



INFORME DE LA COMISIÓN DE SALUD, recaído en el proyecto de ley, en primer trámite constitucional, sobre regulación de ensayos clínicos de productos farmacéuticos.

BOLETÍN N° 13.829-11.

HONORABLE SENADO:

La Comisión de Salud cumple con presentar su primer informe acerca del proyecto de ley señalado en el epígrafe, iniciado en moción de los Honorables Senadores señores Chahuán, Girardi, señora Goic, señor Quinteros y señora Von Baer.

CONSTANCIAS

Esta iniciativa de ley no contiene normas que requieran un quorum especial de aprobación ni afecta la organización o atribuciones de los tribunales de justicia.

A una o más de las sesiones en que la Comisión consideró este asunto asistieron las siguientes personas:

Del Ministerio de Salud: el Ministro, Dr. Enrique Paris; los Asesores, doctores Jorge Acosta y Enrique Accorsi y señor Jaime González.

Del Ministerio de Ciencia, Tecnología, Conocimiento e Innovación: el Ministro, señor Andrés Couve; el Jefe de Gabinete, señor Diego Izquierdo, y el Asesor, señor Nelson Campos.

Del Observatorio de Bioética y Derecho: el Director, señor Juan Alberto Lecaros.

El Director Jurídico de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile, señor Eduardo Díaz.

La Experta en Legislación sobre Fármacos y Dispositivos Médicos, señora Andrea Martones.

El Asesor de la Senadora Carolina Goic, señor Gerardo Bascuñán.



El Asesor de la Senadora Ena Von Baer, señor Benjamín Rug.

El Asesor del Senador Rabindranath Quinteros, señor Jaime Junyent.

La Asesora del Comité PPD, señora Victoria Fullerton.

El Dr. Fernando Altermatt Couratier, Médico anesthesiólogo. Miembro de Sociedad Chilena de Anestesia y American Society of Regional Anesthesia.

La Dra. Marcela Potin Santander, Médico Pediatra. Coordinadora de Comité Consultivo Inmunizaciones de la Sociedad Chilena de Infectología.

El Dr. Sergio Ruiz, Médico psiquiatra. Doctor en Neurociencias (PhD), Universidad de Tübingen-Max Planck Institute, Alemania. Sociedad Chilena de Neurociencias.

- - - - -

OBJETIVO DEL PROYECTO

El objetivo de la moción es superar las condiciones de incerteza jurídica y equilibrar la protección de los intereses de los sujetos que participan en los ensayos con acceso a los beneficios que la ciencia otorga, resolver temas en materia de continuidad de tratamiento y de responsabilidad civil por los daños, en el caso de ensayos clínicos.

- - - - -

ANTECEDENTES DE HECHO

Expresa la iniciativa que durante el último tiempo representantes de la Academia han manifestado la necesidad de modificar las principales barreras normativas que presenta la legislación que regula la investigación científica con seres humanos en nuestro país. Estas corresponden a algunas de las normas sobre ensayos clínicos con fármacos y dispositivos médicos del Código Sanitario y la norma del artículo 28 de la ley N° 20.584, que regula los derechos y deberes de los pacientes.

Indican los autores que la propuesta legislativa recoge una parte de los planteamientos formulados por diversas universidades, mediante la modificación de las mencionadas normas. La fundamentación desarrollada por los académicos y científicos que elaboraron aquella propuesta originaria se reproduce en esta moción parlamentaria.



Los cambios introducidos en el marco regulatorio para la investigación científica en seres humanos por la ley N° 20.584, en el año 2012, y por la ley N° 20.850, en el año 2015, han establecido normas que se alejan de los estándares del derecho comparado y de los principios éticos internacionales consensuados en instrumentos como las pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos CIOMS/OMS (2016) y la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial-Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos (versión 2013).

En primer lugar, el artículo 28 de la ley N° 20.584 introduce una norma que limita la investigación científica con personas con discapacidad psíquica o intelectual que no puedan manifestar su voluntad, lo que contradice la ley N° 20.120, sobre la investigación científica en el ser humano, e instrumentos internacionales como la Convención sobre los Derechos de las Personas con Discapacidad (2008), aprobada y ratificada por nuestro país. Por otra parte, la norma del citado artículo 28 pugna contra derechos de esta Convención, en cuanto exige que personas con discapacidad que son competentes para consentir en su participación en una investigación científica, deben contar además con el consentimiento de su representante legal.

Precisan que las pautas éticas internacionales se encaminan en dirección contraria a esta norma legal, puesto que promueven la inclusión y no discriminación de estas personas en la investigación, cuando ésta responde a necesidades o prioridades de salud de esos grupos.

De acuerdo con lo dicho, la norma del artículo 28 atenta contra derechos fundamentales de las personas con discapacidad psíquica o intelectual, restringiendo su libertad de participación en la investigación y limitando su acceso a los beneficios del avance científico, con lo cual aumenta su vulnerabilidad.

En segundo lugar, la ley N° 20.850 introdujo cambios en el Código Sanitario, incorporando un nuevo Título V al libro IV de este cuerpo legal, denominado "De los ensayos clínicos de productos farmacéuticos y elementos de uso médico". Si bien buena parte de las normas de este título constituyen un avance en el fortalecimiento de las capacidades de nuestra agencia reguladora para la autorización y seguimiento de los ensayos clínicos, hay otras que crean condiciones de incerteza jurídica y no cumplen el adecuado equilibrio entre la protección de los intereses de los sujetos participantes y el acceso a los beneficios de la ciencia para la sociedad.



Una de estas normas es el artículo 111 C del Código citado, que otorga al sujeto participante el derecho a la continuidad del tratamiento probado, una vez terminado el ensayo clínico. Manteniendo el objetivo de la norma, se propone evaluar la calificación de la "utilidad terapéutica" del tratamiento, en virtud de la cual este derecho puede ejercerse con seguridad para la persona.

La otra norma que se propone revisar son los artículos 111 E y 111 J, que regulan el régimen especial de responsabilidad civil por daños y perjuicios que sean consecuencia del ensayo clínico. Esta norma establece la obligación del titular de la autorización especial para llevar a cabo la investigación, de responder de todo daño causado con ocasión de la ella y no necesariamente como consecuencia de la misma, lo que va más allá de cualquier legislación comparada en esta materia; por otra parte, se fija un plazo de prescripción de la acción para hacer efectiva la responsabilidad prácticamente indefinido, que afecta directamente la estabilidad y certeza jurídicas.

