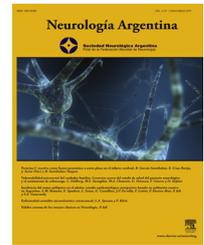


Neurología Argentina

www.elsevier.es/neurolarg



Artículo original

Las normas éticas de investigación en seres humanos y su actualización: ¿una propuesta formal sin cumplimiento fáctico?



María Elisa Barone^{a,b}

^a Departamento de Capacitación de la Dirección Médica Instituto Nacional Central Único Coordinador de Ablación e Implante, Buenos Aires, Argentina

^b Servicio de Neurología, Hospital R.F. Larcade, San Miguel, Buenos Aires, Argentina

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 16 de marzo de 2014

Aceptado el 21 de mayo de 2014

On-line el 1 de octubre de 2014

Palabras clave:

Ética e investigación clínica

Declaración Helsinki

Abusos en ensayos clínicos

R E S U M E N

Argentina, en tanto país «huésped» para llevar a cabo investigación clínica farmacológica diseñada, en su gran mayoría, por empresas extranjeras, carece de una ley nacional que regule la misma. No obstante ello, desde fines de los años 50 se han difundido tanto en el ámbito nacional como internacional, distintas normas éticas cuyo objetivo primordial ha sido la protección integral de los seres humanos en tanto sujetos de investigación y la salvaguarda de sus derechos. Dar cuenta de todas ellas requiere de un minucioso análisis que no es objeto del presente trabajo, el que se abocará a enumerar las normativas vigentes en nuestro país, realizar un comentario crítico sobre la última versión de la Declaración de Helsinki, concluyendo con el planteamiento acerca de la real facticidad de las mismas y de las propuestas de acción.

© 2014 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Research ethical standards in humans and update: A proposal without formal enforcement factual?

A B S T R A C T

Argentina, as a “host” country to carry out designed clinic pharmacology investigation, in most cases, by foreign companies, suffers still of a national law that regulates it. From the late 50's different ethical regulations have spread out, at home as well as abroad, which fundamental goals have been the integral protection of human beings as subjects of investigation and to safeguard their rights. To give account of all of them requires a thorough analysis which is not the purpose of this essay, which will be intended to number the current regulations in our country, make a critical comment about the last version of the Helsinki

Keywords:

Ethical and clinical research

Declaration of Helsinki

Abuse in clinical trials

Correos electrónicos: mebarone4@gmail.com, mebarone@incuca.gov.ar

<http://dx.doi.org/10.1016/j.neuarg.2014.05.004>

1853-0028/© 2014 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Declaration, to conclude with an exposition about the feasibility and action proposals of them.

© 2014 Sociedad Neurológica Argentina. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Las normas para investigación clínica en Argentina

En nuestro país, no se ha debatido ni sancionado aún una ley nacional que regule la investigación clínica, solo contamos con la Ley Nacional n.º 24742/96, que establece la necesidad de creación de los Comités de Bioética y con la Ley Nacional n.º 24193, que le otorga al Instituto Central Único Coordinador de Ablación e Implante (INCUCAI) la competencia sobre todo lo atinente a las células madre. La investigación farmacológica está regulada por resoluciones de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología (ANMAT), organismo nacional dependiente del Ministerio de Salud de la Nación.

Sí, en cambio, se han sancionado, en el curso de los últimos 15 años, algunas legislaciones provinciales referidas a los Comités de Bioética, a los de Ética en Investigación y a investigación clínica¹ propiamente dicha, a saber:

- Provincia de Buenos Aires: la Ley 11044/1990 de Investigación en seres humanos y su postergado Decreto Reglamentario 3385 del año 2008. Con posterior puesta en funcionamiento de la Comisión Conjunta de Investigación y, por Decreto M. S. Pcia. Bs. As. N.º 4107/09, el Comité de Ética Central para las instancias de asesoramiento del Ministerio de Salud para la investigación clínica.
- Ciudad Autónoma de Buenos Aires: la Ley 3301/2009 y el Decreto Reglamentario n.º 58 de 2011.
- Córdoba: la Ley 9011/2002 de Creación del Consejo de Bioética Córdoba, con carácter de organismo consultivo, de evaluación y coordinación de establecimiento sanitarios públicos y privados en materia de bioética. Y la Resolución 213/2004 del Ministerio de Salud, que crea la Comisión Provincial de Ética de la Investigación en Salud, estableciendo normas generales para las investigaciones realizadas con sujetos humanos.
- Chaco: la Ley 4781/2000, que crea el Consejo Provincial de Bioética en el ámbito del Ministerio de Salud Pública.
- Corrientes: la Ley 5896/2009 de adhesión a la Ley Nacional 24.742 de Creación de comités hospitalarios de Ética.
- Jujuy: la Ley 5009 de 1997, que crea el Comité Provincial de Bioética.
- Mendoza: la Ley 7398/2005 de Bioética, que declara de interés provincial al fomento y el desarrollo de actividades académicas y asistenciales vinculadas con la bioética. Y la Resolución 2583/2009 del Ministerio de Salud, de Creación del sistema de registro, evaluación y fiscalización de las investigaciones en salud en la provincia de Mendoza.
- Misiones: la Ley 4334/2006, que instaura el Comité Hospitalario de Ética y Creación en los hospitales de nivel III dependientes del Ministerio de Salud Pública. Integranter. Funciones. Fondo especial.
- Neuquén: la Ley 2207/1997 de Investigación biomédica en seres humanos. Control. Régimen, el Decreto 3735/1997-Disposición 8/2007 de Creación del Registro de investigaciones en salud y la Disposición 1796/2007 del Reglamento de la comisión asesora en investigación biomédica en seres humanos.
- Río Negro: la Ley 3099/1997 de Bioética. Investigación, análisis y difusión, y la Ley 3028/1996 de Regulación y control de la actividad de investigación biomédica en los seres humanos.
- San Luis: el Decreto 5495/2006, del Poder Ejecutivo provincial, del Comité de Bioética Provincial: creación con carácter consultivo y de asesoramiento.
- Santa Fe: Resolución Ministerial 1084/2011, Creación del Comité Provincial de Bioética, que tiene por objetivo regular las actividades de investigación biomédica en los servicios de salud públicos y privados, desde la perspectiva de la salud pública y de la protección de los derechos de los sujetos de dichas investigaciones. Los fundamentos de sus acciones están basados en la normativa nacional e internacional a la cual nuestro país adhiere.
- Tucumán: la Ley 6580/1994 de Regulación de la investigación en salud sobre seres humanos y la Ley 6507/1993 de Creación de comités hospitalarios de ética.

Complementando estas normas jurídicas, se han establecido otras regulaciones específicas en materia de investigación con seres humanos, dando cuenta del interés sociosanitario de la temática en cuestión.

En el momento actual, están vigentes la Resolución del Ministerio de Salud de la Nación n.º 1480/11², que aprueba la «Guía para la investigación clínica con seres humanos»; la Resolución del Ministerio de Salud de la Nación n.º 610/07³, que establece la competencia del INCUCAI para regular sobre la aplicación de «células de origen humano para su uso en seres humanos».

La disposición ANMAT n.º 6677/10⁴, que aprueba el «Régimen de buena práctica clínica para estudios de farmacología clínica», derogando su antecesora y pionera disposición 5330/97; la Disposición ANMAT n.º 969/97, que aprueba el «Régimen aplicable a los estudios clínicos de tecnología médica», la Disposición ANMAT n.º 7075/2011⁵, que establece requisitos para el registro de productos de origen biológico.

Asimismo, se encuentran vigentes la Resolución del INCUCAI 278/08, que crea el Comité de Ética en investigación, y la Resolución INCUCAI n.º 119/12, que establece «Normas para las buenas prácticas de elaboración y laboratorio para preparaciones celulares», entre otras⁶.

