

ACCESO POST INVESTIGACIÓN OBLIGATORIO PARA LOS PARTICIPANTES DE LAS
INVESTIGACIONES BIOMÉDICAS: LA DISCUSIÓN EN TORNO AL PÁRRAFO 30 DE LA
DECLARACIÓN DE HELSINKI*

Ignacio Mastroleo

Breve Curriculum Vitae

Ignacio Mastroleo es profesor en filosofía por la Universidad de Buenos Aires (UBA), doctorando de filosofía en la UBA, becario de CONICET y docente de Introducción al Pensamiento Científico de la UBA. Ha participado desde el año 2004 de proyectos de investigación en el área de Bioética bajo la dirección de la Dra. Florencia Luna. Ha publicado artículos en revistas especializadas en Argentina sobre temas de ética de la investigación y filosofía práctica.

RESUMEN

En el año 2000, se realiza la quinta revisión de la Declaración de Helsinki con el objetivo de responder a nuevos problemas éticos producidos en la última década por las investigaciones biomédicas realizadas en países en desarrollo. Una de las innovaciones más importantes que presenta la Declaración es la formulación del principio ético de acceso post investigación obligatorio para los participantes. En el presente trabajo, comienzo con la exposición del estado del consenso internacional sobre el carácter obligatorio del acceso post investigación, de acuerdo con las guías y documentos de países desarrollados y en desarrollo. Luego, reconstruyo la justificación ética del principio de acceso post investigación y discuto algunos argumentos que se han presentado en su contra. De esta forma, defiendo la idea de que el acceso post investigación a las intervenciones probadas efectivas debe ser obligatorio siempre que los participantes se beneficien de las mismas y no tengan un acceso alternativo a ellas.

INTRODUCCIÓN

Natalia García ha decidido participar en un estudio clínico en el que se prueba un nuevo medicamento experimental como posible tratamiento a su enfermedad crónica. El estudio se lleva a cabo en Argentina y, antes de firmar el documento de consentimiento informado, Natalia lee el siguiente texto, en rojo, recuadrado y en letras mayúsculas:

Al firmar este formulario usted está aceptando participar de una investigación médica en farmacología clínica o tecnología médica, de carácter *experimental* autorizada por la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT). Si tiene alguna duda sobre lo que le han explicado su médico o el Comité de Ética, antes de firmar, sepa que puede consultar a "Anmat responde": Línea gratuita 0800-333-1234, o al 011-4340-0800, de lunes a viernes de 8 a 17 hs.¹

Dos meses después de que Natalia comenzó a tomar el medicamento experimental, se registraron los primeros resultados de su efectividad, comprobándose el descenso de un indicador específico de la enfermedad. Muy pronto, Natalia dice sentirse mejor y los indicadores de su enfermedad descienden de manera constante en cada intervalo del estudio. El estudio finaliza, de acuerdo a lo que estaba planeado en el protocolo. El patrocinador presenta una solicitud ante la agencia reguladora para que el producto sea licenciado para la indicación estudiada en el protocolo. En principio, todo parece indicar que Natalia se beneficiaría clínicamente de seguir recibiendo el medicamento experimental para su enfermedad.² ¿Existe una obligación de seguir proveyendo a Natalia del producto que se ha mostrado efectivo? Esta pregunta está en el corazón de uno de los problemas de justicia más controvertidos que atraviesa la ética de la investigación internacional.

En el presente trabajo, se intentará hacer una aproximación al problema del acceso o provisión post investigación³ y se intentará dar una respuesta al interrogante de si éste debe ser obligatorio en los países en desarrollo.

¹ Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica [ANMAT], "Requisito para la inclusión de consentimientos informados en investigaciones experimentales", circular no. 3, 7 de abril de 2008, en http://www.anmat.gov.ar/comunicados/Circular_Ensayos_Clinicos.pdf

² La presente introducción es una traducción y adaptación libre de la Introducción del artículo Grady, C., "The challenge of assuring continued post-trial access to beneficial treatment", *Yale Journal of Health Policy, Law and Ethics*, vol. 5, no. 1, 2005, pp. 425-435.

³ Utilizo las expresiones "acceso post investigación" y "provisión post investigación" de manera indistinta a lo largo de todo el trabajo.

BREVE HISTORIA DEL ACCESO POST INVESTIGACIÓN OBLIGATORIO PARA LOS PARTICIPANTES.

El principio ético de acceso obligatorio a las intervenciones efectivas⁴ una vez finalizadas las investigaciones es relativamente reciente. Una de las primeras referencias que se tienen sobre el tema es la versión de 1993 de las Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos preparada por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (OMS).⁵

Hasta principios de la década del noventa, existía la suposición ampliamente extendida de que el único requisito ético que un estudio clínico debía cumplir era que los participantes no estuvieran sometidos a riesgos excesivos. Sin embargo, a partir de las investigaciones sobre VIH/Sida, la forma de entender y realizar las investigaciones internacionales cambia radicalmente, al menos en dos sentidos. En primer lugar, dada la naturaleza de la enfermedad (VIH/Sida), se toma conciencia de que es necesario, y no meramente optativo o económicamente eficiente, investigar en países en desarrollo.⁶ En segundo lugar, y debido al éxito de los ensayos de tratamientos antirretrovirales y al impacto de los mismos en la salud pública, se incorpora como requisito ético en la evaluación de las investigaciones la preocupación por el acceso a los beneficios post investigación para los participantes y la comunidad en general.⁷ De esta forma, como señala Macklin, el principio ético de acceso post investigación nace como una protección para impedir la explotación⁸ de los participantes y de la comunidad en el contexto de las investigaciones internacionales, especialmente en aquellos estudios patrocinados por agencias de países desarrollados o por la industria farmacéutica, y llevados a cabo en contextos de escasez extrema.⁹ A su vez, desde 1997, la discusión ética sobre el

⁴ Con “intervención” se hace referencia “a la droga, vacuna, procedimiento, dispositivo u otro potencial tratamiento que es estudiado” en el estudio experimental: National Institute of Health, *Interventions*, en http://www.clinicaltrials.gov/ct2/help/interventions_instr

⁵ Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (en adelante CIOMS). *Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos* (desarrolladas en colaboración con la Organización Mundial de la Salud), 1993, comentario a las pautas 8 (Investigación en la que participan personas de comunidades subdesarrolladas) y 15 (Investigación patrocinada por una institución extranjera), en <http://www.uchile.cl/bioetica/doc/exper.htm>. Cabe señalar que CIOMS no considera obligatorio el acceso post investigación.