Manifiesta la moción que desde la entrada en vigencia de las normas mencionadas los ensayos clínicos registrados en el Instituto de Salud Pública han disminuido, especialmente aquellos relacionadas con áreas de la neurología.

Por último, hacen presente que la propuesta legislativa que motiva esta moción fue suscrita por los rectores de la Universidad de Chile, Pontificia Universidad Católica de Chile, Universidad de Santiago de Chile, Universidad de Concepción, Universidad Austral de Chile, Universidad Católica del Norte, Universidad de Valparaíso, Universidad de Antofagasta, Universidad Andrés Bello, Universidad de los Andes, Universidad San Sebastián, Universidad del Desarrollo, Universidad Católica de la Santísima Concepción, Universidad Católica del Maule, y por los presidentes de la Academia Chilena de Medicina, de la Asociación de Facultades de Medicina de Chile (ASOFAMECH) y de la Asociación de Sociedades Científicas-Médicas de Chile (ASOCIMED).

- - - - -

ANTECEDENTES DE DERECHO

El proyecto en informe se relaciona con los siguientes cuerpos normativos:

- Del Código Sanitario, Libro Cuarto de los productos farmacéuticos, alimenticios, cosméticos y artículos de uso médico.



- Ley N° 20.584, que regula los derechos y deberes que tienen las personas en relación con acciones vinculadas a su atención en salud.
- Ley N° 20.850, que crea un sistema de protección financiera para diagnósticos y tratamientos de alto costo y rinde homenaje póstumo a don Luis Ricarte Soto Gallegos.
- Ley N° 20.120, sobre la investigación científica en el ser humano, su genoma, y prohíbe la clonación humana.

DISCUSIÓN Y VOTACIÓN

La Comisión abrió un espacio para recibir en audiencia a expertos y organizaciones de la sociedad civil que pudieran aportar sus respectivas visiones sobre el proyecto de ley¹.

La Honorable Senadora señora Goic recordó que la iniciativa legal en informe es resultado de la solicitud de un grupo de científicos de 14 universidades y asociaciones médicas de Chile, hecha con la intención de revisar algunos aspectos que permitan facilitar la investigación clínica en nuestro país. Señaló que es fundamental actualizar la legislación teniendo en consideración las capacidades del país en desarrollo científico.

El señor Ministro de Salud, doctor Enrique Paris, manifestó el acuerdo del Ejecutivo con el proyecto de ley en discusión. Agregó que el apoyo que otorgan a la iniciativa las instituciones antes señaladas refuerza su contenido.

Destacó que el proyecto asegura que las personas con problemas neurológicos que se sometan a ensayos clínicos deben haber manifestado su consentimiento cuando estén en pleno uso de sus facultades. Citó una publicación del British American Journal, el cual destaca que, desde la entrada en vigencia de la ley N° 20.850, en Chile los ensayos clínicos en el área de la neurología han disminuido.

Mencionó que hay patologías que necesitan investigación, sobre todo las relacionadas con la salud mental, el envejecimiento, la enfermedad de Alzheimer y, en general, las que provocan el deterioro neurológico de las personas. En nuestro país se ha detectado algunas patologías más prevalentes que en otros que están relacionadas con esa área de la medicina.

¹ Las presentaciones de los expositores están publicadas en el sitio web del Senado, www.senado.cl; seguir el vínculo "Trámite de proyectos", y escoger el Boletín N° 13.829-11.



Recalcó que apoyan el cambio normativo que se plantea, los estudios de derecho comparado y de principios éticos internacionales consensuados en instrumentos como las pautas éticas internacionales para investigación relacionada con la salud en seres humanos, de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Estimó que el proyecto está bien orientado y dirigido a corregir la legislación vigente, salvaguardando el derecho de los pacientes.

El Ministro de Ciencia, Tecnología, Conocimiento e Innovación, señor Andrés Couve, señaló que todos los ensayos clínicos y el objetivo de la investigación clínica y aplicada que se realiza en Chile se hacen justamente para proteger la salud de las personas y la contribución de este proyecto de ley va en esa dirección.

Se trata de investigación que ayuda a salvar vidas y genera tratamientos efectivos y seguros. Por lo tanto, más conocimiento sobre las enfermedades y los pacientes proveerá mejores posibilidades de contar con un sistema de salud que sea efectivo en la protección de las personas.

En segundo lugar, manifestó que la modificación que propone este proyecto de ley es un anhelo de la comunidad de la investigación clínica desde hace bastante tiempo.

Finalmente celebró que la iniciativa legal surja en un contexto en que la preocupación por el tema es central.

El director el Observatorio de Bioética y Derecho de la Universidad del Desarrollo, señor Juan Alberto Lecaros, consideró que la iniciativa en estudio constituye un avance importante para armonizar la regulación sobre investigación biomédica, en sintonía con los estándares internacionales y con el derecho comparado.

Un beneficio esperable del proyecto es que la regulación normativa en materia de investigación científica con seres humanos logre ser un motor importante para la innovación, para la aplicación clínica de los avances científicos y tecnológicos y también en momentos en que la investigación en salud constituye un elemento clave para el desarrollo estratégico de los países.

Precisó que el proyecto de ley enmienda algunas deficiencias que tuvo una iniciativa que, en su origen, tenía como foco importante fortalecer el sistema regulatorio de los ensayos clínicos, cual es disponer de una agencia regulatoria de medicamentos, como el Instituto de Salud Pública (ISP), que ofrece un sistema de autorización y registro de ensayos clínicos que está en armonía con los estándares de la Organización Mundial de la Salud. Recordó que una de las motivaciones para introducir



estas normas en la ley N° 20.350 fue disponer de un método de acreditación y registro de centros de investigación, con facultades legales para fiscalizar los ensayos clínicos y el cumplimiento de buenas prácticas clínicas, entre otras.

Esas normas fortalecieron nuestro sistema regulatorio de ensayos clínicos, pero hay algunas que constituyen una limitación para el avance de ellos, que evidencia el impacto que generó la aprobación de esa ley en lo relativo al régimen especial de responsabilidad civil por daños ocasionados por los ensayos clínicos.

