

LA REGULACION SOBRE TEJIDO HUMANO Y MEDICINA REGENERATIVA EN ARGENTINA: HACER QUE LA EXPERIENCIA SEA UTIL

Policy Brief 4:2008

Shawn H.E. Harmon[^]
Prof. Graeme T. Laurie^{*}

A partir de la investigación realizada en SCRIPT y las discusiones llevadas a cabo en el “Taller Internacional de Regulación de Investigación Clínica con Células Madre” dictado en Buenos Aires, los días 29 y 30 de noviembre de 2007, este Policy Brief ubica a la regulación sobre investigación con células madre en el amplio contexto de la ciencia biológica y la investigación en salud, destaca los enfoques que han sido efectivos en el Reino Unido, identifica algunos temas centrales en la transformación de objetivos de políticas en regulación legal, y ofrece varias recomendaciones para facilitar el diseño de una regulación para tejido humano efectivo (y células madre) en Argentina (y Latinoamérica más ampliamente)

POR QUÉ SON IMPORTANTES LAS EXPERIENCIAS DE OTROS?

Confirmar que no hace falta reinventar la rueda es un tema trillado; la reinención regulatoria no tiene sentido, no sólo por el tiempo y energía institucional que consume, sino también por el riesgo real de repetir errores ya cometidos por otros. En resumen, puede ser completamente útil examinar los procesos de gobierno de otros, sus instrumentos y sus victorias y derrotas. De hecho, dada la internacionalización de la ciencia y la (intentada) armonización de leyes en una variedad de áreas relevantes, no menos bioéticamente limitantes y de protección de la propiedad intelectual, la observación, la adaptación y la emulación selectiva en el campo regulatorio, es más apta que nunca antes.

Las jurisdicciones que consideran las regulaciones en el campo de la medicina regenerativa y el uso de tejido humano (como Argentina) deberían notar que varias jurisdicciones han desarrollado regimenes de gobierno de tejido humano *ad hoc* paso a paso, gradual. El régimen del Reino Unido en particular ha resultado ser acumulativo y complejo, con varias influencias que compiten entre sí. Es valioso examinar ese sistema

[^] Miembro de Investigación, AHRC/SCRIPT y ESRC/InnoGen, University of Edinburgh; Investigador Principal de ESRC-funded “Governing Emerging Technologies: Social Values in Stem Cell Regulation in Argentina” (Award RES-000-22-2678); Member of the Nova Scotia Bar; BA, Saint Mary’s University, Canada (1993); LLB, University of New Brunswick, Canada (1996); LLM, University of Edinburgh, UK (2004).

^{*} Profesor de Jurisprudencia Médica, University of Edinburgh; Director de AHRC/SCRIPT: The Law & Technology Centre sponsored by the AHRC; LLB, University of Glasgow, UK (1989); PhD, Glasgow University, UK (1997); Miembro de la Royal Society of Edinburgh.

en busca de lecciones, un sistema con larga experiencia legislativa, mientras se mantiene al mismo tiempo el conocimiento sobre los escenarios políticos, económicos y socio-culturales particulares que pueden influenciar la posición argentina.

Al hacer esto, Argentina puede encaminar su proceso legislativo, adaptando y modificando lo que ya se ha demostrado como mejor y más efectivo, y desechando *a priori* lo que haya demostrado ser ineficiente o que sería inapropiado para el contexto argentino. Con el tiempo, el “diseño” de marcos legales que pueden ser “confiables” en otras jurisdicciones van a facilitar el crecimiento de la ciencia argentina y la distribución de sus productos/procesos resultantes¹.

CUÁLES SON LAS CARACTERÍSTICAS ESENCIALES DEL SISTEMA BRITÁNICO?

