

Instituto de Investigaciones Filosóficas y Escuela de Filosofía

Observaciones al proyecto de ley n° 17.777: Ley general de investigación en seres humanos

(Conocida viabilidad política de la propuesta, la Comisión ad hoc de la Escuela de Filosofía y el Instituto de Investigaciones Filosóficas, conformada por la profesora Gabriela Arguedas Ramírez y los profesores Mario Alfaro Campos, Helio Gallardo Martínez, Edgar Roy Ramírez Briceño, Jimmy Washburn Calvo y Luis Fallas López, que ha realizado un análisis de los documentos adjuntados, dedicó su tiempo con exclusividad al proyecto de ley n° 17.777, que fuera propuesto ante el órgano legislativo por la Dra. María Luisa Ávila, Ministra de Salud)

El presente documento contiene una valoración de dicho proyecto de ley concerniente a la forma y los contenidos que se detallan a continuación.

Resumen:

El proyecto de ley 17.777, relativo a las investigaciones en seres humanos, que en la perspectiva de distintos sectores interesados, incluyendo universitarios, exige una pronta y cumplida aprobación, muestra tal número de defectos de forma e inconveniencias conceptuales, omisiones y problemas en su aplicación, que incluso en el supuesto de que sus intenciones sean justas, pertinentes y adecuadas, **no puede ser aprobado por parte de nuestros más altos representantes políticos**. Baste señalar cuatro de los problemas centrales para sustentar esta consideración: 1) El proyecto es enteramente carencial respecto de la articulación de la investigación propuesta con el despliegue de la investigación académica y científica del país. 2) Se muestra, además, insuficiente con el reconocimiento económico y humano de las personas que se someten a los protocolos de investigación. 3) Esta propuesta viene a tratar de solventar los problemas de fundamentación, protección efectiva a las personas que se ven involucradas, y manejo específico de la materia, que tenía el Decreto ejecutivo 31087-s y algunos reglamentos de la Caja Costarricense de Seguro Social; pero en lugar de ello resulta más laxo, facilitador y simplista que tal decreto. 4) Trata esta iniciativa parlamentaria de normar una materia amplísima y compleja, como si se pudieran ver a un mismo nivel estudios con finalidades comerciales, trabajos sobre sanidad pública con inversión del Estado, e incluso investigaciones de estudiantes universitarios.

Sobre la forma:

1. Es necesario que se revise de manera rigurosa la redacción del texto, de manera especial la llamada “exposición de motivos”, tanto desde el punto de vista de las fórmulas de argumentación –la coherencia, la claridad y la simplicidad siguen siendo normas de la escritura-, cuanto de los planos conceptuales, los cuales se traslapan de manera constante e inadecuada.

2. El documento debe evitar confundir lo ético o bioético con lo estrictamente jurídico, lo cual deriva en que parece subsumirse lo primero en lo segundo, como si fuese realmente lo jurídico lo que autoriza la realización de los estudios. En consideración de la distinción, debe especificarse qué valor tendrán juicios de carácter ético – bioético, cuál será el fuero que gozarán quienes emitan este tipo de dictámenes, además qué tipo de sanciones supondrían en ausencia de normas legales correspondientes.

3. Hay dificultades en el establecimiento del orden de las cuestiones que pueden generar ambigüedades o inconsistencias. Así, por ejemplo, cuando se habla de cuestiones, se mezclan protecciones e intereses que deberían ir por separado o seguir una agrupación diferente.

Sobre el contenido y los alcances:

1. Por los alcances en su conjunto de la propuesta, es preferible que se restrinja a la materia que pretende regular directamente, los estudios clínicos con sujetos humanos, es decir, aquellos ensayos con participación de seres humanos que tiene la finalidad expresa de probar tecnologías farmacéuticas en sus fases finales para alcanzar patentes comerciales. De esta manera, el propio nombre de la ley debería modificarse, ya que sería exclusiva para ese tipo de investigación.