⁶ “Algunas características del VIH/SIDA justifican la participación de personas de las comunidades subdesarrolladas en actividades de investigación [...]. Esas características incluyen, entre otras, pruebas indicadores de que las modalidades de transmisión de la infección, y la historia natural de la enfermedad, pueden variar considerablemente entre una comunidad y otra. Además, las cepas del VIH son diferentes en diversas regiones del mundo y la interpretación científica actual es que las diversas cepas pueden responder en forma diferente a las vacunas y a los medicamentos”. *Ibidem*, p. 17.

⁷ “Además, en los últimos años, muchas personas, tanto en los países desarrollados como en desarrollo, han comenzado a ver no sólo los aspectos amenazantes sino también los beneficios de la investigación, en seres humanos”. *Ibidem*, p. 3.

⁸ Siguiendo a Macklin: “ocurre explotación cuando personas o agencias, ricas o poderosas, obtienen ventajas de la pobreza, debilidad o dependencia de otros, usándolos para servir a sus propios fines (los de los ricos o poderosos) sin beneficios adecuados para compensar a los individuos o grupos desaventajados o menos poderosos”. Macklin, R., “Ética de la investigación internacional: el problema de la justicia hacia los países menos desarrollados”, *Acta Bioética*, vol. 10, no. 1, 2004, p. 32, en http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-69X2004000100004&lng=es&nrm=iso

⁹ La preocupación por el acceso a los beneficios post investigación “[...] ha sido expresada principalmente en conexión con la investigación internacional, en particular, en ensayos clínicos patrocinados por países industrializados o la industria y conducidos en países con recursos limitados. Curiosamente, [...] este aspecto ha sido en gran parte, sino completamente, ignorado en los Estados Unidos, donde una porción substancial de personas de escasos recursos no pueden acceder a muchas medicaciones costosas que se

acceso a los beneficios post investigación se acentúa a partir del escándalo producido por los estudios realizados para prevenir la transmisión vertical de VIH/Sida, llevados a cabo principalmente en África.¹⁰ La quinta revisión de la Declaración de Helsinki, llevada a cabo en el año 2000, es producto de esta discusión e incorpora por primera vez en su historia el principio ético de acceso post investigación obligatorio en su párrafo 30.¹¹

En el presente trabajo, me ocuparé específicamente del debate en torno a la cuestión de si existe una obligación post investigación hacia los participantes de proveerles el producto probado efectivo, dejando de lado la cuestión del acceso post investigación hacia la comunidad donde se lleva a cabo la investigación.¹²

ESTADO ACTUAL DEL CONSENSO SOBRE EL CARÁCTER OBLIGATORIO DEL ACCESO POST INVESTIGACIÓN EN PAÍSES EN DESARROLLO

Como señala Zong, "es confuso para los patrocinadores de investigaciones, investigadores y miembros de comités de ética de la investigación tratar con la provisión post investigación [de intervenciones beneficiosas], dado que no hay un consenso en las guías y documentos en los que se hace referencia".¹³ Para probar esto, el autor divide las guías y documentos que tratan sobre el tema en dos grupos, a saber, documentos que consideran obligatoria la provisión post investigación para los participantes –entre los que se encuentran aquellos producidos por Brasil,¹⁴ India,¹⁵ Sudáfrica¹⁶ y el párrafo 30 de la Declaración de Helsinki– y documentos que no la consideran obligatoria, como los documentos producidos por el Nuffield Council on Bioethics¹⁷ (NCOB) del Reino Unido y la National Bioethics Advisory Commission¹⁸ (NBAC) de los Estados Unidos.

encuentran en el mercado". Macklin, R., "The Belmont principle of justice: an idea whose time has come", *APA Newsletter on Philosophy and Medicine*, vol. 5, no. 2, 2006, p. 5, en http://www.apaonline.org/documents/publications/v05n2_Medicine.pdf

¹⁰ Annas, G.J. y Grodin, M.A., "Human rights and maternal-fetal HIV transmission prevention trials in Africa", *American Journal of Public Health*, vol. 88, no. 4, 1998, pp. 560-63 y Giantz, L.H., Annas, G.J., Grodin, M.A. y Mariner, W.K., "Research in developing countries: Taking 'benefit' Seriously", *The Hastings Center Report*, vol. 28, no. 6, 1998, pp. 38-42.

¹¹ Asociación Médica Mundial (en adelante AMM), *Declaración de Helsinki: Principios Éticos para la Investigación Médica con Seres Humanos*, 1964 según enmienda 2004, en <http://www.wma.net/e/policy/b3.htm>.

¹² El problema del acceso post investigación a los beneficios para las comunidades lo trato en Mastroleo, I., "Justicia global e investigación biomédica: la obligación post investigación hacia la comunidad anfitriona", *Perspectivas Bioéticas*, año 12, no. 23, 2007, pp. 76-92.

¹³ Zong, Z., "Should post-trial provision of beneficial experimental interventions be mandatory in developing countries?", *Journal of Medical Ethics*, vol. 34, 2008, p. 199.

¹⁴ Consejo Nacional de Salud de Brasil, *Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas Envolvendo Seres Humanos*, Resolución No. 196/96, 1996, en <http://www.ufmg.br/bioetica/res19696.htm>

¹⁵ Indian Council of Medical Research, *Ethical Guidelines for Biomedical Research on Human Subjects*, 2000, en <http://icmr.nic.in/ethical.pdf>

¹⁶ Clinical trial Working Group of the South Africa Department of Health, *Guidelines for Good Practice in the Conduct of Clinical Trials in Human Participants in South Africa*, 2000, en http://www.doh.gov.za/docs/policy/trials/trials_presumable.html.