Los regímenes británicos sobre tejido humano e innovación en salud abarcan el uso de tejido adulto, fetal y cadavérico para investigación y/o trasplante, el uso de embriones para investigación y tratamiento, y el uso de productos corporales (orina, sangre, etc.) para investigación y/o trasplante. El panorama regulatorio está compuesto por la Autoridad de Fertilización y Embriología Humana (HFEA), la Autoridad del Tejido Humano (HTA), el Banco de Células Madre del Reino Unido (UKSCB), el Consejo Médico General (GMC), el Servicio de Investigación de Ética Nacional (NRES), la Agencia Regulatoria de Productos Medicinales y de Cuidado de la Salud (MHRA), y los varios Comités de Investigación de Ética (RECs) (locales), para mencionar a los más importantes. La comercialización, con el patentamiento en particular, está influenciada por la Convención Europea de Patentes (1973)², la legislación europea³ y por decisiones de la Oficina Europea de Patentes (EPO) y la Oficina de Propiedad Intelectual del Reino Unido (UK-IPO).

Desde un punto de vista procedimental, las características principales del gobierno del Reino Unido sobre el tejido humano son:

- Su confianza en las autoridades estatutarias para quitar decisiones del plano legislativo, absorber los debates y tensiones y despolitizar, al máximo posible, la administración;

¹ El término “confiables” aquí reconoce la naturaleza internacional de la ciencia, la producción y los mercados y se refiere a la creación de un régimen que satisfaga a las partes interesadas de las jurisdicciones que se tienen como meta. Esto traerá como consecuencia resultados científicos confiables (es decir, resultados que se consideren éticamente adecuados y científicamente sólidos).

² Disponible en www.epo.org/patents/law/legal-texts/html/epc/1973/e/ma1.html.

³ Directiva 98/44 EC sobre Protección Legal de Inventiones Biotecnológicas, 6 July 1998, disponible en <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:31998L0044:EN:HTML>.

- Su aprobación directa (RECs), umbral o requisitos de licencia (HFEA), y funciones continuas de inspección (HFEA, HTA) para evaluar la competencia y monitorear el cumplimiento.
- La utilización relativamente frecuente de la consulta pública para testear el nivel de satisfacción y la dirección preferida para el emprendimiento científico y regulatorio, y
- El escenario complejo y multi-actoral.

Desde un punto de vista más sustancial, las características clave son:

- El abordaje liberal pero pragmático y flexible, que ubica grados de discreción en manos de autoridades relevantes para que actúen dentro de su círculo de competencia;
- Su confianza en el paradigma de los derechos humanos como un punto de partida legislativo y la “fetichización” del consentimiento como consecuencia.
- Su inhabilidad para imaginar un ambiente de investigación sin propiedad;
- Su articulación “pragmática” de los valores subyacentes claves (es decir, la identificación del “estatus especial” del embrión ha permitido que el sistema funcione durante 17 años);
- Su subyugación creciente a las influencias legislativas de la Unión Europea (por ej, se estima que el 80% de la regulación en la esfera biomédica proviene de Europa)

Las lecciones claves de la experiencia del Reino Unido (no sólo en el contexto de tejido humano sino también en el contexto biotecnológico en general) son que el diálogo y la identificación clara del propósito dan como resultado un sistema razonablemente óptimo⁴. El diálogo abierto, los procesos transparentes, el razonamiento claro (o identificable), y la articulación directa de los objetivos regulatorios le otorgan legitimidad al régimen regulatorio eventual aún si persiste un desacuerdo sobre el proceso de dictado de políticas o de contenidos regulatorios.

⁴ H. Whittall, “The UK Stem Cell Research Regime”, para el Ministerio de Ciencia y Tecnología Argentino, “*Taller Internacional de Regulación de Investigación Clínica con Células Madre*”, Taller Internacional, 29-30 Noviembre 2007, Buenos Aires.

QUÉ TEMAS DESTACA LA EXPERIENCIA DEL REINO UNIDO?