2. No resulta conveniente la mezcla entre este tipo de estudio y el que se realiza en entidades sanitarias como el INCIENSA, el IAFA, la CCSS, y las instituciones universitarias, que en general es epidemiológico y observacional y además para su realización no media una inversión financiera con finalidades estrictamente comerciales. De esta manera se evitarían inadecuadas atribuciones epistemológicas a trabajos que suponen básicamente el reclutamiento y seguimiento de grupos poblacionales específicos, además de que se remediaría la mezcla de intenciones, cuando realmente no se trata de la misma cuestión. La suspensión o complicación de los procesos de investigación con participación de seres humanos en el país se ha relacionado con el voto de la Sala IV contra los reglamentos de la CCSS y el Decreto ejecutivo 31078-s, lo cual no es necesariamente cierto, y, en correspondencia, con la necesidad y urgencia de esta ley, cuando realmente es escasa la claridad y transparencia en las decisiones para determinar qué es lo que exige mayor tutela del Estado, sus instituciones y otras instancias particulares.

3. De acuerdo con lo anterior, y como las diversas instituciones que realizan investigación no han de verse afectadas, conviene considerar otras leyes que las cubran.

4. Es necesario que se establezca un capítulo sobre los beneficios que se pueden obtener por el desarrollo de los estudios clínicos del sector farmacéutico. Los beneficios han de desglosarse según el destinatario y la naturaleza del beneficio. En este apartado deben posibilitarse las potenciales regalías que el Estado puede recibir por permitir los ensayos (el llamado “benefit back” que se ofrece por parte de las empresas debe quedar claramente estipulado, además deben establecerse los

mecanismos de fiscalización de ello a fin de evitar abusos). Como esta materia es delicada, exige que la entidad evaluadora se vea al margen de intereses sobre cualquier beneficio. En esto el criterio de la transparencia es el que debe imperar.

En este mismo capítulo deberían incluirse beneficios para las entidades que desarrollan investigación en los ámbitos sanitarios, sobre todo por la urgente necesidad de ampliar la agenda de investigación en el país, respondiendo a aquellos problemas que siguen huérfanos de inversión. Además, las personas que participan como sujetos de experimentación deben ser efectivamente compensadas, y no tiene por qué asumirse el criterio de “gratuidad” como un bastión ético; aunque es evidente que debe evitarse el reclutamiento de participantes por interés económico de parte de estos. Un beneficio tan básico como es la provisión de los medicamentos una vez que se concluye la investigación, puede verse coartado con alternativas como la que se plantea en el art. 46 l) 2.; esto debe revisarse siempre pensando en el perjuicio que pueda acarrear a los participantes.

5. En correspondencia con la naturaleza de la investigación clínica, es necesario plantear la creación, con el financiamiento de los impuestos generados por estos estudios, de un centro costarricense, de carácter estrictamente científico, de monitoreo y análisis de las experiencias realizadas aquí. El carácter científico del mismo no obviaría el que productos suyos pudieran ser utilizados como prueba judicial en el caso de violaciones o abusos en el tratamiento de los voluntarios. Este centro podría contribuir efectivamente a la propia validación nacional de tales experimentaciones, además de su debido seguimiento, con lo cual se podría generar la transparencia que en esta materia es indispensable. Finalmente, cabría la posibilidad de que el centro pudiera generar becas y/o pasantías para el desarrollo de sus funciones, así como para el crecimiento formativo de estudiantes aventajados en los campos correspondientes.

6. Dadas las condiciones de infraestructura del país, no es conveniente abrir la puerta a estudios de fase I.

7. Debe eliminarse del documento la idea del “disfrute de beneficios”, para no generar la idea de que estos estudios pueden constituirse en una verdadera alternativa terapéutica, cuando sus alcances son solo potenciales.

8. Uno de los mayores énfasis que debería plantearse en la ley es cómo se evitará el conocido “doble estándar” de la investigación clínica, es decir, qué deberá hacer el país para que no se desarrollen al menos en su territorio estudios con un nivel de exigencia ético-científico equivalente al que se desarrolla en países del llamado primer mundo. La distinción norte-sur en este ámbito no puede ser permitida de ninguna manera.

9. En el proyecto se menciona la participación de organizaciones que promueven y facilitan la investigación clínica en el país, las denominadas CRO por sus siglas en inglés (contract research organization), que en el documento se citan como OIC (Organización de Investigación por Contrato). Es necesario que se revise más

claramente su regulación, sobre todo si pretenden constituirse en centros de investigación con su propio Comité ético-científico.

