlo: la nueva evidencia científica puede repercutir en distintos aspectos de la aceptabilidad ética de las investigaciones en curso.

Un estudio puede perder su valor social cuando la pregunta que busca responder ya ha sido resuelta por otro estudio que produzca evidencia de calidad. También puede pasar que una investigación deje de tener un balance favorable de riesgos y beneficios, sea porque se descubra que la intervención en estudio es más riesgosa de lo que se creyó al inicio o porque se haya encontrado un tratamiento efectivo para la condición en estudio. El proceso de consentimiento puede dejar de ser adecuado por no informar sobre las alternativas de tratamiento de las que se dispone en la actualidad y con las que no se contaba al momento de comenzar el estudio.

Los investigadores y los CEI son responsables de asegurar que las investigaciones continúen siendo éticamente aceptables a la luz de la evidencia disponible más actualizada.



¿Cómo asegurar, en las emergencias de salud, el uso ético de intervenciones no probadas y fuera de una investigación?

(CAPÍTULO 5 Y ANEXO 2)

Las investigaciones rigurosas, en particular los ensayos clínicos aleatorizados y controlados, son necesarios para probar la seguridad y la eficacia de las intervenciones de salud. Sin embargo, en las emergencias de salud en las que se carece de tratamientos seguros y eficaces *puede ser* éticamente aceptable, de manera excepcional, ofrecer intervenciones que no han sido probadas y fuera del ámbito de una investigación.



En estos casos, debe cumplirse con los cuatro criterios de lo que se conoce como marco ético MEURI, por la sigla en inglés de *Uso de emergencia monitoreado de intervenciones no registradas y experimentales*. El marco MEURI busca facilitar el acceso excepcional a las intervenciones no probadas en vista de su posible beneficio, asegurando que ese uso se encuentre supervisado para proteger a los pacientes y contribuya con datos a la generación de evidencia.

Los cuatro criterios éticos del marco MEURI

1

Justificación

Si no se dispone de un tratamiento eficaz y no es posible iniciar un ensayo clínico inmediatamente, la evidencia preliminar debe sustentar el uso de la intervención sobre la base de sus *posibles* beneficios con respecto a sus riesgos.

2

Supervisión ética y regulatoria

Se debe obtener aprobación previa de un CEI y de la autoridad de salud correspondiente. Ambos deben monitorear el uso de la intervención para asegurar su continua adherencia a los criterios éticos del marco MEURI.

3

Proceso de consentimiento informado

Las personas deben decidir voluntariamente si quieren recibir la intervención no probada, luego de ser informadas de que esta podría no beneficiarlos e incluso perjudicarlos.

4

Contribución a la generación de evidencia

Se deben recoger los datos que puedan proporcionar información sobre la seguridad y la eficacia de la intervención, y compartirse sin demora con la comunidad científica y autoridades de salud.

¿Cómo asegurar que las muestras y los datos se compartan éticamente para las investigaciones futuras?

(CAPÍTULO 6)

En las emergencias de salud debe promoverse la recolección de muestras y datos con el fin de compartirlos para su uso en investigaciones futuras, que no hayan sido planeadas al momento de la recolección y puedan ser llevadas a cabo en el corto o largo plazo por investigadores locales o internacionales. Las muestras y los datos con potencial para realizar investigación pueden provenir de investigaciones, las actividades de vigilancia de la salud y la atención de salud.

Hay muestras y datos que solo están disponibles durante una emergencia, de modo que, si no se recolectan y almacenan apropiadamente en ese momento, luego no se dispondrá de los insumos necesarios para poder hacer una investigación socialmente valiosa.

Compartir de manera ética las muestras y los datos supone responsabilidades en los distintos momentos del proceso: en la recolección, el almacenamiento, la transferencia y el uso de las muestras y los datos en proyectos de investigación.

Para que las muestras y los datos se compartan éticamente para las investigaciones futuras, se deben contemplar aspectos como:

- los procesos de consentimiento informado amplio para recolectar muestras o datos para investigaciones futuras,
- los mecanismos de gobernanza para su almacenamiento,
- la aprobación de un CEI de los protocolos de investigación que prevean usar muestras o datos,
- los convenios de transferencia de muestras o datos, y
- el retorno justo por la contribución a la investigación.