El conjunto de regulaciones vigentes, si bien tienen diferente rango normativo, todas establecen requisitos que deben ser cumplidos para llevar a cabo investigación clínica; sin embargo, resultan insuficientes para proteger la seguridad y los derechos de los ciudadanos. Esto es así

porque las instancias a las que se ha delegado la función esencial de evaluar ensayos clínicos y la responsabilidad de aprobar, rechazar y monitorear los mismos son los Comités de Ética en investigación. Comités que tienen una diversidad de conformación, de formación académica en Ética de sus integrantes e innumerables falencias respecto al cumplimiento de las recomendaciones internacionales —además de conflictos de interés— y sin una real armonización en la evaluación de los ensayos clínicos⁷, conformando una red de protección de los sujetos de investigación lo suficientemente laxa como para posibilitar situaciones de abuso, de las que ya hemos mencionado algunos ejemplos. Esto hace que, en la realidad actual, no sean siempre las instancias garantes de tamaño responsabilidad. A lo que se suma la falta de inclusión en el Código Penal de delitos específicos relacionados con la investigación en seres humanos.

Sin embargo, complementario a este conjunto —insuficiente— de normas jurídicas en nuestro país, se reconocen la existencia y el valor normativo de la batería de guías, declaraciones y/o principios éticos para la investigación con seres humanos que tienen amplia vigencia y que sirven de fundamento a muchas de las regulaciones vigentes. Podemos mencionar dentro de estas guías al ya conocido Código de Nüremberg⁸, considerado como un hito histórico en lo que a investigación con seres humanos se refiere porque instaura la obligatoriedad del consentimiento informado, entre otros tópicos relevantes. El Informe Belmont⁹, generado por la Comisión Nacional para la Protección de los Sujetos Humanos ante la Investigación Biomédica y de Comportamiento en Estados Unidos. Las guías operacionales para Comités de Ética en Investigación de la CIOMS-OMS¹⁰, a los que se suma la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial de 1964, actualizada recientemente en octubre del 2013.

La nueva Helsinki

La reciente Declaración de Helsinki¹¹ fue aprobada, requiriendo correcciones de los pocos días de su aprobación, en español, ya que la primera versión en español se divulgó el 14 de octubre del 2013, y el 23 de octubre de ese año se publica la nueva versión en español corregida, en respuesta al reclamo de bioeticistas de la región, ya que el párrafo del placebo «había sido mal traducido». En el párrafo 33 de la primera versión, se habilitaba el uso del placebo estableciendo que el mismo podía ser utilizado «Cuando existe una intervención no probada, el uso de un placebo, o ninguna intervención, es aceptable» y la versión corregida dice: «Cuando no existe una intervención probada, el uso de placebo, o no intervención, es aceptable».

La vigente Helsinki tiene un nuevo formato, más ordenado, al agrupar en capítulos temáticos los distintos párrafos, a saber: introducción: 1 y 2, principios generales: 3-15, riesgos, costos y beneficios: 16-18, grupos y personas vulnerables: 19 y 20, requisitos científicos y protocolos de investigación: 21 y 22, Comités de Ética de investigación: 23, privacidad y confidencialidad: 24, consentimiento informado: 25-32, uso del placebo: 33, estipulaciones postensayo: 34, inscripción y publicación de la investigación y difusión de resultados: 35-36, y en intervenciones no probadas en la práctica clínica: 37.

En los principios generales, se siguen estableciendo normas referidas a los derechos y los intereses de las personas, pero no se habla del bienestar de las mismas. Si uno recurriera a una ética utilitarista, diría que el bienestar estaría incluido dentro de los intereses, en cambio, en una ética principialista el bienestar es parte no solo del principio de no maleficencia sino del de beneficencia y también del de justicia, dado que el bienestar general requiere que el Estado destine recursos para ello.

Otro aspecto que se debe destacar es que en el punto 12 se incluyó la necesidad de que los investigadores que conducen el ensayo, además de capacidad científica, tengan formación en Ética, aspecto que no estaba mencionado hasta esta actualización.

Una crítica merece el párrafo 15, que aborda los derechos de los pacientes con sujetos de investigación y dice que se debe «asegurar compensación y tratamiento», pero no dice «el mejor» tratamiento. No tienen el mismo significado estas acepciones, ya que no es lo mismo para el paciente darle «tratamiento» que el «gold standard de tratamiento para la patología», según el estado actual de la ciencia.