La experiencia comparada muestra que el efecto de regulaciones excesivamente proteccionistas no garantiza los derechos de los participantes en la investigación, por lo que se debe buscar un adecuado equilibrio entre el acceso a la participación en la investigación biomédica y el desarrollo de la misma, entre ese desarrollo y la protección de los sujetos. Sostuvo que los tres cambios que introduce la propuesta van en esa línea.

En primer lugar, mejora la formulación del régimen especial de responsabilidad por daños ocasionados en ensayos clínicos, mediante una norma que ofrece mayor seguridad jurídica en lo atinente a la prescripción, evitando la incerteza causada por lo indefinido del plazo de prescripción.

En segundo lugar, otorga mayor seguridad jurídica a los participantes, que dispondrán del derecho a recibir el tratamiento después del ensayo. La norma vigente propone una medida que no es suficientemente clara al respecto y que este proyecto acota de buena manera ese derecho, que es un beneficio justo para todos quienes participan en una investigación biomédica.

Por último, la modificación del artículo 28 de la ley de derechos y deberes de los pacientes se alinea con los estándares éticos internacionales de investigación, especialmente aquellos que promueven que los grupos vulnerables, por ejemplo, las personas con discapacidad intelectual, no entren en una lógica de exclusión, sino de inclusión, cuando la investigación esté justificada para ese grupo e impliquen un beneficio directo para quienes lo integran. Subrayó que establecer reglas excluyentes aumenta la vulnerabilidad de esos grupos, privándolos de acceder a los beneficios de la ciencia.

Por otra parte, la modificación al artículo 28 también armoniza la legislación chilena con los estándares de la Convención Internacional sobre los Derechos de las Personas con Discapacidad, que es un tratado firmado y ratificado por Chile.

Enfatizó que la iniciativa legal sitúa la legislación e investigación biomédica en Chile en estándares adecuados según el derecho comparado y las pautas internacionales sobre ética de la investigación.



La Honorable Senadora señora Goic se refirió al proyecto de ley ya aprobado, sobre ensayos clínicos en tiempo de pandemia² y sostuvo que la iniciativa en informe da mayor certeza en el aspecto de la responsabilidad por un eventual daño resultante de la participación en un ensayo clínico. El punto a resolver es lo que sucede después del plazo de 10 años para la prescripción de la acción, cuestión en la que se plantea modelos y experiencias de otros países, en que el riesgo es compartido por el Estado. Consultó sobre la posibilidad de implementar algo similar, a fin de equilibrar el avance de la investigación en Chile y la seguridad de las personas.

El señor Ministro de Ciencia, Tecnología, Conocimiento e Innovación consideró que el proyecto está bien delimitado, en términos generales; estimó que la experiencia comparada puede ser útil y que es adecuado recoger opiniones de expertos en materia de responsabilidad compartida.

Señaló que el derecho comparado en esta materia es bastante disímil; la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos tiene un informe respecto de cómo los países tienen que ir regulando los riesgos en los ensayos clínicos, a partir de sus fases; no es lo mismo la fase uno que la cuatro, por tanto, hay temas muy técnicos que se debe analizar con insumos suficientes para determinar la estrategia regulatoria más adecuada, porque muchos temas específicos podrían ser desarrollados en un reglamento.

La Honorable Senadora señora Goic solicitó recabar de la Biblioteca del Congreso Nacional una revisión específica en materia de riesgo compartido, para conocer los modelos que se han implementado en otras legislaciones.

La experta en legislación sobre Fármacos y Dispositivos Médicos, señora Andrea Martones, expuso que la investigación científica es importante e irremplazable; sin embargo, la mirada se ha centrado en definir si los derechos de las personas disminuyen o aumentan si participan en un ensayo, como si fuera la única manera de fomentar la investigación científica que es necesaria para el país, sobre todo en materias que nos son más propias, como la referida al hanta virus y otros propias de Chile. Para ello se debe fomentar iniciativas, asignar recursos públicos importantes, destinados a la formación, a la provisión de infraestructura y a la adopción de una decisión estratégica sobre lo que requiere el país en materia de investigación y desarrollo científico.

La discusión no es si la investigación debe ser fomentada mediante la disminución de los derechos de las personas, sino por intermedio de una política estratégica de largo plazo. Aquello equivaldría a decir que se fomentará la competitividad de las empresas disminuyendo los derechos laborales. El foco de la investigación científica no puede centrarse

² Boletín N° 13.642-11.



en un debate sobre cómo disminuir los derechos de las personas para fomentar la investigación.

Destacó el ejemplo de Corea del Sur, que en menos de 20 años se transformó en un innovador farmacéutico con una estrategia global que reforzó la importancia que tiene la investigación científica.

Respecto de las modificaciones que propone el proyecto, se refirió primeramente a las modificaciones respecto de la continuidad de los tratamientos:

1.- El proyecto habla de “tratamiento médico investigado”. Resulta difícil dilucidar si se trata de una restricción respecto de la continuidad de los tratamientos. En la investigación científica de un medicamento hay un grupo control, que recibe un placebo y cuyos integrantes pueden identificarse sólo cuando termina el ensayo clínico; por tanto, el grupo control quedaría excluido de la continuidad del tratamiento. Una vez finalizado el ensayo un paciente no sabrá si es grupo control o si recibió efectivamente el medicamento, lo que deja un espacio de incertidumbre importante.

Por otra parte, el derecho a la continuidad de los tratamientos debe contemplar los medicamentos asociados a los medicamentos objeto del ensayo y los exámenes adicionales y necesarios, conforme al protocolo, que estuvieron contemplados de manera gratuita para el paciente.

2.- ¿Hasta cuándo dura la obligación? El proyecto señala: en tanto no existan tratamientos disponibles más eficaces, lo que no garantiza el acceso a la terapia, porque puede aparecer un tratamiento más eficaz, que si no tiene cobertura, priva a la persona del acceso al nuevo tratamiento. Tampoco se contempla mantener la disponibilidad del tratamiento original.

Parece sensato establecer un límite, pero el límite debiera ser hasta que el medicamento o tratamiento tenga una cobertura universal.

