



# Historia y antecedentes de las regulaciones internacionales para la Investigación Clínica

Dra. Ana Leonor Rivera C, MSc.

Médica salubrista público, Investigadora: Unidad Salud y Nutrición, Inciensa, Ministerio de Salud de Costa Rica .

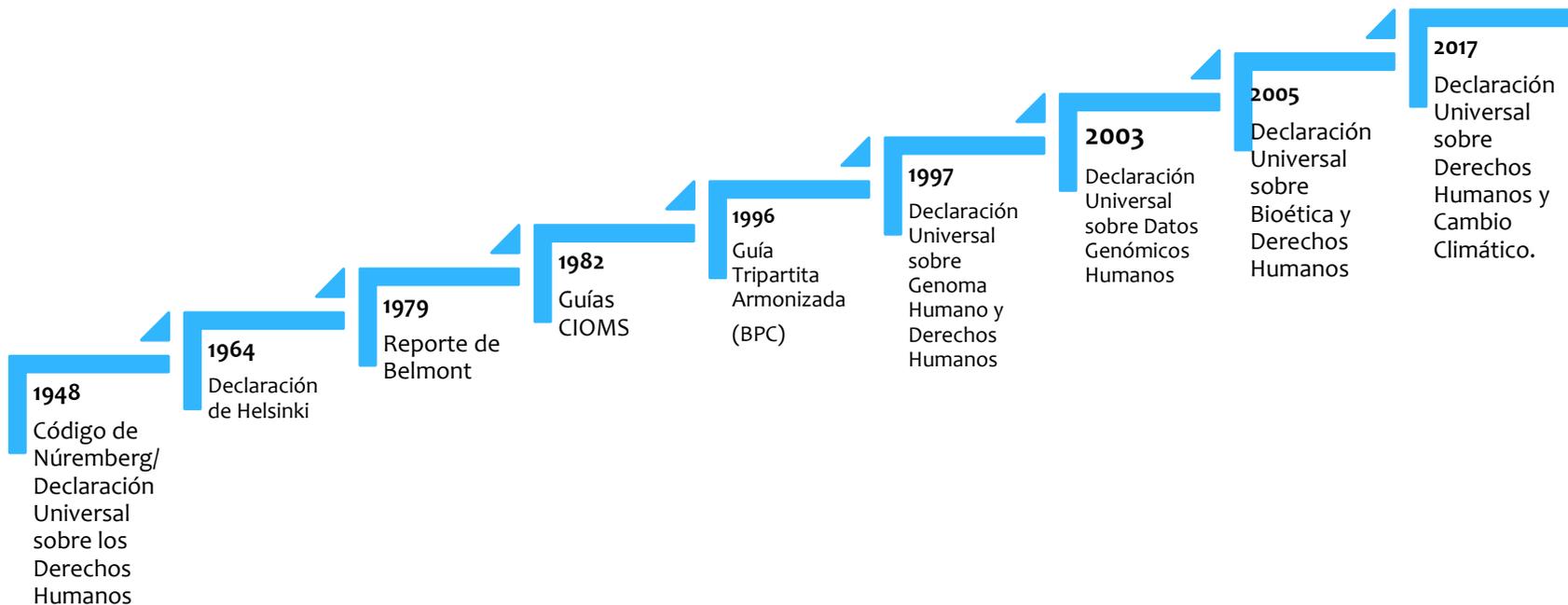


# Introducción

- \* Antecedentes
- \* Cronología de las Regulaciones
- \* Actualización
- \* Conclusiones



# Cronología de las Regulaciones Internacionales para la Investigación Clínica



# Código de Núremberg(1944)

- \* Participación voluntaria de los sujetos
- \* Resultados benéficos
- \* Experimentación previa en animales
- \* Evitar daño físico y mental
- \* Riesgo no sea mayor al problema
- \* El derecho del voluntario a abandonar el experimento



# Declaración de Helsinki Asociación Médica Mundial

(1964,1975,1983,1989,1996,2000,2002,2008,2013)