¹⁷ Nuffield Council on Bioethics, *The ethics of research related to healthcare in developing countries*, 2002, en http://www.nuffieldbioethics.org/fileLibrary/pdf/errhdc_fullreport001.pdf y Nuffield Council on Bioethics, "The ethics of research related to healthcare in developing countries: a follow-up", Discussion Paper, 2005, en http://www.nuffieldbioethics.org/fileLibrary/pdf/HRRDC_Follow-up_Discussion_Paper001.pdf

¹⁸ National Bioethics Advisory Commission (en adelante NBAC), *Ethical and policy issues in international research: clinical trials in developing countries*, 2001, en <http://bioethics.georgetown.edu/nbac/pubs.html>

No es casualidad que tres de los cinco países emergentes del Grupo de los Cinco¹⁹ defiendan el carácter obligatorio del acceso post investigación, mientras que Estados Unidos y Gran Bretaña, donde se concentra la mayor cantidad de patrocinadores de las investigaciones internacionales, hagan lo contrario. Esta afirmación coincide en principio con lo que sostiene Schuklenk, a saber, que la evaluación ética de la pregunta por el carácter obligatorio del acceso post investigación "está fuertemente influenciada por factores económicos".²⁰ A su vez, esto puede ser interpretado como una muestra de la polarización de los intereses entre países en desarrollo y países desarrollados, a la vez que explicaría la falta de consenso ético sobre el tema.

Más allá de la falta de consenso, es necesario reconocer que no todas las guías y los documentos tienen el mismo valor desde el punto de vista ético. Cuanto más democrático y participativo es un proceso para llegar a los resultados, mayor validez se supone. En este trabajo, me enfocaré en la quinta revisión (2000) de la Declaración de Helsinki, ya que esta versión introduce por primera vez el principio de acceso post investigación obligatorio para los participantes.²¹

¿QUÉ DICE LA DECLARACIÓN DE HELSINKI SOBRE EL ACCESO POST INVESTIGACIÓN Y CUÁL ES SU JUSTIFICACIÓN ÉTICA?

El párrafo 30 de la Declaración de Helsinki sostiene la obligatoriedad del acceso post investigación de la siguiente manera:

Al final de la investigación, todos los pacientes que participan en el estudio deben tener la certeza de que contarán con los mejores métodos preventivos, diagnósticos y terapéuticos probados y existentes, identificados por el estudio.²²

La justificación ética del párrafo 30 no está explicitada, como ocurre en la mayoría de las declaraciones de principios éticos. No obstante, una reconstrucción plausible podría basarse en los

¹⁹ El llamado Grupo de los Cinco (G5) está formado por China, México, Brasil, India y Sudáfrica y representa las mayores economías después del Grupo de los Ocho (G8).

²⁰ Schuklenk, U., "Bioethics in the developing world", en *Legal perspectives in bioethics*, Iltis, A.S., Johnson, S. A. y Hinze, B.A. (eds.), New York, Routledge, 2008, pp. 274-291.

²¹ Como Schuklenk argumenta convincentemente en su artículo "El Debate sobre el Estándar de Cuidado: Contra el Mito de la 'Opinión del Consenso Internacional'", el supuesto consenso internacional al que hacen referencia algunos autores para criticar la Declaración de Helsinki no es tal, sino que se sustenta en un conjunto de guías y documentos producidos por agencias de países desarrollados, en el que no están democráticamente representados los intereses de países en desarrollo. Véase: Schuklenk, U., "The Standard of Care Debate: Against the Myth of an 'International Consensus Opinion'", *Journal of Medical Ethics*, vol. 30, 2004, pp. 194-197. Aquí el autor responde los ataques de: Lie, R.K., Emanuel, E., Grady, C. y Wendler, D., "The Standard of Care Debate: the Declaration of Helsinki versus the International Consensus Opinion", *Journal of Medical Ethics*, vol. 30, pp. 190-193.

²² AMM, *Declaración de Helsinki: Principios Éticos para la Investigación Médica con Seres Humanos*, op. cit.. En el año 2004 la AMM sacó una nota de clarificación del párrafo 30 debido a las críticas realizadas por los Estados Unidos y la industria farmacéutica. Véase: Forster, H.P., Emanuel, E., Grady, C., "The 2000 Revision of the Declaration of Helsinki: A Step Forward or More Confusion?", *Lancet*, vol. 358, 2001, pp. 1449-53. No obstante, la nota de clarificación reafirma la posición de que "es necesario durante el proceso de planificación del estudio identificar el acceso después del ensayo de los participantes en el estudio a procedimientos preventivos, diagnósticos y terapéuticos que han resultado beneficiosos en el estudio o el acceso a otra atención apropiada".

principios de beneficencia y no maleficencia (cálculo entre riesgos y beneficios esperados) y en el principio de justicia. Como se señaló en la Introducción, Natalia García se beneficiaría clínicamente con la continuación del tratamiento experimental y la interrupción de dicho tratamiento le generaría un daño, ya que estaría peor de lo que estaba durante la investigación. Es así que el diseño de un protocolo de investigación que previsiblemente generará este tipo de daño a Natalia, o a cualquier otro participante en su situación, fallaría en minimizar los riesgos y en maximizar los beneficios potenciales.

Con respecto al principio de justicia, se puede brindar una justificación ética del párrafo 30 sobre la base de la noción de justicia como reciprocidad o intercambio equitativo.²³ Esta noción de justicia está fuertemente ligada a las ideas de proporcionalidad y merecimiento: aquellos que hacen una contribución a la sociedad merecen recibir una recompensa proporcional a dicha contribución.²⁴ En este caso, la contribución indispensable y significativa de los participantes del estudio al desarrollo del conocimiento y a la producción de nuevos medicamentos, justifica la provisión post investigación obligatoria del tratamiento probado.²⁵ De esta manera, es la contribución particular de Natalia García a la empresa investigativa y los riesgos potenciales a los que se ha sometido, lo que le da derecho al acceso post investigación a la intervención probada efectiva.

Antes de continuar con el examen de la justificación ética del carácter obligatorio del acceso post investigación es útil distinguir al menos dos contextos donde se utiliza la expresión "justificación ética". En el contexto práctico cotidiano, se utiliza la expresión "justificación" o "justificación ética" en oraciones como "la Declaración Universal de Derechos Humanos justifica el acceso a los productos de la ciencia en su artículo 27"²⁶ o "El párrafo 30 de la Declaración de Helsinki da una justificación ética para la obligatoriedad del acceso post investigación a procedimientos preventivos, diagnósticos y terapéuticos que han resultado beneficiosos en el estudio". En este contexto, los principios éticos contenidos en las declaraciones –los cuales se alcanzarían mediante un proceso de discusión, argumentación y consenso– son aplicados para evaluar las prácticas cotidianas, sin que la validez de estos principios sea puesta en duda. Tanto la Declaración Universal de Derechos Humanos como la Declaración de Helsinki, expresarían principios éticos últimos, los cuales se utilizan como un estándar normativo para evaluar, por ejemplo, la justicia de las legislaciones y regulaciones nacionales (Declaración Universal) o un protocolo de investigación clínica (Declaración de Helsinki).