3.- La autoridad sanitaria califica la utilidad terapéutica. Esta calificación la hace caso a caso un médico especialista y trata de ponderar la relación riesgo-beneficio de una terapia que todavía no muestra resultados definitivos; por tanto, no puede estar a cargo de la autoridad sanitaria, que no tiene especialistas médicos para hacerla y tendería a confundir el proceso con el registro sanitario de los medicamentos, que es una fase posterior al ensayo clínico. Sugirió que por la propia seguridad de los pacientes sea el médico tratante el encargado de la calificación y nunca el investigador, porque éste podría estar afectado por un conflicto de intereses.



4.- Hay una remisión al reglamento en lo tocante a la determinación de eficacia del tratamiento. Señaló que no se debe confundir la utilidad terapéutica con la eficacia de los medicamentos, que se verá en una fase posterior, cuando los ensayos estén terminados y se inicie el proceso de registro sanitario.

5.- Se elimina la definición de quien será finalmente responsable de dar continuidad a los tratamientos una vez que los medicamentos estén registrados, eliminación relevante ya que en muchas ocasiones el inicio de los ensayos clínicos está a cargo de los Contract Research Organization³ (CRO), que no serán quienes registren el medicamento; por lo tanto, la persona que inicia el ensayo clínico, que figura como titular de la autorización especial, no será la que obtenga el registro sanitario; la relevancia del inciso final proviene de que da continuidad a la responsabilidad.

Por último, señaló que hay un aspecto importante que no ha sido abordado en el proyecto de ley y que genera una traba para el cumplimiento de esta obligación de continuidad de tratamiento, cual es la exención del impuesto al valor agregado (IVA) a la importación de los medicamentos, una vez que se han registrado. Explicó que en la fase de ensayo los medicamentos importados están exentos de IVA, sin embargo, una vez que cuentan con registro sanitario tendrían que pagar IVA para efectos de esta donación, lo que genera una doble carga: la donación y además el impuesto. Consideró que esta contradicción podría ser resuelta.

Respecto de las modificaciones propuestas en el proyecto de ley al estatuto jurídico de la responsabilidad por daños, señaló que varias de ellas dependen de la calidad de norma supletoria que tiene el Código Civil en materia de responsabilidad por daños, criterio asumido por la jurisprudencia reiterada de la Corte Suprema. Por tanto, el Código Civil es la norma supletoria del Código Sanitario en todo lo no expresamente regulado en éste; es el caso de las excepciones establecidas el año 2015⁴ para efectos de ensayos clínicos.

Continuando el análisis del proyecto de ley en materia de responsabilidad por daños, se ocupó en primer lugar de los sufridos con ocasión del ensayo clínico. Para que surja la responsabilidad por daño se requiere a lo menos la ocurrencia de tres elementos:

1.- Una acción u omisión del investigador o del centro o del titular de la autorización para hacer el ensayo.

2.- La existencia de un daño antijurídico, es decir, uno que la persona no tiene por qué soportar.

³ Empresa que provee servicios de gestión de ensayos clínicos para las industrias farmacéutica, biotecnológica y de dispositivos médicos.

⁴ Alude a la Ley N° 20.850, Ricarte Soto.



3.- Un nexo causal entre la acción u omisión y el daño.

Aseveró que hay varios puntos del proyecto que no toman en consideración estos elementos de la responsabilidad.

Por otra parte, se eliminan causas de exclusión de responsabilidad por riesgos del desarrollo, se altera la carga de la prueba y la norma sobre prescripción.

En primer lugar, el proyecto reemplaza la expresión “con ocasión” del ensayo clínico por “como consecuencia” del mismo. Señaló que es importante mantener la expresión “con ocasión”, porque muchos ensayos requieren exámenes y traslados de los pacientes; por ejemplo, en materia oncológica los ensayos clínicos obligan a las personas a dejar la cobertura habitual del Garantías Explícitas en Salud. Es relevante mantener esa expresión, porque las personas deben someterse a exámenes clínicos que pueden conllevar un riesgo y ese riesgo también debe ser cubierto, lo mismo que los traslados necesarios.

Respecto del daño antijurídico, el proyecto de ley exceptúa la responsabilidad por daños que surjan a consecuencia de la propia enfermedad, porque no son antijurídicos; por ejemplo, si una persona se opera de apendicitis la incisión, que es un daño en si misma, no es un daño antijurídico, sino uno que se debe soportar para resolver el problema de salud; por tanto, los daños que tienen que ver con la propia evolución de la enfermedad nunca generan responsabilidad de indemnizar.

También se elimina, de manera sorprendente, el los riesgos del desarrollo. Explicó que los riesgos del desarrollo son un criterio de exclusión de responsabilidad, en virtud del cual no hay responsabilidad por los daños que se causen a un paciente, por ejemplo, por el uso de una técnica de la cual, al momento de aplicarla, no se sabía que podía conllevar un riesgo.

Un ejemplo importante de exclusión de responsabilidad por riesgos del desarrollo son los fallos de la Corte Suprema, a principios de los años 90, cuando se infectaron personas con VIH por transfusiones de sangre, que liberaron al Estado de responsabilidad porque al momento de hacer las transfusiones no se conocía el VIH.

En definitiva, excluir daños por riesgos del desarrollo es una protección que permite el avance científico de distintas técnicas, causal recogida desde hace más de veinte años en la legislación comparada, tema sobre el cual hoy en día casi no hay discusión.

La contraparte de esta cuestión tiene que ver con la llamada “protección de la ignorancia”, que quiere decir que no hay



incentivos para que una persona conozca los efectos dañinos que potencialmente puede tener un medicamento porque el hecho de conocerlos lo haría responsable de ellos.

Respecto del nexo causal se invierte la carga de la prueba; como es una presunción simplemente legal, es decir, admite prueba en contrario, estaría demás. Lo lógico es que la parte que tenga mayor posibilidad de probar, que es el laboratorio, acredite con los antecedentes clínicos que tiene que no hay un nexo causal con el daño, lo cual no exime al demandante de presentar pruebas que acrediten que participó en un ensayo, el daño que sufrió y los antecedentes de que disponga respecto del nexo causal.

Se refirió luego la expositora a las normas sobre prescripción y específicamente sobre el cómputo del plazo. En la norma vigente, el artículo 111 E del Código Sanitario, éste es de 10 años y se cuenta desde que se manifiesta el daño, no desde que se produce.