10. Una actividad profesional claramente relacionada con los estudios clínicos, el monitoreo, no es analizada como es debido en el documento en cuestión. Por la naturaleza de esta labor, es pertinente plantear que deberían ser profesionales en ciencias de la salud debidamente autorizados los que puedan hacerla. Con ello se justificaría la intervención de colegios profesionales en la fiscalización de esta importante función.

11. Frente a los antecedentes que tuvo en la reglamentación que existió anteriormente en el país, resalta el que en este proyecto el Consejo Nacional de Investigaciones en Salud debe cumplir con tareas casi equivalentes, pero no parece tener el mismo acceso a la información, así como tampoco toma decisiones en investigaciones de alta complejidad, como las correspondientes a la Fase II. Este consejo no tendría ni siquiera conocimiento de los eventos adversos. Mas, aún en el supuesto de que se pueda aprobar de esta manera, es evidente la necesidad en la ley de obligar a las instancias pertinentes a ofrecerle las condiciones básicas para cumplir con su cometido, en particular la formación de un cuerpo adecuado de monitores. Finalmente, en lo que respecta a su conformación, no es oportuno que esté sujeta a la persona que ocupe el puesto de mayor jerarquía en el Ministerio de Salud.

Observaciones puntuales al articulado del proyecto:

1. Es manifiesta una falta de definición de elementos o conceptos clave de la investigación en el documento, lo cual se hace evidente comparando con el proyecto n°17693.
2. Parece necesario que el primer capítulo sea una declaración de principios, es decir, las pautas éticas que deben orientar la investigación en que participan seres humanos. Para la elaboración de estos principios se puede seguir la estructura más consistente, como la que aparece en las diferentes versiones de la Declaración de Helsinki. Tal y como aparece en el texto en cuestión se confunde principios con objetivos. Los segundos serán propios de cada investigación, mientras que los principios son de naturaleza general.
3. Los documentos de Buenas prácticas clínicas no equivalen a las pautas de CIOMS/OMS (a propósito del artículo 2, punto c))
4. En este art. 2 se echan en falta algunas declaraciones de derechos como la relativa a poblaciones específicas (“de los niños y las niñas”, “del paciente [Lisboa]”, por ejemplo)
5. Es conocida la diferencia que existe entre documentos como las distintas versiones de la Declaración de Helsinki, o entre lo que determinan agencias

- como la EMEA y la FDA respecto de lo planteado por la OMS o Helsinki. En una decisión en la que quepan discrepancias, ¿qué documento sería prioritario?
6. El art. 4 es un prototipo del eclecticismo que diluye la capacidad de la debida categorización de los denominados principios.
 7. En el art. 5 no se distingue adecuadamente la noción de riesgo, así como se evita la diferenciación entre eventos adversos –esto en todo el documento-.
 8. En el inciso d) de este art. 5 se propone una promoción de la investigación sin definir a quién compete ni establecer prioridades, además habla de una igualdad de oportunidades que no se especifica –la investigación no tendría por qué considerarse una ventaja ni una gran oportunidad-.
 9. En el inciso e) de este art. 5 se habla de criterios de calidad generalmente aceptados sin señalar quién establece esto, ni plantear estándares básicos.
 10. En el inciso f) del mismo artículo se establece una suposición universal inaplicable.
 11. En el art. 6 se evita claramente hablar de procesos de facilitación de los beneficios para las personas participantes, grupos involucrados o el Estado.
 12. En el art. 7 se propone para el inciso a) esta redacción: “Promover la investigación técnica, científica y tecnológica de excelencia dirigida a resolver las necesidades y problemas en salud pública”.
 13. En este artículo se nota la mezcla de los campos comerciales y científicos que hace poco comprensible la materia que pretende normar.
 14. No se habla en este art. 7 de la protección de afectados indirectos de la investigación.
 15. A propósito del art. 8, ¿quién regularía éticamente los procedimientos posibilitados en el inciso a)?
 16. En este mismo art. 8 se denota la ausencia de las políticas que se plantearían a la Caja Costarricense de Seguro Social. Por otra parte, no se ve el lugar ni la distinción que tendrían los estudios observacionales que se realizan en las instituciones públicas o privadas. Finalmente, no queda claro qué tipo de regulación tendrían las pruebas de nuevas tecnologías no farmacéuticas en los campos sanitarios.
 17. Finalmente, a propósito de este art. 8, no queda claro si toda investigación en que participan seres humanos, incluso la observacional, debe ser aprobada por un comité de ética.
 18. A propósito del art. 9, ¿qué ámbitos de la autonomía de instituciones del Estado como la CCSS y las universidades quedarán sujetos por esta ley?
 19. Hay una ausencia inaceptable: determinación del tipo de investigación que se permitirá en el país, así como las fases (y su distinción) que podrían realizarse. El salto del art. 9 al 10 muestra esa notable omisión.
 20. En lo que corresponde al consentimiento informado:

- a. No se ofrece una adecuada definición de qué tipo de debemos entender por el mismo. En general se entiende que este procedimiento no es una simple firma, sino un acto complejo y procesual que se va alcanzando en cada etapa de los estudios, aunque no medie una firma.
 - b. No se toman previsiones para el manejo de comunidades con clanes familiares o comunales complejos de estructuras patriarcales fuertes.
 - c. En el art. 17 se habla de esto pero sin determinar procedimientos genéricos básicos.
 - d. No se señala la necesidad de plantear los compromisos de patrocinadores e investigadores.
21. Se omite señalar la distinción de los menores que ya no pertenecen a su núcleo familiar primero.
 22. En el art. 13 se muestra que lo que más interesa normar es el estudio clínico con medicamentos. En el inciso n) de este debe exigirse mayor compromiso por parte de los patrocinadores.
 23. Las compensaciones económicas en este art. 13, inciso s), no corresponden con algunas necesidades de los participantes –si se pierde una mañana de trabajo, por ejemplo, ¿por qué no se le podría compensar? Está mejor el art. 20, pero no aclara alcances.
 24. Debería además en este art. 13 establecerse los compromisos de los patrocinadores para con los participantes.
 25. En el art. 14 es necesario explicitar que los “otros usos posteriores” deben ser conocidos por el que consiente.
 26. El inciso h) del art. 16 no es una excepción.
 27. La cuestión de la confidencialidad debe suponer un compromiso fuerte por parte del patrocinador; si no está, se debe rechazar.
 28. El “disfrute gratuito” a que se refiere el art. 18 no está bien establecido y puede generar una carga positiva inadecuada para la valoración de los estudios clínicos, que en su inmensa mayoría no terminan en el mercado (recuérdese que estadísticamente de 5000 drogas en estudios pre-clínicos solo una termina en el mercado -uno de cada tres pasa de la fase I a la siguiente, etc.-).
 29. El art. 18 debería ser mucho más exigente con las compañías y generoso con los participantes.
 30. La ausencia de tipificación de los riesgos, de los modelos de evaluación de la relación riesgo-beneficio, así como el uso del placebo, son hechos muy notables en el documento.
 31. En el art. 22 debería abrirse la posibilidad de que la cobertura de seguro se amplíe en la temporalidad, a la vista de patologías que pueden desarrollarse muy tardíamente.

32. En el apartado de los seguros deberían plantearse las políticas de definición de los montos de aseguramiento.
33. El art. 24, relativo a grupos de población específicos en estudio, es muy omiso, comparado con el correspondiente del proyecto n°17693; esto debe subsanarse.
34. El art. 26 no debe ser en negativo, lo que debe declarar es la exigencia de no aprovecharse de poblaciones cautivas para el desarrollo de investigaciones.
35. No se aclara qué tipo de investigación genómica, proteómica o de células madre se permitirá, por lo que el art. 28 no es claro.
36. Los artículos 30 y 31 resultan un añadido extraño en esta ley, casi tan particular como la atribución de “patrimonio de la humanidad” de la individualidad.
37. No queda claro si se permitirán abiertamente estudios farmacogenéticos. Por el desarrollo actual de los estudios parece más conveniente mantener una anonimidad completa de estos trabajos, en la medida en que siguen siendo estudios poblacionales.
38. La noción de “consejo genético” (art. 36) es muy particular, debería definirse.
39. Sobre el CONIS:
 - a. Su papel y nombre como asesor o consejero no parece corresponder con atribuciones que se le dan, que son más bien ejecutivas.
 - b. El nombramiento en manos del o la jerarca del Ministerio de Salud no resulta adecuado a la vista de la necesaria independencia de criterios políticos.
 - c. Solo un representante de la comunidad es insuficiente, además este debería estar siempre en las sesiones, lo que resulta complicado si es uno solo.
 - d. No se aclara el apoyo de tipo técnico que se brindará a la Secretaría técnica; por ejemplo si se creará un cuerpo de auditores.
 - e. No se establecen tiempos de dedicación de los miembros del CONIS, pese a que casi se establecen como funcionarios pagados.
 - f. No se establecen puestos en el Consejo, ni siquiera de un (a) presidente (a), con lo cual su organización resultaría problemática.
 - g. No se habla de que recibirá informes de eventos adversos, de manera que es muy complicado hablar de supervisión de los estudios.
 - h. El CONIS debería verificar no solo los recursos financieros de los CECs, sino además los técnicos y deontológicos.
 - i. No se mencionan los informes periódicos de investigadores ni CECs al CONIS. Esto lo debilita enormemente
 - j. Anteriormente el CONIS asumía una segunda revisión de los protocolos más complejos que se hacían el país, los de Fase II; en este proyecto esta función desaparece. Esto debe ser reconsiderado, habida la