En el párrafo 17 se incorporó un párrafo que establece la necesidad de implementar medidas para reducir los riesgos y en el 18 se estableció la obligación médica de monitorización permanente de riesgos, recomendando la suspensión del estudio en caso de riesgo demostrado. Si bien esta es una afirmación que sería obvia desde el punto de vista ético, no siempre ha sido así en experimentación clínica. Huelga recordar una vez más la experiencia de Tuskegee¹², entre otras, en la que con el fin de investigar la evolución natural de la sífilis se dejó sin tratamiento a toda una población de varones de raza negra con sífilis a pesar de haberse descubierto ínterin el valor terapéutico de la penicilina (experimento realizado entre 1932 y 1972).

En los párrafos que se dedican a los grupos y personas vulnerables —19 y 20— no se explicitó claramente qué es «una persona o grupo vulnerable», aunque sí estaba la descripción en el proyecto de modificación, dado que se mencionaban las situaciones donde no se podía otorgar el consentimiento informado o los casos en que, por su situación socioeconómica o de extrema pobreza, cabría la posibilidad de influencia o coerción.

Otra crítica que se debe mencionar es que se establece la necesidad de «protección específica» y no «protección adicional o especial». Una vez más, el significado de ambas acepciones no es el mismo; una cosa es brindar protección que puede ser específica para ese grupo poblacional y otra muy distinta es brindar una mayor y adicional protección destinada a las personas que participan en la investigación.

Cabe señalar también, respecto al potencial beneficio que surja de la investigación, que el «beneficio potencial» está escrito justamente en ese tiempo verbal —potencial—, con la consecuente no obligatoriedad exigible en cuanto a otorgar el beneficio posterior si resultare así de la investigación.

En las exigencias científicas y los protocolos de investigación, se establece la necesidad de justificación del diseño del estudio y descripción de acuerdos financieros y declaración de conflictos de interés. En cuanto a los «arreglos para garantizar el acceso postensayo», la redacción de la actual versión los torna más laxos, dando alternativas diferentes del real acceso

al beneficio de la investigación postensayo clínico. Esto es así en razón de que la actual versión de Helsinki establece que se «deben describir los arreglos apropiados para las estipulaciones después del ensayo», en tanto que la anterior versión de 2008 decía lo siguiente sobre el tema: «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 apropiados».

El apartado dedicado a los Comités de Ética en investigación no se modifica sustancialmente, solo agrega que el Comité debe ser «transparente y calificado». Tal como se ha afirmado anteriormente, la calificación, la transparencia, la conformación y el funcionamiento de los Comités de Ética en investigación y sus criterios de evaluación —habida cuenta de las responsabilidades que les cabe en instancia de salvaguarda de los derechos de los sujetos de investigación— es un tema sumamente controvertido y difícil de resolver o de asegurar las cualidades morales del mismo, dadas las diferentes perspectivas de análisis de un ensayo clínico o los conflictos de interés que podrían influir sus decisiones finales.

Los extensos párrafos dedicados al consentimiento informado han merecido críticas¹³ —las que comparto— por las imperfecciones que estos párrafos aún presentan y que habilitarían la posibilidad de llevar a cabo investigaciones sin la exigencia del mismo. Asimismo, si bien agrega la necesidad de incluir en el texto del consentimiento la descripción de los arreglos para el momento postensayo, no dice «para el acceso postensayo», dejando un vacío normativo respecto al acceso al tratamiento posterior.

Un aspecto de enorme relevancia que se debe destacar, habida cuenta de la potencialidad de ensayos con células madre y tejido humano preservado, es que en esta versión se incorporan explícitamente a los biobancos o depósitos similares y se establece la necesidad de un nuevo consentimiento informado para permitir su reutilización.

En cuanto al uso del placebo, ya anteriormente se ha mencionado el texto de la versión vigente, que no tiene cambios respecto a la del 2008; continúa justificándolo cuando no existe tratamiento efectivo probado o por razones metodológicas, esto significa que no se han realizado mayores restricciones al uso del placebo en investigación clínica.

