

Políticas de salud

Medwave 2016 abr;16(3):e6436 doi: 10.5867/medwave.2016.03.6436

Algunas precisiones conceptuales a propósito de la Ley 20850 en Chile sobre el financiamiento público de enfermedades de alto costo

Conceptual clarifications regarding Chilean Act 20850 on public funding of high-cost diseases

Autor: Miguel Hugo Kottow Lang[1]

Filiación:

[1] Escuela de Salud Pública, Universidad de Chile, Santiago, Chile

E-mail: mkottow@gmail.com

Citación: Kottow Lang MH. Conceptual precisions regarding the Chilean law 20850 about public funding of high-cost diseases. *Medwave* 2016 abr;16(3):e6436 doi: 10.5867/medwave.2016.03.6436

Fecha de envío: 16/3/2016

Fecha de aceptación: 24/4/2016

Fecha de publicación: 30/4/2016

Origen: no solicitado

Tipo de revisión: con revisión por dos pares revisores externos, a doble ciego

Palabras clave: compassionate use, clinical trials, rare diseases

Resumen

En 2015 se publica en Chile la Ley 20850, cuyo objetivo declarado es el financiamiento público de enfermedades raras y de aquellas de alto costo diagnóstico y terapéutico. Inserto en la ley hay un articulado a introducir en el Código Sanitario, que exige de las investigaciones clínicas que mantengan los beneficios médicos determinados por el estudio, para los pacientes investigados, por todo el tiempo que sea médicamente necesario; amparado por extensos seguros para cubrir eventuales complicaciones y efectos indeseados. La redacción de la ley había motivado intensas polémicas, debido a su imprecisa redacción que permite interpretar que la protección exigida es extensible a todo estudio clínico; siendo que la lectura atenta y el contexto de este articulado claramente lo refieren a terapias experimentales. Este artículo distingue entre uso compasivo y terapias experimentales genuinas, que enlazan Fase I (delimita dosis máximas no tóxicas en individuos sanos) y Fase II (estudia efectividad en pequeños grupos de pacientes), investigando tanto farmacodinamia como efectos terapéuticos para enfermedades graves, en deterioro progresivo y huérfanas de tratamiento, con el objetivo ético y médico de la disponibilidad de efectos benéficos, más allá de terminado el estudio.

Abstract

In 2015, Chile enacted the 20850 law, providing public funds for rare and costly diseases that demanded high diagnostic and therapeutic expenditures. The law modifies the Chilean Sanitary Code regulation of research with human beings, aiming at the protection of subjects by securing post-investigational medical benefits and insurance coverage for damage imputable to the research they participated in. Due to ambiguous phrasing, a polemic rose for fear that these protective measures applied to all clinical research, although a careful reading of the law in its context clearly suggests that it refers to phase I therapeutic trials. This paper stresses the distinction between compassionate use and genuine phase I/II therapeutic trials aimed at both pharmacodynamics and an intended therapeutic effect for severe and progressive diseases that are therapeutically orphaned, emphasizing the ethical and medical duty of providing post-trial beneficial medication.

Introducción

El título de la Ley 20850, promulgada en Chile, es: "Crea un sistema de protección financiera para diagnósticos y tratamientos de alto costo y rinde homenaje póstumo a don Luis Ricarte Soto Gallegos". En un país donde la atención médica tiene serias deficiencias y permite la lucrativa expansión de la medicina privada con una capacidad técnica superior al sistema público, el presupuesto de salud es uno de los más bajos del mundo, y el gasto de bolsillo llega al 40% del ingreso familiar; es más que bienvenida una legislación dispuesta a proteger financieramente a pacientes que sufren enfermedades de alto costo diagnóstico y terapéutico.

La ley se enfoca en las enfermedades raras -de muy baja prevalencia-, generalmente genéticas, de pronóstico vital reservado; las oncológicas que carecen de tratamientos eficaces o están muy avanzadas para responder a terapias disponibles; y las afecciones degenerativas con progresiva discapacidad corpórea, como la esclerosis en placas y la esclerosis lateral amiotrófica.

