



# ÉTICA Y BUENAS PRÁCTICAS EN INVESTIGACIÓN CLÍNICA



Dra. Gretchen Flores Sandí  
Profesora Catedrática / Facultad de Medicina

# Buenas Prácticas Clínicas



Estándar para el diseño, conducción, realización, monitoreo, auditoría, registro, análisis y reporte de estudios clínicos que proporciona una garantía de que los **datos y los resultados** reportados son creíbles y precisos y de que están protegidos los derechos, integridad y confidencialidad de los **sujetos de estudio**.



# En materia de Investigación en Seres Humanos



La investigación biomédica resulta de fundamental importancia para el desarrollo de nuevos conocimientos en materia de salud y como parte de ello, en el **desarrollo de mejores y más avanzados métodos** tendentes a la promoción de la salud, detección y tratamiento oportuno y efectivo de las enfermedades que afectan a los seres humanos y especialmente a la población.



**RLRIB. Considerando**

# En materia de Investigación en Seres Humanos



**Es obligación del Estado:** Velar por el cumplimiento de las normas éticas que orienten la investigación en seres humanos.

La investigación biomédica ha sido y será muy valiosa para conocer, entre otros, los procesos biológicos, psicológicos, las causas de las enfermedades, métodos para prevenirlas, diagnosticarlas o para curarlas y producción de insumos para la salud.



La salud de la población es un derecho fundamental y un bien de interés público tutelado por el Estado.

**LRIB. Artículos 6**

# Reglamento a la Ley Reguladora de Investigación Biomédica



## **Dispositivo Médico:**



Objeto que se utiliza para diagnosticar, prevenir o tratar enfermedades, que logra su objetivo a través de medios físicos, mecánicos o térmicos. En algunas ocasiones, pueden contener sustancias que generen la acción deseada.

## **Droga potencial o nuevo fármaco en investigación:**



Fármaco o principio activo contenido en una forma farmacéutica de dosificación, que ha pasado las pruebas o estudios preclínicos y va a ser utilizado en las investigaciones o pruebas clínicas.

# Investigación Clínica (experimental, clínica o intervencional)



Cualquier investigación científica en el área de la salud en la que se aplique una intervención preventiva, diagnóstica o terapéutica a seres humanos, con el fin de descubrir o verificar los efectos clínicos, farmacológicos o farmacodinámicos de un **producto experimental, un dispositivo médico o de un procedimiento clínico o quirúrgico**; o que intente identificar cualquier reacción adversa de un producto, dispositivo o procedimiento experimental; o estudiar la absorción, distribución, metabolismo y excreción de un producto experimental, con el objeto de valorar su seguridad y eficacia o valorar el desenlace ante una intervención psicológica no probada.

# Principios de la Investigación Biomédica



Toda investigación en materia de salud en la que participen seres humanos deberá regirse por los principios de respeto a la dignidad de las personas, beneficencia, no maleficencia, autonomía y justicia distributiva.



# Principios Respeto Vida Humana



- i. **Beneficencia:** Hacer siempre el bien. Que se traduce como hacer todo lo que esté a su alcance para salvaguardar la salud y la vida del paciente.
- ii. **No maleficencia:** No hacer el mal (*primun non nocere*) y que lleva consigo el deber de no someter o exponer al paciente a prácticas o riesgos innecesarios.



# Principios Respeto Dignidad/Libertad



**iii. Autonomía:** los valores, criterios y preferencias del paciente, gozan de prioridad en la toma de decisiones, en virtud de su dignidad como sujeto. Este principio guarda inmediata relación con la cuestión del consentimiento informado de la persona actual o potencialmente enferma.

Esto permite una relación más simétrica entre médico-paciente, alejando así el antiguo paternalismo médico.



# Principios Respeto Dignidad/Libertad



**iv. Justicia:** en el acto médico hay un tercer actor, la sociedad, en la que el médico y el paciente se insertan. En ella, todos los sujetos merecen el mismo respeto y deben reivindicar su derecho a la vida, a la salud y a la equidad en la distribución de los recursos sanitarios. El principio de justicia refiere a la obligación de igualdad en los tratamientos y, en lo que respecta al Estado, a la equitativa distribución de recursos para la sanidad, los hospitales, la investigación, etc.