²³ No es la única concepción de justicia que puede utilizarse pero sí una de las más usuales, especialmente en relación al acceso post investigación de los participantes.

²⁴ Wolff, J., "Models of distributive justice", en *Empathy and Fairness*, Novartis Foundation, 2006, pp. 165-170, en <http://www.homepages.ucl.ac.uk/~uctyjow/MDJ.doc>

²⁵ Como señala NBAC: "El concepto de justicia como reciprocidad determina lo que las personas merecen en función de lo que han contribuido a una empresa o sociedad y los riesgos relacionados a los que se han sometido", *Ethical and policy issues in international research: clinical trials in developing countries*, op. cit., p. 61.

²⁶ *Declaración Universal de Derechos humanos*, 1948, art. 27, inc. 1: "Toda persona tiene derecho a tomar parte libremente en la vida cultural de la comunidad, a gozar de las artes y a participar en el progreso científico y en los beneficios que de él resulten".

Sin embargo, existe un segundo sentido de la expresión "justificación ética" que se utiliza en lo que se podría llamar el "contexto práctico metateórico". En este contexto, surge la pregunta por la justificación ética de los propios principios contenidos en las declaraciones, en este caso particular, por la justificación ética del carácter obligatorio del acceso post investigación tal como es expresado en el párrafo 30 de Helsinki. Exista o no consenso sobre dicho principio –y como se señaló, no lo hay– su justificación puede ser puesta en duda. Pero como señalaba Wittgenstein, tanto para dudar como para creer es necesario tener razones y argumentos concretos. Si no, la duda sería, en el mejor de los casos, ociosa y estaría ella misma injustificada. Si así fuera, haríamos bien en volver al contexto práctico cotidiano y enfocar nuestra atención a problemas realmente importantes.²⁷

Quienes ponen en duda la justificación ética del párrafo 30 de Helsinki presentan distintos argumentos, a los cuales es necesario dar una respuesta. A continuación, presento algunos de los argumentos en contra del carácter obligatorio del acceso post investigación, ordenados de menor a mayor según la importancia y complejidad de los mismos.

Un primer argumento afirma que es un error sostener que los beneficios post investigación deben ser obligatorios²⁸ para que las investigaciones sean éticas, ya que no todas las investigaciones producen beneficios directos para los participantes o no lo hacen inmediatamente.

Una posible respuesta es señalar que el hecho de que la provisión post investigación de intervenciones efectivas a los participantes sea innecesaria en algunas situaciones, no la hace menos obligatoria en los casos en que resulta necesaria. Zong, que defiende el carácter obligatorio de la provisión post investigación en países en desarrollo, reconoce que no todos los estudios pueden producir intervenciones efectivas ni todos los participantes necesitarán del acceso a beneficios post investigación.²⁹ Así, el autor presenta distintas situaciones³⁰ en las que la provisión post investigación sería innecesaria, las cuales ordeno según los siguientes tres criterios:

- 1) *No todos los estudios tendrían como resultado intervenciones efectivas inmediatas.* Según Zong, "[...] los ensayos clínicos fase I, los estudios epidemiológicos y la investigación enfocada en conocimiento científico básico no dan inmediatamente como resultado tratamientos efectivos ni se traducen en el desarrollo de nuevos medicamentos o vacunas".³¹ Los ensayos de fase I se realizan en voluntarios sanos y suelen buscar toxicidad y dosis apropiada, pero no darían lugar a obligaciones post investigación. Es más, el pago que suelen recibir los participantes no se entrega al finalizar el estudio, sino que se distribuye a lo largo del mismo, de forma tal de evitar

²⁷ Wittgenstein, L., *Sobre la certeza*, Barcelona, Gedisa, 1988.

²⁸ Es decir, deben ser una condición necesaria de justicia o beneficencia para realizar las investigaciones.

²⁹ Zong, Z., "Should post-trial provision of beneficial experimental interventions be mandatory in developing countries?", *Journal of Medical Ethics*, vol. 34, 2008, pp. 188-192.

³⁰ La lista de situaciones no pretende ser exhaustiva, sino que recoge algunos de los casos más comunes.

³¹ *Ibidem*, p. 189.

que funcione como un incentivo indebido. Con respecto a los estudios epidemiológicos –por ejemplo, un estudio sobre conductas de riesgo en población adolescente sexualmente activa–, pueden tener como resultado conocimientos prácticos útiles para los participantes y la comunidad donde se realiza, pero es poco probable que este conocimiento se traduzca en un tratamiento o medicamento. Por último, la investigación básica biomédica puede tener grandes perspectivas de desarrollo de nuevos procedimientos de diagnóstico y tratamiento de muchas enfermedades. No obstante, como señala Kitcher acerca del Proyecto Genoma Humano, los resultados prácticos producidos por el avance en el conocimiento molecular de las causas de las enfermedades podrían tardar décadas o incluso un siglo en alcanzarse.³²

- 2) *No todas las intervenciones efectivas deberían utilizarse inmediatamente.* Zong reconoce que "[...] en ciertas circunstancias, aun cuando nuevos tratamientos (por ejemplo, agentes antimicrobicos [antimicrobial agents]) resultasen altamente eficaces y seguros" su uso podría ser restringido, al menos "[...] mientras las terapias actuales resultan todavía efectivas, con el objetivo de retardar el desarrollo de resistencias a los nuevos tratamientos".³³
- 3) *No todos los participantes necesitarían el acceso post investigación.* Zong distingue diferentes casos en las que los participantes no necesitarían del acceso post investigación:
 - a) *Los participantes no tienen una respuesta positiva a la intervención experimental.* Según Zong, "[...] no todos los participantes tendrán una respuesta positiva a la intervención experimental y en consecuencia no se beneficiarían de la provisión post investigación".³⁴
 - b) *Los participantes sufren de una condición aguda y no crónica.* Para Zong, "[...] los pacientes con enfermedades agudas o sub-agudas usualmente no necesitan tratamiento post investigación".³⁵ Un ejemplo de este tipo de condición sería el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) en recién nacidos y la investigación con surfactantes, cuyo estudio puede ser ilustrado por el discutido caso de Surfaxin.³⁶ En cambio, los pacientes con padecimientos o enfermedades crónicas (VIH/Sida, diabetes, trastornos psiquiátricos, etc.) serían candidatos ideales para la provisión post investigación.

