

**“REGLAMENTO PARA LA INVESTIGACION BIOMEDICA EN LOS
SERVICIOS ASISTENCIALES DE LA
CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL**

INDICE

JUSTIFICACIÓN.....	2
CONSIDERANDO	2
CAPITULO I. DISPOSICIONES GENERALES	3
<i>Artículo 1°. Objeto del reglamento</i>	<i>3</i>
<i>Artículo 2°. Definiciones</i>	<i>3</i>
<i>Artículo 3°. Normativa aplicable</i>	<i>4</i>
<i>Artículo 4°. Principios generales</i>	<i>4</i>
<i>Artículo 5°. Tipos de investigaciones permitidas en los Servicios Asistenciales de la LA CAJA.....</i>	<i>5</i>
<i>Artículo 6°. Requisitos para investigaciones observacionales.....</i>	<i>5</i>
<i>Artículo 7°. Requisitos para los estudios intervencionales patrocinados por terceros.....</i>	<i>5</i>
<i>Artículo 8°. Requisitos para los estudios intervencionales sin patrocinio de terceros.....</i>	<i>9</i>
<i>Artículo 9°. Requisitos para las investigaciones genéticas.....</i>	<i>9</i>
<i>Artículo 10°. Responsabilidades.....</i>	<i>10</i>
CAPITULO II. DISPOSICIONES ORGANIZATIVAS	10
<i>Artículo 11°. De los Comités Locales de Bioética en Investigación (CLOBI)</i>	<i>10</i>
<i>Artículo 12°. Funciones de los Comités Locales de Bioética en Investigación (CLOBI).....</i>	<i>10</i>
<i>Artículo 13°. Solicitud de aprobación de protocolo de estudios observacionales</i>	<i>11</i>
<i>Artículo 14°. Del Comité Institucional de Bioética en Investigación (COIBI-CCSS)</i>	<i>11</i>
<i>Artículo 15°. Funciones del COIBI-CCSS.....</i>	<i>12</i>
<i>Artículo 16°. Solicitud de aprobación de protocolo de estudios observacionales con patrocinio externos</i>	<i>13</i>
<i>Responsabilidad del Centro de Desarrollo Estratégico e Información en Salud y Seguridad Social (CENDEISSS).....</i>	<i>13</i>
<i>Artículo 17°. Criterios de evaluación.....</i>	<i>14</i>
<i>Artículo 18°. Responsabilidad del Centro de Desarrollo Estratégico e Información en Salud y Seguridad Social (CENDEISSS).....</i>	<i>14</i>
<i>Artículo 19°. Excusas.....</i>	<i>15</i>
<i>Artículo 20°. Acreditación.....</i>	<i>15</i>
CAPITULO III. PROCEDIMIENTOS	14
<i>Artículo 21°. Solicitudes de autorización</i>	<i>14</i>
<i>Artículo 22°. Suspensión de investigaciones</i>	<i>15</i>
<i>Artículo 23°. Contrato</i>	<i>15</i>
<i>Artículo 24°. Pólizas</i>	<i>15</i>
<i>Artículo 25°. Publicaciones</i>	<i>15</i>
<i>Artículo 26°. Recursos</i>	<i>16</i>

CAPITULO IV. DISPOSICIONES FINALES.....	16
<i>Artículo 27°. Faltas graves</i>	<i>16</i>
<i>Artículo 28°. Inhabilitación</i>	<i>17</i>
<i>Artículo 29°. Derogatoria</i>	<i>¡Error! Marcador no definido.</i>
<i>Artículo 30°. Vigencia.....</i>	<i>18</i>
TRANSITORIOS	17
GLOSARIO	17

JUSTIFICACIÓN

La Presidencia Ejecutiva y los miembros de la Junta Directiva de la Caja Costarricense de Seguro Social (la Caja) han considerado necesario y prudente actualizar el Reglamento para la Investigación Clínica en los Servicios Asistenciales de la Caja Costarricense de Seguro Social previamente aprobado por la Junta Directiva en el artículo 4° de la sesión N° 7720, del 16 de enero del año 2003 y publicado en “La Gaceta” N° 21 del 30 de enero del año 2003 y sus prórrogas subsecuentes. Dicha actualización se fundamenta en la necesidad de que el Reglamento sea congruente con la legislación nacional vigente. Además, este nuevo Reglamento pretende fortalecer los mecanismos para la protección de los participantes en una investigación biomédica, lo mismo que para la Caja como institución. Adicionalmente, este nuevo Reglamento propone un marco regulatorio diferenciado y coherente para los diferentes tipos de investigación biomédica, según sea su diseño y origen del financiamiento.

Este documento se basa en la reglamentación vigente y en la regulación internacional aplicable, así como en el arduo trabajo realizado por la Junta Directiva, por la Gerencia de la División Médica, por el Centro Estratégico para el Desarrollo e Información en Salud y Seguridad Social (CENDEISS), por el Comité Ético Científico Institucional (CECI-CCSS) y por la Comisión de Validación Externa.

El Reglamento busca fortalecer la organización institucional indispensable para que la investigación biomédica sea realizada dentro de los más altos parámetros éticos y científicos, asegurando el respeto a la dignidad, derechos, seguridad y bienestar de los seres humanos, y a la vez, promover el desarrollo científico institucional y nacional de la más alta calidad.

y la Junta Directiva de la Caja,

CONSIDERANDO QUE:

1. La Caja, como la principal institución prestadora de servicios de salud del país, debe promover el avance científico y tecnológico en el área de las ciencias de la salud, y por ende, debe estimular y propiciar la investigación en sus instalaciones.
2. El avance de la ciencia y de la tecnología y su aplicación a la práctica de las ciencias de la salud, requiere de una regulación adecuada para poder garantizar el bienestar y los derechos de las personas.