Aunque en general trabaje correctamente, el sistema regulatorio de Reino Unido no optimiza actualmente la transformación de investigación en nuevas tecnologías socialmente útiles. Los tres obstáculos regulatorios principales son:

- Superposición de Regulaciones: hay un “arrastre de innovación” como resultado de las complejidades regulatorias (por ej, la superposición regulatoria y la co-regulación de una variedad de cuerpos, desde la HFEA y la HTA, al UKSCB, al GMC, el UKIPO y EPO, y más). Las ineficiencias que crean las múltiples recomendaciones, guías, instrucciones y leyes superpuestas de los cuerpos/agencias (que no necesariamente coordinan o ni siquiera comunican) con un interés en escalones de innovación diferentes pero superpuestos, complican y alargan el viaje de una idea a un resultado socialmente útil. También hace difícil que los actores públicos conduzcan innovaciones derivadas del tejido en direcciones socialmente útiles.
- Rol del los Comités de Investigación de Ética: un punto de presión en particular en el campo de la traducción de la investigación en productos / procesos dirigidos a humanos es la moderación y transparencia de los RECs locales o multi zonales, particularmente cómo articular el alcance del primero y asegurar el segundo.
- Acceso a los datos de investigación: hay barreras sustanciales para el acceso a la información de investigadores / innovadores, y se ha hecho mucho trabajo con vistas a examinar las tendencias de encierro del conocimiento de los actuales regimenes de propiedad intelectual⁵.

Además, el gobierno óptimo del uso del tejido humano y la innovación en la salud implican un conjunto de desafíos éticos, algunos de los cuales no son tratados en forma pareja en la actualidad. Cinco de estos desafíos centrales son:

- Consentimiento: El imperativo de obtener consentimiento bien fundado se ha transformado en el paradigma dominante en el gobierno biomédico, pero se debería explorar con mayor profundidad su aplicación a la investigación relacionada con la información de salud o del tejido humano. Un imperativo como este podría obstaculizar el camino hacia la valiosa investigación en medicina regenerativa y actuar como un obstáculo para alcanzar un balance óptimo de intereses. El consentimiento no es un valor social en sí mismo sino solamente un medio para respetar a los individuos. No es necesario ni suficiente proteger los intereses individuales centrales relacionados con la investigación de información de la salud y considerarlos como intereses privados. Su importancia para la

⁵ Ver EPO, *Escenarios para el Futuro* (Munich: EPO, 2007), que intenta imaginar mundos futuros posibles y el lugar que ocuparía el sistema de patentes dentro de ellos. Los escenarios futuros que se exploran son (1) el negocio como la motivación dominante, (2) la geopolítica como la motivación dominante, (3) la sociedad como la motivación dominante, y (4) la tecnología como la motivación dominante.

remoción de tejido humano es evidente por sí misma, pero su rol incesante para regular el almacenaje y uso es menos obvio. Sugerimos una exploración franca de los valores y límites del consentimiento y cómo su valor y rol generan cambios a lo largo de los contextos regulatorios.