³² Kitcher señala a la anemia falciforme como ejemplo de lo señalado arriba: "Los detalles moleculares subyacentes a la anemia falciforme se conocen hace más de medio siglo sin que hayan producido ninguna estrategia exitosa para tratar esta enfermedad". Kitcher, P. *Science, truth and democracy*, Oxford, Oxford University Press, 2001, p. 5.

³³ *Ibidem*, p. 189.

³⁴ *Ibidem*, p. 189.

³⁵ *Ibidem*, p. 189.

³⁶ Para una referencia en castellano al caso de Surfaxin, véase Pogge, T., "Probando drogas para países ricos en poblaciones pobres de países en desarrollo", *Perspectivas Bioéticas*, Julieta Arosteguy y Pablo Stafforini (trads.), vol. 8, no. 15, 2003, pp. 11-43.

- c) *Los participantes no son el objetivo específico de la intervención probada.* A veces, los participantes no forman parte del grupo al que está dirigida la intervención experimental. Zong ilustra este caso con un ensayo donde se prueba un medicamento contra la malaria severa fatal, en el cual se reclutan participantes con la enfermedad severa moderada.
- d) *Los participantes son voluntarios sanos.* Los voluntarios sanos que se prestan para realizar los ensayos tampoco necesitarán del acceso post investigación al producto probado.

Una vez que se reconoce que la provisión post investigación obligatoria no es necesaria³⁷ en todos los casos, Zong propone agregar, en las guías y documentos que traten sobre el tema, la cláusula "si fuera necesario", tal como figura en las guías desarrolladas por India.³⁸

Un segundo argumento en contra del carácter obligatorio de la provisión post investigación se encuentra en el clásico artículo de Emanuel et al. sobre investigación en países en desarrollo y acceso post investigación,³⁹ donde los autores presentan lo que dan en llamar el "modelo de beneficios justos" [fair benefits]. En su interpretación más fuerte, el modelo de beneficios justos postularía que la provisión post investigación de la intervención efectiva no debería funcionar como un límite moral, obligación o condición necesaria para realizar la investigación, como ocurre con el párrafo 30 de la Declaración de Helsinki. En el modelo desarrollado por Emanuel et al., para establecer el nivel de beneficios justo y eliminar la explotación, sólo se necesita que haya una discusión y acuerdo —es decir, una negociación⁴⁰— entre los participantes, la comunidad y el patrocinador, con respecto a "un amplio rango de cargas y beneficios".⁴¹ Entre el "amplio rango de beneficios" los autores contabilizan el desarrollo de capacidades en materia de investigación y el mejoramiento en el entrenamiento de los comités de ética provisto a la comunidad, ya que beneficiarían de manera indirecta a los participantes y, por lo tanto, deberían entrar dentro del balance de los "beneficios justos" recibidos. En consecuencia, para el modelo de beneficios justos, aunque Natalia García no reciba el tratamiento que presenta un claro beneficio para su salud, la investigación aún puede considerarse éticamente correcta si cuenta con el consentimiento de ella y de su comunidad.

Frente a este planteo, se pueden hacer al menos tres críticas. En primer lugar, sería un eufemismo por parte de Emanuel et al. llamar "beneficios justos indirectos para los participantes" al

³⁷ Z. Songo propone una lista de criterios para establecer cuándo la provisión post investigación es necesaria o no, pero no discutiré aquí estos criterios, ya que hacerlo excedería el propósito de este trabajo. Véase: Zong, Z., "Should post-trial provision of beneficial experimental interventions be mandatory in developing countries?", op. cit., p. 190.

³⁸ Indian Council of Medical Research, *Ethical Guidelines for Biomedical Research on Human Subjects*, op. cit.

³⁹ The Participants in the 2001 Conference On Ethical Aspects Of Research In Developing Countries (en adelante Emanuel et al.), "Moral Standards for Research in Developing Countries: from 'Reasonable Availability' to 'Fair Benefits'", *The Hastings Center Report*, vol. 34, no. 3, 2004, pp. 17-27.

⁴⁰ Según Emanuel et al. para garantizar la transparencia de la negociación, debería haber un repositorio de acceso público a los acuerdos de beneficios post investigación, establecido y operado por una organización independiente, como la Organización Mundial de la Salud. *Ibidem*, p. 23.

⁴¹ *Ibidem*, p. 26.

entrenamiento de los investigadores y de los comités de ética de investigación, al mejoramiento de las instalaciones, al apoyo a los servicios de salud y a otros servicios sanitarios o incluso, en algunos casos, la provisión de vacunas o medicamentos distintos de la intervención probada efectiva. Esto se debe a que, en general, estas medidas no tienen como objetivo principal el beneficio del participante sino que, como señala Cecchetto, son exigidas por "obligaciones metodológicas fijadas desde el inicio por los patrocinadores de los ensayos y los investigadores a cargo"⁴² para poder localizar el protocolo de investigación en un sitio particular.⁴³ Por ejemplo, si los criterios de selección de los participantes exigen un nivel de colesterol determinado, el investigador puede ofrecerle a la población de posibles participantes la provisión gratuita del medicamento para la presión arterial, de manera tal de poder incorporarlos al estudio. No obstante, considerar esto como un "beneficio justo" sería incurrir en una doble contabilidad: las mismas prácticas se anotarían en un libro como medidas científicas necesarias para llevar adelante el estudio y en otro como "beneficios justos" para los participantes. Lo mismo ocurre, con la capacitación de los comités de ética de investigación, el mejoramiento de las instalaciones o el entrenamiento de los investigadores.

