



GOBIERNO DE LA PROVINCIA DE BUENOS AIRES

2019 - Año del centenario del nacimiento de Eva María Duarte de Perón

Dictamen Firma Conjunta

Número:

Referencia: Pautas para la evaluación de investigaciones con muestras biológicas

Vistas: a) Las disposiciones de la Ley 11.044, por las cuales se entiende por Investigación en Salud a las actividades destinadas a obtener conocimientos sobre:

1. Procesos biológicos y psicológicos en seres humanos.
2. Relaciones que median entre las causas de enfermedad humana, práctica médica y estructura social.
3. Control de problemas de salud pública incluyendo aquellos derivados de efectos nocivos del medio ambiente sobre las personas.
4. Métodos y técnicas aplicadas en la atención de la salud de las personas.

b) El art. 23 de la mencionada ley, el cual dispone que "Toda investigación que tenga por objeto establecer conocimientos sobre nuevos métodos de prevención, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación, deberán ser autorizados por el Ministerio de Salud a través de las reparticiones competentes centrales o zonales, que establezca la Reglamentación, previo dictamen favorable de la Comisión Conjunta de Investigación en Salud"

c) La competencia de la Ley 11.044 respecto de los ámbitos públicos y privados

d) Las disposiciones normativas referidas a la confidencialidad en investigaciones clínicas, incluyendo la Ley 11.044, la Ley 25.326 sobre protección de datos, la Guía para Investigaciones en Salud del Ministerio de Salud de la Nación (Resolución 1480/2011), la Declaración de la UNESCO sobre protección de Datos Genéticos y la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (versión 2013)

e) El Dictamen 046/2011 emitido por el Comité de Ética Central y vinculado al uso de muestras biológicas para investigación

Y Considerando

- a. La existencia de investigaciones con muestras biológicas que ameritan la unificación de criterios entre los comités de ética institucionales que evalúan trabajos de investigación, comprendidos tales proyectos conforme el art. 2 de la Ley 11.044
- b. El destino, objetivo y diseño de protocolos con utilización de muestras biológicas, que implican el tratamiento de datos biológicos y genéticos de sujetos reclutados (considerados "sensibles" a la luz de la legislación vigente).
- c. La necesidad de salvaguardar los derechos de los pacientes donantes de muestras biológicas para

- investigación, procurando el ejercicio de la autonomía a través del consentimiento informado
- d. Que el progreso del conocimiento científico y tecnológico es permitido con mayores alcances en la asistencia médica con la información que pueda obtenerse a través de investigaciones genéticas.
 - e. La opinión elevada al Comité de Ética Central por parte de la Red de Bioética Sur Bonaerense de fecha 03 de diciembre de 2018
 - f. Las facultades otorgadas al CEC mediante Resolución 4107/09 y Resolución, respecto de la fiscalización de las actividades de comités acreditados

EI COMITÉ DE ÉTICA CENTRAL EN INVESTIGACION DEL MINISTERIO DE SALUD DE LA PROVINCIA DE BUENOS AIRES, DICTAMINA:

1. Establecer las siguientes pautas para la evaluación de protocolos de investigación con muestras biológicas, y la correspondiente información a pacientes, a saber:
 - a. Se define muestra biológica como cualquier material biológico susceptible de conservación que permita obtener información genética o epigenética del individuo fuente. Las muestras biológicas pueden categorizarse: 1. Según su contenido genético: a) muestra de origen humano: son muestras de origen humano b) muestras de de origen no humano: muestras de otras especies vinculadas a la salud humana u obtenidas por intervención en humanos 2. Según su origen a) excedentes de muestras ingresadas para diagnóstico o tratamiento (residuales) conservadas en los servicios de diagnóstico y tratamiento, que participaron de la actividad asistencial en el paciente 2) las obtenidas en el contexto de una actividad asistencial o de investigación no referida al tema del estudio referido o 3) las conseguidas con el sólo fin de la investigación. El protocolo de investigación y la correspondiente información para pacientes debe ser aprobado por el Comité de Ética Institucional que corresponda, debiendo ser la investigación con muestras biológicas sin riesgo o de riesgo mínimo.
 - b. El nivel de riesgo se debe identificar siguiendo las disposiciones de la Resolución 1480/11 del Ministerio de Salud de la Nación y el Dictamen Técnico 001/2017 de la CCIS: Ambas normas identifican a este tipo de investigaciones como de riesgo mínimo ya que se limitan al análisis de muestras biológicas o datos vinculados a personas: el riesgo se identifica en el posible manejo de datos, las normas vinculadas a confidencialidad y el manejo de información sensible vinculada a personas (Ley 25.326). Se incluyen los estudios que involucren la recolección y almacenamiento de muestras biológicas para futuros análisis (biobancos, bancos de tumores), en los cuales hay manejo de la información, siendo el riesgo el acceso a la información por parte de los mismos participantes o de terceros. Sin embargo el Comité de Ética Central opina que el riesgo debe ser interpretado también en relación al método de extracción de la muestra biológica. Si el método implica procedimientos invasivos riesgosos (por ejemplo biopsias, extracción de líquido cefalorraquídeo, punciones,) los cuales se realizan con el solo objetivo de obtener conocimiento sin una utilidad terapéutico-diagnóstica para los participantes, la ecuación riesgo beneficio no sería adecuada, debiendo anteponerse la importancia del principio de no maleficencia por encima del ejercicio de la autonomía del paciente. Se advierte entonces a los Comités Institucionales que deberá evaluarse el riesgo tanto en relación al tratamiento del dato como al procedimiento clínico para la obtención de las muestras biológicas debiendo ambos ser de categoría nulo o mínima
 - c. El protocolo debe ser adecuado en cuanto a la importancia y pertinencia del trabajo y la utilización de muestras biológicas.
 - d. En todo protocolo de investigación sobre muestras biológicas deberá procurarse el ejercicio de la autonomía del paciente, a través del consentimiento informado, salvo que: 1. requerir el mismo devenga imposible, 2. Requerir el mismo suponga un perjuicio o una incomodidad para el donante, 3. la investigación no posea riesgos y 4. los beneficios a obtenerse a través del trabajo sean de tal importancia para la comunidad de pacientes que justifique el trabajo de investigación. Estas excepciones deben estar justificadas en el protocolo y deberán arbitrarse los mecanismos necesarios para anonimizar las muestras previo a su utilización.
 - e. El Comité de Ética Institucional deberá evaluar si se cumple con la prohibición genérica de no dañar al paciente, la confidencialidad y tomando como principios rectores al principio de precaución y de responsabilidad.
 - f. La justificación ética para la no utilización de consentimiento informado debe constar en el protocolo y debe someterse a la evaluación del Comité de Ética Institucional.