Recomendaciones finales

(CAPÍTULO 7)

La publicación establece recomendaciones para la acción y recomendaciones para la conceptualización. En ambos casos, las recomendaciones pueden ser pertinentes exclusivamente para emergencias de salud o ser aplicables tanto a situaciones de emergencia como de no emergencia.

Recomendaciones para la acción		
Responsable	Para emergencias de salud	Para situaciones habituales y de emergencias
Autoridades de salud	<ul style="list-style-type: none">• Establecer las estrategias para la supervisión ética de la investigación para emergencias de salud futuras.• Asignar a las autoridades de investigación relevantes la responsabilidad de coordinar los esfuerzos de investigación en emergencias.• Designar a una persona que sirva de punto de contacto para la investigación, como parte del equipo nacional de respuesta a incidentes que se establece en cada emergencia de salud.• Articular procesos para relacionarse con la investigación a fin de asegurar que los países y sus poblaciones se beneficien de sus eventuales resultados.	<ul style="list-style-type: none">• Establecer mecanismos para recabar la información sobre las investigaciones sometidas a revisión ética de los CEI que no fueron aprobadas y, si fuera necesario, compartirla con otros CEI.• Requerir que todos los ensayos clínicos sean inscritos en registros que alimenten la Plataforma Internacional de Registro de Ensayos Clínicos de la OMS (ICTRP por su sigla en inglés).• Establecer un sitio web que permita acceder a la lista de las investigaciones con seres humanos que han sido aprobadas.• Informar continuamente sobre las investigaciones que se realizan.• Fomentar el fortalecimiento del periodismo científico y la creación de espacios dedicados a la divulgación de la investigación científica.
CEI		<ul style="list-style-type: none">• Requerir que los investigadores, al presentar una propuesta para su revisión, informen si ya ha sido revisada por otros CEI e incluyan una copia de los dictámenes emitidos.• Crear mecanismos de comunicación para informar a la sociedad sobre algún estudio si fuera necesario.

Recomendaciones para la acción		
Responsable	Para emergencias de salud	Para situaciones habituales y de emergencias
Instituciones que realizan investigación		<ul style="list-style-type: none"> • Compensar a los miembros de los CEI de manera económica o mediante otro mecanismo formal adecuado por su tiempo y dedicación.
Autoridades de salud y CEI		<ul style="list-style-type: none"> • Revisar sus procedimientos para incorporar la virtualidad y mecanismos de comunicación y coordinación ágiles. • Permitir diferentes maneras de realizar los procesos de consentimiento informado. • Establecer procedimientos claros y ágiles para determinar cuáles son las actividades que constituyen investigación con seres humanos y cuáles no.
Autoridades de salud y organizaciones internacionales		<ul style="list-style-type: none"> • Hacer abogacía para ampliar el ámbito de la ICTRP, de manera que incluya a toda la investigación con seres humanos.
Comunidad científica, organizaciones internacionales y autoridades de salud	<ul style="list-style-type: none"> • Desarrollar protocolos de investigación genéricos para las eventuales emergencias de salud 	
Autoridades, CEI, organizaciones internacionales y comunidad científica		<ul style="list-style-type: none"> • Fortalecer las capacidades en materia de ética de la investigación.

Recomendaciones para la conceptualización	
Para emergencias de salud	Para situaciones habituales y de emergencias
<ul style="list-style-type: none"> • Diseñar e implementar mecanismos para la efectiva coordinación de los esfuerzos de investigación que se inician en las emergencias. • Planear una estrategia para generar colaboraciones al interior de la Región para hacer investigación en emergencias. • Desarrollar mecanismos para hacer la supervisión ética de la investigación a nivel (sub)regional. 	<ul style="list-style-type: none"> • Diseñar e implementar estrategias que simplifiquen y agilicen la revisión y el monitoreo realizados por múltiples CEI.

OPS/HSS/BIO/COVID-19/22-0033

© Organización Panamericana de la Salud, 2022. Algunos derechos reservados. Esta obra está disponible en virtud de la licencia [CC BY-NC-SA 3.0 IGO](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo/).

www.paho.org/bioetica

OPS



Organización
Panamericana
de la Salud



Organización
Mundial de la Salud
OFICINA REGIONAL PARA LAS
Américas

