



**LOS LÍMITES LEGALES Y LA PROTECCIÓN DE LAS
PERSONAS EN LOS PROCEDIMIENTOS CLÍNICOS
EXPERIMENTALES EN SERES HUMANOS**

Proyecto de Investigación Aplicada (PIA)

UNIVERSIDAD EMPRESARIAL SIGLO 21

Abogacía

GÓMEZ RIVERO, LEIZA BELÉN

VABG41574

34.925.469

2019

RESUMEN

Durante los últimos años se han incrementado en nuestro país los protocolos de investigación científica en función de circunstancias propias que lo hacen territorio apto para la aplicación de procedimientos experimentales de investigación.

Desde los consensos internacionales surgen instrumentos y acuerdos multilaterales sobre las exigencias mínimas que deben cumplir los procedimientos clínicos experimentales y específicamente aquellos que puedan afectar la salud de los seres humanos. Sin embargo en nuestro país no existe una norma de carácter general que regule estos procedimientos o que establezca presupuestos de protección para las personas participantes, sino que la regulación de estas actividades se encuentra en resoluciones del Ministerio de Salud y disposiciones administrativas de la autoridad de contralor, el ANMAT.

Desde una investigación del tipo cualitativa y de diseño exploratorio se pretende a través del presente indagar la eficacia de la regulación de los procedimientos clínicos experimentales en seres humanos en el ordenamiento jurídico argentino en relación la protección de los derechos de las personas que participan en los mismos. Todo ello dentro de una dimensión normativa y en el campo de la ciencia dogmática, para sistematizar e interpretar el sistema jurídico desde la normativa vigente

PALABRAS CLAVES: Investigación clínica; experimentación con seres humanos; normativa; derechos de la persona.

ABSTRACT

During the last years the scientific research protocols have increased in our country according to their own circumstances that make them suitable territory for the application of experimental research procedures.

From international consensus, multilateral instruments and agreements arise on the minimum requirements that experimental clinical procedures must meet and specifically those that may affect the health of human beings. However, in our country there is no general rule that regulates these procedures or that establishes protection budgets for the participants, but the regulation of these activities is found in resolutions of the Ministry of Health and administrative regulations of the comptroller's authority , the ANMAT.

From a qualitative research and exploratory design, the aim is to investigate the efficacy of the regulation of experimental clinical procedures in human beings in the Argentine legal system in relation to the protection of the rights of the people who participate in them. . All this within a normative dimension and in the field of dogmatic science, to systematize and interpret the legal system from the current regulations

KEYWORDS: Clinical research; experimentation with human beings; normative; rights of the person.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	6
MARCO TEÓRICO	10
MARCO METODOLÓGICO	17
CAPÍTULO 1: PROCEDIMIENTOS CLÍNICOS EXPERIMENTALES	19
1.1 La Investigación Clínica	19
1.2 Procedimiento Experimental Clínico: Definición	20
1.3 Procedimientos Clínicos: Terapéutica y Experimentación	21
1.4 Características de los Procedimientos Experimentales Clínicos en Seres Humanos	22
1.5 Distintas fases de los Procedimientos Clínicos Experimentales	23
Conclusiones Parciales	24
CAPÍTULO 2: ESTÁNDARES INTERNACIONALES PARA PROCEDIMIENTOS CLÍNICOS EXPERIMENTALES CON SERES HUMANOS	26
2.1 Antecedentes	26
2.2 El Código de Nüremberg	28
2.3 Declaración de Helsinki	30
2.4 Otros instrumentos	32
Conclusiones Parciales	35
CAPÍTULO 3 NORMATIVA NACIONAL PARA INVESTIGACIÓN EN SALUD HUMANA	36
3.1 La investigación en salud humana en Argentina	36
3.2 Guía para Investigaciones con Seres Humanos del Ministerio de Salud	38
3.3 Régimen de Buena Práctica Clínica para Estudios de Farmacología Clínica	40
3.3.1 El consentimiento informado	42
3.3.2 Protección del Participante	44
3.4 Regímenes Vinculados: Uso de Medicamentos No Registrados	45
Conclusiones Parciales	47
CAPÍTULO 4 CAPÍTULO 4: LA PROTECCIÓN DE LA PERSONA EN LAS INVESTIGACIONES EN SERES HUMANOS	49
4.1 Antecedentes	49
4.2 La Reforma de 1994 y la Constitucionalización de los Derechos Humanos	51
4.3 Los derechos personalísimos	52
4.4 La investigación en seres humanos en el Código Civil y Comercial	54
4.4.1 Consentimiento Informado	58
Conclusiones Parciales	60
CONCLUSIONES GENERALES	63

INTRODUCCIÓN

Entre los años 2007 y 2009 la sociedad de Santiago del Estero se ha visto fuertemente conmocionada a partir de la muerte de niños pequeños en Hospital de Niños Eva Perón de la ciudad de Santiago del Estero, parte de una investigación experimental para una vacuna contra el neumococo (La Voz, 2008; Junco, 2008). Más allá de la conmoción pública del caso, solo se ha dado a conocer la aplicación de una multa, en instancias de la autoridad administrativa, al laboratorio y al Ministro de Salud, fundada en la falta de cumplimiento de los protocolos de investigación (Clarín, 2009).

Si bien la sanción administrativa ha sido calificada como gravosa por la propia autoridad de aplicación, surgen la inquietud a los efectos del presente trabajo, si tales procedimientos vulneran solo normas administrativas y si al momento de aprobarse los protocolos se tiene en cuenta, por ejemplo la inclusión de niños en estos procedimientos de investigación, y que en su caso estos procedimientos afectan a un colectivo especialmente vulnerable. La falta de existencia de una norma o una ley general que regule estas actividades abre un interrogante hacia las falencias u omisiones de la que pudiera adolecer la regulación administrativa.

Dada esta situación surge el interrogante de estos procedimientos experimentales, aún cumplidos que fueran los pasos y requisitos de aprobación o control, no vulneran derechos constitucionalmente reconocidos. En este sentido los Derechos Humanos pueden interpretarse como bases jurídicas y el mínimo ético irrenunciable sobre los que se asientan las sociedades democráticas, y cabe preguntarse si estos procedimientos se encuentran dentro de este marco.

En la última década se han incrementado notoriamente en la región los protocolos de investigación científica y esta tendencia es observable también en nuestro país, territorio propicio para este tipo de procedimientos. En espacios internacionales, los distintos estados han manifestado y consensuado acuerdos multilaterales respecto de las exigencias mínimas que deben cumplir los

procedimientos clínicos experimentales y específicamente aquellos que puedan afectar la salud de los seres humanos.

En nuestro país no existe una norma de carácter general que regule estos procedimientos o que establezca presupuestos de protección para las personas participantes, sino que la regulación de estas actividades se encuentra en resoluciones del Ministerio de Salud y disposiciones administrativas de la autoridad de contralor, el ANMAT. Desde estos considerandos, surge la formulación del problema de investigación: ¿Cuáles son los límites legales de las investigaciones clínicas experimentales en seres humanos? ¿Son suficientes las regulaciones existentes para la protección de los derechos de las personas que participan en ellos?

El presente trabajo parte de la hipótesis de considerar que la legislación existente es insuficiente marco regulatorio y que no es suficiente garantía para la protección de los derechos de las personas que participan en procedimientos clínicos experimentales con seres humanos. Las últimas modificaciones en las regulaciones de la autoridad de aplicación y contralor, ANMAT, no garantiza un estándar ético universal para la protección de la seguridad, derechos y dignidad de las personas, por el contrario al dividir funciones entre la Nación y la Provincia en la vigilancia de los protocolos de investigación, genera un doble estándar, y delega acciones en las provincias que carecen de órganos suficientes. Se flexibiliza la necesidad de resguardo de las personas participantes en función de las necesidades de la Industria Farmacéutica Multinacional (Capítulo Argentino de la Red Bioética, 2017).

Teniendo en cuenta el incremento progresivo de los procedimientos clínicos experimentales, que entre los años 2003 y 2005 ha crecido el 47% de los centros de investigación y el 162% de las personas o pacientes involucrados. En el año 2010 se han publicado los resultados del Censo de Investigación Clínica organizado por el Foro Argentino de Investigación Clínica, en el que constaba para ese año había en nuestro país 20.832 pacientes activos participando en ensayos clínicos distribuidos en 355 centros de investigación a lo largo todo el

país, con especial concentración en Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Provincia de Buenos Aires, Córdoba y Santa Fé (Vitolo y Moles, 2012).

Los ensayos clínicos son estudios planificados cuyo objetivo es evaluar la eficacia y seguridad de un medicamento, dispositivo o técnica frente a otro. Para obtener conclusiones razonables es imprescindible contar con la inclusión de un número determinado de pacientes. La Argentina es un país que resulta atractivo para el desarrollo de la investigación clínica en humanos, habida cuenta una serie de características: existencia leyes y organismos reguladores; una adecuada tecnología, profesionales de nivel, investigador con competencia en el manejo del inglés, baja dispersión racial y grandes poblaciones concentradas en pequeñas áreas (Vitolo et al, 2012).

Ante la inexistencia de una ley nacional que proteja a las personas que participan de ensayos clínicos, la ausencia de registros, órganos de fiscalización y capacitación, y la falta de comités independientes, muy por el contrario de lo que se viene desarrollando, en su caso la ANMAT debiera fortalecer su rol fiscalizador. Es evidente ante este diagnóstico la necesidad actual de contar en nuestro país con una legislación nacional en materia de investigación biomédica, tal como ya cuentan otros países como España mediante Ley 14/2007 o Costa Rica con la Ley 9234, entre otras (Capítulo Argentino de la Red Bioética, 2017).

Desde una investigación del tipo cualitativa y de diseño exploratorio se pretende a través del presente indagar la eficacia de la regulación de los procedimientos clínicos experimentales en seres humanos en el ordenamiento jurídico argentino en relación la protección de los derechos de las personas que participan en los mismos. Todo ello dentro de una dimensión normativa y en el campo de la ciencia dogmática, para sistematizar e interpretar el sistema jurídico desde la normativa vigente.

Para alcanzar este objetivo general se propone los siguientes objetivos específicos: conceptualizar los procedimientos clínicos experimentales; identificar los estándares internacionales para procedimientos clínicos experimentales; analizar los marcos normativos de los procedimientos clínicos experimentales en

seres humanos vigentes en la Argentina; identificar los derechos de los que son titulares las personas que participan de los procedimientos clínicos experimentales y los mecanismos de protección.

En el año 2010 se han publicado los resultados del Censo de Investigación Clínica organizado por el Foro Argentino de Investigación Clínica, en el que se materializa estadísticamente el incremento considerable de los ensayos clínicos experimentales en nuestro país. A la fecha de realización del censo había en nuestro país 20.832 pacientes activos participando en ensayos clínicos distribuidos en 355 centros de investigación a lo largo todo el país, con especial concentración en Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Provincia de Buenos Aires, Córdoba y Santa Fe. Desde estos datos y una muestra interesante de la población participante de ensayos clínicos, la problemática adquiere una envergadura social y un carácter actual.

Si bien existen universal y regionalmente estatutos provenientes de UNESCO, de la Organización Mundial de la Salud y de la Organización Panamericana de la Salud; así como de asociaciones profesionales relacionadas con el salud, estatutos y acuerdos consensuados sobre los criterios y principio que existen como exigencias mínimas a ser observadas en los en los estudios clínicos experimentales con seres humanos, no existe en nuestro país una norma o una ley general destinada a la protección de las personas que participan de estos procedimientos, a diferencia de otros países, sino que la regulación de estas actividades se encuentra en resoluciones del Ministerio de Salud y disposiciones administrativas de la autoridad de contralor, el ANMAT. Desde estos antecedentes el presente trabajo tiene relevancia jurídica y académica.

MARCO TEÓRICO

Progresivamente se han incrementado en América Latina durante la última década los protocolos de investigación clínica, y en este arco ascendente no es extraña la situación en Argentina. Entre los años 2003 y 2005 ha crecido el 47% de los centros de investigación y el 162% de las personas o pacientes involucrados. En el año 2010 se han publicado los resultados del Censo de Investigación Clínica organizado por el Foro Argentino de Investigación Clínica, en el que constaba para ese año había en nuestro país 20.832 pacientes activos participando en ensayos clínicos distribuidos en 355 centros de investigación a lo largo todo el país, con especial concentración en Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Provincia de Buenos Aires, Córdoba y Santa Fe (Vitolo y Moles, 2012).

Los ensayos clínicos son estudios planificados cuyo objetivo es evaluar la eficacia y seguridad de un medicamento, dispositivo o técnica frente a otro. Para obtener conclusiones razonables es imprescindible contar con la inclusión de un número determinado de pacientes. La Argentina es un país que resulta atractivo para el desarrollo de la investigación clínica en humanos, habida cuenta una serie de características: existencia leyes y organismos reguladores; una adecuada tecnología, profesionales de nivel, investigador con competencia en el manejo del inglés, baja dispersión racial y grandes poblaciones concentradas en pequeñas áreas (Vitolo et al, 2012).

Nino (1998) al referirse a la experimentación clínica sobre seres humanos recupera los fines esenciales de las ciencias de la vida y de la salud humana, que son la terapéutica y la experimentación, y a partir de ello sistematiza tres posible hipótesis: La primera es el tratamiento curativo normal, cuyo fin es la recuperación de la salud del paciente y que se vale para ello de métodos reconocidos y de eficacia comprobada; el segundo supuesto es la terapia experimental o la experimentación terapéutica que conjuga los intereses del paciente que no obtiene respuestas de los métodos médicos convencionales con los intereses del investigador quien obtiene de la terapia un resultado inédito; la tercera de las hipótesis básicas que plantea este autor es la de la experimentación

pura cuyo único fin es obtener conocimientos científicos que por otra vía serían inalcanzables.

La experimentación pura, donde se busca el conocimiento o los resultados hasta ahora inéditos de un tratamiento, conlleva el contraste de una hipótesis frente a una hipótesis nula, el hecho de que en este proceso de experimentación clínico la población o la muestra de testeo esté constituida por persona, obliga también a considerar el conflicto moral propio e inherente a la investigación biomédica (Vitolo et al, 2012). Esta consideración obliga al análisis no solo de las normas existentes, sino también de los principios de bioética.

La Bioética, es un campo disciplinar referido a la aplicación de principios y normas éticas en medicina y en biología, en un marco conceptual que une aristas en común del derecho, la filosofía, la sociología, el estudio del medio ambiente y algunos aspectos que se refieren a las cuestiones de fe. Este campo no se limita a las debidas consideraciones y respeto al ser humano en cualquier circunstancia, sino también el respeto y responsabilidad sobre la naturaleza toda, en su presente y en su futuro (Martínez Picabea de Giorgiutti, 2013).

En el terreno de la investigación científica, atañen a la esfera de la bioética los asuntos relativos a la excelencia y prudencia en la elaboración de los protocolos de trabajo, en el diseño de los proyectos que deben incluir las estimaciones estadísticas según los grados de certeza pretendidos, los criterios de selección de muestras y la definición del tamaño de las mismas, las formas de su obtención y archivo, como así también lo concerniente a la interpretación de los resultados y a la destrucción de tejidos biológicos cuando de material humano se trata. Los requisitos incluyen la necesidad de respetar las pautas éticas internacionales, nacionales y de jurisdicciones menores, así como las permanentes actualizaciones de los documentos respectivos, que obligan al investigador y a quienes patrocinan las investigaciones, y que adquieren un carácter particularísimo cuando el ser humano es el sujeto de estudio (Martínez Picabea de Giorgiutti, 2013).