En segundo lugar, el modelo de beneficios justos presenta una concepción de justicia procedimental, en la cual la distribución justa de los beneficios se determina caso por caso sin un estándar normativo independiente, sino apelando al consentimiento real de parte de Natalia, el resto de los participantes del estudio y su comunidad.⁴⁴ Esto se vuelve un problema porque, como señala Ballantyne, "en la ausencia de un principio normativo robusto de justicia, la explotación colapsa en un debate acerca del consenso".⁴⁵ Y como reconocen Emanuel et al., "ni el consenso de los participantes ni el consenso de la comunidad anfitriona son suficientes para excluir la posibilidad de explotación".⁴⁶ De esta forma, hay casos de explotación con consentimiento que no pueden ser detectados por el modelo de los beneficios justos, ya que no existe un principio normativo de justicia externo al acuerdo informado por las partes. Lo que nos lleva a la concepción de justicia supuesta en el modelo de beneficios justos.

En tercer lugar, se puede objetar que la noción de justicia que supone Emanuel et al. no es atinente para el contexto social y la práctica científica de la investigación en países en desarrollo. Es importante señalar aquí que los autores asumen una noción de justicia distinta de la noción de justicia como reciprocidad dada para el párrafo 30 de la Declaración de Helsinki. A la base del modelo de beneficios justos, por el contrario, se encuentra la noción de justicia como ventaja mutua.

⁴² Cecchetto, S., "El derecho de los pacientes reclutados en investigaciones farmacológicas", 2008, en prensa.

⁴³ Tomo el concepto de "localización de los protocolos de investigación" de la tesis de doctorado de Jonvallen, P., *Testing pills, enacting obesity: the work of localizing tools in a clinical trial*, Department of Technology and Social Change, Linköping, Linköpings Universitet, 2005, p. 195, en http://www.diva-portal.org/diva/getDocument?urn_nbn_se_liu_diva-5132-1__fulltext.pdf

⁴⁴ Ballantyne, A., "Fair benefits' accounts of exploitation require a normative principle of fairness: response to Gbadegesin and Wendler, and Emmanuel et al.", *Bioethics*, vol. 22, no. 4, 2008, pp. 239-244.

⁴⁵ *Ibidem*, p. 241.

⁴⁶ *Ibidem*, p. 241.

Ésta puede ser entendida de la siguiente manera: si cada individuo actúa por sí mismo, logrará un resultado particular. Pero si todos los individuos cooperan, se logrará un resultado mejor, con lo cual se obtendrá un excedente, producto de la cooperación entre los individuos. La justicia como ventaja mutua consiste entonces en encontrar las reglas para la división del beneficio excedente que resulta de la cooperación.⁴⁷ Si la concepción de justicia como reciprocidad estaba relacionada con la idea de proporcionalidad, la concepción de justicia como ventaja mutua se encuentra fuertemente relacionada con la idea de negociación. Así, el resultado de una negociación es justo cuando "aquellos que tienen un mayor poder de negociación reciben más".⁴⁸ Y, como señala Wolff, "el poder de negociación no está determinado por la medida de la contribución de uno, sino por cuánto el acuerdo de uno es necesitado por los otros".⁴⁹ Aplicado a nuestro caso, los participantes de un estudio tienen menor poder de negociación que los patrocinadores, especialmente en los países en desarrollo, ya que las situaciones de injusticia de trasfondo restringen sus oportunidades de acceso a una atención de salud adecuada. Si lo que una persona tiene para ofrecer (su participación en el estudio) puede ser ofrecido por muchas otras personas, su poder de negociación y los beneficios que obtendrá de la negociación serán menores. Y aunque los patrocinadores de las investigaciones necesiten una cantidad determinada de participantes que cumplan ciertas características para llevar adelante los estudios, en general, no necesitan de ningún participante en particular y, por lo tanto, tienen mayor poder de negociación.

En principio, esta asimetría en el poder de negociación, que se evidencia especialmente en los ensayos realizados en países en desarrollo, vuelve sospechosa la idea de que el concepto de justicia como ventaja mutua puede servir para proteger a los participantes de los estudios. Esto no quiere decir que la noción de justicia como ventaja mutua no sea aceptable en algunos contextos, especialmente en aquellos en los que el beneficio a distribuir es dinero y los actores que intervienen tienen un poder de negociación similar y no hay ninguna relación especial entre ellos (por ejemplo, diferentes tipos de transacciones financieras y comerciales). El hecho de que un concepto de justicia sea aceptable o no se debe a que el contexto social, el tipo de práctica y los bienes a distribuir son un componente sustantivo e integral de la definición de justicia que se debe aplicar.⁵⁰ Si esto es así, aplicar el concepto de justicia como ventaja mutua al contexto de la investigación en países en desarrollo no parece ser lo más adecuado, ya que los beneficios a distribuir no siempre pueden ser

⁴⁷ Wolff, J., "Models of distributive justice", op. cit.

⁴⁸ *Ibidem*.

⁴⁹ *Ibidem*.

⁵⁰ Esta idea me fue sugerida por la lectura de Sabbagh, C., "The Dimension of Social Solidarity in Distributive Justice", *Social Science Information*, vol. 42, no. 2, 2003, pp. 255-276. Es importante no confundir mi contextualismo respecto a la noción de justicia y a la influencia de ciertos elementos sustanciales y no meramente formales con la idea relativista de que cada cultura o contexto social se da su propia concepción de justicia y, por lo tanto, esto alcanza para que sea válida.

reemplazados por equivalentes monetarios, repercuten en la salud de los participantes y de la comunidad anfitriona de la investigación y existe una relación especial entre los médicos investigadores y los participantes. En consecuencia, el modelo de beneficios justos propuesto por Emanuel et al. no es el más apropiado para evaluar éticamente las investigaciones que se realizan en países en desarrollo.

Hasta aquí, he intentado defender el principio ético de acceso post investigación obligatorio, plasmado en el párrafo 30 de la Declaración de Helsinki, frente a los argumentos esgrimidos en el contexto metateórico. Aún si estas respuestas resultan convincentes, todavía es necesario responder muchos interrogantes en el contexto de la aplicación práctica de este principio.