Explicó que la vida de un medicamento y la información que se tiene respecto de las reacciones adversas que genera se manifiestan luego de que se comercializa. Un ejemplo claro lo proporciona la talidomida. Las mujeres embarazadas que ingirieron talidomida supieron años más tarde que los daños causados a sus hijos eran resultado del consumo de dicho medicamento; los últimos fallos a favor de los pacientes en Francia son de no hace más de 10 años, en circunstancias de que el ensayo clínico de la talidomida se realizó en la década de los años 60 del siglo pasado. Habitualmente los resultados desfavorables no son publicados, por lo tanto, no se puede asociar un daño producido por un medicamento sino hasta cuando ese conocimiento se torna masivo.

Es importante entregar la mayor posibilidad de demandar por daños en la etapa en que un medicamento es más conocido, esto es, aproximadamente 20 años después de su ingreso al mercado.

Un tema importante que el proyecto no aborda y que sugirió analizar, es lo que sucede con los niños y niñas que son sujeto de ensayos clínicos, en que los daños pueden observarse varios años después; por ejemplo, el efecto de un medicamento que provoca infertilidad sólo se va a saber cuando el paciente sea adulto; ese período debe ser considerado para que ese niño o niña, que fue sujeto de ensayo, tenga derecho a ser indemnizado por los daños sufridos.

El artículo 16 de la Convención Internacional de Bioética y Derechos Humanos señala que se deberían tener debidamente en cuenta las repercusiones de las ciencias de la vida en las generaciones futuras, en particular en su constitución genética, lo que implica tener un modelo de prescripción más largo.



Acerca del modo de contar la prescripción de 10 años, señaló que la fecha inicial no debe ser desde que se produce el daño, sino desde que él se manifiesta.

Tampoco aborda el proyecto una instancia de mediación obligatoria, para prevenir o paliar la judicialización en estas materias. Revisados los antecedentes del Consejo de Defensa del Estado hasta la fecha, no se encuentra juicio alguno sobre esta materia.

Por último, respecto de la modificación del artículo 28 de la ley N° 20.584, que regula la investigación con personas afectadas por una discapacidad psíquica o intelectual, formuló dos observaciones.

En primer lugar, el número uno del artículo 15 de la Convención sobre los Derechos de las Personas con Discapacidad, establece que nadie será sometido a experimentos médicos o científicos sin su libre consentimiento, lo cual está recogido en el artículo 28 vigente, pero suscita bastantes dificultades de interpretación, por lo que requiere una modificación. Sin embargo, la propuesta del proyecto en estudio no altera en nada el estatuto original establecido en el artículo 28 y elimina resguardos establecidos a favor de las personas con discapacidad que sí pueden dar su consentimiento y ser sujetos en ensayos clínicos.

Tampoco se entiende el alcance del inciso final, ya que toda investigación científica conlleva un protocolo clínico que debe ser aprobado por un comité ético científico acreditado; si la finalidad es incluir como sujetos de ensayo a personas con discapacidad que no pueden consentir, pero que pueden ser beneficiadas por la investigación, el texto debe modificarse para así expresarlo claramente y para elevar las exigencias de revisión de ese tipo de consentimiento.

Además, se podría avanzar en el proyecto hacia la manifestación anticipada de voluntad, que no debiera quedar limitada a personas con discapacidad sino que debe constituir un derecho de todas las personas.

En resumen realizó las siguientes sugerencias:

Mantener las normas sobre continuidad de los tratamientos como está; se podría consagrar la exención del pago del IVA en la importación, cuando se tiene registro sanitario.

Si no se quiere mantener las normas sobre prescripción, estudiar la posibilidad de compartir el riesgo entre el Estado y los patrocinadores del ensayo, de manera de no dejar sin protección a las personas.

Proteger a niños, niñas y adolescentes que sean o hayan sido sujeto de ensayo, fundamentalmente en materia de prescripción.



Aprobar un artículo interpretativo sobre la alteración de la carga de la prueba, en lugar de modificarlo, indicando que se trata de una presunción simplemente legal.

No eximir a los ensayos clínicos de las normas sanitarias y bioéticas actualmente vigentes.

Mantener el articulado sobre riesgo de desarrollo. Explicitar la subsidiariedad de las normas del Código Civil.

Mejorar la redacción del artículo 28, que modifica la ley de derechos y deberes de los pacientes.

Concluyó su presentación recordando que la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos de la ONU, señala que los intereses y el bienestar de la persona deberían tener prioridad con respecto al interés exclusivo de la ciencia o la sociedad.

El Director Jurídico de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile, señor Eduardo Díaz, manifestó que la investigación científica, al menos en lo que se refiere a medicina, siempre tiene por objetivo el bienestar y la salud de las personas; el fin que se persigue es mejorar su salud y condiciones de vida.

A su vez, produce un avance en el conocimiento humano, beneficiando a todas las personas y en especial al país donde se realiza la investigación científica.

A continuación, se refirió a algunos de los proyectos de investigación que actualmente se están iniciando o se están desarrollando en la Universidad de Chile.

Explicó que están desarrollando ciertos medicamentos para el crecimiento de los niños; para el tratamiento de la adolescencia precoz; terapias para enfermedades degenerativas, como alzheimer y esclerosis lateral amiotrófica; inmunoterapia; vacunas contra el cáncer con anticuerpos monoclonales y contra el virus respiratorio sincicial; tratamiento para dolores crónicos, y muchas otras iniciativas que en algún momento pasarán de investigación a ensayo clínico.

Lo que requiere la Universidad es que haya condiciones favorables que permitan traer ensayos clínicos a Chile, en lugar de que disminuyan o que se privilegie su ejecución en otros países.

Estimó que los puntos abordados por este proyecto de ley son los principales detonadores de una mejora o aceleramiento en la investigación.



Al observar la normativa actual del Código Sanitario y la ley de derechos y deberes de los pacientes, en comparación con la legislación internacional, se aprecia que el nuestro es uno de los sistemas regulatorios más estrictos.

Sostuvo que se debe generar un adecuado equilibrio entre el necesario desarrollo de la ciencia y la investigación nacionales, con el debido resguardo y respeto de los pacientes, asegurando sus derechos y los tratamientos que requieren.