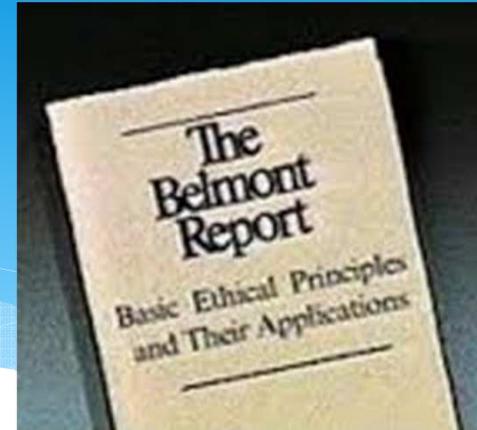
- \* El principio básico es el respeto por el individuo (Artículo 8)
- \* Autodeterminación y el derecho a tomar decisiones informadas (Artículos 20, 21 y 22)
- \* El deber del investigador es solamente hacia el participante (Artículos 2, 3 y 10) .
- \* Vulnerabilidad de los individuos y los grupos necesita especial vigilancia (Artículo 8)
- \* Incompetente, física o mentalmente incapaz de consentir, o es un menor (Artículos 23 y 24)

# Declaración de Helsinki (2008 vs 2013)

2008	2013
Brindar información sobre efectos secundarios	Los riesgos <b>deberán ser continuamente monitorizados, determinados y documentados</b>
Población vulnerable se justifica si la investigación responde a las necesidades de salud prioritarias de la población	Población vulnerable se justifica si la investigación responde a las necesidades de salud prioritarias de la población <b>y no puede ser realizada en un grupo no vulnerable.</b>
Al finalizar la investigación , los participantes deben ser informados de los resultados de las investigaciones y compartir los beneficios de este por el ejemplo el acceso a una intervención.	<b>Por anticipado los ensayos clínicos , los patrocinadores, los investigadores y los gobiernos deberán proveer el acceso a todos los participantes que necesitaran de alguna intervención . Deberá ser incluida en el CI.</b>
Función del médico que participa en una investigación: proteger la vida, integridad , autonomía, confidencialidad de los participantes.	Función del médico que participa en una investigación: proteger la vida, integridad , autonomía, confidencialidad de los pacientes <b>incluidos aquellos que son sujetos de estudio .</b>
Los médicos <b>deberían</b> considerar aspectos éticos, legales y normas reguladoras de la investigación.	Los médicos <b>deben</b> considerar aspectos éticos, legales y normas reguladoras de la investigación.

Fuente: Muthuswamy V. The new 2013 seventh version of the Declaration of Helsinki--more old wine in a new bottle? In: *Indian J Med Ethics*. Vol 11. India 2014:2-4.

# Reporte Belmont (1979)



- \* Los tres principios éticos fundamentales para usar sujetos humanos en la investigación son:
- \* **-Respeto a las personas:** protegiendo la autonomía de todas las personas y tratándolas con cortesía, respeto y teniendo en cuenta el consentimiento informado.
- \* **-Beneficencia:** maximizar los beneficios para el proyecto de investigación mientras se minimizan los riesgos para los sujetos de la investigación
- \* **-Justicia:** equidad en la distribución , procedimientos razonables, bien considerados para asegurarse que se administran correctamente (en términos de costo-beneficio).

# Actualización de las Pautas CIOMS (1982, 1993, 2002, 2009, 2016)



- \* Considera el contexto cultural
- \* Guía para la aplicación en países en desarrollo
- \* 2016: Estudio relacionado con salud
- \* 2016: Justificación ética es valor científico y social
- \* 2016: Involucrar a los participantes y comunidades en toda la investigación
- \* 2016: Responsabilidad pública en las investigaciones en salud

## Pautas CIOMS 2016 (Pautas propias de estudios biomédicos)

- \* 2016: Inclusión de población que eran etiquetados como vulnerables.
- \* 2016: Continuar tratamiento una vez concluido el estudio en caso necesario
- \* 2016: Intervención, producto o conocimiento disponible
- \* 2016: Los participantes no deberían pagar por contribuir al bien social de la investigación