En realidad, la necesidad de regular jurídicamente las normas éticas en una sociedad, implica en sí misma un contrasentido, las normas legales constituyen marcos de referencia, vinculantes y obligatorios, para una adecuada convivencia en sociedad pero no dejan de ser condicione mínimas en tanto que las normas éticas deberían constituir una referencia plena para el mayor bienestar de la persona. Precisamente algunas de las primeras normas bioéticas tuvieron su origen como reacción a crímenes, cometidas en nombre de la investigación médica, cuando comenzaron a despertarse conciencias sobre la necesidad de regular estas conductas (Martínez Picabea de Giorgiutti, 2013).

El Código de Nüremberg, elaborado por el Tribunal Internacional de Nüremberg y publicado el 20 de agosto de 1947, luego de finalizados los juicios al término de la Segunda Guerra Mundial. Establece pautas y regulaciones para cualquier procedimiento médico o experimental sobre seres humanos. A partir de entonces, la convocatoria a una serie de reuniones, convenciones y equipos de trabajo, y sus respectivas conclusiones, nos permiten reconocer protagonismos que han hecho posible la formulación de normas que deben regir para el cuidado del ser humano y de la naturaleza (Martínez Picabea de Giorgiutti, 2013).

Este instrumento señala algunas cuestiones fundamentales a los efectos de ser tenidos en cuenta en la experimentación con seres humanos y se refieren al consentimiento voluntario del sujeto; la finalidad la obtención de resultados que supongan un bien para la sociedad y que no se puedan obtener por otra vía, resultados previos obtenidos mediante estudios en animales y con el conocimiento anticipado del problema a investigar; evitar todo sufrimiento o daño físico o mental innecesario para lo que deben adoptarse todas las medidas en cuanto a calidad de recursos humanos e infraestructura, y la posibilidad de su suspensión a criterio razonado del investigador y con absoluta libertad de retirarse para el paciente (Mainetti, 1989)

En el año 1964, la Asociación Médica Mundial (AMM) promulga la llamada Declaración de Helsinki, como un cuerpo de principios éticos que deben regir en las investigaciones con seres humanos, instrumento sometido a numerosas revisiones y enmiendas que se fundamenta en los diez puntos del

Código de Nüremberg, formula principios para toda investigación médica y también principios aplicables cuando la investigación médica se combina con la atención médica. Este documento consigna, como principio básico, el del respeto del sujeto y su derecho a tomar decisiones adecuadamente informadas y se establece claramente la prioridad del bienestar de los seres humanos aún antes que el bien de la sociedad y de la ciencia. (Martínez Picabea de Giorgiutti, 2013).

La Argentina no cuenta con una legislación de fondo que regule las investigaciones experimentales, consecuentemente se aplican distintas regulaciones del Ministerio de Salud de la Nación (MSN) y de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), organismo creado por decreto 1440/92. En lo que se refiere a estudios de farmacología clínica, la disposición ANMAT 5330/97 había aprobado un Régimen de Buenas Prácticas de Investigación, que rigió con sucesivas modificaciones hasta la disposición 6677/2010, actualmente vigente (Tau, 2017).

En 2011, el MSN aprueba la Resolución 1480/11, denominada Guía para Investigaciones con Seres Humanos, que actualiza la anterior Guía de Buena Prácticas de Investigación clínica en Seres Humanos aprobada por Resolución N° 1490 del 2007, que actualiza todos los documentos internacionales que Argentina ha adherido y adoptado con carácter nacional (Martínez Picabea de Giorgiutti, 2013).

La jurisprudencia argentina se ha expresado con preocupación en los estudios experimentales en seres humanos, en causas de faltas graves de los responsables de las investigaciones por incumplimiento de los protocolos y las reglamentaciones, afirmando que cuando se trata de cuestiones que hacen a la salud de las personas, el procedimiento encaminado para realizar las prácticas no debe adolecer de la menor sombra de deficiencia, puesto que aun cuando se trate de irregularidades meramente formales, las mismas adquieren gran relevancia, en la medida en de que pueden terminar con directa incidencia en los seres humanos¹.

1 Juzgado Nacional en lo Penal Económico N° 2. Secretaría N° 4. Causa N° 925/2011 “GlaxoSmithKline Argentina A.A, A.H, T.M, s/Infracción Ley 16.463

Actualmente, y como ya fuera reseñado se encuentra vigente la Disposición 6677/2010, Régimen de Buena Ética de la investigación en Experimentación con seres humanos del organismo administrativo de contralor en estas cuestiones, pero recientemente se han dictado dos disposiciones de ANMAT que llevan los números 4008/2017 y 4009/2017 que a consideración del Capítulo Argentino de la Red Bioética (2017), constituyen una nueva señal de entrega y capitulación ante los intereses de la Industria Farmacéutica Internacional, y amplían el espectro de vulnerabilidad de la dignidad humana. Para esta entidad (Capítulo Argentino de la Red Bioética, 2017), la experimentación con seres humanos, lejos de garantizar un estándar ético universal para la protección de la seguridad, derechos y dignidad de las personas, ha engendrando un doble estándar, y las normas locales se flexibilizan en función de las necesidades de la Industria Farmacéutica Multinacional.

Conforme a las nuevas disposiciones, las autoridades locales o provinciales serán responsables de la evaluación de las condiciones técnicas de los centros investigadores y de los consentimientos informados aplicables en cada jurisdicción. Desde esta disposición se verifica que los procedimientos experimentales tendrá una evaluación doble. Por un lado las autoridades sanitarias locales a cargo de los aspectos éticos y aprobación de los centros de investigación y una función meramente técnica a cargo de la autoridad de aplicación, es decir el ANMAT (Capítulo Argentino de la Red Bioética, 2017).

Tal como se había consignado precedentemente la Argentina es un país con condiciones propicias para la realización de investigaciones experimentales, entre otras cosas por la existencia leyes y organismos reguladores (Vitolo et al, 2012). Sin embargo, y lejos de la apreciación de este autor en particular, los ensayos clínicos que se llevan a cabo en la Argentina son evaluados y aprobados en su mayoría por los Comités de Ética independientes, con sede en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA), sin vínculos con los centros de investigación, contratados por el sector privado y sin posibilidades de desarrollar planes de monitorización de los ensayos clínicos y solo en menor medida participan comités institucionales como es el caso de los hospitales de comunidad

y de algunos de los hospitales de CABA y de las provincias. Desde esta circunstancia y la dispar existencia comités de ética centrales en las distintas provincias, se deduce la disparidad de criterios que pueden presentarse y la necesidad de aunar los mismos, sin este requisito no se puede satisfacer el compromiso con la correcta y necesaria protección de las personas que participan en ensayos clínicos (Capítulo Argentino de la Red Bioética, 2017).

Ante la inexistencia de una ley nacional que proteja a las personas que participan de ensayos clínicos, la ausencia de registros, órganos de fiscalización y capacitación, y la falta de comités independientes, muy por el contrario de lo que se viene desarrollando, en su caso la ANMAT debiera fortalecer su rol fiscalizador. Es evidente ante este diagnóstico la necesidad actual de contar en nuestro país con una legislación nacional en materia de investigación biomédica, tal como ya cuentan otros países como España mediante Ley 14/2007 o Costa Rica con la Ley 9234, entre otras (Capítulo Argentino de la Red Bioética, 2017).

Para Tau (2017) es necesaria una legislación que disponga principios comunes en investigación, formas de protección del ser humano participante del ensayo, obligaciones del Estado, utilización de muestras biológicas, regulación de biobancos, investigación con embriones y fetos humanos, entre otras, bajo el marco de los principios dispuestos en la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos de 2005. Sin embargo puede considerarse un avance legislativo importante en este sentido los artículos del Código Civil y Comercial que regulan entre los derechos personalísimos, y en línea con los Derechos Humanos los derechos de las personas que participan en estos procedimientos experimentales² y los recaudos para el consentimiento informado³, como exigencias mínimas para preservar los derechos en los procedimientos experimentales.

Adquiere por tal motivo importancia capital la norma aprobada en el artículo 58 del nuevo Código Civil y Comercial y los recaudos para el consentimiento informado de su artículo 59, ya que operan como exigencias

² Código Civil y Comercial, artículo 58

³ Código Civil y Comercial, artículo 59

mínimas para preservar los derechos personalísimos en cualquier clase de investigación con seres humanos (Tau, 2017).

MARCO METODOLÓGICO

Teniendo en cuenta que el objetivo del presente trabajo de investigación es analizar la regulación de los procedimientos clínicos experimentales con seres humanos y la protección de los derechos de las personas que participan de procedimientos clínicos experimentales en el ordenamiento jurídico argentino, se utilizará el tipo de estudio exploratorio y necesariamente se imprime el mismo en la dimensión normativa y en el campo de la ciencia dogmática (Pezzetta, 2011). Desde el aporte del campo de la dogmática se construye, sistematiza, e interpreta el sistema jurídico desde la normativa vigente (Vieytes, 2004), para analizar la regulación de los procedimientos clínicos y la protección de las personas que participan de los mismos.

Por otro lado, los estudios exploratorios centran su eje en el descubrimiento, desde un fenómeno relativamente nuevo y que no se encuentra alcanzado por una norma general, se pretende desde un marco de ideas generales determinado por las normas existentes, describir cualitativamente el fenómeno bajo estudio (Vieytes, 2004).

El método comprende la manera en que se enfoca el problema y se indaga en las respuestas (Vieytes, 2004), en base a la clasificación básica de métodos posibles, y las características del problema de investigación se opta por el método cualitativo. A través del método cualitativo que busca descubrir, profundizar, captar el sentido de las instituciones, se pretende la comprensión analítica y/o la interpretación de los significados de las normas que las regulan, siempre teniendo en cuenta que estamos situados en el campo de la dimensión normativa y valorativa propia de la investigación dogmática, para entender el marco regulatorio desde una perspectiva interna y formal (Pezetta, 2011)

Las fuentes primarias son las que constituyen el objetivo de la indagación bibliográfica y proporcionan datos de primera mano. En la presente investigación se utilizarán los Tratados Internacionales, la Constitución Nacional, el Código Civil y Comercial, leyes nacionales, disposiciones y resoluciones administrativas y la jurisprudencia.

Como fuentes secundarias que reprocesan las fuentes de primera mano, se utilizará doctrina y artículos de publicaciones especializadas, comentarios de fallos.

Finalmente entre las fuentes terciarias, que agrupan compendios de fuentes secundarias, se utilizarán principalmente para la búsqueda de fuentes primarias y secundarias. Entre ellos buscadores temáticos, catálogos de bibliotecas virtuales, buscadores virtuales de jurisprudencia, etc.

Dadas las características de los estudios que responden a la lógica cualitativa y el campo normativo y dogmático, el análisis documental de las distintas fuentes será la herramienta más utilizada.

También se acude al análisis de contenido, para indagar aspectos conceptuales de textos de distinta naturaleza, para interpretar el contenido manifiesto de la comunicación de que se trate, clasificando el mensaje en las categorías previamente determinadas (Vieytes, 2004).

El corpus de análisis está constituido por tratados, leyes, disposiciones administrativas, doctrina y jurisprudencia provenientes de autores locales o extranjeros en el caso de la doctrina, y en el caso de normas se recorta al período 1997/2017 fecha signada por resoluciones de ANMAT que impactan en la materialidad del presente trabajo.

El criterio muestral, para la selección del corpus documental bajo análisis es no probabilístico, pues no todos los elementos reúnen características relevantes para el análisis y el criterio que se ha desarrollado para la selección y recorte temporal es intencional, según la potencialidad para brindar información relevante (Vieytes, 2004)

En cuanto a la delimitación temporal se toma el período 1997/2017, período marcado por la emisión de resoluciones de ANMAT que impactan directamente sobre la problemática a analizar. Asimismo se tiene en cuenta leyes nacionales, disposiciones administrativas de una entidad nacional, jurisprudencia de tribunales ordinarios de todo el país y legislación de fondo.

CAPÍTULO I PROCEDIMIENTOS CLÍNICOS EXPERIMENTALES

El presente capítulo pretende conceptualizar los procedimientos clínicos experimentales como objetivo.

Para realizar ese recorrido se propone describir la investigación clínica desde sus antecedentes históricos, para precisar una definición en este marco de procedimientos clínicos experimentales para señalar la diferencia entre estos y la acción terapéutica en general, precisando aquellos elementos característicos.

Finalmente se presentan las distintas fases que comprende un proceso experimental clínico en seres humanos.

1.1 La Investigación Clínica

En los años cuarenta, el desembarco de la penicilina y el descubrimiento de otros antibióticos desatan una carrera desenfrenada hacia el descubrimiento de nuevos medicamentos, en un camino sinuoso en que nuevos descubrimientos quizás iban acompañado de diversos efectos adversos aún en productos eficaces. Desde esta circunstancia se diseñan pruebas y ensayos cada vez más complejos, sofisticados y costosos (Cueva Pérez, Molina Gómez y Fernández Ruiz, 2016).

Una serie de nacimientos con malformaciones sucedidas en Europa en la década de los sesenta, presumiblemente consecuencia del uso de la *talidomida*, impulsa el surgimiento de una serie de leyes regulatorias, como *Medicines Act* (1968) en Inglaterra o BCP o Buenas Prácticas Clínicas (1977) en Estados Unidos, intentan garantizar la seguridad y eficacia de nuevos productos farmacológicos que se colocan en el mercado (Cueva Pérez et al, 2016).

Desde estos antecedentes normativos y fácticos se desarrolla la investigación clínica, como una investigación sistemática relacionada a la

biología, a la medicina, a la farmacología, a la salud y la enfermedad humana. La investigación experimental clínica en humanos implica un conjunto de actividades orientadas a probar una hipótesis, obtener unas conclusiones y de esta manera contribuir a la obtención de un conocimiento generalizable y útil para otros, o para todos (Cueva Pérez et al, 2016). La investigación clínica se lleva a cabo a través de un procedimiento que ha sido definido y que se denomina procedimiento experimental clínico.

La seriedad de la investigación clínica va a consistir en un estudio sistemático que siga las pautas del método científico en seres humanos voluntarios, realizado con medicamentos y/o especialidades medicinales. Los estudios tienen por objetivo descubrir o verificar los efectos y/o identificar las reacciones adversas del producto de investigación y/o estudiar la farmacocinética de los principios activos, con el objetivo de establecer su eficacia y seguridad (OPS, 2005).

Los estudios clínicos son necesarios. Desde ellos es posible encontrar nuevas respuestas terapéuticas a las distintas enfermedades. Por otro lado son indudables los avances de la farmacología en las últimas décadas que se deben en gran medida al desarrollo de la investigación científica. A su vez la importancia radica en gran parte a partir de la demostración previa de eficacia y seguridad de un medicamento, lo que no es posible sino a través de los procedimientos en seres humanos (Cueva Pérez et al, 2016).

1.2 Procedimiento Experimental Clínico: Definición

Indistintamente y a lo largo de la literatura especializada en la temática se observa el uso indiscriminado de los términos estudios clínicos, ensayos clínicos o procedimientos clínicos experimentales. A los fines del presente trabajo se opta por el término procedimientos clínicos experimentales, por tratarse de la definición que abarca mayores variables en razón del problema de investigación y

por definir en sí mismo el carácter procesual y dinámico de estos estudios particulares.

El Procedimiento Experimental Clínico consiste en un procedimiento aceptado para la realización de la investigación clínica es el ensayo clínico que se define como cualquiera de las investigaciones en sujetos humanos dirigida a descubrir o verificar los efectos clínicos, farmacológicos y/u otros efectos farmacodinámicos de un producto en investigación para identificar cualquier reacción adversa al producto en investigación (perfil de seguridad); estudiar la absorción, distribución, metabolismo y excreción de un producto en investigación; establecer la eficacia del producto en investigación para una indicación terapéutica, profiláctica o diagnóstica determinada(Cueva Pérez et al, 2016).