Uno de los aspectos considerados fundamentales es el plazo de prescripción y desde cuándo él se va a contabilizar. En la actual regulación son 10 años, sin embargo el hito desde el cual se computa genera complicaciones, como han señalado otros investigadores. Contado desde que se manifiesta el daño genera incerteza jurídica y un desincentivo a la etapa de ensayo clínico, que es lo más relevante y conlleva un beneficio directo al país. Estimó que 10 años desde la manifestación del daño es muy incierto; una persona podría haber participado en un ensayo relacionado con el Covid-19 a los 20 años y manifestar un efecto adverso a los 85 años y demandar. La propuesta avanza en el sentido de que hacer correr el plazo desde el término del ensayo clínico es bastante razonable.

Respecto de la prueba del daño, señaló que en España se presume, salvo prueba en contrario, que los daños que afectan la salud de la persona sujeta al ensayo clínico, durante la realización del mismo y durante el plazo de un año contado desde su finalización, se han producido como consecuencia del ensayo; cumplido el año el sujeto queda obligado a probar el daño y el nexo entre el ensayo y el daño (Real Decreto Legislativo N° 1 del año 2015).

En relación con el artículo 28 de la ley de derechos y deberes de los pacientes, informó que forma parte del Comité de Ética de la Facultad de Medicina y que uno de los primeros temas que se vieron complicados fue el de los tratamientos o ensayos en beneficio de personas que no pueden manifestar su voluntad, los que quedaron detenidos, incluyendo terapias físicas, no sólo vacunas. Instó a revisar ese artículo. Las personas, en especial las que no pueden manifestar su voluntad, requieren tener acceso a tratamientos o ensayos de terapia o de dispositivos de uso médico, no sólo por salud y dignidad, sino porque ello forma parte de sus derechos básicos.

Consideró que se puede avanzar en el proyecto, conjugando correctamente el avance científico, la salud y el bienestar de las personas, su dignidad y sus derechos.

El médico anesthesiólogo, Director del Centro de Investigación Clínica UC, señor Fernando Altermatt Couratier, hizo una presentación que complementa con información adicional el resultado del estudio y análisis que han realizado con distintas universidades, sobre el



impacto de la legislación vigente en el desarrollo de la investigación clínica en Chile.

Señaló que en los últimos años ha habido a nivel global un crecimiento sostenido, particularmente en el desarrollo de investigación en diferentes áreas temáticas, como oncología, manejo del dolor, uso de vacunas, enfermedades infecciosas y otras.

Sin embargo, al observar lo que ha ocurrido en Chile en los últimos 10 años, se constata que los ensayos clínicos con fármacos autorizados por el Instituto de Salud Pública se han mantenido estables, mostrando incluso una leve tendencia a la disminución, de alrededor de 20%. En el país la realización de ensayos clínicos se ha estancado, no ha crecido como en el resto del mundo.

Por ejemplo, en el caso de las neurociencias, la entrada en vigencia de la ley N° 20.584, sobre derechos y deberes de los pacientes, de 2012, se esperaba que tuviera un impacto negativo en el área del deterioro cognitivo y demencias, probablemente por la imposibilidad de obtener el consentimiento informado en los potenciales voluntarios.

Otras áreas también se han visto afectadas, como las de enfermedades crónicas, cardiología, inmunología clínica, reumatología, diabetes e incluso se ha registrado una disminución significativa de estudios asociados a enfermedades infecciosas.

El número total de estudios clínicos en el año 2020 baja de 80 a 64. Si bien se observa un aumento en la proporción de ensayos clínicos del área oncológica, es en desmedro de otras áreas terapéuticas. Señaló que los investigadores aspiran a observar un crecimiento sostenido en todas las áreas, por ejemplo, en enfermedades crónicas.

El médico psiquiatra, doctor en Neurociencias por la Universidad de Tübingen-Max Planck Institute, señor Sergio Ruiz, centró su presentación en el artículo 28 de la ley N° 20.584, que regula los derechos y deberes que tienen las personas en relación con acciones vinculadas a su atención en salud.

Aclaró que analizó el impacto de la prohibición absoluta de investigar en personas con discapacidad psíquica e intelectual que no puedan manifestar su voluntad, así regulada por el citado artículo 28.

Señaló que inmediatamente de promulgada esa ley, en 2012, una serie de autores publicaron los reparos y problemas que ella empezó a causar. Prohibir la investigación en personas con discapacidad psíquica motivó que diversos comités de ética que evaluaban proyectos de investigación empezaran a rechazar o a mostrar reparos a proyectos de investigación cuyo objetivo era desarrollar terapias, investigar y aumentar el conocimiento sobre enfermedades asociadas a la discapacidad psíquica,



cuestión difícil de determinar, que dio lugar a que la ley fuera interpretada incluyendo a pacientes con enfermedades neuropsiquiátricas.

Se provocó una reducción de estudios en enfermedades como depresión, trastorno bipolar, esquizofrenia, autismo, alzheimer, parkinson, entre otras enfermedades neurológicas severas. El impacto aún no se ha recuperado.

Los estudios en depresión aprobados por el Instituto de Salud Pública muestran una brusca baja desde el año 2012. Los estudios en depresión aprobados en Chile desde el año 2015 a la fecha son cero, en un país que tiene altas tasas de depresión. Los estudios sobre la esclerosis múltiple, que genera un daño motor, no cognitivo, también cayeron a cero.

Desde hace 7 años se observa que la entrada en vigencia de la ley N° 20.584 ha producido un daño a la investigación en Chile, no sólo en la farmacéutica o en ensayos clínicos, sino también a proyectos del Fondo Nacional de Desarrollo Científico y Tecnológico (FONDECYT), que el Ministerio de Educación asigna a investigadores asociados a la academia; los proyectos aprobados desde entonces han sido 3, que versan sobre una de las enfermedades más costosas y de mayor sufrimiento, que es la esquizofrenia.

Diversos autores piensan que una legislación que impide a algunos pacientes participar en estos estudios en realidad discrimina a quienes desea proteger. Estimó que ella va en contra de la Convención de Derechos de las Personas con Discapacidad y de la ley N° 20.422, que establece establece normas sobre igualdad de oportunidades e inclusión social de personas con discapacidad.

Estimó que con la redacción actual del artículo 28 se ha retrocedido y está en contra de los objetivos sanitarios chilenos, que priorizan enfermedades de alto costo económico y de alto sufrimiento.