Respecto a las estipulaciones postensayo clínico, establece que los espónsos, investigadores y gobiernos deben prever el acceso postensayo a los participantes de aquellas intervenciones beneficiosas. Esto marca una diferencia a favor de los pacientes/sujetos de investigación, ya que hace extensiva la responsabilidad de garantizar la accesibilidad también a los gobiernos.

Respecto a la inscripción y publicación de la investigación y la difusión de resultados agrega a «los investigadores» y «auspiciadores» —además de los autores, directores y editores—, con la obligación ética de publicación y difusión de resultados de la investigación, sean estos positivos o negativos.

Finalmente, establece mayor obligatoriedad para investigar intervenciones que fueron beneficiosas, ya que dice que las mismas «deben ser investigadas» y no solo «cuando sea posible».

Un comentario adicional, si bien la Declaración de Helsinki —y reconociendo el valor regulatorio reconocido en muchos

países, incluido el nuestro— pretende avanzar como un fuerte paraguas normativo protector de los sujetos de investigación, a la postre, y por los resquicios que mantiene, se queda a mitad de camino del objetivo final que aspira a lograr.

¿Una propuesta formal sin cumplimiento fáctico?

En investigación clínica abundan las normas éticas para la investigación con seres humanos, pero las mismas establecen principios generales interesantes —más allá de la crítica que podría caberle a muchas de ellas. La pregunta que habría que hacer es si es posible su cumplimiento efectivo y cuáles serán las autoridades responsables de fiscalizar el mismo, advirtiendo la diversidad normativa y las distintas instancias evaluatorias de ensayos clínicos existentes a la fecha.

La realidad actual ubica a la Argentina como uno de los países de envergadura para llevar a cabo investigación clínica, que incluye no solo la farmacológica sino también las investigaciones clínicas, epidemiológicas, observacionales y de salud pública.

Ahora bien, en relación con los ensayos clínicos farmacológicos, es considerado como país de los denominados «huéspedes» para desarrollar estudios que, en su gran mayoría, están diseñados en otras latitudes. También es sabido que el mayor número de investigaciones provienen del interés —comercial y muchas veces especulativo y de lucro— de la industria farmacéutica¹⁴. Esta compleja relación fue muy bien sintetizada en la siguiente frase, que comparto en todos sus términos:

«La relación entre la industria y la actividad científica es compleja y contradictoria. La lógica del lucro y la lógica de la necesidad del progreso científico-técnico y, lo más importante, de lo que la sociedad y los pacientes realmente necesitan en algunas oportunidades confluyen, pero en muchas otras son antagónicas»¹⁵.

En ese escenario, enlazar todos los intereses para hacerlos confluir a una sola vertiente —el interés sanitario y la protección de las personas garantizando la vigencia de sus derechos humanos— es todo un desafío al que las normas éticas —todas perfectibles— por sí solas no pueden dar respuesta.

Como tampoco la pueden dar las legislaciones existentes a la fecha, habida cuenta de la diversidad regulatoria y de la conformación federal de nuestro país —bienvenida sea esta—, donde el poder de policía sanitario permanece en el ámbito estrictamente provincial. Esto ha dado lugar a fallas severas en la aplicación de mecanismos regulatorios en investigación clínica que han llamado la atención y fueron dadas a conocer por organizaciones supranacionales, como la denominada Declaración de Berna de septiembre del 2013¹⁶, donde se describen los resquicios del sistema regulatorio de investigación clínica farmacológica de Argentina.

Asimismo, si bien hay responsabilidades de contralor sanitario que les son propias tanto a gobiernos nacionales y provinciales como a sus autoridades sanitarias, las que en algunos casos han puesto en marcha mecanismos de acreditación y control de los Comités De Ética en investigación y registro de los ensayos, como por ejemplo la provincia de

Buenos Aires¹⁷, y el mecanismo de acreditación de Comités de Ética en investigación por el Comité de Ética Central o la Ciudad Autónoma de Buenos Aires¹⁸, que estableció un dispositivo similar, o el Registro de Investigaciones del Ministerio de Salud de la Nación.