ALGUNAS RESPUESTAS A LOS PROBLEMAS QUE PRESENTA EL ACCESO POST INVESTIGACIÓN OBLIGATORIO PARA LOS PARTICIPANTES

Resulta útil intentar responder, aunque más no sea de forma tentativa, a algunas de las preguntas que se plantean al aplicar el principio de acceso post investigación obligatorio:

¿Quién es responsable de cubrir los costos financieros del acceso post investigación? Si aplicamos el principio de justicia como reciprocidad, el patrocinador del estudio es el actor que debe cargar con el mayor peso económico, ya que es el destinatario de los mayores beneficios, en el caso de que la intervención probada resulte efectiva. No obstante, el Estado también tiene un rol insustituible en el acceso post investigación, ya que es el responsable último de satisfacer el derecho a la salud de sus ciudadanos. Las agencias internacionales y los fondos de ayuda, como la Fundación Bill y Melinda Gates, son actores importantes que pueden tener una influencia decisiva en el acceso post investigación.

¿Cómo debe proporcionarse el acceso post investigación? No es suficiente con cubrir los costos de la intervención experimental para cumplir con el acceso post investigación obligatorio. En el caso de que se trate de un producto experimental, es necesario realizar un protocolo de extensión que incluya a los participantes que han tenido una respuesta positiva. Esto implica que un comité de ética debe aprobar el acceso post investigación y los resultados deben ser monitoreados como en cualquier otro protocolo. Además, es necesario que los participantes den un nuevo consentimiento informado "aceptando recibir la intervención una vez comprendidos los riesgos y beneficios potenciales a largo plazo que esto presenta".⁵¹

¿Durante cuánto tiempo se debe proporcionar el acceso post investigación? Con todas las reservas más arriba mencionadas, coincido con Zong en que el acceso post investigación debería ser

⁵¹ Zong, Z., "Should post-trial provision of beneficial experimental interventions be mandatory in developing countries?", op. cit., p. 190.

obligatorio, "mientras los participantes se beneficien de la intervención experimental y no tengan un acceso alternativo a la misma".⁵² Esto es especialmente importante en los países en desarrollo y en las poblaciones empobrecidas de los países desarrollados que participan en los estudios experimentales.

¿Qué ocurre con el principio de acceso post investigación en las investigaciones preventivas? A diferencia de las investigaciones terapéuticas, las investigaciones preventivas, como los ensayos de vacunas contra el VIH/Sida o microbicidas, no estarían contempladas en la formulación del principio de acceso post investigación tal cual fue redactado en el párrafo 30 de Helsinki. En la medida que "sólo se debe proveer a los sujetos de investigación con las drogas "identificadas por el estudio" [Declaración de Helsinki, párrafo 30], y los ensayos preventivos de vacunas no identifican ningún tratamiento, la Declaración no requiere que los sujetos infectados durante un ensayo de vacuna sean provistos con medicación esencial".⁵³ Aunque la Declaración de Helsinki permanezca en silencio sobre este tema, el principio de justicia como reciprocidad a la base del acceso post investigación permite pensar que los participantes infectados durante un estudio deberían ser provistos con el acceso a los medicamentos esenciales –tratamiento con antirretrovirales en el caso del VIH/Sida– mientras se beneficien y no tengan un acceso alternativo a los mismos.⁵⁴

No son éstos todos los interrogantes que se pueden plantear con respecto al acceso post investigación, y las respuestas no esperan haber agotado las preguntas formuladas. Sin embargo, es suficiente, al menos por ahora, haber dado un paso más en la investigación del tema.

CONCLUSIÓN

Proclamar el acceso post investigación obligatorio como un principio ético no es utópico, pero podría serlo si no se reconocen las condiciones objetivas para su aplicación. Más allá de la voluntad de los individuos, existen grupos de interés muy poderosos que no ven con buenos ojos este principio. La tendencia es que a mayor regulación de la investigación científica para proteger a los participantes, mayor es el incremento en los costos económicos de llevar adelante los estudios y menores son los beneficios económicos netos a obtener.

Las sociedades con mayores recursos suelen ser las primeras en aplicar estas regulaciones. Si se suma esto a la vasta desigualdad en recursos y acceso a la salud entre países en desarrollo y países desarrollados, se obtiene como resultado el llamado "doble estándar" en la investigación: los participantes de los países desarrollados tienen sus derechos mejor protegidos y cuentan con el

⁵² *Ibidem*, p. 190

⁵³ Schuklenk, U., "Helsinki Declaration Revisions", *Indian Journal of Medical Ethics*, vol. 9 no. 1, 2001, en <http://www.issuesinmedicalethics.org/091re029.htm>

⁵⁴ Para una discusión y justificación más desarrollada de este punto, véase Schuklenk, U., "Bioethics in the Developing World", *op. cit.*, pp. 284-291.

acceso a las intervenciones probadas efectivas, ya que sus Estados pueden costearlas, mientras que los participantes de los países en desarrollo no.

Estos factores no pueden dejar de reconocerse en una evaluación realista del principio de acceso post investigación. Pero también debe reconocerse que a pesar del incremento de las regulaciones en muchos países en desarrollo –Brasil, India y Sudáfrica por citar a los ya mencionados–, la investigación biomédica sigue creciendo e incluso saturando centros de investigación, entre los cuales se encuentran los sitios mejor calificados de Argentina.⁵⁵ Este crecimiento se debe principalmente a la necesidad de reducir tiempos y costos por parte de los patrocinadores y a la saturación de la reserva de posibles participantes en los países desarrollados. Por lo tanto, aquellos que argumentan a favor de la desregulación de la investigación no pueden argumentar que una mayor regulación en países en desarrollo funcionará como un incentivo para no realizar estudios experimentales. La investigación biomédica multinacional es hoy un hecho. Queda por convertir en un hecho que los derechos de los participantes sean respetados de la misma manera en los países en desarrollo y los países desarrollados.

BIBLIOGRAFÍA

ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA (ANMAT), "Requisito para la inclusión de consentimientos informados en investigaciones experimentales", circular no. 3, 7 de abril de 2008, en http://www.anmat.gov.ar/comunicados/Circular_Ensayos_Clinicos.pdf

ANNAS, G.J. y GRODIN, M.A., "Human rights and maternal-fetal HIV transmission prevention trials in Africa", *American Journal of Public Health*, vol. 88, no. 4, 1998, pp. 560-63.

ASOCIACIÓN MÉDICA MUNDIAL (AMM), *Declaración de Helsinki: Principios Éticos para la Investigación Médica con Seres Humanos*, 1964 según enmienda 2004, en <http://www.wma.net/e/policy/b3.htm>.