necesidad de darle mayor protección a los participantes en una fase tan temprana de los estudios.

- k. No se habla del tipo de amparo legal que tendrían los miembros de este consejo en caso de una demanda contra sus decisiones. Esto debe determinarse una u otra forma.
- l. Es necesario que el CONIS pueda llevar un registro estadístico del tipo de población que está participando en los estudios, las zonas geográficas y las variables de género y nacionalidad, respetando siempre la anonimidad de los datos.
- m. Sería necesario que el CONIS avalara los tipos de diseños de investigación que se desarrollen en el país.
- n. El CONIS debería tener copia de los protocolos que se están desarrollando en el país. Por supuesto, se le deben brindar las condiciones para que estos documentos puedan tener un resguardo responsable.
- o. Finalmente, se sugiere que una figura legal apropiada para definir la naturaleza del CONIS, como instancia con adecuada autonomía administrativa y presupuestaria, sería la de *personalidad jurídica instrumental*.

40. Sobre los Comités ético-científicos

- a. De conformidad con el art. 40 cualquier entidad privada podría conformar un comité, ¿es posible evitar el conflicto de interés con esta redacción del texto?
- b. ¿Una Organización de Investigación por Contrato puede tener un CEC? Siendo ellos gestores de las investigaciones, evitar el conflicto es mucho más difícil.
- c. El desarrollo de estudios en Fase I, con las condiciones tecnológicas y de seguridad sanitaria para estos efectos que hay en Costa Rica, resulta una alternativa muy riesgosa. Si antes se ha evitado, cuando se suponía que la normativa era más laxa, ¿por qué se permitirá ahora? ¿Mejoraron nuestras condiciones?
- d. En correspondencia con esto, el que se conforme un comité ad hoc para estos estudios resulta una hipótesis de solución que no resuelve lo fundamental del riesgo señalado.
- e. El representante de la comunidad en cada CEC debería estar siempre presente para que funcione el comité.
- f. El inciso b) del art. 42 establece una generalidad incomprensible desde la perspectiva de los estudios clínicos.
- g. ¿Cuál es el debido proceso que se debe cumplir en caso de una suspensión repentina –por causas comprobadas- de una investigación?

- h. Si un CEC se desacredita, ¿qué se haría con la documentación que maneja?
- i. El porcentaje de pago a los CECs habla de un presupuesto de la investigación, pero no se señala cuál es específicamente este: ¿el nacional o el internacional?
- j. ¿Qué tipo de cobros a los patrocinadores se permitirían a los comités?
- k. ¿Se puede independizar administrativamente un CEC de su institución respectiva?
- l. Respecto a la posibilidad de que un miembro de un comité sea a su vez investigador, es conveniente que se le pida que presente sus trabajos ante otro comité.