- g. En el caso de utilizar muestras de bancos de tejidos, previamente creados con fines distintos al de investigación, debe solicitarse el consentimiento del paciente salvo las excepciones mencionadas en el punto d. y siempre y cuando el banco de tejidos sea nominal. Se aclara que tal requisito no sería exigible si el banco de tejidos es anónimo.
- h. Requisitos del Consentimiento Informado: En los casos en que sea posible el consentimiento informado, el paciente debe tener conocimiento respecto de: 1) El destino de investigación de las muestras y qué tipo de investigación se realizará sobre las mismas, 2) El compromiso de guardar confidencialidad, distinguiendo entre muestras sin identificación, anonimizadas, codificadas pero identificables e identificadas. Así se: pueden distinguir: a) Muestras anonimizadas: materiales biológicos humanos que son inicialmente individual o doblemente codificados, pero donde el vínculo entre el donante y el único código ha sido eliminado. Esto puede ocurrir intencionalmente como medida de seguridad o no, puede ser el resultado de la pérdida de datos (por ejemplo, con el paso del tiempo, por accidente, etc.). b) Muestras anónimas: muestras de material biológico humano que no están etiquetadas con la identificación personal cuando se recolecta originalmente, y no hay una clave de codificación. Con muestras anónimas, la identidad del donante, no se puede determinar mediante un método razonablemente previsible. La máxima confidencialidad corresponderá a las muestras codificadas e identificables en cuyo supuesto debe respetarse la Ley 25.326 y los consensos internacionales en materia de confidencialidad; 3) Cuál será el destino final de la investigación (incluyendo si habrá publicaciones); 4) Cuál será el destino final de las muestras: destrucción o usos futuros (en estos casos si la muestra se usa en proyectos futuros aún no definidos y es una muestra identificada deberá dejarse constancia que en su oportunidad se requerirá el consentimiento de paciente); 5) Cuáles serían los usos futuros posibles, dónde, cómo y por cuánto tiempo se almacenarán las muestras, y que el participante tiene derecho a decidir sobre esos usos futuros, a hacer destruir el material y negarse al almacenamiento, todo ello en la medida en que la muestra pueda identificarse. Aclarar si se restringirá este uso a un tipo de investigación en particular; 6) Las condiciones bajo las cuales los investigadores tendrán que contactar a los participantes para solicitar autorización adicional para uso secundario o aún no definido (en muestras identificables); 7) El derecho de los participantes a solicitar la destrucción o anonimización de las muestras, en caso de retirar el consentimiento y siempre que se trate de muestras identificables; 8) El plan, si lo hubiera, para destruir las muestras sin uso o para eliminar los identificadores personales de las muestras; 9) Previsión o no de regalías en caso de desarrollos comerciales; 10) El plazo de conservación de la muestra (el mismo debe estar justificado de acuerdo con el tipo de protocolo, su diseño y el objetivo de la investigación); 11) Si se trata de investigación genética, debe extremarse los cuidados en materia de confidencialidad por tratarse de información sensible, debiendo aclararse al paciente si se le informará los resultados, para lo cual debería contar con un asesoramiento profesional en materia de genética; 12) Detalles sobre la recolección, codificación, retención y seguridad, divulgación, acceso, uso y disposición de información personal en concordancia con las normas locales y nacionales en materia de confidencialidad e investigación.
2. En caso de subestudios no sería necesaria la existencia de un protocolo y consentimiento informado separados de los principales, debido a la importancia de la investigación genética vinculada a la droga desarrollada y la patología estudiada en el protocolo principal. En este sentido deberá justificarse si el análisis con muestras biológicas es obligatorio por el hecho de aceptar voluntariamente la participación en el estudio principal, su pertinencia en relación a la droga y patología estudiadas. Si el subestudio es optativo deberá darse la opción de participar dentro del mismo consentimiento principal debiendo evaluarse cuidadosamente si la información es lo suficientemente clara para el participante. En estos casos el consentimiento deberá ser expreso al final del formulario y no se admiten cláusulas en las cuales se presume la participación del paciente salvo que el mismo manifieste lo contrario.
3. Si los subestudios se vinculan a farmacocinética, farmacogenómica, biomarcadores relacionados a la droga en estudio, pueden incluirse en el protocolo y formulario de consentimiento informado principal, aclarándose si estas pruebas son procedimientos obligatorios del protocolo y sus fundamentos o bien, si son optativas, en cuyo caso deberá contemplarse lo establecido en el punto 2
4. Respecto de usos secundarios, deberá solicitarse consentimiento en la medida en la cual el banco de muestras sea identificado. En todos los casos deberá pedirse consentimiento o bien eximirse del mismo siguiendo lo dispuesto en el punto 1.h (distinción entre muestras identificadas, codificadas y anónimas).
5. Se debe respetar las normas locales y nacionales en confidencialidad e investigación.

6. En el protocolo deben respetarse los valores culturales y sociales de la comunidad a estudiar
7. Las investigaciones genéticas poblacionales no suelen informar resultados individuales y eso lógicamente debe constar en el consentimiento informado. Sin embargo en caso de que se obtengan resultados con posibles implicancias médicas para alguno de los sujetos de estudio, es necesario considerar los riesgos y beneficios de dar esa información a los individuos, dado que la comunicación de resultados no concluyentes o no interpretables puede ser perjudicial y si no hubo consentimiento informado previo, informar resultados es problemático.
8. En materia de estudios poblacionales el Comité de Ética Central difiere toda recomendación hasta tanto se cuente con criterios uniformes a nivel nacional, para lo cual se propone la redacción de propuestas a ser elevadas a las autoridades nacionales competentes en la materia.
9. Establecer que estas pautas serán tomadas en cuenta por el Comité de Ética Central al evaluar los protocolos que se remitan para su consideración de acuerdo con el Decreto 3385/09. Asimismo el cumplimiento de estas pautas será tomado en cuenta a los fines de conservar la acreditación de Comités Institucionales.

Se adjuntan al presente dos anexos que integran el dictamen: 1. Glosario, 2. Dictamen Técnico 001/2017 de la CCIS.