- **Confidencialidad:** Como reportó recientemente la Academia de Ciencias Médicas del Reino Unido⁶, el régimen regulatorio que opera dentro del Reino Unido con respecto a la privacidad no se aprovecha de la flexibilidad de la ley que provee la protección de la privacidad mientras que al mismo tiempo promueve la investigación médica cuando el consentimiento bien fundado no es practicable ni posible. Similarmente, trabajos recientes sobre registros de *e-health* delimitan las posibilidades de que los regimenes regulatorios promuevan un mandato de interés público⁷. Finalmente se debe buscar un balance entre los intereses públicos y privados.
- **Confianza:** la confianza pública es crucial para el gobierno efectivo y sugerimos que se debe prestar gran atención al acceso a la información, sea derivada de la información médica o indirectamente del tejido humano. Los buenos regimenes de gobierno deben ser transparentes, fuertes, razonables, involucrar procesos claros para todas las partes y no estar sujetos a descuidos. Destacamos el UK Biobank Ethics and Governance Council, presidido por el Prof. Graeme Laurie, que está desarrollando una experiencia considerable en este campo. Una relación de trabajo cercana con el UK Biobank es crucial para el éxito del Council.
- **Comercialización:** Nuestra investigación y la de otros ha mostrado evidencia de la existencia de un malestar público sobre el rol y las consecuencias de la comercialización de investigaciones biomédicas (y genómicas en particular)⁸. Mientras que aceptamos que la comercialización es una realidad, sugerimos que es necesario considerar cuidadosamente cómo se deben tomar las actitudes públicas. Claramente, las actitudes del público en el Reino Unido no se relacionan con las de Argentina, pero se puede aprender del trabajo de centros como el ESRC/InnoGen, que ha generado una experiencia considerable en la conducción de ejercicios para involucrar al público⁹.
- **Colaboración:** La colaboración interna es esencial para lograr por completo la promesa de la medicina regenerativa. Lo mismo es real en términos de gobierno y en varias formas el Reino Unido está liderando el campo internacional; una vez más, se puede hacer referencia al UK Biobank Ethics and Governance Council, y al ejemplo internacional del Public Population Project in Genomics (P3G), que

⁶ Academia de ciencias médicas, *Información Personal para el Beneficio Público: Utilizar la información sobre salud en la investigación médica* (2006), en <http://www.acmedsci.ac.uk/p99puid62.html>.

⁷ Artículo 29 Data Protection Working Party, *Working Document on the Processing of Personal Data Relating to Health in Electronic Health Records* (2007), en http://ec.europa.eu/justice_home/fsj/privacy/docs/wpdocs/2007/wp131_en.pdf.

⁸ G. Laurie *et al.*, "Tackling Community Concerns About Commercialisation and Genetic Research: A Modest Interdisciplinary Proposal" (2007) 64 *Social Science and Medicine* 272-282.

⁹ <http://www.innogen.ac.uk>.

busca la armonización de esfuerzos, tanto científicos como regulatorios, entre los bancos del mundo¹⁰. La colaboración internacional para acceder a la información y los ejemplos es uno de los desafíos actuales que enfrenta el progreso científico global. La armonización regulatoria, o al menos el reconocimiento mutuo y la reciprocidad son el centro de estos debates.

QUÉ TEMAS SE EVIDENCIAN EN EL MARCO ARGENTINO?

Como se mencionó anteriormente, se deben tener en cuenta los temas particulares del entorno político, económico y socio cultural dentro de los cuales debe operar la regulación¹¹. Nuestra investigación propia y las presentaciones en el Taller de Regulación de Investigación Clínica en Células Madre (Buenos Aires) evidenciaron los siguientes objetivos, preocupaciones y temas importantes en el contexto Argentino:

- Liderazgo: Hay un deseo de (1) incrementar la efectividad del sistema de salud argentino para lograr un mejor nivel de salud, (2) mejorar los sistemas/senderos de innovación en Argentina para empujar el crecimiento económico a través del progreso científico en salud, y (3) aumentar la calidad de la ciencia argentina de forma de conseguir reconocimiento internacional y funcionar como líder regional.
- Contradicción cultural: a pesar de su uso extendido (y a veces ilegal), las tecnologías reproductivas son altamente cuestionadas y generan sensibilidad en Argentina. Por lo tanto, se puede esperar que las tecnologías regenerativas, que están ligadas con las reproductivas, generen contradicciones similares. Aunque tal ambiente necesita que los hacedores de políticas puedan luchar contra la complejidad y la diversidad, los debates públicos sobre el estatus moral del embrión no necesariamente deben ser practicados, ya que nunca se llegaría a una respuesta común o al consenso. Se puede aprender del enfoque pragmático que adoptó el Reino Unido y sus sistemas regulatorios, que enfatizan la fortaleza científica y los mecanismos de aprobación de ética como umbrales que permiten la investigación.
- Turbulencia regulatoria: El panorama regulatorio actual presenta vacíos e inestabilidades que incluyen una sobre-extensión de los cuerpos regulatorios existentes (como Agencia, INCUCAI y ANMAT), comunicación insuficiente entre los cuerpos existentes y líneas de autoridad poco claras, ya que el tejido rota entre diferentes áreas del campo de la investigación. El Reino Unido se encuentra con desafíos similares, pero para mejorar la carga regulatoria se han diseñado dos iniciativas que merecen más investigación: el Department for Business Enterprise