**Tabla1:** Contenido CIOMS 2016 vs CIOMS 2002 y 2009

Número de Pauta	Pautas 2016	Pautas 2002 Biomédicas	Pautas 2009 Epidemiológicas
Nº1	Valor científico-social y respeto por los derechos	En pauta nº 1	En pauta nº1
Nº2	Investigaciones realizadas en sectores de bajos recursos	En pautas nº10, y tangencialmente en pautas nº3 y nº 20	En pauta nº10, y tangencialmente en pautas nº3 y nº 20
Nº3	Distribución equitativa de los beneficios y cargas en la selección de los participantes	En pauta nº12	En pauta nº12
Nº4	Potenciales beneficios individuales y riesgos de la investigación	En pauta nº8	En pauta nº8
Nº5	La opción de control en los ensayos clínicos	En pauta nº11	En pauta nº11
Nº6	Preocupación por las necesidades de salud de los participantes		
Nº7	Participación de las comunidades		
Nº8	Alianzas y capacitaciones para realizar investigaciones y su revisión		
Nº9	Individuos con capacidad de dar consentimiento informado	En pauta nº4	En pauta nº4
Nº10	Modificación y renuncia del consentimiento informado	En pauta nº4	En pauta nº4
Nº11	Colección, almacenamiento y uso de materiales biológicos.		En pauta nº24
Nº12	Colección, almacenamiento, y uso de datos en investigaciones relacionadas a la salud		En pauta nº24
Nº13	Reembolso y compensación a participantes de las investigaciones	En pauta nº 7	En pauta nº7
Nº14	Tratamiento y compensación por daños relacionados a la investigación	En pauta nº19	En pauta nº19
Nº15	Investigación que involucra personas y grupos vulnerables	En pauta nº13	En pauta nº13
Nº16	Investigaciones que involucran adultos incapaces de dar su consentimiento informado	En pautas nº9 y nº15	En pautas nº9 y nº15
Nº17	Investigaciones que involucran niños y adolescentes	En pauta nº14	En pauta nº14
Nº18	Mujeres como participantes de investigación	En pauta nº16	En pauta nº16
Nº19	Mujeres embarazadas y amamantando como participantes de investigación	En pauta nº17	En pauta nº17
Nº20	Investigación en desastres y brotes de enfermedades		
Nº21	Ensayos en grupos aleatorizados		
Nº22	Utilización de datos obtenidos en internet y herramientas digitales en investigaciones relacionadas a la salud.	En pauta nº18	En pauta nº23
Nº23	Requisitos para establecer comités de ética de investigación y revisión de protocolos	En pauta nº2	En pauta nº2
Nº24	Responsabilidad pública en investigación relacionada con la salud		
Nº25	Conflictos de interés		En pauta nº22

CUELLO FREDES, Mauricio Arturo; RAMOS VERGARA, Paulina; ETCHEVERRY BORGES, Javiera. Actualización de las pautas CIOMS. *ARS MEDICA Revista de Ciencias Médicas*, [S.l.], v. 42, n. 3, p. 55-59, oct. 2017. ISSN 0719-1855. Disponible en: <<https://arsmedica.cl/index.php/MED/article/view/742>>. Fecha de acceso: 29 mar. 2019 doi:<http://dx.doi.org/10.11565/arsmed.v42i3.742>.

## Pauta No 6

### Preocupación por las necesidades de salud de los participantes:



- \* **Consideraciones generales**
- \* **Atención complementaria (*ancillary care*)**
- \* **Transición a la atención o medidas preventivas después de la investigación.**
- \* **Acceso continuo a intervenciones beneficiosas**
- \* **Consulta con las partes interesadas pertinentes**
- \* **Información a los participantes**
- \* **Acceso a las intervenciones del estudio para las comunidades**

# Pauta No 7

## Participación de Comunidades

- \* **Consideraciones generales**
- \* **Involucramiento tan pronto como sea posible**
- \* **Seguridad y confianza**
- \* **Involucramiento iniciado por las mismas comunidades o grupos**