3. La investigación en las ciencias de la salud se justifica en tanto se logre con ella un efectivo beneficio de los participantes en una investigación, y además, se contribuya efectivamente al alivio del sufrimiento, a mejorar la calidad de vida y a la prolongación digna de la vida.
4. La investigación biomédica aplicada a seres humanos, se debe realizar siempre y cuando se respeten los principios éticos fundamentales de autonomía, beneficencia y justicia.
5. Para cumplir con los cometidos constitucionales y legalmente establecidos, es importante contar con los recursos humanos y la infraestructura institucional debidamente formada y acreditada en el campo ético-científico que hagan prevalecer siempre el interés del ser humano sobre los intereses de la ciencia o la tecnología.

Por tanto, con fundamento en el artículo 73 de la Constitución Política, y el inciso f) del artículo 14 de la Ley Constitutiva de la Caja Costarricense de Seguro Social, dicta lo siguiente:

CAPITULO I

DISPOSICIONES GENERALES

Artículo 1°. Objeto del Reglamento. El presente reglamento regula las investigaciones biomédicas que se realicen en los servicios asistenciales de la Caja Costarricense de Seguro Social (la Caja).

Artículo 2°. Definiciones.

Investigación Biomédica: un tipo de actividad diseñada para desarrollar o contribuir al conocimiento generalizable. El conocimiento generalizable consiste en teorías, principios o relaciones, o acumulación de la información sobre la que se basan, que puede ser corroborado por métodos científicos aceptados de observación e inferencia. Incluye los estudios médicos y de comportamiento relativos a la salud humana. Este tipo de investigación incluye (a) estudios de procesos fisiológicos, bioquímicos o patológicos, o de la respuesta a una intervención específica – física, química o psicológica- en pacientes o personas sanas; (b) ensayos controlados de intervenciones diagnósticas, preventivas o terapéuticas en grandes grupos de personas, diseñados para demostrar una respuesta específica generalizable a esas intervenciones contra un fondo de variación biológica individual; (c) estudios diseñados para determinar las consecuencias de intervenciones preventivas o terapéuticas específicas para individuos y comunidades; y (d) estudios sobre el comportamiento humano relacionado con la salud en variadas circunstancias y entornos (e) estudios genéticos y (f) investigaciones sociales relacionadas con el campo de la salud.

La investigación biomédica puede emplear observación o intervención física, química o psicológica; puede también generar registros o utilizar datos existentes que contengan información biomédica u otra información acerca de los individuos, quienes pueden o no ser identificados a partir de los registros o de la información.

Estudio observacional o no intervencional: investigaciones biomédicas en las cuales la población en estudio no es sometida a ninguna intervención tendiente a modificar el desenlace del fenómeno estudiado.

Investigación colaborativa: investigaciones realizadas de manera conjunta entre organismos públicos o universitarios de un país, o entre diferentes países en las cuales no media el objetivo de comercialización posterior de productos derivados de la investigación ni pago a los investigadores.

Estudio experimental o intervencional: cualquier investigación con seres humanos que intente descubrir o verificar los efectos clínicos, farmacológicos o farmacodinámicos de un producto experimental; o que intente identificar cualquier reacción adversa de un producto 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. Incluye los ensayos clínicos Fase I, II, III y IV.

Estudios intervencionales sin fines terapéuticos: ensayos clínicos *FASE I*. Este tipo de estudio incluye la introducción inicial de una nueva droga experimental en humanos. Típicamente son monitorizados muy de cerca y se llevan a cabo en voluntarios sanos. Estos estudios son diseñados para determinar la seguridad y la cinética de la droga en los humanos.

Ensayos clínicos *FASE II*: estudios para determinar la eficacia y las características farmacocinéticas y farmacodinámicas de un producto experimental.

Ensayos clínicos *Fase III*: estudios que generan información necesaria sobre la seguridad y eficacia comparativa de un producto experimental frente a diferentes agentes de eficacia comprobada, disponibles en el mercado.

Ensayos clínicos *FASE IV*: estudios a gran escala que se realizan con un producto después de su comercialización. Uno de los objetivos principales es ampliar la información obtenida en la *FASE III* sobre reacciones adversas y eficacia del medicamento.

Artículo 3°. Normativa aplicable. Lo previsto en este reglamento se regirá por lo establecido en los artículos 25 a 27 y 64 a 68, 117 y 345 de la Ley General de Salud, por la Ley N° 8239/2002 Derechos y Deberes de las Personas Usuarias de los Servicios de Salud Públicos y Privados, por la Ley N° 8292/2002 General Control Interno, por la Ley N° 8422/2004 Contra la Corrupción y el Enriquecimiento Ilícito en la Función Pública, por los principios recogidos en las diversas pautas y declaraciones internacionales sobre ética en la investigación con seres humanos, y por lo dispuesto en este Reglamento.

Los órganos aquí regulados actuarán además conforme a la Ley General de la Administración Pública y a la Ley 8220/2002, de Protección al Ciudadano del Exceso de Requisitos y Trámites Administrativos.

Artículo 4°. Principios generales. Se reconocen como principios generales que deberán regir la materia: el respeto a la dignidad de las personas, la beneficencia, la no maleficencia, la autonomía y la justicia distributiva.

Artículo 5°. Tipos de investigaciones permitidas en los Servicios Asistenciales de la Caja.

Se autorizará la realización de estudios observacionales (no intervencional), investigaciones genéticas y estudios experimentales (intervencionales). Las investigaciones podrán ser realizadas con recursos propios de los investigadores o de la institución, mediante colaboración interinstitucional (investigación colaborativa) o mediante contratación por terceros. En todos los casos deberán cumplirse los requisitos y condiciones especiales para cada tipo de investigación.

No se autoriza la realización de ensayos clínicos fase I ni fase II, ni en embarazadas.

Artículo 6°. Requisitos para investigaciones observacionales. Deberán ser autorizadas por el Director del respectivo centro asistencial, previa recomendación por un comité local de bioética en investigación, nombrado en cada centro por su director. Este tipo de investigaciones se registrarán por las disposiciones que dicte el CENDEISSS y la Gerencia División Médica.