¹⁰ Para más información sobre el Proyecto de Población en Genómica: <http://www.p3gconsortium.org/>.

¹¹ Y se han cometido errores terribles debido a la transposición sin criterio de marcos de un ambiente socio-económico a otro en el contexto económico y de desarrollo: ver M. Minogue & L. Cariño (eds.), *Regulatory Governance in Developing Countries* (Cheltenham: Edward Elgar, 2006).

and Regulatory Reform (BERR)¹² y el UK Clinical Research Collaboration (UKCRC)¹³. Ambos están enfocados en hacer más eficiente el panorama regulatorio.

- Asuntos éticos: la turbulencia regulatoria contribuye a las preocupaciones por la ética ya que un mandato regulatorio cuestionable conlleva a estándares inconsistentes y a la imposibilidad de poder confiar en lo sucedido bajo regímenes diferentes (o en diferentes estadios de la innovación), lo cual genera zonas éticas grises.
- Guía de Investigación Práctica: Los científicos se beneficiarían si hubiera una guía clara con respecto a (1) los tipos de evidencia que se necesitan antes de poder pasar de una etapa del experimento a otra, (2) el rol de los placebos en los ensayos, (3) el nivel de la evidencia que se requiere para la aprobación de terapias de células madre, (4) una distribución adecuada de los ensayos que se están llevando a cabo¹⁴, (5) la construcción de una cultura de comunicación en la que el estado, las universidades, los centros de investigación y los científicos toman un liderazgo activo. Sin embargo, la guía es útil si proviene de un área con autoridad suficiente entre los jugadores relevantes en la regulación y si provee claridad suficiente para accionar y hacerse responsable. Una mayor guía no lleva necesariamente a más o mejor ciencia.

RECOMENDACIONES PARA EL REGIMEN DE CELULAS MADRE EN ARGENTINA

En base a lo mencionado anteriormente, podemos hacer las siguientes recomendaciones:

- Comunicación y Diálogo: a veces la maduración de un debate puede llevar tiempo. En el Reino Unido, la investigación de células madre embrionarias fue precedida por el trabajo en tecnologías reproductivas del Warnock Committee a mediados de los 80s, y fue evolucionando a medida que la tecnología y el pensamiento moral avanzaron. Aunque en Argentina, debido al avanzado estado de la ciencia, no sería apropiado tener un período de transición extenso, es esencial lograr una cultura de comunicación. Un discurso que incorpora esperanza, acciones para generar productos y procesos identificados y, más importante, valores fundacionales, permite que las diferentes partes interesadas ofrezcan diferentes verdades / información¹⁵. Puede promover acuerdos en un

¹² www.berr.gov.uk/.

¹³ www.ukcrc.org/.

¹⁴ El WHO ha promovido la apertura de la información sobre ensayos clínicos para que la investigación se pueda conectar y se evite la duplicación de los proyectos (y por lo tanto de la evidencia).

¹⁵ Considerar la utilidad de científicos sociales “problematizando” los asuntos e investigando las percepciones públicas a su alrededor como un medio para enriquecer el diálogo sobre las políticas y la calidad, y por lo tanto la durabilidad, de la regulación.

marco de transparencia y el compromiso de los recursos para identificar públicamente los propósitos con un claro beneficio público.