# Principios de la Investigación Biomédica



Además de estos **principios éticos**, el comité ético científico (CEC) respectivo deberá asegurarse de que cumple los requisitos de valor social y científico, validez científica, selección no discriminatoria y equitativa de las poblaciones participantes, razón riesgo-beneficio favorable, evaluación independiente, **consentimiento informado** y **respeto por los participantes**. Toda investigación científica debe responder a un enfoque de derechos humanos como marco de referencia.



# Consejo Nacional de Investigación en Salud CONIS



## Fines:

Garantizar la **calidad** de las investigaciones y su estricto apego a los **derechos humanos**. Sus integrantes deberán actuar con absoluta independencia de criterio, evitando en sus decisiones la influencia de intereses políticos y comerciales.



# Consejo Nacional de Investigación en Salud CONIS



El CONIS estará integrado por un representante del Consejo Nacional de Rectores (CONARE) y un suplente, quien deberá ser especialista en bioética.

Los miembros del CONIS, titulares y suplentes deberán ser profesionales en los campos de los derechos humanos, bioética, investigación clínica, epidemiología, salud pública o servicios de salud.



## **Funciones en materia de ética:**

- Promover e impulsar la capacitación en bioética en investigación, en el ámbito nacional en general, y en particular a los CEC, a los patrocinadores e investigadores.
- Velar por el cumplimiento de las normas éticas que orientan la investigación biomédica. Implementar un sistema de información de investigación biomédica, accesible en todo momento, con bases de datos actualizadas sobre las investigaciones aprobadas y rechazadas, investigadores, CEC, organizaciones de investigación por contrato (OIC) y organizaciones de administración por contrato (OAC) registrados, información y orientación para los potenciales participantes en las investigaciones.



## Requisitos para importación de insumos:

La importación del producto en investigación, incluyendo medicamentos, equipos, dispositivos, insumos de laboratorio, accesorios y otros suministros que se cataloguen como productos de interés sanitario relacionados con la investigación sólo se podrá realizar una vez que la investigación se encuentre debidamente **aprobada por el CEC y registrada ante el CONIS.**

En el caso de que el producto en investigación se catalogue como medicamento psicotrópico, estupefaciente o precursor, se requiere la aprobación previa del **Permiso de Importación de la Junta de Vigilancia de Drogas del Ministerio de Salud.**

# Ley Reguladora de Investigación Biomédica



## **Protocolo:**

Documento que describe la hipótesis, el objetivo o los objetivos, el diseño, la metodología, las **consideraciones estadísticas** y la organización de un estudio. También, proporciona los antecedentes, los fundamentos y la justificación del estudio.

# Aprobación de la Investigación



Toda investigación, antes de su inicio, deberá contar con la **aprobación** escrita de un CEC debidamente acreditado y, en caso de que se vaya a realizar en un centro de salud público o privado, deberá contar también con la **autorización** de la autoridad o las autoridades correspondientes.

En el caso de investigaciones que requieran la importación de medicamentos, equipos, dispositivos y suministros, relacionados con las investigaciones aprobadas, las aprobaciones y autorizaciones (que se indican en el párrafo anterior) serán **requisitos indispensables para su importación** al investigador.

# Para vacunas, medicamentos y dispositivos



El protocolo de investigación biomédica experimental, clínica o intervencional debe contener:

- Cantidad de participantes necesaria para lograr los objetivos y determinación estadística
- Para dispositivos médicos se debe incluir los posibles riesgos del mal uso o usos alternos del dispositivo, si aplica.
- En el caso de investigaciones que requieran la **importación** de vacunas, medicamentos, equipos, dispositivos y suministros relacionados con las investigaciones aprobadas, se debe contar con la aprobación del CEC y del CONIS

## Para vacunas, medicamentos y dispositivos



El Ministerio de Salud y el CONIS determinarán los mecanismos de coordinación necesarios para la más correcta y eficiente aplicación de la Ley N° 9234 en la importación de fármacos y dispositivos médicos con fines de investigación, que estén registrados, con la Dirección de Regulación de Productos de Interés Sanitario.