El mecanismo de funcionamiento de la ley, especificada mediante reglamentos aún no del todo elaborados, es por ahora imposible de evaluar por su reciente y muy segmentaria implementación. Aunque se anticipan serios problemas de indicaciones y financiamiento.

No obstante ser una ley dedicada al financiamiento de altos costos en atención médica, ha llamado la atención la interposición en el Código Sanitario de Chile de normativas sobre investigación clínica en un articulado titulado "De los ensayos clínicos de productos farmacéuticos y elementos de uso médico" (Ley 20850, Título IX "Modificaciones a otros cuerpos legales"), que ha levantado una agresiva polémica con la amenaza de que la investigación biomédica en Chile se paralizará por las exigencias de costos que le son impuestas a los "titulares de las autorizaciones para uso provisional con fines de investigación". El tema está en directa relación con la bioética de la investigación en seres humanos. Sin embargo no ha sido aquí contemplado desde esa extensamente debatida perspectiva, dejando -en efecto-, más dudas e incertidumbres sobre la materia.

Evaluación e investigación

Los primeros acápite se refieren a "diagnósticos de alto costo... demostradamente útiles" y tratamientos de alto costo que son "elementos de uso médico asociados a enfermedades... indispensables para su confirmación diagnóstica y tratamiento", "que hayan sido objeto de una favorable evaluación científica de las evidencias". La ley se propone financiar evidencias y utilidad ya demostradas, requiriendo de las instancias pertinentes evaluar indicaciones y prioridades para cubrir los altos costos de ciertas enfermedades, según el análisis de una Comisión de Recomendación Priorizada con "reconocida idoneidad", que no incluye a investigadores.

En el Artículo 15 del Título V, trata de la "continuidad de los tratamientos incorporados al sistema de protección financiera para tratamientos de alto costo". Todo indica,

hasta aquí, que la ciudadanía está recibiendo una protección financiera para casos médicos que requieren medidas diagnósticas y terapéuticas demostradamente útiles, pero de muy alto costo. Por ello, es en interés público que el proceso de selección y priorización se lleve a cabo con el máximo de probidad y transparencia.

Inesperadamente, el texto legal gira hacia los "ensayos clínicos de productos farmacéuticos y los elementos de uso médico para ser utilizados en investigaciones científicas" en forma genérica, aun reconociendo que la materia ha sido normada por la Ley 20120 y reglamentada por el Decreto 114 (ver nota del autor al final). La redacción de la reciente ley sugiere una nueva regulación de todo ensayo clínico, lo que causa intranquilidad por las exigencias complementarias que incluye.

En otra lectura, la inclusión de regulaciones a la investigación clínica se estaría refiriendo, dado el contexto en que se presenta, a ensayos de procedimientos y medicamentos experimentales a investigar en el contexto excepcional de enfermedades graves y progresivas que carecen de tratamiento. Son las terapias experimentales, cuyas características son peculiares y deben ser sometidas a un debate ético propio que, habiendo faltado, ha generado interpretaciones equívocas y polémicas cargadas de más ruido que substancia. Mediante una breve revisión del estado actual del debate sobre estas materias, el presente texto intenta ganar cierta claridad en diferenciar terapias experimentales de otras estrategias de investigación y del uso compasivo de medicamentos.

Uso compasivo de medicamentos

El término compasivo es utilizado en la práctica médica para indicar sentimientos que causan, en el agente sanitario, los infortunios de pacientes a su cargo [1]. En el contexto de la clínica, el uso compasivo es entendido como una forma normada de ofrecer tratamientos no probados a personas afectadas de enfermedades progresivamente incapacitantes y previsiblemente letales, para las cuales no existen terapias eficaces.

"Se entiende por uso compasivo de medicamentos la utilización en pacientes aislados, y al margen de un ensayo clínico, de medicamentos en investigación, incluidas especialidades farmacéuticas para indicaciones o condiciones de uso distintas de las autorizadas, cuando el médico bajo su exclusiva responsabilidad considere indispensable su utilización" [2].