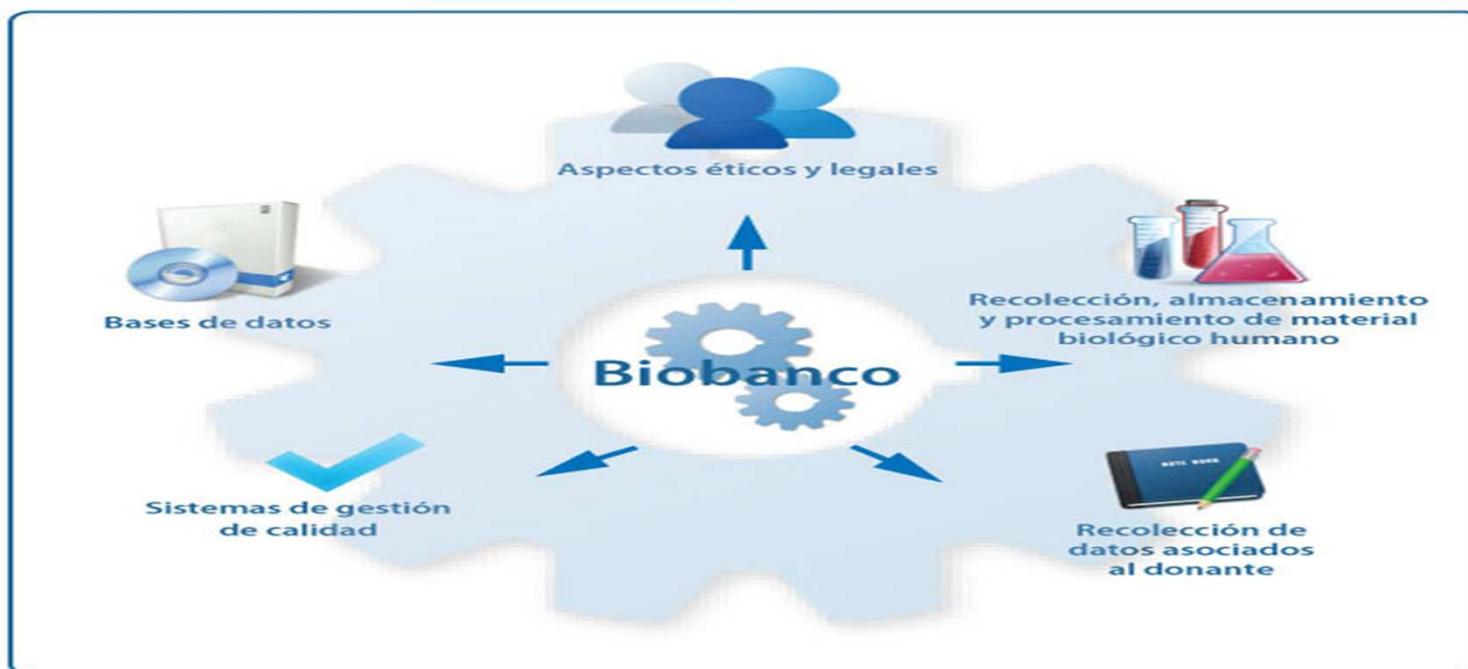
# Pauta No 8

## Alianzas y capacitaciones para realizar investigaciones y su revisión



- \* **Consideraciones generales**
- \* **Asociación de colaboración**
- \* **Fortalecimiento de la capacidad de investigación**
- \* **Fortalecimiento de la revisión ética**
- \* **Formación del personal de investigación**

# Pauta No 11: Colección, almacenamiento y uso de materiales biológicos:



- \* **Biobanco:** recolección de materiales biológicos almacenados y datos conexos.

# Pauta No 11:

## Colección , almacenamiento y uso de materiales biológicos:



- \* Gobernanza
- \* Comités de ética de la investigación
- \* Consentimiento informado específico
- \* Consentimiento informado amplio
- \* Procedimiento para solicitar de manera informada no ser incluido (*informed opt outprocedure*) en el caso de investigaciones con tejidos residuales.
- \* Retiro o revocación del consentimiento.
- \* Autorización para investigaciones con materiales almacenados.
- \* Confidencialidad
- \* Devolución de resultados y revelación de los hallazgos, hayan sido solicitados o no.
- \* Niños y adolescentes
- \* Convenio de transferencia de materiales (conocido como MTA, por la sigla en inglés de *material transfer agreement*)
- \* Cierre de un biobanco
- \* Almacenamiento y uso de material proveniente de entornos de escasos recursos en biobancos.

## Pauta No 12: Colección, almacenamiento y uso de datos en investigaciones en salud:

- \* Los bancos de datos pueden incluir todo tipo de datos relacionados con la salud, incluidas las historias médicas de los pacientes.
- \* Gobernanza
- \* Los comités de ética de la investigación y el almacenamiento de datos relacionados con la salud.
- \* Consentimiento informado específico
- \* Consentimiento informado amplio
- \* Procedimiento para solicitar de manera informada no se incluido en investigaciones con datos de salud
- \* Uso secundario de datos almacenados

# Pauta No 12:

## Colección, almacenamiento y uso de datos en investigaciones en salud:



- \* Retiro o revocación del consentimiento.
- \* Autorización para investigaciones con datos archivados.
- \* Contactar nuevamente a los participantes
- \* Extracción de datos (*data mining*)
- \* Confidencialidad
- \* Límites de la confidencialidad
- \* Registros poblacionales obligatorios.
- \* Devolución de resultados y de hallazgos hayan sido solicitados o no.
- \* Puesta a disposición de los datos.
- \* Cierre de un banco de datos.
- \* Almacenamiento y uso de datos provenientes de entornos de escasos recursos en bancos de datos.