# Para vacunas, medicamentos y dispositivos



Previo al inicio de toda investigación experimental, clínica o intervencional, la institución o investigador debe someter ante el CEC de su elección un paquete de sometimiento que consistirá entre otros de la siguiente documentación:

- Nuevo Fármaco de Investigación IND (por sus siglas en inglés: Investigation New Drug) para vacunas y medicamentos o Exención de dispositivo de investigación IDE (por sus siglas en inglés: Investigational Device Exemption). para dispositivos o sus equivalentes (salvo en situaciones de excepción calificada a criterio del CONIS o en casos de investigaciones de autoría costarricense), según proceda, o copia de carta de aprobación de la Agencia de Administración de Medicamentos y Alimentos FDA (Food and Drug Administration, por sus siglas en inglés), Agencia Europea de Medicinas EMA (European Medicines Agency, por sus siglas en inglés) u otra agencia reconocida nacional o internacional.

# Para vacunas, medicamentos y dispositivos



Previo al inicio de toda investigación experimental, clínica o intervencional, la institución o investigador debe someter ante el CEC de su elección un paquete de sometimiento que consistirá entre otros de la siguiente documentación:

- Para dispositivos médicos incluir la Clasificación del dispositivo según FDA, EMA u otra agencia reconocida a nivel nacional o internacional.
- Certificados de registro del medicamento o dispositivo, si ya se encuentran registrados ante el Ministerio de Salud.
- Para estudios con vacunas y medicamentos o dispositivos médicos, constancia que se fabricó cumpliendo con las buenas prácticas de manufactura. Los estudios con dispositivos médicos estériles además deben incluir certificación de esterilidad.

# Para vacunas, medicamentos y dispositivos



Previo al inicio de toda investigación experimental, clínica o intervencional, la institución o investigador debe someter ante el CEC de su elección un paquete de sometimiento que consistirá entre otros de la siguiente documentación:

- Para estudios con vacunas y medicamentos debe incluir una copia de la etiqueta en español según lo siguiente: indicar que son productos de investigación, código de referencia del estudio, forma farmacéutica, vía de administración, número de lote, número de unidades, fecha de vencimiento, dosificación si aplica, condiciones de conservación, identificación del participante y cualquier otra información necesaria para el participante.

# Para vacunas, medicamentos y dispositivos



Previo al inicio de toda investigación experimental, clínica o intervencional, la institución o investigador debe someter ante el CEC de su elección un paquete de sometimiento que consistirá entre otros de la siguiente documentación:

- Compromiso del investigador principal de reportar los eventos adversos serios (EAS), los inesperados o clínicamente significativos por el uso de medicamentos, equipos o dispositivos médicos que estén registrados en el Ministerio de Salud.

# Para vacunas, medicamentos y dispositivos



En el caso de que el producto en investigación deba fabricarse o acondicionarse en su forma final en el país, el **establecimiento** encargado de dichas operaciones debe contar con su registro vigente y garantizar que cumple con los aspectos aplicables de **Buenas Prácticas de Manufactura**, incluyendo sistemas y procedimientos para un adecuado control y aseguramiento de calidad.



# Obligaciones del Investigador



Son obligaciones del investigador responsable de la ejecución de la investigación biomédica:

- Estar completamente familiarizado con el protocolo de investigación y consentimiento informado y, en caso de ensayos clínicos, con el folleto del investigador y con el **medicamento, equipo o material en investigación**.
- Llevar el **control** de los medicamentos, equipos o materiales en los ensayos clínicos.
- Ofrecer **asesoramiento** a los participantes de la investigación, durante todo el desarrollo de esta, acerca de sus derechos.

# Obligaciones del Investigador



Son obligaciones del investigador responsable de la ejecución de la investigación biomédica:

- Publicar o presentar, en algún congreso o actividad científica, los resultados de las investigaciones biomédicas que lleve a cabo, respetando la exactitud de los datos y resultados obtenidos, y dando a conocer tanto los resultados positivos como los negativos, incluir la información correspondiente a las fuentes de financiamiento de la investigación y las entidades patrocinadoras, e indicar la institución o las instituciones de salud donde se llevó a cabo la investigación. De igual manera, en las publicaciones se guardará el respeto al derecho de confidencialidad de los participantes.
- El CONIS podrá dispensar de la publicación de los resultados de las investigaciones biomédicas, cuando se trate de resultados con escasos aporte.