El acceso a un medicamento que no está registrado, ni ha sido suficientemente investigado para determinar sus riesgos y eficacia, o se está solicitando para una indicación diferente a la autorizada, es extraordinariamente complejo. Numerosas reglamentaciones y leyes comentan, aun cuando no zanján, una serie de aspectos polémicos que no han sido resueltos referentes al acceso, indicación médica, costos, seguros, responsabilidad, autorización institucional, disposición del titular a permitir acceso y uso excepcional de la substancia solicitada.

Uno de los puntos más debatidos es la ausencia de información clínica sobre riesgos y eficacia terapéutica. Ello pone en cuestión la legitimidad de un consentimiento informado en incertidumbre y la adjudicación de responsabilidad por efectos tóxicos inesperados. Asimismo, es compleja la contratación de seguros que cubran los costos del medicamento y eventuales complicaciones de su empleo. Se despiertan debates sobre las consecuencias que el uso compasivo pueda tener sobre la investigación del agente medicamentoso, y la distinción entre agentes con fundamentos científicos frente a alternativas carentes de todo sustento empírico. Un ejemplo notorio de esto ha sido el empleo de Vitamina 17 como anticanceroso.

La *Federal Drug Administration* (FDA) ha elaborado cuatro condiciones que justifican la solicitud de terapia compasiva:

- No existe terapia alternativa satisfactoria.
- El paciente no puede obtener la droga por vía de un protocolo de investigación.
- Los beneficios potenciales justifican los potenciales riesgos.
- La provisión de la droga experimental no interfiere con el inicio, desarrollo y continuación de su investigación clínica hasta la compleción [3].

Según comentarios del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS, 2002, actualmente en revisión), la aprobación ética del uso terapéutico compasivo requiere tres condiciones: el paciente necesita tratamiento de emergencia, existe evidencia científica de posible efectividad del tratamiento y no está disponible otra terapia que se conozca como efectiva o superior.

La solicitud de recibir un medicamento por la vía compasiva muy rara vez es exitosa, lo que ha motivado a varios estados de los Estados Unidos a promulgar un derecho a probar *-right to try-*, de escaso impacto porque no existe la obligación de dar cumplimiento a este derecho. Las compañías farmacéuticas son libres de otorgar o negar acceso al medicamento solicitado.

Todos estos aspectos, que inciden sobre equidad de acceso, sugieren que el término "terapias compasivas" sea reemplazado por el de "programas de acceso expandido" (*EAPs: Extended Access Programs*), para el empleo fuera de protocolos formales de sustancias o procedimientos no registrados y que se distinguen claramente de estudios terapéuticos experimentales [4].

El uso compasivo no tiene característica ni intención alguna de investigación, es el camino que emprenden los pacientes precisamente cuando no han logrado entrar en un protocolo de estudio que les permita acceder al medicamento buscado.

La industria farmacéutica es reticente al desarrollo de terapias huérfanas, aquellas que tendrán un mercado de consumo pequeño y de alto costo. Para paliar el efecto de orfandad terapéutica, se promueve a través de

movimientos de pacientes como "Access to Medicine" (<http://www.accesstomedicine.co.uk>), con los que se intenta estimular la investigación en enfermedades huérfanas y el acceso compasivo a terapias. "Hay muchas drogas, registradas o no, sobre las cuales hay información preclínica, que en gran parte no es de dominio público, apoyando su uso como agente potencialmente modificador de enfermedades neurodegenerativas" [5].

Terapias experimentales

La primera intervención medicamentosa en el cuerpo humano, llamada Fase clínica I, es realizada en sujetos sanos a fin de relevar datos farmacodinámicos (comportamiento biológico de la sustancia), determinar los umbrales de toxicidad y establecer la dosis máxima tolerable que, se presupone, será también la de mayor efectividad en estudios clínicos posteriores. En rigor es una investigación pre clínica, en cuyo diseño es imposible requerir u obtener información clínico terapéutica, pero su objetivo es acopiar conocimientos que permitan avanzar hacia estudios clínicos dirigidos al desarrollo de un agente terapéutico eficaz.