# Pauta No 20: Investigación en desastres y brotes de enfermedades



- \* Respuesta humanitaria e investigación en la fase aguda de desastres y brotes de enfermedades
- \* Desafíos generales de la investigación en situaciones de desastre
- \* Posibles beneficios individuales y riesgos de intervenciones experimentales y uso en caso de emergencias fuera de los ensayos clínicos
- \* Distribución equitativa de riesgos y beneficios
- \* Validez científica y diseños alternativos de los ensayos
- \* Involucramiento de la comunidad
- \* Revisión ética y supervisión
- \* Consentimiento informado

# Pauta No 21: Ensayos en grupos aleatorizados por conglomerado:



- \* Consideraciones generales
- \* Definir a los participantes en la investigación.
- \* Consentimiento informado
- \* Aceptabilidad ética de un grupo sin intervención
- \* Control del acceso (*gatekeeping*) en los ensayos aleatorizados por conglomerado

## Pauta No 24: Responsabilidad pública en investigación relacionada con salud



- \* Consideraciones generales.
- \* Necesidad de proteger la privacidad.
- \* Evaluación del riesgo para la privacidad.
- \* Mitigación del riesgo para la privacidad.
- \* Orientación para los comités de ética de la investigación.

# Pauta No 25: Conflicto de Intereses

- \* “Cuando hay un riesgo sustancial de que los intereses secundarios de una o varias partes interesadas en una investigación incidan de forma indebida sobre su juicio y de ese modo comprometan o socaven el objetivo primario de la investigación” CIOMS-2016.

**Formular y aplicar políticas y procedimientos para detectar, mitigar y eliminar o manejar**



# Pauta No 25: Conflicto de Intereses



1. Educación de los investigadores y los comités de ética de la investigación
2. Declaración de intereses a los comités de ética de la investigación.
3. Declaración de intereses ante los participantes.
4. Mitigación de los conflictos

# Normas de Buena Práctica Clínica (1996)

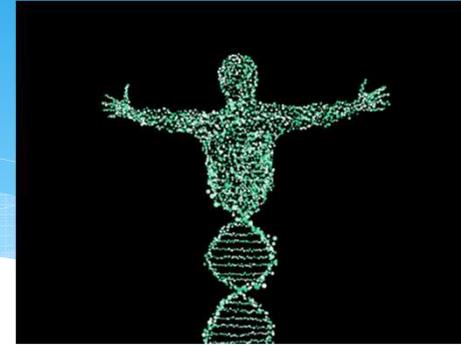
- \* Norma internacional de calidad ética y científica aplicable al diseño, realización, registro y comunicación de los ensayos clínicos en los que participen seres humanos
- \* Protección de los derechos, la seguridad y el bienestar de los sujetos del ensayo

# Declaración Universal sobre Genoma Humano y Derechos Humanos (1997)



- \* Fijar el marco ético de las actividades relativas al genoma humano, enunciando principios de carácter duradero.
- \* Derechos humanos de las violaciones potenciales vinculadas con ciertas aplicaciones de las investigaciones sobre el genoma humano.
- \* La noción de genoma humano remite a la vez al conjunto de genes de cada individuo -entendido en su doble aspecto de material genético (moléculas de ADN) y de información genética- y al conjunto de genes que constituye la especie humana.

# Declaración Universal sobre los datos Genéticos Humanos (2003)



1. La definición de datos genéticos
2. La finalidad con la que se recogen las muestras (Científica, clínica, periciales, etc.)
3. El consentimiento en la recolección individual de muestras
4. La protección de la confidencialidad de los datos genéticos
5. La necesidad de llevar a cabo un proceso de anonimización de los datos genéticos
6. La constitución de los bancos de datos genéticos y de acceso a los mismos

# Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos (2005)



**Se reconoce la interrelación entre ética y los DDHH en bioética:**

- \* Respeto a la dignidad de la persona**
- \* Respeto a los derechos humanos**
- \* Respeto a las libertades fundamentales**

# Declaración de Principios Éticos en relación al Cambio Climático (2017)

- \* Los líderes mundiales han llamado al cambio climático como el mayor desafío del siglo XXI.
- \* Establece seis principios éticos: Prevención de daños, Enfoque precautorio, Equidad y justicia, Desarrollo sostenible, Solidaridad, Conocimiento científico e integridad en la toma de decisiones.