La médico pediatra y coordinadora del Comité Consultivo Inmunizaciones de la Sociedad Chilena de Infectología, señora Marcela Potin Santander, señaló que un evento adverso es cualquier situación médica negativa que ocurre después del uso de una vacuna, medicamento o dispositivo, pero que no necesariamente está relacionado con ésta: puede ser un síntoma, una manifestación de laboratorio, etc.

Una reacción adversa, en cambio, se refiere a una condición médica negativa asociada a un producto farmacéutico, por ejemplo, en caso de una vacuna, sería el dolor en el sitio de inyección o para un fármaco, una reacción alérgica inmediata. En general, son reacciones esperables, conocidas y en los productos nuevos se van extrapolando a



partir de los efectos producidos por drogas similares o por cierta lógica en la producción de los síntomas.

Por otro lado, el término de asociación causal se refiere a la relación causa - efecto entre una intervención y la condición médica observada, sin que existan otros factores que hayan interferido.

Señaló que la farmacovigilancia se encarga de la vigilancia perpetua de eventos adversos en el mundo y en Chile, después que los productos son registrados.

En relación a la temporalidad en que ocurren los eventos adversos, la FDA y su equivalente en Europa, la EMA, requieren un seguimiento diario y activo en todos los estudios clínicos sobre vacunas, por 7 días inicialmente, luego semanalmente, por mes y hasta por 6 meses a 1 año, con la finalidad de detectar efectos adversos menos comunes. Indicó que la mayoría de las reacciones adversas a vacunas ocurre en los primeros 7 días.

El seguimiento de vacunas nuevas, como la creada para el Covid-19, se recomendó que fuera entre 12 a 24 meses, porque se estima que es el plazo máximo en el cual pueden aparecer eventos adversos.

La mayoría de los eventos adversos que reportan los estudios clínicos no tienen relación con la vacuna y son cuidadosamente analizados, tanto por el investigador, como por el comité de seguridad externo.

Explicó que la asociación con una vacuna o con un producto farmacéutico generalmente se cataloga con diferentes grados de certeza. Se trata de procesos biológicos y no de ciencia exacta, por lo cual el grado de certeza varía entre alta certeza hasta improbable o indeterminada y para ello hay definiciones claras.

La asociación del evento adverso requiere no sólo la ocurrencia en el tiempo, sino también lo que se ha llamado una plausibilidad biológica, es decir, que la lógica científica biológica de un fenómeno lo considere asociable.

Recordó que el análisis de seguridad de un producto farmacéutico o vacuna es un elemento esencial de su desarrollo y está fuertemente regulado durante todo el ciclo pre clínico, clínico y post registro.

La Honorable Senadora señora Von Baer consultó si la formulación del proyecto soluciona los problemas que han abordado los expositores en sus intervenciones.



Consideró que los números informados por ellos son elocuentes, y si el trabajo científico en Chile es relevante la legislación debe fomentarlo y cabe hacer los cambios necesarios para lograr el desarrollo.

La Honorable Senadora señora Goic reiteró que el proyecto de ley en informe es producto de un trabajo en conjunto con los académicos de diferentes universidades del país, sin perjuicio de que se puede perfeccionar durante la discusión en particular.

El Honorable Senador señor Chahuán comentó que cuando se discutió la Ley Ricarte Soto se debatió sobre este tema en profundidad, a raíz de lo cual Su Señoría votó en contra de la modificación que generó un estancamiento en los ensayos clínicos. Recordó que en aquella oportunidad advirtió sobre las consecuencias esperables en la disminución de ensayos clínicos que esa disposición tendría.

El Honorable Senador señor Girardi manifestó que por si sólo este proyecto no va a resolver los problemas que existen en la investigación en Chile, es una ayuda, pero es preciso generar un ecosistema que movilice mayores esfuerzos que permitan el desarrollo de la investigación científica en Chile.

Sostuvo que el país tiene uno de los presupuestos más bajos a nivel mundial para ciencia, tecnología e innovación, por lo tanto, se requiere la comprensión de las autoridades acerca de la importancia que tiene la ciencia en este siglo. Ella además cumple un rol de soberanía, porque ser capaz de producir ciertos medicamentos y vacunas va a ser un tema de seguridad nacional, para no depender de otros países.

Chile tuvo capacidad de generar vacunas en el pasado, potencial que se debe recuperar. En el país hay científicos de calidad para avanzar en ello. Se requiere que los campos clínicos también sean utilizados para desarrollar proyectos chilenos y generar capacidades propias. Se debe producir un cambio en los incentivos, concluyó Su Señoría.

- Sometida a votación la idea de legislar, resultó aprobada por la unanimidad de los miembros de la Comisión, Honorables Senadores señoras Goic y Von Baer y señores Chahuán, Girardi y Quinteros.

TEXTO DEL PROYECTO

Se inserta a continuación el proyecto cuya aprobación en general la Comisión propone al Senado.



PROYECTO DE LEY:

"Artículo primero.- Introdúzcanse las siguientes modificaciones al Código Sanitario:

1. Reemplázase el artículo 111 C por el siguiente:

"Artículo 111 C.- El sujeto participante en el ensayo clínico tendrá derecho a que, una vez terminado éste, el titular de la autorización especial para uso provisional con fines de investigación y, con posterioridad en su caso, el titular del registro sanitario del producto sanitario de que se trate, le otorgue sin costo la continuidad del tratamiento médico investigado, por el tiempo que persista su utilidad terapéutica conforme al protocolo de investigación respectivo y en tanto no existan tratamientos disponibles más eficaces.

Una vez terminado el ensayo clínico, el investigador responsable debe informar al sujeto participante en el ensayo clínico sobre los resultados de la investigación y sobre su derecho a otorgar o denegar su consentimiento para recibir el tratamiento médico investigado, en el caso en que este fuese calificado con utilidad terapéutica.

La utilidad terapéutica debe ser calificada por la autoridad sanitaria, según lo dispuesto en el reglamento al que se refiere el inciso siguiente.

La utilidad terapéutica, eficacia del tratamiento y otras condiciones necesarias para el cumplimiento de lo dispuesto en este artículo serán determinadas de acuerdo a lo establecido en el reglamento respectivo."

2. Reemplázase el artículo 111 E por el siguiente:

"Artículo 111 E.- Los titulares de las autorizaciones para uso provisional con fines de investigación serán responsables por los daños y perjuicios que sean consecuencia del ensayo clínico.