1.3 Procedimientos Clínicos: Terapéutica y Experimentación

El gran jurista argentino Carlos Nino (1998), propone una sistematización de los procedimientos clínicos que recupere los fines de las ciencias médicas y humanas. A los efectos del presente trabajo, se recupera esta sistematización que propone identificar los procedimientos objeto del presente trabajo para diferenciarlos de otros procedimientos.

Siendo los fines esenciales de las ciencias médicas la terapéutica y la experimentación, es posible distinguir tres clases de procedimientos clínicos que se desarrollan desde tres posibles hipótesis (Nino, 1998). Esta diferenciación propuesta por el jurista es muy importante al momento de analizar la normativa aplicable.

La primera de las hipótesis se imprime en el plano de los fines de la terapéutica, y en ella se encuentra el tratamiento curativo normal. El único fin de este procedimiento es la recuperación de la salud del paciente y para ello se hace uso de métodos reconocidos científicamente y cuya eficacia es comprobada e indiscutida (Nino, 1998).

La primera es el tratamiento curativo normal, cuyo fin es la recuperación de la salud del paciente y que se vale para ello de métodos reconocidos y de eficacia comprobada.

El segundo supuesto para el autor (Nino, 1998) es la terapia experimental o la experimentación terapéutica, procedimiento en el que se entrelazan los interés del paciente que no encuentra respuestas curativas en los procedimientos aprobados o tratamientos convencionales, por un lado, y los intereses del investigador quien obtiene de la terapia un resultado inédito.

La tercera de las hipótesis básicas que plantea Nino (1998) es la de la experimentación pura cuyo único fin es obtener conocimientos científicos que por otra vía serían inalcanzables.

La primera de estas hipótesis resulta necesaria de citar , pero resulta en un objeto totalmente ajeno al presente trabajo de investigación.

1.4 Características de los Procedimientos Experimentales Clínicos en Seres Humanos

El procedimiento experimental clínico consiste en un ensayo de experimentación planeado o planificado que involucra pacientes con una condición médica dada con el objetivo de elucidar el tratamiento más apropiado de futuros pacientes similares o también métodos de prevención o diagnóstico. Debe tratarse de un procedimiento controlado que involucra la comparación de efectos de tratamientos entre un grupo intervenido y un grupo que actúa como control, para intentar evitar el potencial de proveer una visión distorsionada de la eficacia y/o efectividad del tratamiento (Cueva Pérez et al, 2016).

El desarrollo de un nuevo medicamento es un proceso largo, el tiempo medio que se tarda en comercializar una nueva molécula oscila alrededor de los

10 años. Estos procesos de desarrollo y consecuentemente los procesos de investigación clínica se dividen en distintas etapas o fases.

Los procedimientos experimentales clínicos hacen referencia a la evaluación experimental generada para valorar la conveniencia de una intervención, sea de un fármaco, un instrumento o un procedimiento. Por característica su objetivo básico debe consistir en mejorar los procedimientos diagnósticos, terapéuticos y profilácticos, y en obtener mayores conocimientos acerca de la etiología y la patogenia de las enfermedades. Esta complejidad precisamente se manifiesta no solo en el proceso en sí mismo desde la diversidad de sus fases, sino a través de los procesos regulatorios (Calva Mercado 2000).

1.5 Distintas fases de los Procedimientos Clínicos Experimentales

Para Vitolo y Moles (2012) las investigaciones en humanos deben ir precedidas por investigaciones básicas o preclínicas que generalmente se llevan a cabo en dos etapas diferenciadas: aquellas que se lleva a cabo en laboratorios y la investigación con animales. Recién cumplidas estas fases de manera acabada es posible iniciar la investigación con humanos o los procedimientos clínicos propiamente dichos.

La Fase I, denominada de seguridad y tolerancia en el que intervienen procesos de farmacocinética y farmacodinámica, constituyen los primeros momentos experimentales en seres humanos. Se corresponde con las primeras pruebas que se llevan a cabo generalmente con voluntarios sanos y se evalúa preliminarmente la tolerancia, la evidencia de acciones farmacológicas, rangos y regímenes seguros de dosificación, absorción, distribución, metabolismo y excreción. Esta etapa es aquella que proporciona información preliminar sobre el efecto y la seguridad del producto en sujetos sanos o en algunos casos en pacientes y orientan la pauta de administración más apropiada para ensayos posteriores (Cueva Pérez et al, 2016).

La segunda de las fases se extiende a otros efectos farmacológicos y comprende la investigación clínica inicial del efecto del tratamiento. Se realiza con un número limitado de sujetos, exigiendo una monitorización rigurosa de cada paciente. Estos estudios sirven también para determinar el rango de dosificación apropiado. Por lo general son ensayos clínicos controlados y con asignación aleatoria de los tratamientos.

La tercera fase incluye un amplio rango de ensayos en los que participan numerosos investigadores para valorar la eficacia y seguridad de un producto nuevo bajo condiciones similares a aquellas que se puedan esperar de dicho fármaco cuando se encuentre en el mercado y considerando las alternativas terapéuticas disponibles en la medicación estudiada. Se amplía en este caso la muestra de pacientes

Es importante que las condiciones en que se realiza el ensayo se aproximen lo más posible a la situación real en que luego va a ser utilizado el fármaco evaluado. Lo anterior se conoce como validez externa. Se refiere a que los resultados del ensayo sean representativos y relevantes respecto a la población diana y a la facilidad de extrapolar o generalizar los mismos a pacientes de diferentes niveles del sistema sanitario. Estos estudios constituyen el soporte para la autorización del registro y comercialización de un fármaco a una dosis y para una indicación determinada. Una vez que se registra el producto en investigación se desarrolla, por lo general, una cuarta fase.

La cuarta fase es aquella que se realiza con fármacos comercializados, a los efectos de realizar la farmacovigilancia del producto incluyendo la detección de efectos secundarios a largo plazo, así como posibles efectos del fármaco sobre la patología en sí misma o estudios de morbilidad y mortalidad.

Conclusiones Parciales

Sin lugar a dudas los avances farmacológicos responden al éxito de las investigaciones clínicas, las que siguiendo un método riguroso pueden arribar a resultados eficaces e incluso seguros. Así las investigaciones en humanos se tornan en un proceso necesario a los efectos de obtener resultados con altos niveles de seguridad y eficacia farmacológicas.

La Ciencia Médica tiene por fines la terapéutica y la experimentación. Así es posible distinguir el tratamiento curativo normal que persigue la recuperación del paciente; la terapia experimental o la experimentación terapéutica; y la experimentación pura. Así el procedimiento experimental clínico consiste en un ensayo de experimentación planificado que involucra pacientes con una condición médica dada con el objetivo de elucidar el tratamiento más apropiado de futuros pacientes similares o también métodos de prevención o diagnóstico. Es un procedimiento controlado que involucra la comparación de efectos de tratamientos entre un grupo intervenido y un grupo que actúa como control, para intentar evitar el potencial de proveer una visión distorsionada de la eficacia y/o efectividad del tratamiento.

CAPÍTULO 2: ESTÁNDARES INTERNACIONALES PARA PROCEDIMIENTOS CLÍNICOS EXPERIMENTALES CON SERES HUMANOS

Indubitablemente los procedimientos experimentales en seres humanos forman parte de un proceso de descubrimiento científico que acarrea beneficios a la humanidad y que en gran medida contribuye al bienestar de la comunidad. Sin embargo y desde la antigüedad, desde los orígenes mismos de la farmacología los abusos en detrimento de los intereses y la salud de las personas que participan en ellos están presentes en la historia.

El presente capítulo se propone identificar los estándares internacionales para procedimientos clínicos experimentales en los que participan seres humanos desde los orígenes históricos hasta la construcción de los estándares internacionales actuales y vigentes. Cabe mencionar apriorísticamente que nuestro país adhiere a la totalidad de los instrumentos que se analizarán a continuación.

2.1 Antecedentes

El interés por el estudio del cuerpo humano y sus funciones en condiciones normales o patológicas ha sido centro de interés científico desde la antigüedad, pero es en el Siglo XVI que estos estudios adquieren relevancia en el desarrollo del pensamiento occidental. Aunque desde estos tiempos se dividen las opiniones con respecto a la participación de sujetos en estos estudios, es a partir del siglo pasado cuando se adquiere universalmente una conciencia mayor de las implicancias éticas de la investigación y experimentación en humanos, a partir de abusos cometidos en el campo de la investigación sobre la acción de fármacos en el organismo (Ocampo Martínez, 2000).

Durante la primera mitad del siglo pasado nace en Alemania la farmacología como disciplina médico-científica y la industria farmacéutica como su consecuencia inmediata. Desde sus orígenes la disciplina se ve impactada por varias denuncias en contra de médicos que experimentaban en sus pacientes, la acción de sustancias, sin ningún tipo de control. En ese país, el entonces Ministerio del Interior formula los Lineamientos para la innovación terapéutica y experimentos científicos en el hombre, que consistían en una serie de recomendaciones de carácter normativo pero no jurídico (Ocampo Martínez, 2000).

Pero a pesar de la existencia de este instrumento, no se han evitado en la Alemania nazi las agresiones y atropellos a sujetos de todas las edades, con propósitos de supuesta investigación científica que pretendía justificar las tesis racistas del darwinismo social sustentadas por el nacionalsocialismo hitleriano. Trágica experiencia histórica en la que se se realizaron numerosos experimentos criminales con humanos, prisioneros de guerra y civiles, sin ningún control y con total vulneración de los derechos fundamentales de la persona y en contra de su dignidad que aporta una especial sensibilización de las máximas esferas internacionales (Barceló Colomer; Teribas Sala y Jiménez Villa, 2005).

Estos experimentos, no han sido acciones aisladas o casuales de médicos o científicos que trabajaran de manera individual o bajo su propia responsabilidad, sino que han sido el resultado de una normativa y planeamiento coordinados al más alto nivel del gobierno, del ejército y del partido nazi, practicado como parte del esfuerzo de guerra total. Fueron ordenados, aprobados, permitidos o sancionados por personas que ocupaban cargos de autoridad, las cuales estaban obligadas, de acuerdo con los principios de la ley, a conocer esos hechos y a tomar las medidas necesarias para impedirlos y ponerles fin (CONICYT, 2005).

Tras la finalización de la guerra y la caída del régimen nazi, en el año 1946, se conforma un Tribunal Internacional en la ciudad de Nüremberg con el objetivo central enjuiciar a funcionarios nazis acusados de crímenes de guerra. En este juicio fueron condenados algunos médicos por participar en investigaciones que indignaron a la humanidad. Un año después, en 1947, en esa misma ciudad

alemana, se promulgó un código, el primero en su género, adoptado por la comunidad internacional, que habla sobre las condiciones para la realización de experimentos médicos en humanos (Ocampo Martínez, 2000).

2.2 El Código de Nüremberg

El Código de Nüremberg, que surge como consecuencia de los juicios homónimos seguido contra funcionarios nazis responsables de una empresa genocida y criminal, formula por primera vez los postulados éticos que deben regir la experimentación con humanos, recogiendo la necesidad del consentimiento informado y libre de la persona plenamente capaz, el adecuado balance de riesgos y beneficios, la protección de los individuos ante los posibles perjuicios y lesiones que pueda causar la investigación (Barceló Colomer et al, 2005).

Quienes practican los procedimientos clínicos experimentales en seres humanos, justifican su accionar en que esos experimentos proporcionan resultados que benefician a humanidad y que no pueden obtenerse por otros métodos o medios de estudio. Existen pruebas de gran peso que nos muestran que ciertos tipos de experimentos sobre seres humanos, cuando se mantienen dentro de límites razonablemente definidos, son conformes con la ética general de la profesión médica (Mainetti, 1989). Desde estas premisas el Código de Nüremberg propone un decálogo de normas éticas para la investigación.

El mayor aporte de este instrumento es la exigencia de consentimiento del sujeto afectado. El consentimiento voluntario del sujeto humano es absolutamente esencial, la persona debe encontrarse con capacidad legal para consentir en una situación desde la cual pueda ejercer plena libertad de elección, sin impedimento alguno de fuerza, fraude, engaño, intimidación, promesa o cualquier otra forma de coacción o amenaza. Para el cumplimiento de este requisito se exige la puesta a disposición de la información necesaria y el conocimiento suficientes de todos los

elementos del procedimiento experimental. La información debe incluir la naturaleza, duración y propósito del experimento; los métodos y medios conforme a los que se llevará a cabo; los inconvenientes y riesgos que razonablemente pueden esperarse; y los efectos que para su salud o personalidad podrían derivarse de su participación en el experimento (CONICYT, 2005).

También especifica el instrumento que el deber y la responsabilidad de evaluar la calidad del consentimiento corren de la cuenta de todos y cada uno de los individuos que inician o dirigen el experimento o que colaboran en él. Todo ello en un deber y responsabilidad que es personal y no puede ser delegado, cuyo propósito son los resultados beneficiosos para la humanidad que no pueden revestir naturaleza caprichosa o arbitraria (Mainetti, 1989).

La experimentación en seres humanos deberá diseñarse y basarse sobre los datos de la experimentación animal previa y sobre el conocimiento de la historia natural de la enfermedad y de otros problemas en estudio que puedan prometer resultados que justifiquen la realización del experimento. Ello adoptándose los recaudos para evitar todo sufrimiento o daño físico o mental innecesario, tomándose como medida del riesgo a experimentar sobre la base del beneficio humanitario (Mainetti, 1989).

Otro recaudo que exige este documento es que los procedimientos experimentales deben ser realizados sólo por personas calificadas científicamente y podrán suspenderse en el momento en que el sujeto estime que ha llegado a un estado físico o mental en que le parece imposible continuar en él o a juicio clínico del responsable que deduzca pueden dar por resultado la lesión, la incapacidad o la muerte del sujeto experimental (CONICYT, 2005).

El Código de Nüremberg se convirtió en un estímulo para los profesionales de la salud y la sociedad en general, inspirando la creación de otros documentos ético-médicos como la Declaración de Ginebra (1948) y el Código Internacional de Ética Médica (1949), ambos formulados y aceptados por la Asociación Médica Mundial y aún vigentes con algunas reformas. Aunque estos documentos no hacen

alusión al estudio de humanos, enfatizan la importancia del comportamiento ético de los médicos ante sus pacientes y colegas (Ocampo Martínez, 2000).

El Código de Nüremberg ha sentado bases legales y éticas para la realización de procedimientos experimentales en seres humanos, teniendo en cuenta principalmente el aporte científico a la humanidad en relación a los riesgos a tomar en cada uno de los procedimientos. La definición del consentimiento informado como requisito previo y determinante para la realización de estos procedimientos es un requisito que se va repetir en cuanto instrumento, documento o marco normativo se desarrolle con posterioridad desde su carácter ineludible.

2.3 Declaración de Helsinki

El desarrollo del análisis sobre las implicaciones éticas de los procedimientos experimentales en seres humanos, es impostergable y debe mantenerse abierto a medida que la ciencia evoluciona y en tanto sea vigente continuar con este tipo de procedimientos. Sin lugar a dudas el aporte jurídico, ético e histórico del Código de Nüremberg reviste vital importancia, y son la fuente a partir de la cual se va a desarrollar el orden normativo vigente.