Los estudios de utilización de medicamentos promovidos por la Dirección de Medicamentos y Terapéutica de la Caja, vigilancia epidemiológica, e investigación estratégica en recursos humanos o servicios de salud propios del quehacer de la institución estarán excluidos de este artículo. Las instancias participantes darán al COIBI-CCSS los informes que solicite.

Artículo 7°. Requisitos para los estudios intervencionales patrocinados por terceros. Las solicitudes de aprobación para este tipo de estudios requerirán en todos los casos ser remitidas al Comité Institucional de Bioética en Investigación (COIBI-CCSS) y deberán cumplir con lo establecido en la normativa nacional vigente, a saber:

- 1) Título del estudio.
- 2) Resumen del estudio propuesto en lenguaje común, ni técnico ni legal.
- 3) La justificación del estudio: su significado en relación con la satisfacción de las necesidades del país o de la población en la cual el estudio se va a realizar.
- 4) La perspectiva de los investigadores sobre asuntos éticos y consideraciones especiales relacionados con el estudio, y si es apropiado, cómo se propone tratar estos asuntos.
- 5) Resumen de los resultados previos de todos los estudios sobre el tema, incluidos estudios no publicados conocidos por los investigadores y patrocinadores, información sobre resultados publicados, incluyendo la naturaleza, extensión y relevancia de estudios animales y otros resultados de estudios preclínicos y clínicos.
- 6) Un compromiso del cumplimiento de los principios, guías; documentos e instrumentos.
- 7) Información detallada de presentaciones previas del protocolo para revisiones éticas y sus resultados.
- 8) Una breve descripción del o los sitios donde se desarrollará la investigación, incluyendo información sobre la adecuación de sus facilidades para desarrollar en forma segura el estudio, e información relevante de tipo demográfico y epidemiológico de la región donde se desarrollará el estudio.
- 9) Nombre y dirección del patrocinador.

- 10) Nombres, direcciones, afiliación institucional o laboral, calificaciones y experiencia del investigador principal y de sus colaboradores, sus direcciones, teléfono, fax, así como las responsabilidades de cada uno en el desarrollo del estudio.
- 11) Objetivos del estudio, hipótesis y preguntas a las que deberá responder la investigación. Presunciones y variables.
- 12) Una descripción detallada del diseño del estudio. En el caso de ensayos clínicos controlados la descripción debe incluir, pero no limitarse, a la modalidad de la asignación de los grupos bajo tratamiento randomizado (incluyendo el método de randomización) y si el estudio es ciego, si es ciego simple, doble ciego o abierto.
- 13) El número de personas participantes necesarias para lograr los objetivos del estudio y su determinación estadística. El número de sujetos que participará en el estudio (total y en el país).
- 14) Los criterios para la inclusión y exclusión de los potenciales participantes y la justificación para la exclusión de cualquier grupo, sobre las bases de edad, sexo, factores sociales o económicos, u otras razones.
- 15) La justificación para incluir a cualquier persona con capacidades limitadas para dar el consentimiento informado, o pertenecientes a grupos sociales vulnerables y una descripción de las medidas especiales que se tomarán para minimizar riesgos y disconformidad de tales personas.
- 16) El proceso de reclutamiento, de advertencia y los pasos que se tomarán para proteger la privacidad y confidencialidad durante el reclutamiento.
- 17) Descripción y explicación de todas las intervenciones (el método de tratamiento, administración, incluyendo vías de administración, dosis, intervalo entre dosis y período de tratamiento necesario para la investigación y comparación del producto en estudio).
- 18) Planes y justificación de terapia alternativa estándar en caso de efectos adversos, incluyendo cualquier resultado riesgoso para el participante, en el curso de la investigación.
- 19) Cualquier otro tratamiento que puede darse o contraindicarse durante el estudio.
- 20) Exámenes de laboratorio o gabinete y otros exámenes que se deben llevar a cabo durante el estudio, con los rangos considerados normales por el laboratorio que realiza los exámenes.
- 21) Muestras de los formularios utilizados para el reporte de casos, los métodos utilizados para recoger la respuesta terapéutica (descripción y evaluación de los métodos y frecuencia de las mediciones), el seguimiento de los procedimientos y, si es aplicable, las mediciones propuestas para ver la satisfacción de las personas con el tratamiento.
- 22) El número de aprobación para investigación del producto, emitido por autoridad sanitaria competente (si aplica). Copia del certificado del registro del medicamento en el ámbito nacional, cuando se trate de productos ya registrados y de aquellos que se estudien para nuevas indicaciones.
- 23) Reglas y criterios para identificar las personas participantes que deben ser excluidas del estudio o del ensayo clínico, o de los centros que deberán ser excluidos (en caso de estudios multicéntricos) o de cuándo el estudio debe suspenderse.

- 24) La lista de países y centros donde se está realizando la misma investigación (en caso de estudios multicéntricos).
- 25) Métodos utilizados para anotar y reportar eventos adversos o reacciones, y previsiones identificadas para tratar y manejar las complicaciones.
- 26) Indicación del conocimiento de los posibles riesgos y efectos adversos posibles, incluyendo los riesgos unidos a cada intervención, a cualquier droga, vacuna o procedimiento a ser probado.
- 27) Detalle de los planes, incluyendo cobertura de seguros por lesiones incluidos los más mínimos riesgos, para proveer tratamiento por tales lesiones, incluyendo su financiamiento, y para proveer compensación por las discapacidades o muertes secundarias a la participación en el estudio.
- 28) Provisiones para el acceso continuo de las personas participantes al tratamiento en estudio después de finalizado el proyecto, incluyendo la identificación del individuo u organización responsable de costearlo y el tiempo durante el cual será administrado.
- 29) Los beneficios potenciales de la investigación sobre los participantes.
- 30) El beneficio esperado sobre la población, incluyendo el nuevo conocimiento que la investigación pueda generar.
- 31) Los medios propuestos y el procedimiento planeado para obtener el consentimiento informado, incluyendo el nombre y la profesión de la persona responsable de su obtención.
- 32) Cuando la persona participante no es capaz de dar directamente su consentimiento, deberá explicarse el procedimiento que se seguirá para obtenerlo de su representante legal. Si la persona participante es un menor de edad, pero lo suficiente maduro para entender las implicaciones de su participación, se deberá obtener su aceptación de participación, además de la de su representante legal.
- 33) Un compromiso del investigador de no ofrecer ningún pago o beneficio al participante que pueda inducir su participación, así como de no establecer ninguna obligación financiera al participante, como podría ser el pago por los servicios de atención médica.
- 34) Planes y procedimientos y la persona responsable para comunicar a las personas participantes la información producida durante el estudio (peligros y beneficios) o proveniente de otras investigaciones relacionadas, que puedan afectar su disponibilidad para mantener su participación.
- 35) Planes para informar a las personas participantes sobre los resultados del estudio.
- 36) Las provisiones para proteger la confidencialidad de los datos personales, asegurar la privacidad, incluyendo las precauciones establecidas para evitar la manipulación de muestras biológicas que permitan realizar otras pruebas, o comunicar los resultados de las pruebas realizadas en el estudio a otros, aunque sean familiares cercanos, sin el consentimiento de sus dueños.
- 37) Información de los códigos, claves utilizados para la identificación de las personas participantes, dónde se guardarán y hasta cuándo, y por qué y quién puede romper estas claves en el caso de emergencias.
- 38) Determinar claramente cualquier uso futuro que se pretenda hacer con la información de las personas participantes o de los materiales biológicos.