La inocencia terapéutica de estudios Fase I no es absoluta. «Los objetivos del clásico estudio Fase I son asegurar "la acción metabólica y farmacológica de una [única] droga en seres humanos, los efectos secundarios asociados con dosis crecientes y, si es posible, obtener evidencia temprana de su efectividad"» [6].

El deterioro de pacientes oncológicos que no responden a las terapias disponibles, ha justificado la aceleración de la investigación de nuevos fármacos y su aplicación clínica en Fase I, al amparo de la reglamentación de estudios de las *Investigational New Drugs* (IND) y el empleo terapéutico en Fase I y su reconocimiento como Fase I/II. Cuando se diseña como terapia experimental, el protocolo va más allá de determinar niveles de tolerancia, por cuanto se estudia también su efectividad. Es decir, se está contaminando la Fase I con una Fase II destinada a evaluar eficacia.

El exitoso movimiento social de pacientes VIH/SIDA por ser incorporados a estudios de terapias promisorias, dejando de lado los rigores de método requeridos por el estándar de oro de los *Randomized Controlled Trials* (RCT o estudios aleatoriamente controlados), porque el grupo control estaba condenado a la progresión letal de la infección; muestran que los estudios Fase I/II no son solamente oncológicos, pues se aplican a otras afecciones graves y progresivas que carecen de terapias efectivas [7]. El metanálisis de estudios oncológicos en Fase I indica que los efectos benéficos son excepcionales y de duración variable, pero acotada. Además, el 90% de los agentes investigados no llegan a registrarse por ser de eficacia insuficiente. La evaluación ética de estudios oncológicos Fase I varía desde negarles todo contenido terapéutico, hasta considerarlos una intervención terapéutica experimental que erróneamente es considerada como estudio toxicológico no terapéutico.

Hay unanimidad en que el tratamiento experimental en Fase I es ofrecido a pacientes gravemente enfermos y en progresivo deterioro, que carecen de alternativas terapéuticas. El consentimiento informado enfatiza claramente que la inclusión como probando, explícitamente no pretende lograr efectos terapéuticos. En efecto, la mayoría de estos estudios relevan información pero no tienen acción terapéutica sino en contados casos, donde es difícil descartar la confusión entre causalidad y casualidad: *post hoc ergo propter hoc*. No obstante, es reconocido que todos los involucrados participan de un lenguaje subliminal "cultural psicológico", teñido de alguna expectativa de eficacia terapéutica [8]. Aun cuando muchos pacientes reconocen una motivación altruista para participar en estudios clínicos, el altruismo tiene una presencia muy menor en pacientes con mal pronóstico que participan en estudios de Fase I. La motivación principal sigue siendo la esperanza de algún beneficio terapéutico [9].

Los pacientes gravemente enfermos y sin alternativas terapéuticas, presionan por ingresar en estos estudios, mayoritariamente impulsados por esperanza y optimismo. Se trata de lo que los investigadores etiquetan como "falacia terapéutica" [10]. El término no es afortunado, por cuanto todas las actividades clínicas de cuidados médicos o de estudio, reconocen que irradiar pesimismo y desesperanza es deletéreo para los pacientes, quienes no sólo tienen esperanzas de mejoría sino que también creen en los efectos benéficos de una actitud positiva [11].

La distinción entre falacia terapéutica y opciones razonables de beneficio terapéutico es difícil de hacer. Y, por muy exhaustivo y cauto que sea el proceso de consentimiento informado, habitualmente persiste la divergencia entre la reticencia de investigadores y las expectativas de pacientes incorporados como probandos [12],[13],[14]. Aun cuando el paciente asimile las incertidumbres del ensayo de una substancia cuyos riesgos pueden ser muy altos en circunstancias en que los beneficios son improbables, "es racional aceptar la pequeña posibilidad de sobrevivir cuando la alternativa es muerte segura" [5]. "La mayoría de mis colegas [oncólogos] muestran simpatía y apoyo a las esperanzas del paciente, cuando señalan que, en términos generales, los pacientes en estudios Fase 1 han ocasionalmente tenido respuestas dramáticas" [8].