Después del Código de Nüremberg, no será hasta junio de 1964 cuando la Asamblea Médica Mundial, organismo gubernamental, formula la conocida Declaración de Helsinki, que desde su primera versión ha sido revisada, enmendada y clarificada en diversas oportunidades: Tokio, 1975; Venecia, 1983; Hong Kong, 1989; Somerset West, 1996; Edimburgo, 2000; Washington, 2002; Tokio, 2004; Seúl, 2008 y Fortaleza, Brasil, octubre de 2013(Asamblea General de AMM, 2013).

La Declaración de Helsinki está específicamente enfocada a la investigación terapéutica y es, actualmente, el documento más importante sobre el área. Este documento marca una continuidad con el Código de Nüremberg pero introduce un

claro progreso en sus planteamientos a la luz de nuevos problemas que conlleva la investigación en humanos e incorpora con mayor detalle los aspectos relacionados con la protección del sujeto o individuo que se somete a experimentación, especialmente en referencia a los colectivos más vulnerables (Barceló Colomer et al, 2005). Sin lugar a dudas la evolución de la normativa y los marcos éticos jurídicos en el caso de los procedimientos experimentales con seres humanos debe evolucionar en la medida que los avances científicos y los supuestos beneficios a la humanidad de tales procedimientos han justificado históricamente excesos de parte de los investigadores.

La Asociación Médica Mundial (AMM) ha promulgado la Declaración de Helsinki como una propuesta de principios éticos para investigación médica en seres humanos, incluida la investigación del material humano y de información identificables. Está destinada principalmente a los médicos, pero insta a otros participantes a adoptar estos principios (Asamblea General, 2013).

El objetivo principal de la investigación médica es generar nuevos conocimientos, pero este propósito no puede justificar el avasallamiento de los derechos y los intereses de la persona que participa en estos procedimientos de investigación experimental. Es deber del médico proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participan en investigación; responsabilidad médica que es indelegable y jamás puede recaer en los participantes en la investigación aunque hayan otorgado su consentimiento (Asamblea General, 2013).

Por otro lado especifica la obligación de los responsable de seguir las normas y estándares éticos, legales y jurídicos para la investigación en seres humanos en sus propios países, al igual que las normas y estándares internacionales vigentes, declarando que estos principios no pueden afectar ni disminuir en modo alguno la protección para las personas que participan en la investigación

Interesa destacar que en la Declaración de Helsinki se destina específicamente un apartado a la participación de grupos y personas vulnerables quienes por su propia condición pueden tener más posibilidades de sufrir abusos o daño adicional. A este respecto deben adoptarse medidas específicas de protección y solo se justifica su participación en la medidas en que los procedimientos experimentales aporten beneficios o respondan específicamente a las necesidades o prioridades de salud de este grupo y en tanto que la investigación no pueda realizarse en un grupo no vulnerable (Asamblea General, 2013).

Otro de los aportes importante de esta declaración es la definición de los protocolos como instrumentos descriptivos y justificados de los proyectos y métodos a seguir para la investigación clínica experimental. El protocolo debe incluir información sobre financiamiento, patrocinadores, afiliaciones institucionales, posibles conflictos de interés e incentivos para las personas del estudio y la información sobre las estipulaciones para tratar o compensar a las personas que han sufrido daños como consecuencia de su participación en la investigación (Asamblea General, 2013).

Finalmente define la constitución de los comités de ética e investigación como órganos independientes del investigador y del patrocinador, encargados de las consideraciones, consejo y aprobación de los proyectos y protocolos (ANMAT, 2013).

La Declaración de Helsinki se ha convertido en referente de toda la normativa que se ha desarrollado en este ámbito de los procedimientos clínicos experimentales en todos los países.

2.4 Otros instrumentos

A pesar de la importancia del Código de Nüremberg y la Declaración de Helsinki de 1964, no toda la investigación realizada en las décadas de los años sesenta y setenta fue éticamente correcta ni se realizó salvaguardando los derechos

de los pacientes. Un importante denuncia realizada en contra de un procedimiento experimental en Estados Unidos conocido estudio de Tuskegee sobre la sífilis no tratada en el afroamericano, en un proceso que había durado varias décadas y en el que había faltado a la responsabilidad por el consentimiento informado y atentado contra la salud de los participantes. El propósito de este estudio fue observar la historia natural de la sífilis no tratada y a los hombres afroamericanos en el estudio se les dijo que estaban recibiendo atención médica gratuita del gobierno de los Estados Unidos (Barceló Colomer et al, 2005).

En nombre de la investigación científica y sus supuestos beneficios para la humanidad se había procedido sin respetar el derecho básico de autonomía de los pacientes implicados en forma manifiesta en un estudio clínico infame y no ético realizado entre 1932 y 1972 por el Servicio de Salud Pública de los Estados Unidos. A raíz de estas graves denuncias se crea la Comisión Nacional para la Protección de los Sujetos Humanos de Investigación Biomédica y del Comportamiento fue el primer organismo público nacional creado con el propósito de dar forma a la política de bioética en los Estados Unidos. La Comisión tenía cuatro objetivos que debía analizar: los límites entre la investigación biomédica y conductual y cuáles eran las prácticas aceptadas y rutinarias de la medicina; evaluar los riesgos y beneficios de la idoneidad de la investigación con sujetos humanos; determinar pautas apropiadas sobre cómo se pueden elegir los sujetos humanos para la participación en dicha investigación; y definir qué consentimiento informado se encuentra en cada entorno de investigación.

En el año 1979 formula, a través del conocido Informe Belmont, los tres principios éticos básicos que deben regir la investigación con humanos: el principio de autonomía mediante el consentimiento informado; el principio de beneficencia a través de la correcta valoración de riesgos y beneficios; y el principio de justicia a partir de la adecuada selección de los individuos. Este informe a la vez analiza la distinción entre investigación y práctica médica, frontera hasta entonces borrosa. El informe Belmont ha sido considerado como el primer referente en la formulación de los principios sobre los que se ha

desarrollado la bioética en los últimos 30 años, no sólo en el ámbito de la investigación, sino también en el ámbito de la clínica. (Barceló Colomer et al, 2005)

Además de los dos textos mencionados, también debe citarse otro de características similares a la Declaración de Helsinki, a instancias del Consejo para las Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (CIOMS), organización internacional no gubernamental sin fines de lucro establecida conjuntamente por la OMS y la UNESCO en 1949 cuya misión es promover la salud pública a través de orientación sobre investigación en salud, incluida la ética, el desarrollo de productos médicos y la seguridad, la International Pautas Éticas para la Investigación Biomédica en Seres Humanos elaborado en 1982 el primer redactado de este texto, que viene a formular también, como su título indica, los postulados éticos que deben regir la investigación con humanos. Debe decirse que este texto, ya desde su primer redactado, centró su enfoque en la protección del individuo de experimentación, especialmente respecto a los colectivos más desfavorecidos y vulnerables como son los habitantes de los países del Tercer Mundo. Las normas de la CIOMS fueron también revisadas y, entre 1991 y 1993, se dividieron en dos documentos: las Pautas Éticas para la Investigación Biomédica en Seres Humanos (2002) y las Pautas Éticas Internacionales para Estudios Epidemiológicos (2002). Debe decirse que en sus últimas redacciones, pues se han revisado en distintas oportunidades tiene muchos puntos de coincidencia con la declaración de Helsinki (Barceló Colomer et al, 2005).

No se pueden dejar de mencionar otros instrumentos como las Guías Operacionales para Comités de Ética que evalúan la Investigación Biomédica (OMS, 2000), los Lineamientos de Buenas Prácticas Clínicas (OPS, 2005), La Declaración Internacional de Datos Genéticos y Humanos (UNESCO, 2003) y la Declaración Internacional de Bioética y Derechos Humanos (UNESCO, 2005).

Conclusiones Parciales

Tal y como se inicia el presente capítulo, los procedimientos clínicos experimentales, aun en la fase en que intervienen seres humanos, son procesos beneficiosos para la humanidad, pero en nombre de la investigación científica se ha procedido desde las propias Ciencias Médicas y Farmacológicas sin respetar el derecho básico de autonomía de los pacientes implicados en forma manifiesta en un estudio clínico.

El origen o el antecedente inmediato de cada instrumento que fija estándares para la materialización de estos procedimientos en órdenes respetuosos de los derechos de las personas que participan en ellos, ha sido precedido de abusos con graves secuelas para sus participantes y para la humanidad misma, como el caso del Código de Nüremberg surgido tras los atroces experimentos del régimen nazi.

Precisamente a partir del Código de Nüremberg se suceden una serie de instrumentos internacionales con normas ético jurídicas que promueven la garantía de los derechos de las personas que participan en ellos. Más allá de la preocupación internacional manifiesta en el incesante proceso de discusión y actualización permanente, que se evidencia en la cantidad de aclaratorias y enmiendas que ha sufrido por ejemplo la Declaración de Helsinki y de la trayectoria de la instituciones en cuyo seno han surgido estos instrumentos, no existe al momento una norma internacional jurídicamente vinculante para los Estados.

Efectivamente, la mayoría de los instrumentos analizados provienen de organizaciones no gubernamentales, con un fuerte compromiso internacional y con indiscutida trayectoria, pero han surgido al margen de los sistemas jurídicos internacionales vinculantes. Sin embargo, estos instrumentos han inspirado a la legislación y se han adoptado.

Particularmente en el caso de nuestro país, en el que si bien no existe una ley al respecto, los considerandos de estos instrumentos son citados como fuente permanente en la legislación local.

CAPÍTULO 3 NORMATIVA NACIONAL PARA INVESTIGACIÓN EN SALUD HUMANA

En el capítulo anterior se han analizado los instrumentos internacionales más importantes en materia de procedimientos clínicos experimentales con seres humanos, aquellos que han inspirado a la legislación en la materia, y al que han adherido los distintos países. En el presente capítulo se analiza el marco normativo local vigente en la Argentina proveniente principalmente de la autoridad de contralor, es decir del entonces Ministerio de Salud y la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

3.1 La investigación en salud humana en Argentina

La investigación en salud humana es una actividad trascendente para la comunidad, que contribuye a una mejor calidad de vida, a la protección de la salud y a la atención de la enfermedad de los miembros de la comunidad.⁴ Así lo entendía el entonces Ministerio de Salud Pública de la Nación, hoy Secretaría de Salud conforme a las últimas reformas de la Ley de Ministerios.

La primera década del milenio ha estado signada por un aumento creciente de la investigación clínica en toda América Latina y particularmente en nuestro país ha crecido el 47% de los centros de investigación y el 162% de las personas o pacientes involucrados. En el año 2010 el Foro Argentino de Investigación Clínica ha publicado los resultados del Censo de Investigación Clínica en el que constaba para ese año había en nuestro país 20.832 pacientes activos participando en ensayos clínicos distribuidos en 355 centros de investigación a lo largo todo el país, con especial concentración en Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Provincia

4 Ministerio de Salud Pública, Resolución 1480/2011

de Buenos Aires, Córdoba y Santa Fe. Precisamente nuestro país es considerado escenario propicio para este tipo de investigaciones por la existencia leyes y organismos reguladores; una adecuada tecnología, profesionales de nivel, investigador con competencia en el manejo del inglés, baja dispersión racial y grandes poblaciones concentradas en pequeñas áreas (Vitolo et al, 2012).

Los ensayos clínicos y la investigación clínica constituyen un paso básico para que los medicamentos, y los nuevos tratamientos, lleguen a quienes los necesitan. Según la opinión de la autoridad de aplicación en materia de medicamentos, sin investigación, no habría propuestas mejoradoras para la prevención y tratamiento de las enfermedades. Pero aquellas investigaciones que involucren seres humanos deberán basarse en valores éticos fundados en el respeto por la dignidad de las personas, el bienestar y la integridad física y mental de quienes participan en ella (ANMAT, 2016).

En definitiva, la investigación clínica permite generar conocimiento de alta calidad y desarrollar herramientas terapéuticas que mejoren las existentes, la investigación clínica contribuye al alivio y la prevención de enfermedades, lo que en definitiva redundará en una mejor calidad de vida de la comunidad. Pero para que la investigación clínica sea un procedimiento que actúe en beneficio de la población, debe desarrollarse en un entorno que garantice la protección de los participantes, en consonancia con las exigencias que proponen la Declaración de Helsinki, las guías de buenas prácticas en concordancia con la normativa local, para garantizar los derechos de las personas intervinientes y previniendo cualquier abuso.

Por otro lado se propone como propósito la normativa local, garantizar que los resultados que deriven de los procedimientos de investigación sean útiles y de calidad, asegurando que el proceso de investigación se desarrolle en un contexto de máxima transparencia. También entendemos que es necesario.

Según la autoridad de aplicación en materia de procedimientos clínicos experimentales (ANMAT, 2016), es deber de la misma fomentar la investigación clínica de medicamentos destinados al tratamiento de las enfermedades poco

frecuentes, como así también de medicamentos destinados al tratamiento de grupos de población como niños, mujeres y ancianos que tradicionalmente han estado poco representados en la investigación clínica.

La regulación argentina delega desde el Ministerio de Salud⁵ el control de las investigaciones clínicas experimentales en alimentos, medicamentos y productos médicos en la ANMAT⁶, órgano que emite las disposiciones que rigen estos procedimientos los que en esencia están representados por la Disposición 6677/2010 y la Disposición 969/1997.

La ANMAT es el organismo encargado de la autorización y el control de las investigaciones clínicas experimentales en medicamentos, alimentos y productos médicos, y de la elaboración de la normativa que regula la actividad de investigación. Para la aprobación de un ensayo clínico se verifica que el proyecto cumpla las normas nacionales e internacionales, tanto desde el punto de vista científico como ético. Se controla a los profesionales que llevan adelante el estudio, a quienes se les exige que se encuentren debidamente matriculados y capacitados para la tarea. También se exige la habilitación de los centros donde se van a realizar los estudios. Asimismo, la ANMAT realiza inspecciones regularmente para verificar que los estudios se estén llevando a cabo de acuerdo a las normas vigentes (ANMAT, 2016).

3.2 Guía para Investigaciones con Seres Humanos del Ministerio de Salud

Para el Ministerio de Salud de la República Argentina, es función de la cartera, la promoción de las investigaciones en salud y que parte importante de la promoción la constituye la sistematización y difusión de la información sobre tales investigaciones con el objeto de socializar sus resultados y favorecer su aplicación en la formulación de políticas y programas sanitarios, como así también evitar la duplicación de esfuerzos y estimular la transparencia de las

5 Resolución del Ministerio de Salud 1480/2011

6 Decreto 150/1992

investigaciones que el propio Ministerio financia por sí mismo o a través de sus organismos descentralizados o regula a través de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT).⁷

Desde el convencimiento de que existen numerosas guías éticas y operativas internacionales relativas a la investigación en salud humana, entre ellas, el Decálogo de Nüremberg (1948), la Declaración de Helsinki (ANMAT, 2013), las Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos (CIOMS, 2002), las Pautas Éticas Internacionales para Estudios Epidemiológicos (CIOMS, 2002), Guías Operacionales para Comités de Ética que evalúan la Investigación Biomédica (OMS, 2000), los Lineamientos de Buenas Prácticas Clínicas (OPS, 2005); la Declaración Internacional de Datos Genéticos y Humanos (UNESCO, 2003) y la Declaración Internacional de Bioética y Derechos Humanos (UNESCO, 2005) a las que nuestro país ha adherido, es necesario unificar un régimen nacional sobre la base de estos instrumentos internacionales y actualizar la normativa dictada con anterioridad, la Guía de Buenas Prácticas de Investigación Clínica en Seres Humanos aprobada por Resolución N° 1490 del 14 de noviembre de 2007, para extender los marcos éticos y jurídicos a todos los procedimientos experimentales en salud humana.⁸

Asimismo los comités de ética en investigación conformados de manera multidisciplinaria en el ámbito oficial jurisdiccional o en las instituciones que llevan a cabo investigación para la salud, constituyen el eje central de la vigilancia de la protección de los participantes en los procedimientos clínicos experimentales en los que participan seres humanos investigaciones.