La Uruca, San José, Costa Rica, viernes 25 de abril del 2014

AÑO CXXXVI

Nº 79

88 páginas

# Aspectos ETICOS

## Regulaciones y marco legal internacional

9234

LA ASAMBLEA LEGISLATIVA  
DE LA REPÚBLICA DE COSTA RICA  
DECRETA:

**LEY REGULADORA DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA**

## Artículo 4º-De la normativa aplicable.

Toda investigación biomédica donde participen seres humanos debe **garantizar, respetar y cumplir los Derechos Humanos**. El Consejo Nacional de Investigación en Salud (CONIS), los **Comités Ético Científicos** (CEC), los **investigadores**, el **equipo técnico relacionado** con la investigación, los patrocinadores, las Organizaciones de Administración por Contrato (OAC), las Organizaciones de Investigación por Contrato (OIC) y el personal de apoyo de estas entidades, deben cumplir sus funciones y obligaciones con estricto apego a:

1. la Declaración Universal de Derechos Humanos,
2. la Convención Interamericana de los Derechos Humanos,
3. el Pacto Internacional de Derechos Civiles y Políticos,
4. la Convención sobre los Derechos de las Personas con Discapacidad,
5. la Convención Interamericana para la Eliminación de todas las Formas de Discriminación contra las Personas con Discapacidad,
6. la Convención de los Derechos del Niño,
7. Convenio 169 de la OIT sobre pueblos indígenas y
8. **otros instrumentos vinculantes.**

# Conclusiones:

- \* Exigen un necesario y urgente estudio temático
- \* Reflexión interna , difusión , revisión, protocolos vigentes y futuros
- \* Investigación y docencia
- \* Futuras investigaciones

# Referencias

1. CIOMS & WHO. (1993). International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects. Retrieved March 13,2017, from [http://ethicalchoices.info/online texts/CIOMS'93.html](http://ethicalchoices.info/online%20texts/CIOMS'93.html)
2. CIOMS &WHO (2002). Pautas Éticas Internacionales Para la Investigación Biomédica en Seres Humanos. Retrieved March 22, 2017 rom [http://www.ub.edu/rceue/archivos/Pautas\\_Eticas\\_Internac.pdf](http://www.ub.edu/rceue/archivos/Pautas_Eticas_Internac.pdf)
3. CIOMS & WHO (2009). International Ethical Guidelines for Epidemiological Studies. Retrieved March 22, 2017 from [http://cioms.ch/shop/wp-content/uploads/2017/01/International\\_Ethical\\_Guidelines\\_LR.pdf](http://cioms.ch/shop/wp-content/uploads/2017/01/International_Ethical_Guidelines_LR.pdf)
4. CIOMS &WHO (2016). International Ethical Guidelines for Health-relatedResearch Involving Humans, Fourth Edition. 2016. Geneva.Retrieved March 22, 2017 from <http://cioms.ch/ethical-guidelines-2016/WEB-CIOMS-EthicalGuidelines.pdf>
5. CUELLO FREDES, Mauricio Arturo; RAMOS VERGARA, Paulina; ETCHEVERRY BORGES, Javiera. Actualización de las pautas CIOMS.**ARS MEDICA Revista de Ciencias Médicas**, [S.l.], v. 42, n. 3, p. 55-59, oct. 2017. ISSN 0719-1855. Disponible en: <<https://arsmedica.cl/index.php/MED/article/view/742>>. Fecha de acceso: 29 mar. 2019  
doi:<http://dx.doi.org/10.11565/arsmed.v42i3.742>
6. Muthuswamy V. The new 2013 seventh version of the Declaration of Helsinki--more old wine in a new bottle? In: *Indian J Med Ethics*. Vol 11. India2014:2-4.
7. UNESCO, Asamblea General. (1997) . Declaración Universal sobre Genoma Humano y Derechos Humanos
8. UNESCO, Asamblea General. (2003) . Declaración Universal sobre Datos Genéticos Humanos.
9. UNESCO, Asamblea General. (2005). Declaración universal sobre bioética y derechos humanos.
10. UNESCO, Asamblea General. (2017). Declaración universal sobre bioética y derechos humanos.
11. World Medical Association (2013). "[Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects](#)". *JAMA*. **310** (20): 2191–2194. doi:10.1001/jama.2013.281053. PMID 24141714. Retrieved July 24, 2015.