Sin ser en absoluto explícita, la Ley 20850 se está refiriendo a terapias experimentales en que el "paciente sujeto de ensayo clínico tendrá derecho a que [se] le otorgue por el tiempo que persista su utilidad terapéutica" (Artículo 111 C). El probando consiente a estos estudios, en pleno conocimiento de las limitadas posibilidades de beneficio terapéutico y de los inciertos pero probables riesgos de recibir un "producto sanitario" exploratorio.

La mantención post investigación de beneficios médicos detectados por un protocolo de terapias experimentales genuinas, se soporta en dos pilares: el reconocimiento de que este tipo de estudio tiene primordialmente una intención terapéutica. Segundo, que como toda investigación clínica ha de tener un valor social local,

enfocado directamente en beneficiar a los pacientes estudiados y, mediatamente, a otros pacientes que viven las mismas necesidades médicas en la localidad huésped y más allá.

Bioética en terapias experimentales

La ética de investigaciones con seres humanos continúa siendo tópico de discusión y adversidades, traslucidas en la pérdida de influencia de la Declaración de Helsinki y los 50 años de su deterioro. Los aspectos más debatidos han sido el empleo de placebos y el compromiso de mantener tratamientos benéficos después de terminado un ensayo que lo demostró. Continúan las disquisiciones sobre consentimiento informado, competencia mental, probandos vulnerables (el término probando es preferible al de sujetos de investigación -que sugiere una cierta sumisión- o al de participantes -que es inespecífico; en estudios clínicos, el paciente estudiado es un paciente-probando), ensayos clínicos terapéuticos versus no terapéuticos, la diferencia o similitud entre ética clínica y ética de la investigación [9].

En la evaluación ética de lo que inicialmente fueron "estudios oncológicos Fase I", aparecen una serie de términos, que por un lado sintetizan conceptos como el *lumping* -aglomeración- de terapias experimentales, estudios Fase I, investigaciones Fase I/II e investigación de drogas nuevas. Por otro lado, está el *splitting* -desagregación- que entiende la terapia experimental genuina *sui generis* como un protocolo de investigación abreviado a Fase I/II. Ello está dado por la orfandad terapéutica de los pacientes y la expectativa de que la participación en el estudio les pudiese dar algún beneficio médico para paliar o detener una enfermedad grave, progresiva, de pronóstico vital reducido, y que ha de distinguirse de investigaciones en situaciones clínicas menos avanzadas.

Las terapias experimentales genuinas requieren de un análisis bioético propio, dada la situación clínica dramática en que se investiga la posibilidad de beneficios terapéuticos en pacientes grave y progresivamente dañados, en quienes por primera vez se utiliza un agente nunca antes aplicado a seres humanos.

Queda descartada la estrategia de los *Randomized Controlled Trials* y el uso de placebos. El consentimiento informado refleja la aceptación de ensayar un agente cuya toxicidad es desconocida pero eventualmente muy alta. Los beneficios son improbables pero no imposibles. Aunque se sostenga lo contrario, el ensayo es terapéutico y el paciente mantiene todos los cuidados clínicos que requiere además de ser protegido por la probidad técnica y ética del protocolo. "Al diseñar y aprobar ensayos en Fase I, investigadores y comités de bioética deben propender a optimizar la relación riesgos-beneficios para los participantes, al mismo tiempo manteniéndose dentro de las limitaciones impuestas por los objetivos científicos del ensayo" [15]. Ello es válido para estudios Fase I en los cuales la búsqueda de agentes terapéuticos no es la primordial motivación del estudio, siendo situaciones que no corresponden a pacientes de condición grave y acelerado deterioro, afectados por enfermedades

progresivas huérfanas de toda terapia efectiva. En protocolos de genuina terapia experimental, los posibles beneficios médicos son a tal punto prioritarios, que no deben ser condicionados por consideraciones de método.