- **Gobierno y Democratización:** La ciencia no es neutral. Su dirección y la base de sus preguntas son tanto una función de la cultura y la política como de la verdad. A su vez, la política y el poder impactan sobre cómo se dicta la regulación y por lo tanto, en su contenido. La ciencia y la regulación son más fuertes y accesibles a las necesidades públicas cuando han sido discutidas y delineadas por una política bien fundada. Como se mencionó anteriormente, el diálogo abierto con las partes interesadas puede influenciar claramente la dirección de la ciencia y el contenido de su regulación. Además, cuando las áreas con pensamiento público lideran el diálogo, se puede asegurar que la ciencia y la regulación no son capturadas por intereses de pocos. Será importante y valioso para Argentina que pueda trazar un mapa del amplio rango de partes interesadas, sus intereses y preferencias de valores para poder anticipar y responder eficientemente cuando se desarrollan políticas en el área de la medicina regenerativa y el uso de tejido humano.
- **Eficiencia e Integración:** Es esencial estar alertas a la cantidad de formas en las que la investigación de medicina regenerativa y su regulación interactúa con otros mecanismos de regulación existentes, emergentes o planificados. Esto promueve la innovación valiosa y a tiempo. Argentina posee la oportunidad de trazar un mapa de los senderos regulatorios existentes y de identificar cómo se podrían desarrollar instrumentos regulatorios más efectivos y eficientes, que lleven la innovación desde una idea, a la investigación básica, al desarrollo del producto/proceso, los ensayos clínicos, la comercialización, el mercado. Sería ideal conseguir un sólo marco legislativo con flexibilidad (que promueva la durabilidad) precedido por una declaración de principios¹⁶.
- **Que sirva de apoyo y sea creativo:** Es necesario que el régimen regulatorio de apoyo sea creativo. Más que un esquema obsesionado con el riesgo y la “luz roja”, debe ser un sistema positivo, orientado al objetivo que promueva un ambiente de soporte para permitir que la gente piense creativamente y con innovación dentro de parámetros definidos. Debe ser también creativo internamente para relacionarse con otros regimenes y ofrecer oportunidades para abrir nuevos senderos (por ejemplo, Argentina debe examinar la operación del régimen de propiedad intelectual en este campo y su interacción con instituciones internacionales, considerando cómo se deben aprovechar para el beneficio de la ciencia y el público los experimentos hechos en jurisdicciones como el UK Stem Cell Bank¹⁷.

¹⁶ Y ha sido notado que, en el contexto de la investigación en medicina regenerativa, el instrumento regulatorio debería ser aplicado de igual forma a la investigación pública y privada y a los bancos biológicos públicos y privados, con una clara articulación de los estándares de calidad y los riesgos relacionados con el material de investigación y el terapéutico.

¹⁷ En resumen, la previsión es importante pero no debería extenderse demasiado ya que la innovación (y la producción de regulación) es una tarea compleja con varias variables. Con respecto a la previsión, ver , R. Williams, “Compressed Foresight and Narrative Bias: Pitfalls in Assessing High Technology Futures” (2006) 15 Science as Culture 327-348.

E – S – R – C	Este Policy Brief forma parte del programa de trabajo de las “Gobernancia de las Tecnologías Emergentes: Valores Sociales y Regulación sobre Células Madre en Argentina”. Este es un proyecto financiado por el ESRC (Award No. RES-000-22-2678) y apoyado por AHRC/SCRIPT e InnoGen. Para más información sobre el GET: proyecto de Valores Sociales, visite http://www.law.ed.ac.uk/ahrc/esrcvaluesproject .
---------------	---

A – H – R – C	Este Policy Brief forma parte del programa de trabajo “Protección, Promoción y Regulación de Biotecnología en Países en Desarrollo”, realizado en AHRC/SCRIPT. Para mas información sobre el proyecto ProReg Biotecnología, visite http://www.law.ed.ac.uk/ahrc/research/viewprojects.aspx?id=13 y http://www.law.ed.ac.uk/ahrc/esrcvaluesproject/relatedprojects.a sp .
---------------	---