BAKKER, A., "Central Labs on the Move", *Applied Clinical Trials Online*, 2008, en <http://appliedclinicaltrialsonline.findpharma.com/appliedclinicaltrials/article/articleDetail.jsp?id=483711&pageID=1&sk=&date=1>

⁵⁵ Bakker, A., "Central Labs on the Move", *Applied Clinical Trials Online*, 2 de enero de 2008, en <http://appliedclinicaltrialsonline.findpharma.com/appliedclinicaltrials/article/articleDetail.jsp?id=483711&pageID=1&sk=&date=1>

CECCHETTO, S. "El derecho de los pacientes reclutados en investigaciones farmacológicas", 2008, en prensa.

CLINICAL TRIAL WORKING GROUP OF THE SOUTH AFRICA DEPARTMENT OF HEALTH, *Guidelines for Good Practice in the Conduct of clinical trials in human participants in South Africa*, 2000, en http://www.doh.gov.za/docs/policy/trials/trials_presumble.html.

CONSEJO DE ORGANIZACIONES INTERNACIONALES DE LAS CIENCIAS MÉDICAS (CIOMS), *Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos* (desarrolladas en colaboración con la Organización Mundial de la Salud), 1993 en <http://www.uchile.cl/bioetica/doc/exper.htm>

CONSEJO NACIONAL DE SALUD DE BRASIL, *Diretrizes e Normas Reguladoras de Pesquisas Envolvendo Seres Humanos*, Resolución No. 196/96, 1996, en <http://www.ufrgs.br/bioetica/res19696.htm>

FORSTER, H.P., EMANUEL, E. y GRADY, C., "The 2000 Revision of the Declaration of Helsinki: A step forward or more confusion?", *Lancet*, vol. 358, 2001, pp. 1449-53.

GLANTZ, L.H., ANNAS, G.J., GRODIN, M.A. y MARINER, W.K., "Research in developing countries: Taking 'benefit' Seriously", *The Hastings Center Report*, vol. 28, no. 6, 1998, pp. 38-42.

GRADY, C., "The challenge of assuring continued post-trial access to beneficial treatment", *Yale Journal of Health Policy, Law and Ethics*, vol. 5, no. 1, 2005, pp. 425-435.

INDIAN COUNCIL OF MEDICAL RESEARCH, *Ethical Guidelines for Biomedical Research on Human Subjects*, 2000, en <http://icmr.nic.in/ethical.pdf>

KITCHER, P. *Science, truth and democracy*, Oxford:, Oxford University Press, 2001.

LIE, R.K., EMANUEL, E., GRADY, C. y WENDLER, D., "The Standard of Care Debate: the Declaration of Helsinki versus the International Consensus Opinion", *Journal of Medical Ethics*, Vol. 30, pp. 190-193.

MACKLIN, R., "Ética de la investigación internacional: el problema de la justicia hacia los países menos desarrollados", *Acta Bioethica*, vol. 10, no. 1, 2004, pp. 27-36, en http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-69X2004000100004&lng=es&nrm=iso

"The Belmont principle of justice: an idea whose time has come", *APA Newsletter on Philosophy and Medicine*, vol. 5, no. 2, 2006, pp. 4-5, en http://www.apaonline.org/documents/publications/v05n2_Medicine.pdf

MASTROLEO, I., "Justicia global e investigación biomédica: la obligación post investigación hacia la comunidad anfitriona", *Perspectivas Bioéticas*, año 12, no. 23, 2007, pp. 76-92, en

<http://www.scribd.com/doc/7098626/Mastroleo-2007-La-obligacion-post-investigacion-hacia-la-comunidad>

NATIONAL BIOETHICS ADVISORY COMMISSION (NBAC), *Ethical and policy issues in international research: clinical trials in developing countries*, 2001, en <http://bioethics.georgetown.edu/nbac/pubs.html>

NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH (NIH), *Interventions*, en http://www.clinicaltrials.gov/ct2/help/interventions_instr

NUFFIELD COUNCIL ON BIOETHICS (NCOB), *The ethics of research related to healthcare in developing countries*, 2002, en http://www.nuffieldbioethics.org/fileLibrary/pdf/errhdc_fullreport001.pdf y "The ethics of research related to healthcare in developing countries: a follow-up", Discussion Paper, 2005, en http://www.nuffieldbioethics.org/fileLibrary/pdf/HRRDC_Follow-up_Discussion_Paper001.pdf

POGGE, T., "Probando drogas para países ricos en poblaciones pobres de países en desarrollo", *Perspectivas Bioéticas*, Julieta Arosteguy y Pablo Stafforini (trads.), vol. 8, no. 15, 2003, pp. 11-43.

SABBAGH, C., "The Dimension of Social Solidarity in Distributive Justice", *Social Science Information*, vol. 42, no. 2, 2003, pp. 255-276.

SCHUKLENK, U., "Helsinki Declaration revisions", *Indian Journal of Medical Ethics*, vol. 9, no. 1, 2001, en <http://www.issuesinmedicalethics.org/091re029.htm>

"The Standard of Care Debate: Against the Myth of an 'International Consensus Opinion'", *Journal of Medical Ethics*, vol. 30, 2004, pp. 194-197.

"Bioethics in the developing world", en *Legal perspectives in bioethics*, Illis, A., Johnson, S.H. y Hinze, B.A. (eds.), New York, Routledge, 2008, pp. 274-291.

THE PARTICIPANTS IN THE 2001 CONFERENCE ON ETHICAL ASPECTS OF RESEARCH IN DEVELOPING COUNTRIES, "Moral Standards for Research in Developing Countries: from 'Reasonable Availability' to 'Fair Benefits'", *The Hastings Center Report*, vol. 34, no. 3, 2004, pp. 17-27.

WITTGENSTEIN, L., *Sobre la certeza*, Barcelona, Gedisa, 1988.

WOLFF, J., "Models of distributive justice", en *Empathy and Fairness*, Novartis Foundation, 2006, pp. 165-170, en <http://www.homepages.ucl.ac.uk/~uctyjow/MDJ.doc>

ZONG, Z., "Should post-trial provision of beneficial experimental interventions be mandatory in developing countries?", *Journal of Medical Ethics*, vol. 34, 2008, pp. 188-192.