A pesar de ello, en investigación clínica aún quedan muchas deudas pendientes. Desde la definición de prioridades de investigación clínica que respondan a un verdadero interés socio-sanitario y no otros intereses —muchos de ellos espurios— hasta el financiamiento de esas investigaciones o los mecanismos de control de los «controladores» de la investigación, es decir, de los llamados Comités de Ética en investigación su independencia —¿de quién?— y su transparencia.

Otra pregunta que debiera ser respondida en pos de velar por la seguridad de las personas que participan en ensayos clínicos es: ¿qué penalidad cabría en caso de que estas normas formales no se cumplieran? Ello en vista de que los códigos vigentes no han tipificado aún como impropias estas conductas, aunque sí hay antecedentes judiciales de multa a laboratorios e investigadores por incumplimiento de requisitos de investigación, conflictos de interés o abuso tanto de personas, como del presupuesto de salud pública. Tal como ha sucedido con el estudio denominado COMPAS¹⁹ para probar la vacuna antineumocócica en la población infantil o el más reciente fallo del Tribunal Supremo de Justicia de la Provincia de Córdoba, en el que la población infantil y el hospital público han sido las víctimas claras de los abusos por parte de los «profesionales de la salud» en su papel de «investigadores»²⁰.

En tal caso, de lo que aún adolece nuestro país no solo es de una ley nacional, sino también de pensar e instaurar mecanismos —no burocráticos— que garanticen el cumplimiento efectivo de la misma; será el único modo de dar respuesta a los intereses de todos los involucrados.

El sintético panorama descrito, la dispersión y la laxitud normativa, la ausencia de una ley nacional en que se regule específicamente la investigación con seres humanos, la responsabilidad de contralor final delegada a los Comités de Ética en investigación, la diversidad en la conformación y la actuación de los mismos, entre otras causas, es lo que permite dar una respuesta, o al menos intenta hacerlo, a la pregunta formulada en el inicio: las normas éticas en investigación: ¿una propuesta formal sin cumplimiento fáctico?

A la luz de lo expresado, la respuesta sería afirmativa o parcialmente afirmativa, en coincidencia con la descripción plasmada en la ya citada Declaración de Berna. La amenaza constante para todos los ciudadanos —sobre todo aquellos más vulnerables— que esta afirmación conlleva nos debe conducir a efectuar una profunda reflexión y actuar en consecuencia, identificando claramente las causas y las fisuras que habilitan las posibilidades de abusos, generando propuestas concretas de solución, cuyo primer paso debe ser prestar la debida atención que la temática merece.

En síntesis, si bien Argentina ha recorrido un camino, teniendo como guía las normas éticas internacionales, trazando algunas líneas reglamentarias sobre «lo que se puede» y «no se puede hacer» en investigación, sobre todo en la farmacológica, aún falta un largo trayecto por recorrer. Quizás el debate y la posterior sanción de una ley de investigación con seres humanos —también incluido en el postergado proyecto de

reforma del Código Civil— de alcance nacional que, al tratarse del ejercicio de derechos personalísimos, sea de cumplimiento obligatorio en todas las provincias de nuestro país, contribuirían a mejorar la situación actual y redefinir políticas.

Aunque bien es sabido que «una ley» no es —ni debe ser— la única solución a todos los problemas planteados. Se requiere el compromiso efectivo no solo de las instancias regulatorias, sino también de todos los actores involucrados —la industria, los profesionales que conducen la investigación, los Comités de Ética en investigación, los hospitales y sus directores, las sociedades científicas, los pacientes, los ciudadanos. Pero todos los esfuerzos serán inútiles si la meta que nuestro país ha de proponerse en investigación clínica está trastocada por meros intereses mercantilistas de lucro en cambio de dirigirse a la salud y la defensa de los derechos de todos los ciudadanos.

Conflicto de intereses

La autora declara no tener conflictos de interés.