- 39) Una descripción de los planes para el análisis estadístico del estudio y de los criterios estadísticos utilizados para suspender el estudio en su totalidad.
- 40) Planes para el monitoreo de la seguridad de las drogas y de otras intervenciones realizadas en el estudio, y si es apropiada la conformación de un equipo o comité independiente de monitoreo de datos.
- 41) Una lista de referencias bibliográficas citadas en el protocolo.
- 42) La fuente y la cantidad de fondos para la investigación: la organización que está patrocinando el estudio y el detalle del apoyo financiero del patrocinador a la institución, al investigador, a los participantes y cuando fuera relevante, a la comunidad. Monto del presupuesto total asignado para la investigación en el ámbito nacional, desglosado por tipo de partidas, incluyendo salarios. Detallando el aporte de cada una de las instituciones involucradas e identificando el responsable de la administración de los fondos durante el desarrollo de la investigación.
- 43) Los arreglos establecidos para tratar los problemas financieros u otros, que puedan causar conflictos de intereses, que pueden afectar el juicio de investigadores, o de otro personal de investigación: informando sobre los posibles conflictos de interés al CLOBI o al COIBÍ-CCSS y a las personas participantes.
- 44) El tiempo necesario para el desarrollo del estudio.
- 45) Definición de la contribución del patrocinador para mejorar la capacidad de investigación científica y de la formación y capacitación en bioética en el país.
- 46) En el caso de investigaciones patrocinadas por un agente extranjero, un contrato estipulando quién posee el derecho de publicar los resultados del estudio y la obligación de preparar con y enviar al investigador principal el borrador del texto con el reporte de los resultados.
- 47) En el caso de un resultado negativo de un estudio, asegurar que los resultados serán disponibles por medio de una publicación y reportando los mismos a la autoridad de registro de medicamentos o insumos médicos.
- 48) Definir las circunstancias cuando se considere inapropiado la publicación de resultados, como son los hallazgos de estudios epidemiológicos, sociológicos o genéticos, que pueden ser riesgosos para los intereses de la comunidad, de una población o de un grupo étnico o racial definido
- 49) Adicionalmente deberán apegarse a los siguientes requisitos:
 - a. Interés para resolver problemas de salud que afectan a los habitantes del país.
 - b. Necesario rigor científico de la investigación e idoneidad comprobada de los investigadores.
 - c. En caso de estudios multicéntricos, demostrar la participación de al menos un país desarrollado en el estudio.
 - d. No perturbación del normal desarrollo de los servicios de la Caja.
 - e. Transparencia absoluta del proceso, que entre otras consecuencias implica la obligación de dejar constancia del mismo en el expediente clínico del paciente y de cada intervención de que sea objeto el paciente dentro del proceso de investigación.

- f. Imposibilidad de remunerar por terceros a servidores de la Caja en horas laborales, o fuera de horas laborales si existe prohibición o dedicación exclusiva.
- g. Compromiso del patrocinador de proveer a los participantes en la investigación, de manera gratuita, mientras lo requieran, los métodos o tratamientos preventivos, diagnósticos y terapéuticos generados por el estudio, si se ha demostrado que los mismos son beneficiosos para su salud, siempre y cuando la prescripción de estos métodos o tratamientos esté avalada por los médicos responsables de su tratamiento y seguimiento en la Institución y se encuentre amparada por un protocolo de extensión que garantice la protección y seguimiento de los participantes.

Artículo 8°. Requisitos para los estudios intervencionales sin patrocinio de terceros. Este tipo de estudios deberá cumplir los mismos requisitos establecidos en el artículo anterior, con excepción del inciso g, punto 50. Estarán exentos del pago por costos de revisión y de la suscripción de un contrato El COIBÍ-CCSS estará facultado para eximir de la suscripción de una póliza a aquellos estudios que se declaren de interés institucional

Artículo 9°. Requisitos para las investigaciones genéticas. Se autorizará la realización de estudios de genética clínica sin terapia génica, de genética de poblaciones y de genética del comportamiento.

La recolección, el manejo, la utilización y la conservación de datos genéticos y datos proteómicos humanos y de muestras biológicas deberán ser compatibles con el derecho internacional relativo a los derechos humanos. Estos datos son propiedad de la Caja.

Cuando el análisis o la conservación de los datos genéticos humanos, datos proteómicos humanos o muestras biológicas se lleve a cabo por parte de otra institución nacional o extranjera, deberá suscribirse un acuerdo de transferencia de material biológico entre la Caja y esa institución.