Esta nueva guía contiene expresa mención de las poblaciones vulnerables, definida como grupo de individuos con incapacidad mental o legal para comprender las características de una investigación o para expresar su voluntad o que por una condición social, cultural, educativa o económica desfavorable es susceptible a ser influenciado por la expectativa de recibir un beneficio por participar en la investigación consistente en un incentivo indebido o bien a ser

⁷ Ministerio de Salud Pública, Resolución 1480/2011

⁸ Ministerio de Salud Pública, Resolución 1480/2011

víctima de una amenaza por parte de los investigadores u otros en una situación de poder si se rehusaran a participar.⁹ La necesidad de identificar a las poblaciones vulnerables, conlleva la responsabilidad de protección especial sobre este colectivo, sin embargo algunas vulnerabilidades pueden identificarse con mayor facilidad que otras como la condición económica, social, cultural o educativa desfavorable presentan mayores dificultades al momento de identificar el consentimiento voluntario.

Las investigaciones sobre colectivos vulnerables, tal y como son definidas por la propia normativa deben garantizar que las mismas no puedan realizarse sobre personas menos vulnerables; que los conocimientos que se pretendan obtener mejore la atención y la salud característicos o propios del grupo vulnerable; que estos posteriormente tengan acceso a los productos resultantes; que en su caso los riesgos no sobrepasen a los asociados a exámenes médicos o psicológicos de rutina de tales personas. El consentimiento, particularmente cuando se trate de este colectivo, se debe obtener en presencia de un testigo independiente que efectivice la garantía de libertad y voluntariedad.¹⁰

3.3 Régimen de Buena Práctica Clínica para Estudios de Farmacología Clínica

La Argentina no cuenta con una ley nacional que regule estas investigaciones, aplicándose distintas regulaciones del Ministerio de Salud de la Nación (MSN) y de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), organismo creado por decreto 1440/92. En lo que se refiere a estudios de farmacología clínica, la disposición ANMAT 5330/97 había aprobado un Régimen de Buenas Prácticas de Investigación, que rigió con sucesivas modificaciones hasta la disposición 6677/2010, actualmente vigente que establece el Régimen de Buena Práctica Clínica para Estudios de Farmacología

⁹ Ministerio de Salud Pública, Resolución 1480/2011

¹⁰ Ministerio de Salud Pública, Resolución 1480/2011

Clínica y que debe entenderse complementariamente con la Guía para Investigaciones con Seres Humanos del Ministerio de Salud¹¹.

Este Instrumento se adopta ante el incremento de los estudios sometidos a su autorización y la necesidad definir con precisión el ámbito material de competencia del ANMAT. Otro de los propósitos esgrimidos es el perfeccionamiento de los aspectos procedimentales, de capacitación, ético y metodológico, desde la solicitud de autorización y durante el desarrollo del proceso de investigación clínica de medicamentos.¹²

Se define a la buena práctica clínica como un estándar de calidad ético y científico para el diseño, conducción, registro e informe de los ensayos que involucran la participación de seres humanos como sujetos de estas prácticas, que involucra una garantía pública de la protección de los derechos, seguridad y bienestar de los participantes en tales ensayos, debiendo prevalecer los intereses de los participantes por sobre los intereses de la ciencia y de la sociedad.¹³ De modo que expresamente prevé la norma la forma en la que se resuelven los conflictos de intereses en los ensayos clínicos con seres humanos, privilegiando los intereses y el bienestar de las personas que participan en ellos.

Los procedimientos de investigación farmacológica deben estar precedidos de estudios clínicos y preclínicos que la normativa se encarga de detallar y descriptos en un protocolo claro y detallado evaluado y aprobado por un Comité de Ética en Investigación y autorizados por ANMAT antes de incorporar a los sujetos participantes. En los protocolos debe detallarse la generalidad de la información; los antecedentes y justificación, descripción del problema y estado de la cuestión, información completa del producto incluyendo resumen de los datos de eficacia, farmacocinética, tolerancia y toxicidad obtenidos en los estudios preclínicos y clínicos, además de los propósitos y relevancia de la investigación que se propone. Los protocolos deben especificar la población de estudio, el número de participantes, los criterios que se utilizarán para incluir o excluir a los mismos, las herramientas informáticas a utilizar, los criterios para el

11 Ministerio de Salud Pública, Resolución 1480/2011

12 Disposición ANMAT 6677/2010

13 Disposición ANMAT 6677/2010, Anexo I, Sección A, artículos 1.1 y 1.2

procesamiento de información de seguridad. Por otro lado deben especificar los parámetros de eficacia a medir y los aspectos éticos. Entre los aspectos éticos se resalta a los efectos del presente trabajo: la obtención del consentimiento informado; la protección de la confidencialidad de la información y de la identidad de los participantes; los detalles de la cobertura y compensación por daño; justificación de pagos o compensaciones por gastos disponibles para los participantes y justificación de la realización de la investigación en un grupo vulnerable.¹⁴

Como detalla la normativa la supervisión de estos protocolos corresponden en primer lugar a los Comités de ética de Investigación que son cuerpos colegiados interdisciplinarios en el que se debaten los problemas y dilemas bioéticos, tuvo origen con los tratamientos de hemodiálisis, y que en la Argentina, recién en 1996, se aprobaría la ley 24.742 disponiendo que en todo hospital del Sistema Público de Salud y Seguridad Social, en la medida en que su complejidad lo permita, deberá existir un Comité Hospitalario de Ética, el que cumplirá funciones de asesoramiento, estudio, docencia y supervisión de la investigación respecto de aquellas cuestiones éticas que surgen de la práctica de la medicina hospitalaria. Por diversas circunstancias, ni esa ley ni las normas provinciales regulatorias de los comités han tenido hasta la fecha la eficacia esperada (Tau, 2017).

3.3.1 El consentimiento informado

Como doctrina, el consentimiento informado se presenta como regla derivada del principio bioético de autonomía y del principio jurídico constitucional de autodeterminación. Encuentra materialidad práctica, y se resalta a los efectos del presente trabajo aquellos principios relacionados directamente con el derecho de los pacientes, desde donde se ha constituido con aportes

¹⁴ Disposición ANMAT 6677/2010, Sección B, artículo 1.1

provenientes del campo de la Bioética con la implicancia directa de considerar y respetar al paciente como agente racional y libre (Mainetti, 1989)

El consentimiento informado puede definirse como la adhesión libre y racional del sujeto a un procedimiento diagnóstico, terapéutico o experimental de un equipo de salud, que incluye la competencia entendida como la capacidad de comprender y apreciar las propias acciones y la información que se brinda; y la información que debe ser apropiada y adecuada a la capacidad de comprensión del paciente. El consentimiento informado se erige así como un deber en cabeza del médico o del equipo de salud de informar respecto de los riesgos y beneficios del esquema terapéutico o tratamiento propuesto, respetando la libertad del paciente. Es al paciente a quien compete como individuo autónomo, la decisión final a adoptar (Hooft y Picardi, 2006).

Conforme la normativa de ANMAT el consentimiento informado es el proceso que permite asegurar que un participante potencial toma de manera voluntaria, libre de incentivos indebidos y de coerción, la decisión de participar en una investigación en salud humana, siempre que ésta sea consistente con sus valores, intereses y preferencias.¹⁵

Las disposiciones de la autoridad administrativa establecen que el proceso de consentimiento informado deberá ser conducido por el investigador capacitado y autorizado para ello en una planilla de delegación de funciones. El consentimiento debe ser otorgado por el participante, y en caso de que no pudiera otorgarlo por sí mismo deberá obtenerse de quienes resulten ser sus representantes de acuerdo con la legislación argentina en la materia. Se debe solicitar igualmente el asentimiento del participante luego de informársele acerca del estudio, en la medida que su entendimiento lo permita, y su decisión de participar o no debe ser respetada¹⁶, y debe obtenerse antes de proceder con la evaluación de los criterios de elegibilidad o cualquier otro procedimiento específico que requiera el procedimiento de investigación del estudio.¹⁷

15 Disposición ANMAT 6677/2010, Anexo I, Sección C, artículo 5.1.1

16 Disposición ANMAT 6677/2010, Anexo I, Sección C artículo 5.1.3

17 Disposición ANMAT 6677/2010, Anexo I, Sección C artículo 5.2.1

En cuanto los mecanismos a través de los cuales se obtiene el consentimiento informado, se establece que deberá brindarse previamente al participante potencial o a su representante toda la información en forma oral y escrita, completa, con precisiones, de forma veraz y en lenguaje práctico. Esta información que deberá incorporarse a los formularios habilitados a sus efectos no puede incluir ningún tipo de expresión que sugiera el carecer de renuncia a alguno de sus derechos legales o de libración de la responsabilidad del investigador¹⁸. Asimismo se deberán otorgar y respetar los tiempos suficientes para que el participante pueda evaluar libre y conscientemente las opciones y realizar las preguntas que considere necesarias.¹⁹

3.3.2 Protección del Participante

La normativa que se viene analizando, resultante de las disposiciones específicas del ANMAT, detalla algunos presupuestos a adoptar por el investigador para protección de los participantes en el estudio.

La primera de las obligaciones dirigidas tanto al investigador como al patrocinador se refieren a la garantía de acceso a la información, tal como fuera desarrollado oportunamente debe brindarse en forma abierta, clara, concisa con detalle y en lenguaje accesible al participante. Más allá de ello se establece la garantía de acceso del participante a su propia información conforme al avance del procedimiento experimental y a la protección de la confidencialidad en todo momento²⁰.

Otra de las previsiones importantes en materia de cuidados se refiere a la exposición de embarazos a procedimientos experimentales con los riesgos para el embrión que estos podrían implicar. Desde esta consideración está previsto de que las mujeres en edad fértil deben ser prevenidas sobre estos riesgos antes de brindar

18 Disposición ANMAT 6677/2010, Anexo I, Sección C, artículo 5.2.3

19 Disposición ANMAT 6677/2010, Anexo I, Sección C, artículo 5.2.4

20 Disposición ANMAT 6677/2010, Anexo I, Sección C, artículo 6.1

consentimiento y sobre la necesidad de advertir al investigador la sospecha de un embarazo, sea cual fuere la etapa del proceso. En idéntico sentido el investigador deberá realizar las pruebas de embarazo antes de iniciar el proceso y regularmente durante el transcurso del mismo y además asegurar el acceso a los métodos anticonceptivos necesarios, obligación que es extensiva a todas las mujeres en edad fértil. El positivo en una prueba de embarazo implica la no inclusión de la potencial participante o la suspensión preventiva del producto en investigación con la consiguiente responsabilidad de orientar a la participante para que reciba la atención apropiada.²¹

3.4 Regímenes Vinculados: Uso de Medicamentos No Registrados

A lo largo de este capítulo se ha desarrollado la reglamentación de origen administrativa emanada tanto del Ministerio de Salud como de la autoridad administrativa en materia de medicamentos, que regulan los procedimientos clínicos experimentales en seres humanos. Sin embargo existen otras disposiciones del propio ANMAT que regulan el uso de medicamentos experimentales y que requieren su análisis para completar el marco normativo aplicable.

Desde el análisis que se hace de los medicamentos no registrados, se observa que pueden presentarse cuatro situaciones particulares: 1) la del medicamento en investigación; 2) la del medicamento solicitado para un paciente determinado; 3) la del medicamento provisto a quienes participaron de un procedimiento experimental en el que se comprobó que el producto era beneficioso y 4) el acceso a pacientes que no participaron de un procedimiento experimental en el que se comprobó que el producto era beneficioso, pero que meritan recibirlo a la brevedad (ANMAT, 2016).

El primero de los regímenes, y que fuera analizado en detalle se refiere al régimen de autorización de empleo de nuevos productos farmacéuticos sujetos a
21 Disposición ANMAT 6677/2010, Anexo I, Sección C, artículo 6.3

ensayos clínicos y a los estudios de extensión de los ya aprobados²², vigente a partir de la Disposición 6677 del año 2010. En determinadas circunstancias y como exigencia para el registro de un nuevo medicamento, deben realizarse estudios de farmacología clínica en el que determinados pacientes forman parte y pueden llegar a recibir un medicamento en etapa experimental, este acceso es permitido siempre que se satisfagan los requisitos exigidos y aprobados por los Comités de Ética y el propio ANMAT (ANMAT, 2016a).

El segundo de los regímenes se refiere al Acceso de Excepción a Medicamentos (RAEM) consistente en la autorización individual de uso de medicamentos solicitado para un paciente determinado que requiere un medicamento que no se encuentre disponible en el país; o que los existentes en el país sean contraindicados; pacientes con serio riesgo de vida o secuelas graves que requieran medicamentos en fases experimentales; u otras circunstancias excepciones a evaluar en cada caso en particular.²³ De lo que se trata en definitiva es de cumplir con lo postulado por el principio ético de beneficencia, consistente en el deber primario de sanar, cuidar y satisfacer las necesidades vitales de una persona ante una necesidad particular y extraordinaria (ANMAT, 2016).

El tercer régimen que se analiza es la provisión del medicamento en investigación al finalizar un estudio de farmacología clínica o procedimiento de acceso post-estudio que se encuentra regulado por la Disposición ANMAT 12792/2016.

Los participantes que requirieran continuar su tratamiento al finalizar el estudio deberán tener acceso a la intervención que haya resultado beneficiosa o a una intervención alternativa o a otro beneficio apropiado, aprobado por el Comité de Ética en Investigación (CEI) y por el plazo que este haya determinado o hasta que su acceso se encuentre garantizado por otro medio²⁴.

Conforme a la norma, la responsabilidad de la prescripción es del médico tratante y del Comité de Ética interviniente, que debe preservarse la gratuidad del acceso al producto tanto para el paciente, centro asistencial o el sistema de salud,

22 Disposición ANMAT 6677/2010, Anexo I, Sección A, artículo 3

23 Disposición ANMAT 10.401/2016, artículo 3

24 Disposición ANMAT 12792/2016, artículo 6

y la consiguiente obligación para el patrocinador de notificar todos los eventos adversos (ANMAT, 2016a)

Finalmente se contempla la situación de los pacientes que no han participado de un procedimiento experimental pero que por la gravedad de su patología y ausencia de otro tratamiento eficiente, ameritan recibir un producto aún no registrado en el país pero que ha dado pruebas suficientes de seguridad y eficacia, que a juicio del médico tratante no fuera aconsejable demorar la iniciación de su tratamiento a la espera de completar el proceso habitual de registro. Así la disposición 828/2017 establece un régimen especial de acceso para grupos de pacientes que requieren tratamientos con medicamentos no comercializados en el país, siempre que exista el compromiso por parte del propietario del producto de iniciar el proceso de registro a la brevedad (ANMAT, 2016).

Conclusiones Parciales

La trascendencia para la comunidad que implican los conocimientos adquiridos a través de los procedimientos clínicos experimentales en seres humanos desde nuevos medicamentos o tratamientos terapéuticos es una preocupación para el Ministerio de Salud de la Nación, y se propone a través de la normativa incentivar estos procesos para generar una mejor calidad de vida a los habitantes.

Las estadísticas demuestran que en los últimos años los procedimientos clínicos experimentales han aumentado considerablemente en nuestro país, con importante cifra en aumento creciente de personas que participan en estos procedimientos.