BIBLIOGRAFÍA

1. Legialud Argentina [consultado Mar 2014]. Disponible en: <http://leg.msal.gov.ar/>
2. Res. 1480/11 [consultado Mar 2014]. Disponible en: http://www.anmat.gov.ar/webanmat/legislacion/medicamentos/Resolucion_1480-2011.pdf
3. Resolución del Ministerio de Salud de la Nación n° 610/07 Células de la Nación [consultado Mar 2014]. Disponible en: <https://www.incucai.gov.ar/files/docs-incucai/Legislacion/02-ResMsal/02-resolucion.msal.610.07.pdf>
4. Disposición ANMAT 6677/10 “Régimen de Buena Práctica Clínica para estudios de Farmacología Clínica. [Consultado Mar 2014]. Disponible en: <http://www.anmat.gov.ar/Comunicados/Dispo.6677-10.pdf>
5. Disposición ANMAT n° 7075/2011 “Requisitos para el registro de productos de origen biológico. [Consultado Mar 2014]. Disponible en: http://www.anmat.gov.ar/boletin_anmat/octubre_2011/Dispo_7075-11.pdf
6. Disposición INCUCAI n° 119/12 Normas para las buenas prácticas de elaboración y laboratorio para preparaciones celulares. [Consultado Mar 2014]. Disponible en: <https://www.incucai.gov.ar/files/docs-incucai/Legislacion/03-ResIncucai/Normativas-de-CPH/03-res.incucai.119.12.pdf>
7. Gonorazky S. Comites de Ética independientes para la investigación clínica en la Argentina: evaluación y sistema para garantizar su independencia. *Medicina (Buenos Aires)*. 2008;68:113-9.
8. Código de Nüremberg. [Consultado Mar 2014]. Disponible en: <http://www.bioeticanet.info/documentos/nuremberg.pdf>
9. Informe Belmont. Comisia de Investigación para la Protección de los Sujetos Humanos ante la Investigación Biomédica y de Comportamiento. [Consultado Mar 2014]. Disponible en: <http://www.hhs.gov/ohrp/humansubjects/guidance/belmont.html>
10. Guías operacionales para Comités de Ética en Investigación. CIOMS-OMS. Disponible en: http://www.cioms.ch/publications/guidelines/pautas_eticas_internacionales.htm
11. Declaración de Helsinki 2013. [Consultado Mar 2014]. Disponible en: <http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/>

12. Experiencia de Tuskegee. [Consultado Mar 2014]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/tuskegee/timeline.htm>
13. Millum J, Wendler D, Emanuel E. The 50th Anniversary of the Declaration of Helsinki: "Progress but many remaining challenges". *JAMA*. 2013;310:2143-4.
14. Ugalde A, Homedes N. Cuatro palabras sobre ensayos clínicos: ciencia/negocio, riesgo/beneficio. *Salud Colectiva*. 2011;7:135-48.
15. Gonorazky S. La injerencia de la industria farmacéutica en las actividades científicas. *Neurol Arg*. 2013;5:141-8.
16. Berne Declaration September 2013: "Clinical Drug Trials in Argentina: Pharmaceutical Companies Exploit Flaws in The Regulatory System" [Consultado Mar 2014]. Disponible en: http://www.evb.ch/cm.data/1309_ARGENTINA_Final_Report_ENG.pdf
17. Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires, Comité de Ética Central. Registro y Acreditación de Comités de Ética en Investigación. [Consultado Mar 2014]. Disponible en: <http://www.ms.gba.gov.ar/sitios/cec/registro-y-acreditacion/>
18. Ciudad de Buenos Aires: Registro y Acreditación de Investigaciones. [Consultado Mar 2014]. Disponible en: http://www.buenosaires.gob.ar/areas/salud/dircap/investigacion/cceireqacredit.php?menu_id=29732
19. Estudio COMPAS. [Consultado Mar 2014]. Disponible en: http://www.anmat.gov.ar/boletin_anmat/abril_2011/Dispo_2626-11.pdf y <http://www.blogdebioetica.com.ar/caso-compas-dudoso-consentimiento-en-la-investigacion-con-ninos/>
20. Tribunal Supremo de Justicia de la Provincia de Córdoba. Fallo sobre investigación en Hospital Público. [Consultado Mar 2014]. Disponible en: http://www.justiciacordoba.gob.ar/justiciacordoba/paginas/servicios.fallosrecientes_textocompleto.aspx?id=4260