Los datos genéticos humanos, datos proteómicos humanos y muestras biológicas obtenidos con fines de investigación biomédica no deberán estar asociados con una persona identificable. Aun cuando estén disociados de la identidad de una persona, deberán adoptarse las precauciones necesarias para garantizar la seguridad de esos datos o esas muestras biológicas. Sólo podrán asociarse con una persona identificable cuando ello sea necesario para llevar a cabo la investigación, y a condición de que la privacidad de la persona y la confidencialidad de los datos o las muestras biológicas en cuestión queden protegidas con arreglo al derecho del país.

En estas investigaciones el consentimiento informado deberá especificar la finalidad con que se van a obtener los datos genéticos y datos proteómicos humanos y el lugar donde se van a utilizar y conservar esos datos. Estos datos no pueden ser utilizados con una finalidad distinta a la indicada en el consentimiento original.

Este tipo de estudios deberán cumplir los mismos requisitos, establecidos en el artículo 7 u 8, según sea el origen del financiamiento.

Artículo 10°. Responsabilidades. Los investigadores autorizados, conjuntamente con los patrocinadores externos, cuando existan, serán los responsables civilmente ante los pacientes, conforme a la ley.

CAPITULO II ***DISPOSICIONES ORGANIZATIVAS***

Artículo 11°. De los Comités Locales de Bioética en Investigación (CLOBI).

En cada centro asistencial, la realización de estudios observacionales o no intervencionales deberá ser recomendada por el Comité Local de Bioética en Investigación (CLOBI).

La dirección médica del centro asistencial será la responsable de constituirlo y del nombramiento de sus miembros. Asimismo, brindará su apoyo para las sesiones de trabajo, para las labores inherentes y apoyará la educación continua de sus miembros.

El CLOBI estará integrado por cinco miembros, designados por dos años, prorrogables por un máximo de dos períodos. Deberá ser multidisciplinario, equilibrado en cuanto a edad, género y deberá tener representación de la comunidad y de representantes de diversas disciplinas de las ciencias de la salud con experiencia en metodología de la investigación. Estará dirigido por un coordinador y un secretario; todo en concordancia con las Guías Operacionales para Comités de Ética que revisan investigación biomédica de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Este comité antes de iniciar sus funciones, deberá ser capacitado e inscrito ante la Subárea de Bioética en Investigación del CENDEISSS.

El Área de Bioética y la Subárea de Bioética en investigación del CENDEISSS promoverán el funcionamiento de un Consejo de CLOBI, que sesionará de manera periódica en las instalaciones del CENDEISSS. El Consejo de CLOBI tendrá propósitos de capacitación e información para los miembros de estos comités.

Artículo 12°. Funciones de los Comités Locales de Bioética en Investigación (CLOBI).

1. Evaluar y recomendar protocolos de estudios observacionales (investigación no intervencional). En caso de que haya duda con respecto al tipo de investigación, según la metodología descrita en el protocolo, el comité local deberá someterlo a recomendación del COIBI-CCSS, por medio de la Subárea de Bioética en Investigación, a fin de que este último determine cuál es el órgano habilitado para su evaluación.
2. Comunicar al director médico del centro asistencial, con copia al investigador solicitante, el resultado de la evaluación del protocolo de investigación, en un plazo equivalente a la gestión de dos sesiones ordinarias, o un mes.
3. Enviar a la Subárea de Bioética en Investigación una copia del certificado de aprobación de la Dirección y del protocolo del estudio.

4. Llevar un registro de todos los estudios evaluados (aprobados y rechazados) y enviar trimestralmente una copia del mismo, a la Subárea de Bioética en Investigación.
5. Dar seguimiento a los estudios aprobados e informar trimestralmente a la Subárea de Bioética en Investigación.
6. Colaborar con la Subárea de Bioética en Investigación del CENDEISSS en el control y seguimiento de las investigaciones avaladas por el COIBI-CCSS.
7. Participar en las reuniones del Consejo de CLOBI

Artículo 13°. Solicitud de aprobación de protocolo de estudios observacionales

El investigador responsable del estudio deberá presentar los siguientes documentos:

1. Carta de solicitud de revisión del protocolo, dirigido al Comité Local de Bioética en Investigación, la que deberá incluir:
 - 1.1 Nombre y dirección completa del investigador responsable.
 - 1.2 Nombre y dirección completa de los colaboradores.
 - 1.3 Servicio o área clínica en la que se prevé realizar el estudio.
 - 1.4 Tipo de relación que tienen los investigadores con la Caja.
2. Original y copia para cada uno de los miembros del Comité, del protocolo de la investigación propuesta, en español.
3. Copia del resumen del protocolo de la investigación, con una extensión no mayor de dos páginas, para cada uno de los miembros del Comité.
4. Una declaración jurada sobre las fuentes de financiamiento u otros patrocinios de su protocolo de investigación.
5. Carta de compromiso de presentar los resultados finales y las conclusiones de la investigación.
6. *Currículum vitae* abreviado del investigador responsable y de los investigadores colaboradores.
7. Cuando proceda, deberá adjuntarse formulario del consentimiento informado y el formulario de asentimiento informado para los niños mayores de 12 años.
8. Declaración de adherencia a los principios éticos internacionales en materia de ética de la investigación.
9. Los protocolos de investigación de tipo académico (requeridos para la obtención de títulos de grado o posgrado) deberán adjuntar adicionalmente:
 - 9.1 Una certificación en papel membretado de la universidad correspondiente, emitida por el tutor universitario responsable en la que conste la revisión exhaustiva y la recomendación favorable.
 - 9.2 Una copia en papel membretado de la universidad correspondiente, de la aprobación de los comités de tesis o unidad de posgrado respectivo, en su caso.

Artículo 14°. Del Comité Institucional de Bioética en Investigación (COIBI-CCSS), como órgano adscrito al CENDEISSS y con independencia de criterio.

Estará integrado por siete miembros, convocados públicamente, nombrados y juramentados por la Dirección Ejecutiva del CENDEISS, los cuales serán removibles por resolución razonada de la misma Dirección, por tres ausencias injustificadas, incumplimiento de sus funciones o conflicto de intereses no manifestado. Los miembros del comité serán nombrados por un período de dos años, y podrán ser reelectos por una única vez. Al término del primer período la Dirección Ejecutiva del CENDEISS deberá sustituir al menos la mitad más uno de sus miembros, mediante convocatoria pública.