41. Sobre las obligaciones del investigador

- a. ¿Podrá tener alguna relación o comunicación con el CONIS? ¿Presentará copia de sus informes ante este?
- b. Como parte de sus actualizaciones, el investigador debería estar al tanto de todas las normativas, y tenerlas a disposición en su lugar de trabajo.
- c. ¿Debería hablarse de acreditación de los investigadores ante el CONIS?
- d. ¿Deberían acreditarse los centros de investigación ante el CONIS, incluyendo los consultorios privados?
- e. En el inciso l) del art. 45 no corresponde con una de las reglas fundamentales de la investigación: “**todos** los eventos deben documentarse y reportarse”.
- f. No quedan claras las fórmulas aceptables de reclutamiento.
- g. ¿Qué pasa si el investigador no puede custodiar los documentos que están bajo su responsabilidad?
- h. ¿Ante quiénes se presentan los informes finales de los investigadores?
- i. ¿Quién considera qué es relevante para la salud de los participantes, según el inciso w) del art. 45.
- j. ¿Qué pasa si el investigador tiene conflicto de interés?
- k. Finalmente, se debe establecer como deber de los investigadores, explicar con claridad a los participantes, especialmente a los vulnerables, qué deben entender por autonomía, pues esta se refiere al participante más que al investigador.

42. Sobre las obligaciones del patrocinador

- a. Debe comprometerse a evitar a toda costa el doble estándar en la investigación clínica, y no permitirse que una compañía que utilice estos procedimientos trabaje en investigación en el país.

- b. En la indemnización, dado que algunas patologías solo se desarrollan a largo plazo, debería estipularse que haya protección en caso de que se den las mismas
 - c. La póliza puede ser nacional o internacional, pero deben quedar claros los mecanismos para indemnizar sin obligar a trámites excesivos o imposibles, como puede ser tener que demandar en el extranjero. Por otra parte, deberían establecerse los parámetros para el establecimiento de los valores en los seguros.
 - d. Si el medicamento termina estando disponible, ¿por qué no ofrecérselo a la persona que ayudó a que se lograra?
 - e. ¿Cómo debe presentar la compañía el protocolo? ¿En qué idioma y bajo qué condiciones? ¿Cuáles elementos de este pueden ser conocidos públicamente?
 - f. Las OIC mencionadas en los incisos r) y s) deben ser mucho más restringidas en su funcionamiento. Casos como el del un conocido centro de investigación privada, donde los dueños renunciaron al negocio y se fueron del país hace unos pocos años, no se deben repetir.
43. En lo que corresponde a aprobaciones y autorizaciones, es notable que el CONIS no tenga ninguna participación, en ninguno de los niveles. Esto supone que el trabajo de este consejo no solo cambia respecto a la anterior legislación, sino que disminuye drásticamente.
44. Respecto del art. 50, ¿se aplica el silencio positivo a las decisiones del CONIS?
45. En el art. 53 no se pide una tasa mayor para proyectos de envergadura y complejidad mayor, como sí se hacía antes. De esta manera, el porcentaje que se cobraría parece una media forzada.
46. Respecto al uso de los fondos por el registro de los estudios, habría de establecerse una suerte de fondo para el desarrollo de investigaciones en campos huérfanos de la salud pública, además del centro de monitoreo del que se habló en pág. 4.
47. Las suspensiones establecidas en el art. 57 no hablan de la actividad profesional, lo cual parece convenir en casos graves.
48. Es muy particular el que comités terminen recibiendo el producto de las multas que se puedan aplicar, cuando debería ser exclusivamente resorte del propio Estado costarricense, sea en la figura del CONIS o en la del Ministerio de Salud. El que un comité privado cobre una multa por mal comportamiento parece abrir la puerta a arreglos extra-legales.
49. En la parte punitiva no se mencionan los mecanismos de fiscalización de lo internacional, cuando se trata de una materia en la que esto es fundamental. Debería plantear con toda claridad qué tipo de sanciones en el país cabe a individuos o empresas que hayan realizado investigaciones clínicas ilícitas.

50. Respecto del Transitorio I vale señalar que todos los CECs que están en funcionamiento deberían ser acreditados ante CONIS.
51. La última observación: no se establece en esta legislación qué ocurrirá con investigaciones en seres humanos que tengan un perfil bajo, no cuenten con presupuesto alguno o se trate nada más que estudios de mercado. Ejemplos: ¿qué pasará con los estudios realizados en ferias científicas, estudios de grado en las universidades, análisis con mínima intervención pero de productos en el mercado?