Asimismo, acreditado el daño, se presumirá, salvo prueba en contrario, que éste se ha producido como consecuencia de la investigación.

La acción para perseguir esta responsabilidad prescribirá en el plazo de diez años contado desde el término del ensayo clínico.

Se exceptúan de este régimen de responsabilidad todos aquellos daños y perjuicios que sean inherentes a la patología objeto



de estudio o aquellos que sean propios de la evolución de la enfermedad como consecuencia de la ineficacia del tratamiento.".

3. Reemplázase el inciso segundo del artículo 111

J por el siguiente:

"En los ensayos clínicos, acreditado el daño, se presumirá, salvo prueba en contrario, que éste se ha producido como consecuencia de la investigación.".

4. Reemplázase el inciso segundo del artículo 111

L por el siguiente:

"La acción para el resarcimiento de los daños producidos como consecuencia de un ensayo clínico prescribirá en el plazo establecido en el artículo 111 E.".

Artículo segundo.- Reemplázase el inciso segundo del artículo 17 de la ley N° 20.850, que crea un sistema de protección financiera para diagnósticos y tratamientos de alto costo y rinde homenaje póstumo a don Luis Ricarte Soto Gallegos, por el siguiente:

"Asimismo, los sujetos participantes de ensayos clínicos tendrán derecho a que el titular de la autorización especial para uso provisional para fines de investigación o el titular del registro sanitario, en su caso, les otorguen sin costo la continuidad del tratamiento médico investigado conforme a lo dispuesto en el Título V del Libro Cuarto del Código Sanitario y sus reglamentos respectivos.".

Artículo tercero.- Reemplázase el artículo 28 de la Ley N° 20.584 que regula los derechos y deberes que tienen las personas en relación con acciones vinculadas a su atención en salud, por el siguiente:

"Artículo 28.- Toda persona con discapacidad psíquica o intelectual tiene derecho a participar en una investigación científica biomédica, manifestando su consentimiento previo, expreso libre e informado. En estos casos, podrán participar en una investigación según lo dispuesto en la ley N° 20.120, sobre la investigación científica en el ser humano, su genoma, y prohíbe la clonación humana.

Se podrán utilizar al efecto declaraciones de voluntad anticipadas y otras herramientas de resguardo, con el objeto de hacer primar la voluntad y preferencias de la persona en el evento de afecciones futuras y graves a su capacidad de discernimiento que le impidan manifestar consentimiento libre e informado.

Las personas podrán designar a uno o más acompañantes para la toma de decisiones, quienes le asistirán, cuando sea necesario, a ponderar los riesgos y beneficios de su participación en una



investigación científica biomédica, con el objeto de resguardar su voluntad y preferencias.

Se deberá contar con un protocolo de la investigación que contendrá las razones específicas para incluir a personas con discapacidad psíquica o intelectual, de carácter temporal o permanente. El citado protocolo acreditará que la investigación involucra un potencial beneficio directo para la persona. Asimismo, este protocolo de investigación contará previamente con el informe favorable de un comité ético científico acreditado."."

Puesto el informe que antecede en conocimiento de los señores Senadores que lo aprobaron, expresaron su conformidad con el contenido.

Acordado en sesiones de fechas 27 de octubre, 03 de noviembre y 22 de diciembre, todas del presente año, con asistencia de los Honorables Senadores señoras Carolina Goic Borojevic (Presidenta) y Ena Von Baer Jahn y señores Francisco Chahuán Chahuán, Guido Girardi Lavín y Rabindranath Quinteros Lara.

Valparaíso, 29 de diciembre de 2020.

A handwritten signature in blue ink, appearing to read "F. Soffia", written over a faint circular stamp.

FERNANDO SOFFIA CONTRERAS
Secretario de la Comisión



RESUMEN EJECUTIVO

INFORME DE LA COMISIÓN DE SALUD, RECAÍDO EN EL PROYECTO DE LEY, EN PRIMER TRÁMITE CONSTITUCIONAL, SOBRE REGULACIÓN DE ENSAYOS CLÍNICOS DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS

BOLETÍN N° 13.829-11.

I. OBJETIVO DEL PROYECTO PROPUESTO POR LA COMISIÓN es superar las condiciones de incerteza jurídica y equilibrar la protección de los intereses de los sujetos que participan en los ensayos con acceso a los beneficios que la ciencia otorga, resolver temas en materia de continuidad de tratamiento y de responsabilidad civil por los daños, en el caso de ensayos clínicos.

II ACUERDOS: aprobado en general (Unanimidad 5x0).

III. ESTRUCTURA DEL PROYECTO APROBADO POR LA COMISIÓN: tres artículos permanentes.

IV. NORMAS DE QUÓRUM ESPECIAL: no tiene.

V. URGENCIA: no tiene.

VI. ORIGEN e INICIATIVA: iniciado en moción de los Honorables Senadores señores Chahuán, Girardi, señora Goic, señor Quinteros y señora Von Baer.

VII. TRÁMITE CONSTITUCIONAL: primer trámite.

VIII. INICIO DE LA TRAMITACIÓN EN EL SENADO: 07 de octubre de 2020.

IX. TRÁMITE REGLAMENTARIO: primer informe; se propone a la Sala la aprobación en general.

X. NORMAS QUE SE MODIFICAN O QUE SE RELACIONAN CON LA MATERIA:

- Del Código Sanitario, Libro Cuarto de los productos farmacéuticos, alimenticios, cosméticos y artículos de uso médico.



- Ley N° 20.584, que regula los derechos y deberes que tienen las personas en relación con acciones vinculadas a su atención en salud.
- Ley N° 20.850, que crea un sistema de protección financiera para diagnósticos y tratamientos de alto costo y rinde homenaje póstumo a don Luis Ricarte Soto Gallegos.
- Ley N° 20.120, sobre la investigación científica en el ser humano, su genoma, y prohíbe la clonación humana.

Valparaíso, 29 de diciembre de 2020.

A handwritten signature in blue ink, appearing to read "F. Soffia Contreras".

FERNANDO SOFFIA CONTRERAS
Secretario de la Comisión



ÍNDICE

Constancias	1
Objetivo del proyecto	2
Antecedentes de hecho	2
Antecedentes de derecho	4
Discusión	5
Votación en general	19
Texto del proyecto aprobado	19
Resumen ejecutivo	23
Índice	25