La integración será multidisciplinaria y multisectorial, equilibrado en cuanto a edad y género, y deberá haber por lo menos tres miembros que representen los intereses de la comunidad y que no sean funcionarios de la Caja, y cuatro representantes de diversas disciplinas de las ciencias de la salud con experiencia en metodología de la investigación.

No podrán ser miembros quienes ejerzan cargos de autoridad en el nivel central de la Caja, laboren en el CENDEISS, ni los directores, subdirectores, administradores y subadministradores de hospitales, ni aquellos que tengan vínculos que puedan originar conflictos de interés o sean miembros de otro comité similar.

Los miembros ejercerán el cargo gratuitamente.

Artículo 15°. Funciones del COIBI-CCSS.

Son funciones del COIBI-CCSS:

1. Evaluar los aspectos éticos y científicos de los protocolos de investigación propuestos, que sean de diseño intervencional o tengan fuentes externas de patrocinio.
2. Recomendar o no las investigaciones a la Dirección Ejecutiva del CENDEISS.
3. Recomendar las suspensiones de investigaciones.
4. Formular propuestas en su campo.
5. Cualquier otra prevista en este Reglamento.

Artículo 16°. Solicitud de aprobación de protocolo de estudios observacionales con patrocinio externo

El investigador responsable del estudio deberá presentar los siguientes documentos:

1. Carta de solicitud de revisión del protocolo, dirigido al Comité Local de Bioética en Investigación, la que deberá incluir:
 - 1.1 Nombre y dirección completa del investigador responsable.
 - 1.2 Nombre y dirección completa de los colaboradores.
 - 1.3 Servicio o área clínica en la que se prevé realizar el estudio.
 - 1.4 Tipo de relación que tienen los investigadores con la Caja.

2. Original y copia para cada uno de los miembros del Comité, del protocolo de la investigación propuesta, en español.
3. Copia del resumen del protocolo de la investigación, con una extensión no mayor de dos páginas, para cada uno de los miembros del Comité.
4. Una declaración jurada sobre las fuentes de financiamiento u otros patrocinios de su protocolo de investigación.
5. Carta de compromiso de presentar los resultados finales y las conclusiones de la investigación.
6. *Curriculum vitae* abreviado del investigador responsable y de los investigadores colaboradores.
7. Cuando proceda, deberá adjuntarse formulario del consentimiento informado y el formulario de asentimiento informado para los niños mayores de 12 años.
8. Declaración de adherencia a los principios éticos internacionales en materia de ética de la investigación.
9. Copia de contrato entre investigador principal y el ente patrocinador (si aplica).

Artículo 17°. Criterios de evaluación

Tanto el COIBI-CCSS como el CLOBI evaluarán, entre otros aspectos, los siguientes:

1. Respeto de los principios éticos de la investigación.
2. Interés científico y relevancia del estudio.
3. Competencia técnica de los investigadores.
4. Beneficios para el paciente, la Caja y el país.

Artículo 18°. Responsabilidad del Centro de Desarrollo Estratégico e Información en Salud y Seguridad Social (CENDEISSS).

La Dirección del CENDEISSS:

1. Deberá brindar las facilidades necesarias al COIBI-CCSS para su funcionamiento.
2. Aprobará o rechazará la ejecución de los protocolos de las investigaciones evaluadas por el COIBI-CCSS.
3. Velará por el cumplimiento de este Reglamento.
4. Enviará un informe anual de las actividades del COIBI-CCSS a la Gerencia División Médica, la cual a su vez lo presentará en enero de cada año, a la Junta Directiva.
5. Cumplirá además cualquier otra función atribuida en este Reglamento.

La Subárea de Bioética en Investigación (SABI) del CENDEISSS cumplirá, además de las competencias asignadas institucionalmente, con las siguientes funciones:

1. Fungir como Secretaría Técnica, sin voz ni voto, del COIBI-CCSS;
2. Tramitar las solicitudes para ejecutar investigaciones y someterlas a discusión del COIBI-CCSS;

3. Controlar y dar seguimiento a las investigaciones en la Caja;
4. Capacitar a los miembros del COIBI-CCSS y a los CLOBI;
5. En consulta con el COIBI-CCSS, promover la definición de normas y políticas sobre la materia propia de su competencia ante la Dirección Ejecutiva del CENDEISSS;
6. Fungir como órgano de enlace entre el COIBI-CCSS, el Área de Bioética y la Dirección del CENDEISSS; y
7. Remitir informes trimestrales de las actividades del COIBI-CCSS a su jefatura respectiva, con copia a la Dirección Ejecutiva del CENDEISSS.
8. Cualquier otra que se derive de este Reglamento o haya sido dispuesta por la autoridad competente.

Artículo 19°. Excusas. Además de cualquier otro motivo legal de excusa, quienes participen en las recomendaciones y aprobaciones a que se refiere este Reglamento deberán abstenerse de participar en todo caso en que puedan tener cualquier interés, aún indirecto, con los investigadores o patrocinadores.

Artículo 20°. Acreditación. El COIBI-CCSS será acreditado ante el Consejo Nacional de Investigación en Salud (CONIS), trámite que se gestionará por medio de la Dirección del CENDEISSS.

No podrá ejercer sus funciones antes de que sea debidamente acreditado.

CAPITULO III

PROCEDIMIENTOS

Artículo 21°. Solicitudes de autorización.

Las solicitudes de revisión de protocolos serán inicialmente dirigidas al CLOBI del respectivo centro donde se planea su ejecución.

Los estudios observacionales sin patrocinio por terceros continuarán su trámite de evaluación a nivel de los CLOBI.

Los estudios con patrocinio por terceros deberán continuar su trámite en la Subárea de Bioética en Investigación del CENDEISSS, en apego a los requisitos establecidos en la normativa nacional vigente y con los que establezca cualquier otra normativa aplicable.