Al analizar el marco jurídico internacional, se observa como cada instrumento ha sido precedido de usos abusivos de estos procedimientos en avasallamiento de los derechos y los intereses de las personas participantes.

La normativa local, que es administrativa, no existen leyes generales al respecto, adhiere expresamente al marco internacional, recogiendo los estándares internacionales en materia de buenas prácticas.

Hay una preocupación normativa en las personas participantes que se manifiesta en las previsiones respecto a su vulnerabilidad, la necesidad de garantizar el consentimiento informado y otras normas específicas de protección de las personas participantes.

La ANMAT es el organismo encargado de la autorización y el control de las investigaciones clínicas experimentales en medicamentos, alimentos y productos médicos, y de la elaboración de la normativa que regula la actividad de investigación. Para la aprobación de un ensayo clínico se verifica que el proyecto cumpla las normas nacionales e internacionales, tanto desde el punto de vista científico como ético. Si bien existe una norma que detalla las garantías, no se asevera con la misma intensidad los controles, la vigilancia, ni se especifica la composición de los comités de ética, que son los órganos en quien la autoridad delega o comparte sus responsabilidades.

CAPÍTULO 4: LA PROTECCIÓN DE LA PERSONA EN LAS INVESTIGACIONES EN SERES HUMANOS

El presente Capítulo responde al objetivo específico de identificar los derechos de los que son titulares las personas que participan de los procedimientos clínicos experimentales y los mecanismos de protección.

Para alcanzar este objetivo se parte de un análisis de las distintas reformas legislativas que han impactado en la configuración de la ampliación de derechos.

Se analizan los derechos reconocidos a la persona por la Constitución Nacional, el proceso de reconocimiento de los Derechos Humanos y la constitucionalización de los instrumentos internacionales de Derechos Humanos, para desde es marco y en el proceso de constitucionalización del Derecho Privado indagar el impacto que sobre la protección de las personas que participan en procedimientos experimentales o de investigación médica ha tenido la reciente sanción del Código Civil y Comercial a partir del reconocimiento de los Derechos Personalísimos.

4.1 Antecedentes

La Constitución Nacional, en 1853 y propio constitucionalismo clásico establece una enunciación de derechos y garantías propias y acorde a la época de su sanción. Estos derechos y garantías son reconocidos en numerosos artículos, y son, entre otros, los derechos que hacen a las libertades de trabajar y de industria²⁵, de navegar y comerciar²⁶, de peticionar a las autoridades, de tránsito, de prensa²⁷, de propiedad, de asociación, de culto y de enseñar y aprender. Por

25 Constitución Nacional, artículo 14.

26 Constitución Nacional, artículo 26.

27 Constitución Nacional, artículo 32

otro lado prescribe los diversos aspectos de la igualdad ante la ley y de la propiedad, respectivamente²⁸; las garantías constitucionales individuales del debido proceso²⁹, las libertades individuales y la libertad de las acciones privadas.³⁰

La enumeración de derechos que contenía la Constitución Nacional en su redacción originaria en modo alguno era exhaustiva, dada la propia complejidad de la propia dignidad humana, pero exigía ser complementada con la plena vigencia de los derechos no enumerados pero que nacen de la soberanía del pueblo y de la forma republicana de gobierno³¹. Para Haro (2003), estos dos últimos estándares jurídico-políticos deben ser reemplazados por el de la dignidad de la persona como el fundamento superlativo de todos los derechos del hombre.

Teniendo en cuenta el desarrollo posterior que ha experimentado el Derecho Internacional de los Derechos Humanos, esta enunciación se ha acrecentado ampliamente producto de diversas circunstancias institucionales. En primer lugar por la incorporación al texto constitucional de los derechos sociales del trabajador, de los gremios, la seguridad social y la familia que fueron receptados, mediante el artículo 14 bis en la reforma de 1957. El segundo grupo de circunstancias responde a la labor legislativa del Congreso, por ejemplo con la sanción de la Ley Nacional 16.986 sobre la acción de amparo (1966) o la 23.098 (1984) reglamentaria de la acción de hábeas corpus, entre otras. La labor jurisprudencial de la Corte Suprema de Justicia de la Nación (CSJN) se cita en tercer lugar principalmente en relación a la declaración de la primacía de los tratados internacionales sobre las normas de derecho interno³², a la vez que a partir de 1993, condiciona esa primacía a la conformidad que debe tener el tratado con los principios de derecho público del artículo 27 de la Constitución Nacional, y acepta categóricamente la plena jurisdicción de un tribunal originado en un tratado internacional³³.

28 Constitución Nacional, artículos 16 y 17

29 Constitución Nacional, artículo 18

30 Constitución Nacional, artículo 19

31 Constitución Nacional, artículo 33

32 CSJN "Ekmekdjian c/ Sofovich". Fallos: 315-1492 del 7 de julio de 1992

33 CSJN "Fibraca Constructora". Fallos: 316-1669 del 7 de septiembre de 1993

4.2 La Reforma de 1994 y la Constitucionalización de los Derechos Humanos

La Constitución Nacional ha sido reformada en 1994, a los efectos del presente trabajo interesa rescatar lo desarrollado precedentemente en torno a un proceso ascendente de reconocimiento de aquellos derechos provenientes del Derecho Internacional de los Derechos Humanos realizado principalmente por la labor jurisprudencial.

La reforma de 1994 incorpora en primer lugar un Capítulo II en la primera parte denominado Nuevos Derechos y Garantías que a través de ocho artículos materializa la constitucionalización de varios derechos y garantías, algunos de los cuales que ya habían logrado consagración a nivel legal, y otros por el contrario, por primera vez se incorporaban al orden jurídico positivo nacional (Haro, 2003). Entre ellos el Derecho de resistencia³⁴, los Derechos Políticos³⁵, los Partidos Político³⁶, la Iniciativa Popular³⁷, la Consulta Popular³⁸, los Derechos ecológicos³⁹, los Derechos de los usuarios y consumidores⁴⁰; las acciones de amparo, hábeas corpus y hábeas data⁴¹ y los Derechos de los Pueblos Indígenas⁴².

Pero quizás , y a los efectos de la ampliación de derechos y el reconocimiento de los derechos de las personas o el reconocimiento de los Derechos Humanos, interesa la consagración constitucional de los numerosos derechos reconocidos en los diez Documentos Internacionales sobre Derechos Humanos: La Declaración Americana de los Derechos y deberes del Hombre; la Declaración Universal de los derechos Humanos; la Convención Americana sobre Derechos Humanos; el Pacto Internacional de Derechos Económicos, Sociales y

34 Constitución Nacional, artículo 36

35 Constitución Nacional, artículo 37

36 Constitución Nacional, artículo 38

37 Constitución Nacional, artículo 39

38 Constitución Nacional, artículo 40

39 Constitución Nacional, artículo 41

40 Constitución Nacional, artículo 42

41 Constitución Nacional ,artículo 43

42 Constitución Nacional, artículo 75, inciso 17

Culturales; el Pacto Internacional de Derechos Civiles y Políticos y su Protocolo Facultativo; la Convención sobre la Prevención y la Sanción del Delito de Genocidio; la Convención Internacional sobre la Eliminación de todas las Formas de Discriminación Racial; la Convención sobre la Eliminación de todas las formas de Discriminación contra la Mujer; la Convención contra la Tortura y otros Tratos o Penas Cruelles, Inhumanos o Degradantes; la Convención sobre los derechos del Niño⁴³.

El Derecho Internacional de los Derechos Humanos ha ejercido durante los últimos años fuerte presiones por sobre el derecho interno, así el principio de la supremacía constitucional, ha dejado de pertenecer originaria y exclusivamente a la Constitución, y se ha ampliado en su vigencia hacia otras normas fundamentales que también participan de dicha supremacía. Por lo tanto, ya no se puede seguir identificando el mencionado principio solamente con la Constitución de un Estado (Haro, 2003) y a la par del Control de Constitucionalidad se ha desarrollado el Control de Convencionalidad.

Esta reforma y su trascendencia cobran importancia desde el reconocimiento de los Derechos Humanos, la jerarquía constitucional de los Derechos Humanos, el proceso de universalización de los Derechos Humanos y la constitucionalización del Derecho Privado. Todo ello en miras a al reconocimiento de los derechos personalísimos en los procesos de investigación médica.

4.3 Los derechos personalísimos

Los derechos personalísimos han recibido tratamiento aislado tanto por la doctrina como por la jurisprudencia hasta su reconocimiento sistemático en normas internacionales como la Declaración Universal de los Derechos Humanos (1948), la Convención Americana Sobre Derechos Humanos (1969) y más tarde en textos sustanciales como la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos (UNESCO, 2005). Se genera entonces un verdadero derecho

⁴³ Constitución Nacional, artículo 75, inciso 22

internacional que protege los derechos de la personalidad, con influencias significativas en el derecho interno y en el concepto mismo de los derechos personalísimos.

A nivel local, antes de la sanción del nuevo Código Civil y Comercial (2014) estos derechos se encontraban contemplados en la Constitución Nacional, los tratados internacionales, leyes complementarias como la Ley de Trasplantes de órganos y Materiales Anatómicos ⁴⁴, la Ley del Ejercicio de la Medicina o de Reglas para el ejercicio de la Medicina, Odontología y actividad de colaboración de las mismas⁴⁵, 17.132; la Ley de Propiedad Intelectual⁴⁶; la Ley de Derechos de los pacientes en su relación con los profesionales e instituciones de la Salud⁴⁷; la Ley de Salud Mental⁴⁸. También se encontraban diseminados en el antiguo o derogado Código Civil, hasta que producto de insistente demanda se incorporan sistemática y expresamente en el Capítulo 3 del Código Civil y Comercial (2014) bajo la rúbrica Derechos y Actos Personalísimos.

El Código Civil y Comercial (2014), como se adelantara, incorpora un régimen sistemático de los derechos de la personalidad, deuda legal a partir de la constitucionalización del Derecho Internacional de los Derechos Humanos (Haro, 2003). Así el Capítulo 3 del Código Civil inicia con una declaración acerca de la dignidad de la persona humana y se reconocen explícitamente los derechos a la intimidad, honor, imagen e identidad. Se regula el derecho a la disposición del propio cuerpo con limitaciones fundadas en principios bioéticos, como forma de reconocimiento a la protección especial que merece la vulnerabilidad humana, con una mirada social en función de los límites aplicables a ciertas prácticas, como la experimentación médica (Lamm, 2017).

Los derechos personalísimos o de la personalidad se erigen como una inconfundible categoría de derechos subjetivos esenciales, que pertenecen a la persona por su sola condición humana y que se encuentran respecto de ella en una relación de íntima conexión, casi orgánica e integral. Tanto la doctrina como la

44 Ley Nacional 24.193, 1993

45 Ley Nacional 17.132, 1967

46 Ley Nacional 11.723, 1933

47 Ley Nacional 26.529, 2009

48 Ley Nacional 26.657, 2010

jurisprudencia coinciden en que se tratan de derechos subjetivos que llevan implícito el poder o acción reconocido o concedido a una persona por el ordenamiento jurídico, para exigir el comportamiento o conducta determinada a otra persona, que sirve para la satisfacción de intereses humanos (Lamm, 2017).

Los derechos personalísimos tienen como pilar fundacional permitir al hombre su autodeterminación, que implica el poder decidir sobre determinados ámbitos personales, teniendo como único límite la afectación de intereses legítimos de terceros. Desde su reconocimiento reivindican y garantizan a la persona humana el goce de su propia entidad e interioridad en todas sus manifestaciones físicas y espirituales (Lamm, 2017).

Lamm (2017) afirma que los derechos personalísimos se definen por sus características. Son innatos u originarios en tanto son independientes de la actividad del titular dirigida o encaminada a adquirirlos y absolutos dado que atribuyen al sujeto un poder que puede ser hecho valer erga omnes. Asimismo y desde su propia naturaleza son indisponibles, intransferibles y como atributo de la personalidad acompañan al hombre durante toda su vida, es decir que son imprescriptibles también (Lamm, 2017).

4.4 La investigación en seres humanos en el Código Civil y Comercial

En el año 2014 se sanciona el Código Civil y Comercial como nueva norma vertebral del sistema jurídico, pues está destinado a regular las múltiples relaciones que las personas establecen en el entramado de sus vínculos personales, familiares y empresariales; en su rol de consumidores; en la construcción de proyectos diversos; en su defensa cuando son injustamente dañados y también en su relación con los bienes y cosas de los que se sirven. El espíritu del digesto pretende posibilitar que las personas alcancen el más alto nivel de vida posible, con respeto por los derechos de los demás, razonable y necesaria limitación para la protección de los derechos sociales, el medio ambiente y los intereses que

hacen al bien común, lo que incluye el resguardo de quienes se encuentran en situación de vulnerabilidad o de desigualdad estructural y la exclusión de toda conducta discriminatoria. Todos estos supuestos derivan de una obligación lógica de interpretar los contenidos según las normas de Derechos Humanos (Caramelo, Picasso y Herrera, 2015).

Hasta la sanción del Código Civil y Comercial (2014) no existía una ley con alcance nacional que regule la investigación en seres humanos. Tal como se ha desarrollado precedentemente existían disposiciones locales y reglamentaciones de la autoridad de contralor que se circunscribían específica a ciertos tipos de investigación. Parte de la doctrina entendía este vacío como facultad no delegada y de incumbencia provincial. A partir de la incorporación expresa de la norma en el Código Civil y Comercial (2014) no existen dudas de que se trata de competencia nacional la investigación en seres humanos. De este modo el Código Civil y Comercial (2014) establece una suerte de núcleo duro entendido como base mínima de protección y que permita armonizar la normativa existente a nivel nacional y la legislación de todas las jurisdicciones en beneficio de la protección de los derechos de los sujetos que participan en investigaciones científicas (Lamm, 2015).

Andruet (2014) al analizar los cambios que se han sucedido producto de las discusiones y desde el anteproyecto, señala que ha dejado de titularse Investigaciones en Salud Humana para nombrarse como Investigaciones en Seres Humanos, ello supone comprender adecuadamente que la salud es siempre en las personas o en el colectivo de ellas y por lo tanto, la referencia a la salud humana en abstracto es como decir, que la intervención investigativa es sobre una realidad no entificado en una persona lo cual sin duda ha sido correctamente rectificado.

El legislador toma como fuentes internacionales de reconocimiento de los derechos de las personas que participan en investigaciones médicas la Declaración de Helsinki (AMM, 2013); el Código de Núremberg (1948); Declaración sobre el Uso de Animales en la Investigación Biomédica (AMM, 2016); las Pautas Éticas del Consejo para las Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (2016); la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos (UNESCO, 2005);

el Documento de las Américas sobre Buenas Prácticas Clínicas (OPS, 2005); y los Tratados Internacionales sobre Derechos Humanos incorporados a la Constitución Nacional⁴⁹.

A nivel nacional se cita como antecedentes del artículo 58 del Código Civil y Comercial que lleva la rúbrica de Investigaciones en seres humanos: la Ley 11.044 (1990) sobre Investigación en Salud de la Provincia de Buenos Aires; la Ley Básica de Salud de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (1999); la Disposición ANMAT 6677/2010 que aprueba el Régimen de Buena Práctica Clínica para Estudios de Farmacología Clínica; y la Resolución Ministerio de Salud 1480/2011 que aprueba la Guía para Investigación con seres humanos (Caramelo, Picasso y Herrera, 2015).