# Obligaciones del Investigador



Son obligaciones del investigador responsable de la ejecución de la investigación biomédica:

- Remitir, al CEC que aprobó la investigación y al CONIS, copia de las publicaciones y/o certificación de participación en actividades científicas de los resultados de la investigación.
- Informar inmediatamente a los participantes y al CEC, en caso de terminación anticipada de la investigación, una explicación detallada de esta suspensión. En caso de ensayos clínicos, asegurar un tratamiento y seguimiento apropiado para cada uno de los participantes. (Cada CEC tiene un formato: Ej: Cendeiss <http://www.cendeiss.sa.cr/wp/index.php/formularios-para-sometimiento-de-investigacion-biomedicas/> )

# Obligaciones del Investigador



## Requisitos para importación de insumos:

Antes de que pueda realizarse la primera importación, el investigador o el importador responsable debe presentar al CONIS, en el formato que ésta defina, un listado que incluya la **cantidad de unidades del producto** en investigación y otros suministros de interés sanitario que se estima necesario importar para completar la investigación, este debe ser previamente **aprobado por el CEC** correspondiente. La información será utilizada por el CONIS como referencia para dar trámite a la autorización sanitaria que deba brindar como parte de trámite aduanal de cada importación que se realice durante el estudio. **Cualquier incremento en las cantidades originalmente proyectadas requiere una nueva aprobación.**

# Obligaciones del Patrocinador



**Patrocinador:** Individuo, compañía, entidad u organización pública o privada, nacional o extranjera, que toma la responsabilidad del inicio, la administración, el financiamiento y la publicación de los resultados de una investigación, y que además asume la cobertura de costos e indemnizaciones.

- **Supervisar** la conducción de las investigaciones y poner en ejecución un sistema de **estándares de calidad**.
- Podrá transferir cualquiera o todas sus tareas y funciones relacionadas con la investigación a una OIC, pero mantendrá la responsabilidad final de la calidad e integridad de los datos de la investigación.

# Obligaciones del Patrocinador



Proveer al participante, de manera gratuita y después de la conclusión de una investigación clínica, el medicamento, dispositivo o procedimiento que ha sido objeto de investigación, salvo que:

- i. El medicamento, dispositivo o procedimiento **deje de ser eficaz** para el participante o no lo requiera, lo cual deberá ser establecido por parte del médico tratante mediante resolución debidamente fundada, la que pasará a formar parte del expediente y será comunicada al CEC dentro de los tres días hábiles posteriores a su emisión.
- ii. Se **suspenda el desarrollo** de dicho medicamento, dispositivo o procedimiento.
- iii. El investigador certifique que **no es indispensable** para preservar la salud del participante y hay alternativas terapéuticas.
- iv. El paciente **no otorgue el consentimiento informado** requerido para la continuación del tratamiento.

# Experimentación Indevida



Aplicación de medicamentos, fármacos, sustancias, tratamientos, técnicas, dispositivos o procedimientos, sin informarle a la persona debidamente, de la condición experimental de estos y de los riesgos que corre, y sin que medie consentimiento expreso, escrito y documentado de la misma o de su representante legal y autorización del procedimiento por parte de un CEC; o quien se haya valido de la imposibilidad de la persona para emitir un consentimiento, de coacción, amenaza, engaño, desinformación, manipulación o de cualquier otro medio ilícito para obtener dicho consentimiento.



***Será sancionado con pena de prisión de tres a ocho años.***

**LRIB. Artículo 78**

# Experimentación Indebida Grave



Cuando la experimentación indebida sea realizada por **funcionarios públicos** o se trate de investigadores reincidentes en la conducta sancionada o cuando se cometan en perjuicio de **menores de edad, mujeres en estado de gestación, ancianos y personas incapaces** o que por cualquier circunstancia no puedan manifestar su oposición a la práctica de la investigación.



*Será sancionado con pena de prisión de cinco a diez años.*

**LRIB. Artículo 79**

# Dádivas y Coacción al CEC



Para obtener resultados favorables en la autorización o cualquier etapa de la investigación, sin perjuicio de otras sanciones y responsabilidades que procedan de conformidad con el ordenamiento jurídico.



***Será sancionado con pena de prisión de tres a cinco años.***

# Muchas Gracias



- LEY REGULADORA DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA. Ley 9234. La Gaceta del 25 de abril de 2014.
- Reglamento a la Ley Reguladora de Investigación Biomédica. N.º 39061-S. La Gaceta del 17 de julio del 2015.
- Reformas a al reglamento de la Ley reguladora de investigación biomédica. Decreto No. 39.533-S. La Gaceta 4 de marzo de 2016.
- Código de Ética Médica del Colegio de Médicos y Cirujanos de Costa Rica. No. 39609-S. La Gaceta 28 de abril de 2016.