Toda solicitud con patrocinio de terceros pagará el costo de revisión de acuerdo a la tabla definida por la Gerencia División Médica.

La Subárea de Bioética en Investigación del CENDEISSS valorará, en primera instancia, el cumplimiento de todos los requisitos administrativos y prevendrá se subsanen defectos.

Una vez que estén en forma las solicitudes las trasladará al COIBI-CCSS para su evaluación y recomendación.

A más tardar en un mes el COIBI-CCSS emitirá su recomendación respectiva mediante criterio técnico razonado y devolverá el caso a la Subárea de Bioética en Investigación, la cual elevará el expediente a la Dirección Ejecutiva del CENDEISSS, para que en un

plazo de 15 días hábiles resuelva la solicitud, sin que pueda apartarse de los dictámenes negativos del COIBI-CCSS. La Dirección deberá notificar dicha resolución al interesado.

Las solicitudes aprobadas se trasladarán a la Gerencia División Médica, con una propuesta de contrato para la suscripción del mismo.

Artículo 22°. Suspensión de investigaciones. Las suspensiones de investigaciones serán dispuestas en protección de los pacientes, o cuando los investigadores incurran en incumplimientos graves de sus obligaciones o cuando surjan circunstancias que afecten los servicios de la CCSS.

Deberán precederse de una audiencia y las dispondrá la Dirección Ejecutiva del CENDEISS, con dictamen del COIBI-CCSS.

La Subárea de Bioética en Investigación del CENDEISS instruirá el procedimiento.

En casos graves y urgentes el Director del centro asistencial podrá, razonadamente, suspender la investigación y deberá informar inmediatamente a la Subárea de Bioética en Investigación del CENDEISS.

Artículo 23°. Contrato. En todas las investigaciones patrocinadas por terceros deberá suscribirse un contrato entre la Caja, representada por la Gerencia División Médica y el responsable del estudio, en donde se definan las condiciones económicas y demás obligaciones de las partes.

Estarán excluidas de la aplicación del párrafo anterior las investigaciones oficiales de la Caja, las investigaciones con fines exclusivamente académicos, y las investigaciones colaborativas interinstitucionales sin fines comerciales donde no medie pago a investigadores.

Cuando se trate de investigaciones de terceros y la Caja deba aportar recursos de cualquier clase, los mismos deberán remunerarse de acuerdo a su costo.

Todo contrato suscrito deberá contar con la verificación de legalidad de la Dirección Jurídica y con el refrendo de la Contraloría General de la República cuando el caso así lo amerite.

Artículo 24°. Pólizas. De previo a la firma del contrato deberá contarse con una póliza del Instituto Nacional de Seguros que garantice la reparación de eventuales daños y perjuicios a los investigados y a la Caja, ejecutable por los beneficiarios. Esta póliza deberá tener la vigencia que el COIBI-CCSS recomiende.

Artículo 25°. Publicaciones. Toda publicación científica deberá proteger la identidad y confidencialidad de los participantes en la investigación.

Cuando se realice una publicación científica y se mencionen los datos obtenidos en investigaciones realizadas en la Caja, se mencionará el nombre de la Institución y el establecimiento en el cual se realizó la investigación.

Artículo 26°. Recursos. Las resoluciones de la Dirección Ejecutiva del CENDEISSS tendrán los recursos ordinarios de revocatoria ante la Dirección y de apelación ante la Gerencia División Médica de la Caja.

CAPITULO IV

DISPOSICIONES FINALES

Artículo 27°. Faltas graves. Los incumplimientos graves a este Reglamento, por parte de los funcionarios de la Caja, se reputarán falta grave sancionable disciplinariamente, sin perjuicio de eventuales responsabilidades civiles o penales.

Son incumplimientos graves los siguientes:

1. La aprobación y ejecución de ensayos clínicos Fase I y Fase II en los servicios asistenciales de la Caja.
2. La realización de una investigación en los servicios asistenciales de la Caja sin contar con la recomendación de un CLOBI o del COIBÍ-CCSS, según sea el caso.
3. La realización de una investigación en los servicios asistenciales de la Caja sin contar con la aprobación del director médico del centro asistencial.
4. Impedimento legal por conflicto de interés no manifiesto.
5. Recibir dádivas por parte de cualquier individuo, compañía o institución interesada en una investigación en particular.
6. La inclusión de personas en una investigación sin la obtención de un consentimiento informado aprobado por un CLOBI o por el COIBI-CCSS.
7. Falso testimonio en la declaración jurada de la fuente de financiamiento.
8. La no suscripción de un contrato para aquellas investigaciones que así lo requieran, según dicta este Reglamento.
9. La no suscripción de una póliza para aquellas investigaciones que así lo requieran, según dicta este Reglamento.
10. Falsificación de datos en la propuesta, diseño, ejecución, registro, supervisión o revisión de una investigación o de los resultados de la misma, incluyendo actos de omisión o comisión.
11. Quien valiéndose de su cargo en la función pública utilice protocolos o expedientes de salud o sociales de pacientes o usuarios de la Caja, para ubicar, reclutar o contactar sujetos para la experimentación para la aplicación de medicamentos, fármacos, sustancias, dispositivos o técnicas, u otros proyectos de salud que les signifique beneficio económico a ellos, sus cónyuges o convivientes, o sus parientes por consanguinidad o afinidad hasta segundo grado inclusive.

12. Quien se oponga al control y seguimiento de los protocolos de investigación según lo determinado en este Reglamento

Artículo 28°. De la inhabilitación.

Se inhabilitará por 10 años para realizar investigación en la Caja al patrocinador y/o investigador que:

1. Incurra en alguna de las faltas graves establecidas en el artículo anterior.
2. Ofrezca dádivas y/o ejerza coerción a los miembros del COIBI-CCSS o CLOBI.
3. Incurra en anomalías en el buen desarrollo del protocolo que fue aprobado o si se comprobara algún otro acto contrario a lo establecido en este Reglamento que pudiera poner en riesgo a los participantes de la investigación.