La investigación médica en seres humanos mediante intervenciones, tales como tratamientos, métodos de prevención, pruebas diagnósticas o predictivas, cuya eficacia o seguridad no están comprobadas científicamente, sólo puede ser realizada si se cumple con los siguientes requisitos:

- a) describir claramente el proyecto y el método que se aplicará en un protocolo de investigación;
- b) ser realizada por personas con la formación y calificaciones científicas y profesionales apropiadas;
- c) contar con la aprobación previa de un comité acreditado de evaluación de ética en la investigación;
- d) contar con la autorización previa del organismo público correspondiente;
- e) estar fundamentada en una cuidadosa comparación de los riesgos y las cargas en relación con los beneficios previsibles que representan para las personas que participan en la investigación y para otras personas afectadas por el tema que se investiga;
- f) contar con el consentimiento previo, libre, escrito, informado y específico de la persona que participa en la investigación, a quien se le debe explicar, en términos comprensibles, los objetivos y la metodología de la investigación, sus riesgos y posibles beneficios; dicho consentimiento es revocable;

49 Constitución Nacional, artículo 75 inciso 22

- g) no implicar para el participante riesgos y molestias desproporcionados en relación con los beneficios que se espera obtener de la investigación;
- h) resguardar la intimidad de la persona que participa en la investigación y la confidencialidad de su información personal;
- i) asegurar que la participación de los sujetos de la investigación no les resulte onerosa a éstos y que tengan acceso a la atención médica apropiada en caso de eventos adversos relacionados con la investigación, la que debe estar disponible cuando sea requerida;
- j) asegurar a los participantes de la investigación la disponibilidad y accesibilidad a los tratamientos que la investigación haya demostrado beneficiosos.⁵⁰

La norma parte del supuesto de hecho de que la participación de un ser humano en una investigación médica genera una potencial situación de vulnerabilidad en la que sus derechos deben ser claramente protegidos. Hasta la sanción de esta norma no existía ninguna similar y teniendo en cuenta las posibilidades de avances científicos no se enumeran taxativamente los métodos o tipos de investigación, sino que se refiere a diferentes intervenciones, tratamientos, métodos de prevención, pruebas diagnósticas o predictivas, cuya eficacia o seguridad no están comprobadas científicamente, y las investigaciones de indagación etiológica, es decir, las que procuran determinar la causa de una enfermedad. La limitación no está dada en modo alguno por el tipo sino por el cumplimiento de los requisitos previstos por la norma (Lamm, 2015).

El artículo a través de sus distintos incisos se encarga de establecer los requisitos y principios, que deben interpretarse como fundamentales y mínimos para legitimar la investigación en seres humanos. Institucionaliza en la órbita del derecho civil a los comités de ética y además exige que este comité esté acreditado, de modo que debe existir una instancia superior que haya aprobado su constitución (Lamm, 2015).

Exige contar con el consentimiento previo, libre, escrito, informado y específico, sin admitirse el consentimiento por representación y la revocabilidad del mismo —no se admite entonces, el consentimiento por representación. El consentimiento es revocable. Todas estas exigencias se justifican por la 50 Código Civil y Comercial, artículo 58

complejidad de la materia, atento a las aristas bioéticas que la envuelven. A su vez, la revocabilidad del consentimiento refuerza los derechos de los sujetos intervinientes, al autorizarlos a retirarse de la investigación en cualquier momento del ensayo (Lamm, 2015).

El artículo analizado retoma conceptos de la Declaración de Helsinki (2013) y de la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos (UNESCO, 2005) en tanto que el bienestar de la persona que participa en el proceso de investigación es un interés superior, un interés con primacía sobre cualquier otro interés sea científico e incluso social. Es un principio de estos instrumentos, que recoge el Código Civil que las pretensiones de avances científicos y la búsqueda de conocimiento no pueden perjudicar a las personas que participan en una de investigación.

Indudablemente, y dado los reconocimientos de los derechos de las personas que prescribe el Código Civil y Comercial, los sujetos de investigación merecen que se articulen mecanismos de control estatales que aseguren el cumplimiento de estos derechos.

4.4.1 Consentimiento Informado

El Código Civil y Comercial se ocupa de regular expresamente el consentimiento informado para actos médicos e investigaciones de salud⁵¹ en el capítulo destinado a los derechos personalísimos. La sistematización seguida por el codificador habla a las claras de la importancia de este concepto y su relación con la dignidad, integridad y autonomía de la persona. Si bien la normativa administrativa que se ha analizado con anterioridad regulaba diversos aspectos que están presentes en el digesto, la incorporación de estos principios al eje troncal del Derecho Privado, es una materialización de su importancia.

51 Código Civil y Comercial, 2014, artículo 59

El consentimiento informado puede definirse como la aceptación, por parte de una persona competente de un procedimiento diagnóstico o terapéutico, una vez que ha sido adecuadamente informada acerca de aquello que se le propone consentir (Lamm, 2015). El objetivo principal que persigue el consentimiento informado, en este caso en los procedimientos experimentales, es que quien se involucra tome cabal conocimiento de la situación clínica y pueda tomar una decisión con pleno y libre consentimiento.

Los requisitos básicos del consentimiento informado son libertad, competencia e información suficientes. La posibilidad de consentir implica la de no consentir y consecuentemente rechazar el tratamiento o procedimiento.

El consentimiento informado para actos médicos e investigaciones en salud es la declaración de voluntad expresada por el paciente, emitida luego de recibir información clara, precisa y adecuada, respecto a:

- a) su estado de salud;
- b) el procedimiento propuesto, con especificación de los objetivos perseguidos;
- c) los beneficios esperados del procedimiento;
- d) los riesgos, molestias y efectos adversos previsibles;
- e) la especificación de los procedimientos alternativos y sus riesgos, beneficios y perjuicios en relación con el procedimiento propuesto;
- f) las consecuencias previsibles de la no realización del procedimiento propuesto o de los alternativos especificados;
- g) en caso de padecer una enfermedad irreversible, incurable, o cuando se encuentre en estado terminal, o haya sufrido lesiones que lo coloquen en igual situación, el derecho a rechazar procedimientos quirúrgicos, de hidratación, alimentación, de reanimación artificial o al retiro de medidas de soporte vital, cuando sean extraordinarios o desproporcionados en relación a las perspectivas de mejoría, o produzcan sufrimiento desmesurado, o tengan por único efecto la prolongación en el tiempo de ese estadio terminal irreversible e incurable;
- h) el derecho a recibir cuidados paliativos integrales en el proceso de atención de su enfermedad o padecimiento.

Ninguna persona con discapacidad puede ser sometida a investigaciones en salud sin su consentimiento libre e informado, para lo cual se le debe garantizar el acceso a los apoyos que necesite.

Nadie puede ser sometido a exámenes o tratamientos clínicos o quirúrgicos sin su consentimiento libre e informado, excepto disposición legal en contrario.

Si la persona se encuentra absolutamente imposibilitada para expresar su voluntad al tiempo de la atención médica y no la ha expresado anticipadamente, el consentimiento puede ser otorgado por el representante legal, el apoyo, el cónyuge, el conviviente, el pariente o el allegado que acompañe al paciente, siempre que medie situación de emergencia con riesgo cierto e inminente de un mal grave para su vida o su salud. En ausencia de todos ellos, el médico puede prescindir del consentimiento si su actuación es urgente y tiene por objeto evitar un mal grave al paciente.⁵²

Al igual que la investigación en seres humanos, la regulación del consentimiento informado en el capítulo de los Derechos Personalísimos⁵³ procura regular e incorporar un núcleo duro del derecho a la salud, implicando que no se puede proteger menos de lo que protege el digesto, el que debe interpretarse como un piso y no como techo.

El artículo en análisis contempla el consentimiento informado otorgado para la atención médica del individuo y, relevante para el presente trabajo, el dado para someterse a una investigación en seres humanos. Por lo tanto estas disposiciones deben interpretarse en consonancia con las del artículo 58 que regula específicamente la investigación en seres humanos.

Conclusiones Parciales

Para identificar los derechos de los que son titulares las personas que participan en la investigaciones en seres humanos ha sido necesario hacer un recorrido histórico que dé cuenta del reconocimiento ascendente de estos

52 Código Civil y Comercial, 2014, artículo 59

53 Código Civil y Comercial, 2014, Capítulo 3

derechos, lo que demuestra la complejidad de la dignidad humana, y su necesidad de protección.

Desde la redacción originaria de nuestra Constitución Nacional se realiza un reconocimiento de los derechos que son inherentes a las personas por su sola condición humana, que tiene como eje central de fundamenta la dignidad humana. Sin embargo desde la doctrina y desde la jurisprudencia de la CSJN se ha ido ampliando ese abanico de reconocimientos progresivamente. Otro influjo importante es conformación de un sistema internacional de protección de esos derechos y la diversificación y legitimidad de los Derechos Humanos reconocidos en instrumentos internacionales diversos.

Sin lugar a dudas un hito en este proceso gradual, progresivo y ascendente de reconocimiento de derechos inherentes a las persona lo constituye la reforma constitucional de 1994. A partir de esta reforma se amplían los derechos y garantías en el propio texto y se reconocen con jerarquía constitucional los Tratados Internacionales de Derechos Humanos.

A partir de este reconocimiento se generan demandas de incorporar al derecho interno y de modo transversal estos Derechos Humanos, parte de compromisos internacionales asumidos por el Estado Nacional en un proceso denominado por la doctrina como constitucionalización del Derecho Privado.

En el marco de la universalización de los Derechos Humanos y la necesidad de la protección de las personas e los diversos ámbitos en los que desarrollan su vida, el Código Civil y Comercial se hace eco de este proceso y reconoce como fuentes diversos instrumentos internacionales incorporándolos de modo transversal en nuevos institutos pero también como fuente de derecho y herramienta exegética.

Hasta la sanción del Código Civil y Comercial, esto es en 2014, y tal como se desarrollara en el capítulo anterior, a diferencia de otros ordenamientos jurídicos, nuestro país no cuenta con una ley de salud y las disposiciones en torno a la investigación en seres humanos se encontraba diseminada en disposiciones

administrativas de las autoridades de contralor y en algunas legislaciones provinciales, incluso con el riesgo de doble estándar entre las provincias.

El nuevo Código Civil y Comercial incorpora expresamente un capítulo destinado a los derechos personalísimo, en los que se busca responder a las necesidades y derechos de las personas en el ámbito de la salud. Expresamente incorpora disposiciones en torno a las investigaciones en seres humanos y al consentimiento informado. Si bien se reproducen en los textos antecedentes dados por los instrumentos internacionales que han servido de base y fuente a la exhaustiva labor reglamentaria administrativa, sienta a modo de normas básicas ciertos principios que exigen ser cumplidos en todo el país, y se incorpora a la legislación de fondo el reconocimiento de los derechos que le asisten a las personas que participan en procedimientos de investigación.

CONCLUSIONES GENERALES

Este trabajo final de grado se proponía desde una investigación del tipo cualitativa y de diseño exploratorio descriptivo, indagar la eficacia de la regulación de los procedimientos clínicos experimentales en seres humanos en el ordenamiento jurídico argentino en relación la protección de los derechos de las personas que participan en los mismos. Ello en el marco de la dimensión normativa y en el campo de la ciencia dogmática, para sistematizar e interpretar el sistema jurídico desde la regulación existente y aplicable al caso.

Se partía de la hipótesis de considerar que la legislación existente es insuficiente marco regulatorio y que esta insuficiencia menoscababa la garantía de protección de los derechos de las personas que participan en procedimientos clínicos experimentales con seres humanos desde que se flexibiliza la necesidad de resguardo de las personas participantes en función de las necesidades de la Industria Farmacéutica Multinacional. Esta hipótesis, contrastada con el resultado de las investigaciones solo puede validarse parcialmente habida cuenta algunos hallazgos importantes.

Los estudios estadísticos sobre los que se ha indagado dan cuenta del incremento progresivo de los procedimientos clínicos experimentales. Asimismo de los datos que aporta el Censo de Investigación Clínica la investigación clínica en nuestro país ha crecido considerablemente. No caben dudas de la importancia de las investigaciones clínicas, o al menos no se ponen en duda en el presente trabajo, para alcanzar resultados farmacológicos que incidan positivamente en generar mejores condiciones de vida a la población.

Sin embargo, y pese a la importancia de este incremento progresivo y de circunstancias que hacen de nuestro país un escenario propicio para las investigaciones, y más allá de la proliferación de instrumentos de regulación que son diversos, una enorme dificultad que se ha encontrado desde el inicio es la escasa literatura sobre el tema. La mayoría de la bibliografía a las que se ha tenido acceso provienen de otros campos disciplinares como la Medicina y la

Farmacología y muy relacionados a la Bioética. La Doctrina es muy escasa en relación a otros temas jurídicos y de muy difícil acceso.

Recuperando la línea de que los procedimientos clínicos experimentales, aun en la fase en que intervienen seres humanos, son procesos beneficiosos para la humanidad. Ello no implica en forma alguna que, bajo la necesidad de alcanzar estos avances farmacológicos, se ponga en menoscabo el derecho básico de autonomía de los pacientes implicados en un estudio clínico.

La historia del reconocimiento de los derechos de las personas, y en este caso específico la materialización de instrumentos jurídicos que resguarden los derechos de las personas que participan en investigaciones clínicas ha venido precedida de abusos con graves secuelas para sus participantes y para la humanidad misma, como el caso del Código de Nüremberg surgido tras los atroces experimentos del régimen nazi.

Precisamente a partir del Código de Nüremberg se suceden una serie de instrumentos internacionales con normas ético jurídicas que promueven la garantía de los derechos de las personas que participan en ellos. Más allá de la preocupación internacional manifiesta en el incesante proceso de discusión y actualización permanente, que se evidencia en la cantidad de aclaratorias y enmiendas que ha sufrido por ejemplo la Declaración de Helsinki y de la trayectoria de las instituciones en cuyo seno han surgido estos instrumentos, no existe al momento una norma internacional jurídicamente vinculante para los Estados.

La mayoría de los instrumentos analizados provienen de organizaciones no gubernamentales, con un fuerte compromiso internacional y con indiscutida trayectoria, pero han surgido al margen de los sistemas jurídicos internacionales vinculantes. Sin embargo, estos instrumentos han inspirado a la legislación y se han adoptado. Particularmente en el caso de nuestro país, en el que si bien no existe una ley al respecto, los considerandos de estos instrumentos son citados como fuente permanente en la legislación local. Conviene aclarar en estas instancias que la Declaración Universal Sobre Bioética y Derechos Humanos,

herramienta surgida en el marco de la UNESCO (2005) es el instrumento que goza de mayor aceptación y un consenso importante, así como también el que cuenta con la firma de la mayoría de los Estados.

No existe en nuestro ordenamiento, a diferencia de muchos países, una ley general de salud, mucho menos de medicamentos. La esencialidad de la reglamentación en producción y fabricación de medicamentos, y el control y reglamentación de los procedimientos clínicos experimentales en los que participan seres humanos es esencialmente administrativa. una ley especial de salud

La normativa local, que es administrativa, no existen leyes generales al respecto, adhiere expresamente al marco internacional, recogiendo los estándares internacionales en materia de buenas prácticas. La ANMAT es el organismo encargado de la autorización y el control de las investigaciones clínicas experimentales en medicamentos y es el mismo órgano responsable de la elaboración de la normativa que regula la actividad de investigación. Es decir que es el mismo órgano el que crea las normas y el que controla. Así para la aprobación de un ensayo clínico se verifica que el proyecto cumpla la reglamentación. Si bien existe una norma que detalla las garantías, no se asevera con la misma intensidad los controles, la vigilancia, ni se especifica la composición de los comités de ética, que son los órganos en quien la autoridad delega o con quien comparte sus responsabilidades.

Por otro lado, es verdad que es reciente la regulación sobre las relaciones de los pacientes o los usuarios frente a los procedimientos clínicos en general y las investigaciones clínicas en particular. Las regulaciones del entonces Ministerio de Salud y particularmente la delegación de este órgano en ANMAT es la única legislación nacional que tiene como objetivo específico la regulación de los ensayos clínicos lo que se vincula indefectiblemente con la investigación en seres humanos.

En 1997 se aprueba mediante disposición de ANMAT el Régimen de Buenas Prácticas de Investigación en Estudios de Farmacología Clínica siguiendo

los estándares internacionales en la materia. Esta disposición ha sido reformada y reconducida en el año 2000 por la disposición que lleva el N° 6677/00. Si bien estas disposiciones se acomodan a los estándares internacionales, no es menos cierto que algunos instrumentos internacionales se generan en tensión permanente con la industria farmacológica. La intención de la normativa, que se expresa desde la explicación de motivos es la promoción de estudios experimentales en la procura de avances farmacológicos. Desde esta realidad la normativa administrativa, más allá de la posibilidad de dobles estándares entre nación y provincias, se sitúa de frente a los usuarios o pacientes.

La preocupación de la normativa por las personas que participan de los procedimientos experimentales, es tímidamente expresada a través de previsiones respecto a su vulnerabilidad, la necesidad de garantizar el consentimiento informado y otras normas específicas de protección. Pero ello no guarda relación con los mecanismos de protección. Si bien esta falencia de vigilancia o control y sobre todo el Control de Comités de ética independientes que coadyuvan al estado en los controles es un tema de decisión político más que un conflicto jurídico, lo cierto es que las personas se sitúan en un estado de vulnerabilidad, cuando no de total indefensión, frente a la industria farmacológica o a quienes patrocinan económicamente los proyectos de investigación.

Para identificar los derechos de los que son titulares las personas que participan en las investigaciones en seres humanos ha sido necesario hacer un recorrido histórico que dé cuenta del reconocimiento ascendente de estos derechos, lo que demuestra la complejidad de la dignidad humana, y su necesidad de protección. Sin lugar a dudas un hito en este proceso gradual, progresivo y ascendente de reconocimiento de derechos inherentes a las personas lo constituye la reforma constitucional de 1994. A partir de esta reforma se amplían los derechos y garantías en el propio texto y se reconocen con jerarquía constitucional los Tratados Internacionales de Derechos Humanos.

En el marco de la universalización de los Derechos Humanos y la necesidad de la protección de las personas en los diversos ámbitos en los que desarrollan su vida, el Código Civil y Comercial se hace eco de este proceso y reconoce como

fuentes diversos instrumentos internacionales incorporándolos de modo transversal en nuevos institutos pero también como fuente de derecho y herramienta exegética.

El nuevo Código Civil y Comercial incorpora expresamente un capítulo destinado a los derechos personalísimo, en los que se busca responder a las necesidades y derechos de las personas en el ámbito de la salud. Expresamente incorpora disposiciones en torno a las investigaciones y seres humanos y al consentimiento informado. Si bien se reproducen en los textos antecedentes dados por los instrumentos internacionales que han servido de base y fuente a la exhaustiva labor reglamentaria administrativa, sienta a modo de normas básicas ciertos principios que exigen ser cumplidos en todo el país, y se incorpora a la legislación de fondo el reconocimiento de los derechos que le asisten a las personas que participan en procedimientos de investigación.

Para el codificador han cobrado importancia las necesidades vitales del ser humano desde su concepción y los procesos transformativos biológicos del ser humano. Entre estas necesidades la de tener salud y la de poder ser sujeto de investigaciones, para lo cual todo ello debe estar precedido por una realización digna. El acto médico investigativo, categoría antropológica y médica, se incorpora a la norma troncal del Derecho privado, y no en cualquier marco, sino en un proceso de universalización de los derechos humanos y el reconocimiento de la necesidad de constitucionalizar el Derecho Privado.

La labor legislativa existente con anterioridad al Código en la regulación de los procedimientos de investigación, tal y como se reitera en la literatura, ha sido fuertemente influenciada por las necesidades de la ciencia y de la industria, más que por las necesidades humanas. Y en un escenario con serias lagunas, que incluso ha generado dobles estándares para los participantes, habida cuenta que muchas provincias han dictado su propia normativa.

Investigar en seres humanos es una actividad riesgosa, sin embargo las normas hacen foco en la importancia científica que para la humanidad conlleva. Desde tales riesgos y desde la necesidad de proteger a la persona que participa,

que la mayoría de las veces lo hace más por una necesidad propia o por su propia vulnerabilidad que por fines altruistas, debieran optimizarse los estándares de seguridad y calidad.

Lamentablemente, nada dice el Código Civil respecto de personas en especial situación de vulnerabilidad como menores, analfabetos, personas con necesidades insatisfechas o con escasos recursos de supervivencia.

La regulación de procedimientos que no obstaculicen la investigación, pero que proteja a las personas que participan de abusos es muy reciente. Los instrumentos internacionales, en principio no vinculantes, no son mencionados por el Código Civil y Comercial, lo que sería de una fuente hermenéutica indiscutida.

Más allá de los avances significativos que los derechos que reconoce el Código Civil y Comercial a quienes participan en procedimientos experimentales, e incluso la incorporación de disposiciones a este digesto sobre consentimiento informado, se estima necesario, al igual que existe en otros países legislación que disponga principios comunes en investigación, formas de protección del ser humano participante del ensayo, obligaciones del Estado, y otros supuestos en tensión que ya exceden el objeto del presente trabajo.

BIBLIOGRAFÍA

- ANMAT (2013) *Declaración de Helsinki de la AMM - Principios Éticos para las Investigaciones Médicas en Seres Humanos*. Argentina: ANMAT
http://www.anmat.gov.ar/comunicados/HELSINSKI_2013.pdf
- ANMAT (2016) *La ANMAT y la Investigación Clínica*. Argentina: ANMAT
http://www.anmat.gov.ar/comunicados/Texto_Investigacion_Clinica.pdf
- ANMAT (2016a) *El Acceso a Medicamentos no Registrados: Las Diferentes Situaciones y sus Particularidades*. Buenos Aires: ANMAT
- Asociación Médica Mundial (2013) *Declaración de Helsinki*. Fortaleza, Brasil: AMM
- Asociación Médica Mundial (2016) *Declaración de la AMM sobre el Uso de Animales en la Investigación Biomédica*. Buenos Aires: AMM
- Barceló Colomer, E.; Teribas Sala, N. ; Jiménez Villa, J. (2005) El marco legal y ético. En Diogene, E. (ed) (2005) *Guía de Investigación Clínica en Atención Primaria*.(41-56) España: Instituto Catalá de Farmacología
- Calva-Mercado, J. (2000) Estudios clínicos experimentales. En *Revista Pública de Salud Mexicana* 2000; 42(4-12). México: RESAMEX
- Capítulo Argentino de la Red Bioética (2017) *Ética de la investigación, Investigación Farmacológica. Experimentación con seres humanos*. En <http://redbioetica.com.ar/experimentacion-seres-humanos>. Fecha de última consulta el 21/09/2018
- Caramelo, G.; Picasso, S.; Herrera, M (dir) (2015) *Código Civil y Comercial de la Nación comentado. Tomo I*. Buenos Aires: Infojus
- Cataldi Amatriain, R. (2009) *La investigación con drogas en seres humanos: antecedentes y estado actual*. Revista de la Asociación Médica Argentina, Vol. 122, Número 4 de 2009. En file:///C:/Users/USUARIO/Downloads/inv-con-drogas-revista_28_30_4-2009.pdf. Fecha de última consulta el 23/09/2018
- Clarin (2009) Vacuna experimental: multan por un millón de pesos a responsables de un ensayo con niños. Buenos Aires: Clarin
https://www.clarin.com/ultimo-momento/vacuna-experimental-multan-millon-pesos-responsables-ensayo-ninos_0_B1sgDHKA6Kl.html
- Comisión Nacional de Investigación Científica y Tecnológica (2005) *El Código de Nüremberg*. Chile: CONICYT

- Consejo para las Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (2016) *Pautas Éticas para la Investigación Biomédica en Seres Humanos*. Ginebra: CIOMS/OMS
- Cuevas Pérez, O.; Molina Gómez, A.; Fernández Ruiz, D. (2016). *Los ensayos clínicos y su impacto en la sociedad*. *MediSur*, 14(1), 13-21. Recuperado en 30 de abril de 2019, de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2016000100005&lng=es&tlng=es.
- Diogene, E. (ed) (2005) *Guía de Investigación Clínica en Atención Primaria*. España: Instituto Catalá de Farmacología
- Ferrer Colomer M.; Pastor García, L. M. (1999) *¿Vigencia del Código de Nüremberg después de Cincuenta Años?* *Cuadernos de Bioética* 1999, 37 (1) 103-113. España: Asociación Española de Bioética y Ética Médica.
- Haro, R. (2003). Los Derechos Humanos y los Tratados que los contienen en el Derecho Constitucional y la Jurisprudencia Argentinos. *Ius et Praxis*, 9(1), 63-89. <https://dx.doi.org/10.4067/S0718-00122003000100006>
- Hooft, P., Picardi, G. (2006). Bioética y derecho. El consentimiento informado en la Jurisprudencia Argentina. *Revista Latinoamericana de Bioética*, (10), 1-58. Colombia: Editorial Universidad Militar Nueva Granada.
- Junco, F. (2008) *Santiago: Escándalo por muertes de bebés que vinculan con vacunas experimentales insidiosamente aplicadas*. Buenos Aires: Continental <http://www.continental.com.ar/noticias/actualidad/santiago-escandalo-por-muertes-de-bebes-que-vinculan-con-vacunas-experimentales-insidiosamente-aplicadas/20080814/nota/651844.aspx>
- Keyeux, G.; Penchaszadeh, V. y Saada, A.(coord.) (2006) *Ética de la investigación en seres humanos y políticas de salud pública*. Bogotá: UNESCO
- Lamm, E. (2015) Comentario al Capítulo 3. Derechos y actos personalísimos. En Caramelo, G.; Picasso, S.; Herrera, M (dir) (2015) *Código Civil y Comercial de la Nación comentado. Tomo I*. (124-147). Buenos Aires: Infojus
- Lamm, E. (2017) *Derechos personalísimos: su novísima recepción legal en el CCyCN. Diccionario Enciclopédico de la Legislación Sanitaria Argentina (DELS)*. Buenos Aires: Ministerio de Salud.

<http://www.salud.gob.ar/dels/entradas/derechos-personalimos-su-novisima-recepcion-legal-en-el-ccycn>

- La Voz (2008) *Investigan la muerte de siete niños luego de vacunarse en Santiago del Estero*. Córdoba: La Voz
http://archivo.lavoz.com.ar/08/08/13/secciones/sucesos/nota.asp?nota_id=230627
- Mainetti, J.A. (1989), *Ética médica*. La Plata, Argentina: Quirón
- Martínez Picabea de Giorgiutti, E. (2013). *Regulaciones bioéticas en investigaciones con seres humanos*. BAG. Journal of basic and applied genetics, 24(1), 5-12. Recuperado en 26 de septiembre de 2018, de http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1852-62332013000100001&lng=es&tlng=e
- Nino, L. (1998) *La experimentación sobre seres humanos: un dilema ético*. Revista Jurídica de la Universidad de Palermo. Año 3Nº1 Abril de 2018. En https://www.palermo.edu/derecho/publicaciones/pdfs/revista_juridica/n3N1-Abril1998/031Juridica02.pdf. Fecha de última consulta el 23/09/2018
- Ocampo Martínez, J. (2000) *El Código de Nüremberg: A 50 años de su promulgación*. México: Depto. de Historia y Filosofía de la Medicina, UNAM
- Organización Mundial de la Salud (2000) *Guías Operacionales para Comités de Ética que Evalúan Investigación Biomédica*. Ginebra: OMS
- Organización Panamericana de la Salud (2005) *Lineamientos de Buenas Prácticas Clínicas*. Costa Rica: OPS
- Pezzetta, S. (2011). *Un marco teórico para la investigación jurídica*. Cuadernos Electrónicos de Filosofía del Derecho (22), 114-134.
- Tau, José María (2017) *Bioética en la legislación argentina*. En <http://www.salud.gob.ar/dels/entradas/bioetica-en-la-legislacion-argentina>. Fecha de última consulta el 23/09/2018
- Tribunal Internacional de Nüremberg (1947) *Código De Nüremberg*.
- UNESCO (2003) *Declaración Internacional de Datos Genéticos y Humanos*. París: Organización de la Naciones Unidas para la Ciencia, la Educación y la Cultura
- UNESCO (2005) *Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos*. París: Organización de la Naciones Unidas para la Ciencia, la Educación y la Cultura

- Vieytes, R. (2004). *Metodología de la investigación en organizaciones, mercado y sociedad*. Buenos Aires: Ed. De las ciencias
- Vitolo, F.; Moles, A. (2012) *Investigación Clínica: Aspectos éticos, legales y asegurativos*. Biblioteca Virtual Noble, Mayo de 2012. En http://www.nobleseguros.com/ARTICULOS_NOBLE/73.pdf. Fecha de última consulta el 23/09/2018

Leyes

- Constitución Nacional
- Declaración Universal de los Derechos Humanos, 1948
- Convención Americana de Derechos Humanos, 1969
- Código Civil y Comercial
- Ley Nacional 11.723. Régimen Legal de la Propiedad Intelectual, 1933
- Ley Nacional 16.986. Acción de Amparo, 1966
- Ley Nacional 16.463
- Ley Nacional 17.132. Reglas para el ejercicio de la Medicina, Odontología y actividad de colaboración de las mismas, 1967
- Ley Nacional 23.098. Reglamentación del Hábeas Corpus, 1984
- Ley Nacional 24.193. Transplante de órganos y Materiales Anatómicos, 1993
- Ley Nacional 26.529. Derechos de los pacientes en su relación con los profesionales e instituciones de la Salud, 2009
- Ley Nacional 26.657. Protección de la Salud Mental, 2010
- Ley 11.044 de la Provincia de Buenos Aires. Investigación en Salud, 1990
- Ley 153 de CABA, Ley Básica de Salud, 1999.
- Decreto 1440/92 de creación de ANMAT
- Resolución 1490/07, MSN, Guía de Buenas Prácticas de Investigación clínica en Seres Humanos
- Resolución 1480/11, MSN, Guía para Investigaciones con Seres Humanos, 2011
- Disposición 5330/97, ANMAT Régimen de Buenas Prácticas de Investigación
- Disposición 6677/2010, ANMAT Régimen de Buena Práctica Clínica para Estudios de Farmacología Clínica, 2010
- Disposición, 4008/2017 ANMAT
- Disposición, 4009/2017 ANMAT
- Ley 14/2007 (España)

- Ley 9234 (Costa Rica)

JURISPRUDENCIA

- CSJN "Ekmekdjian c/ Sofovich". Fallos: 315-1492 del 7 de julio de 1992
- CSJN "Fibraca Constructora". Fallos: 316-1669 del 7 de septiembre de 1993
- CSJN Schauman de Scaiola, Martha Susana c/ Santa Cruz, Provincia de y otros/ daños y perjuicios fallos 306:178. 6 de julio de 1999
- Juzgado Nacional en lo Penal Económico N° 2. Secretaría N° 4. Causa N° 925/2011 "GlaxoSmithKline Argentina A.A, A.H, T.M, s/Infracción Ley 16.463