Artículo 29 °. Derogatoria. Se deroga el Reglamento para la Investigación Clínica en los Servicios Asistenciales de la Caja Costarricense de Seguro Social aprobado por la Junta Directiva en la sesión N° 7720 del 16 de enero del año 2003.

TRANSITORIOS:

1. Las investigaciones que se aprobaron antes de la entrada en vigencia de este reglamento concluirán bajo lo establecido en reglamento anterior.

Aprobado en el artículo 9° de la sesión número 8009, celebrada el 17 de noviembre del año 2005.

GLOSARIO

Asentimiento informado: es el acuerdo afirmativo y voluntario de un menor de edad, mayor de 12 años, de participar en una investigación biomédica específica después de haber sido informado sobre todos los aspectos del estudio que son relevantes para que pueda tomar la decisión de participar o no. La información que se le brinde al menor debe adaptarse a su nivel de entendimiento. Este proceso debe quedar debidamente documentado en un formulario escrito, firmado por el menor y fechado.

Consentimiento Informado: procedimiento formal para aplicar el principio de autonomía. Debe reunir por lo menos tres elementos: voluntariedad, información y comprensión. La voluntariedad implica que los sujetos puedan decidir libremente si quieren participar en un estudio, sin que haya persuasión (es decir, cuando se induce a “aceptar libremente” actitudes, valores, intenciones o acciones), manipulación (es decir, influencia intencionada y efectiva para alterar las opciones reales o su percepción de elección) ni coerción (es decir cuando se exageran ciertos elementos informativos con el fin de obtener el consentimiento). El carácter voluntario del consentimiento puede resultar vulnerado cuando es solicitado por personas en posición de autoridad o de gran influencia sobre el sujeto de la investigación y cuando no se da un tiempo “suficiente” para que el sujeto pueda reflexionar, consultar y decidir. La información debe ser comprensible y debe incluir el objetivo del estudio y su procedimiento, los beneficios y riesgos potenciales, las posibles incomodidades derivadas de la participación y la

posibilidad de retirarse del estudio en cualquier momento sin que ello dé lugar a perjuicio. En este contexto es básica la comprensión de la información, que no sólo depende de ésta, sino también de la competencia de quien la recibe, es decir, de su capacidad para comprender. El haber sido informado(a) sobre todos los aspectos del estudio que son relevantes para que la persona pueda tomar la decisión de participar o no. Este proceso debe quedar debidamente documentado en un formulario escrito, firmado y fechado.

Datos genéticos humanos: información sobre las características hereditarias de las personas, obtenida por análisis de ácidos nucleicos u otros análisis científicos.

Datos proteómicos humanos: información relativa a las proteínas de una persona, lo cual incluye su expresión, modificación e interacción.

Estudio de genética de poblaciones: estudio que tiene por objeto entender la naturaleza y magnitud de las variaciones genéticas dentro de una población o entre individuos de un mismo grupo o de distintos grupos.

Estudio de genética del comportamiento: estudio que tiene por objeto determinar las posibles conexiones entre los rasgos genéticos y el comportamiento.

Evento Adverso (EA): cualquier evento médico que ocurra en un paciente o en un participante de investigación al que se le administre un producto farmacéutico y que no necesariamente tenga una relación de causalidad con el tratamiento recibido. Un EA puede por lo tanto, ser un signo desfavorable o sin intención (incluyendo un hallazgo de laboratorio anormal), síntomas o enfermedades temporalmente asociadas con el uso de un producto medicinal o experimental, esté relacionado o no con dicho producto.

Genética clínica: parte de la genética médica que se refiere a la enfermedad y salud en individuos y sus familias.

Muestra biológica: cualquier muestra de sustancia biológica (por ejemplo sangre, plasma sanguíneo, piel, médula ósea u otros tejidos) que albergue ácidos nucleicos y contenga la dotación genética característica de una persona.

Participante de Investigación: cualquier persona que participe en una investigación biomédica, ya sea como receptor de un producto experimental o como control.

Patrocinador: individuo, compañía, institución u organización que tiene la responsabilidad de la financiación de una investigación con fines de comercialización de un producto.

Principio de Autonomía: obligación ética que implica que las personas capaces de deliberar sobre sus decisiones sean tratadas con respeto por su capacidad de autodeterminación y que además debe proteger a las personas con autonomía disminuida o deteriorada proporcionando seguridad contra el daño o abuso a todas las personas dependientes o vulnerables.

Principio de Beneficencia: obligación ética de maximizar el beneficio y minimizar el daño. Este principio da lugar a pautas que establecen que los riesgos de la investigación sean razonables a la luz de los beneficios esperados, que el diseño de la investigación

sea válido y que los investigadores sean competentes para conducir la investigación y para proteger el bienestar de los sujetos de investigación. Además, la beneficencia prohíbe causar daño deliberado a las personas; este aspecto de la beneficencia a veces se expresa como un principio separado (no maleficencia).

Principio de Justicia: obligación ética de tratar a cada persona de acuerdo con lo que considera moralmente correcto y apropiado, dar a cada uno lo debido. En la ética de la investigación biomédica el principio se refiere, especialmente, a la *Justicia Distributiva* que establece la distribución equitativa de cargas y beneficios al participar en investigación. Diferencias en la distribución de cargas y beneficios se justifican solo si se basan en distinciones moralmente relevantes entre las personas.

Producto Experimental: cualquier forma de un ingrediente activo o placebo que esté siendo probado o utilizado como referencia en un estudio experimental, incluyendo un producto previamente autorizado para su comercialización cuando éste se utilice para una indicación para la cual no está aprobado; o bien cuando se utilice para la obtención de más información sobre la indicación para la cual fue aprobada.

Terapia génica: introducir material genético en el organismo humano para reemplazar, manipular o suplementar genes no funcionales, con el objeto de tratar o curar una enfermedad o una condición médica anormal”.

(Aprobado en el artículo 9º de la sesión número 8009, celebrada el 17 de noviembre del año 2005).