Valor social de terapias experimentales

El valor social de la ciencia suele ser cuestionado por ser un concepto vago e inefable, escurridizo a toda definición o especificación [16]. Ignorar la relevancia social de un estudio ha permitido que las investigaciones biomédicas en general, y la farmacéutica muy en especial, persigan intereses corporativos ajenos a las necesidades locales donde se llevan a cabo.

El valor social depende de la relevancia de un estudio para abordar problemas que la sociedad local donde se realiza la investigación deba resolver. El valor social debiera ser un insumo determinante en las políticas científicas del país, sobre todo si hay participación pública en financiar, administrar y desarrollar los estudios clínicos, esclareciendo acaso la agenda científica establecida por intereses foráneos y el mercado, agrupaciones locales de científicos o por decisión compartida con la comunidad que conoce sus propios intereses y necesidades [17].

Es ampliamente reconocido que la investigación clínica ética debe tener valor social, mediante la generación de conocimientos que pueden llevar a mejoras en salud. Sin valor social, la investigación expone a los participantes a riesgos injustificados y al malgasto de recursos [18].

El artículo citado se refiere a estudios clínicos Fase III (efectividad y seguridad de dosis recomendadas en cohortes grandes de pacientes), realizados en "naciones en desarrollo". No obstante, el valor social de generar conocimientos que eventualmente lleven a "mejorías en salud" ha de ser extendido a todo estudio clínico. Y con mayor razón a la investigación de terapias experimentales, que siempre tienen expectativas de beneficiar a la cohorte de pacientes incorporados y de obtener información que justifique el paso a Fases II y III en beneficio de futuros pacientes.

En el caso de terapias experimentales, el valor social incluye el beneficio médico directo a los pacientes-probandos que participan en el estudio, y los posibles beneficios derivados para todos los que comparten el mismo diagnóstico.

El principio del valor social del conocimiento (VSC) señala que el valor epistémico de los resultados de estudios clínicos es esencial para la validez moral del estudio. Si la legitimidad moral de la investigación clínica se fundamenta en el valor social del conocimiento generado, y el valor social del conocimiento es contexto-dependiente, entonces la legitimidad moral de un estudio es contexto-dependiente [19].

En otras palabras, el valor social de un estudio es primariamente un valor local para la población-huésped de la cual los probandos son miembros. Por este motivo, el principio valor social del conocimiento citado, debiera

ampliarse a ser valor social local del conocimiento (VSLC). Las estrategias del *off-shoring*, la brecha 90:10 y el empleo del doble estándar para la evaluación ética de protocolos de investigación, violan este principio al realizar estudios clínicos en países que tienen la doble carga de desarrollo económico precario y enormes desigualdades sociales.

El más trascendente valor social de la investigación es la producción de conocimiento que tenga utilidad para resolver problemas locales. Los estudios clínicos realizados en una localidad deben, ante todo, considerar beneficios médicos para la población huésped, un aspecto relacionado pero no equivalente a la disponibilidad de beneficios médicos post investigación para los probandos.

Un número importante de estudios clínicos realizados en Latinoamérica no son comercializados en los países donde se desarrolló el producto. De igual forma, cuando llegan al mercado local, suelen tener precios desproporcionadamente altos en relación al poder de compra de quienes los requieren y han de recurrir a altos gastos médicos del propio bolsillo [20]. En estos estudios predominan intereses corporativos en desmedro del valor social local, provocando un efecto tijera crecientemente nefasto: los países de menos ingresos sufren restricciones económicas y reducción de protecciones sociales, mientras la industria farmacéutica continúa acumulando exorbitantes ganancias [21].

Discusión

Las personas que padecen enfermedades huérfanas –raras, de pronóstico funcional y vital inminentemente infausto-, y que carecen de tratamientos comprobadamente útiles, sólo pueden acceder a potenciales agentes terapéuticos mediante la compleja y muchas veces infructuosa solicitud de recibir su uso compasivo. Otra forma de acceder es lograr la participación en un protocolo formal de terapia experimental, que ensaya en Fase I un agente no antes empleado en seres humanos.

A diferencia de los estudios Fase I en voluntarios sanos, las terapias experimentales se aplican en pacientes afectados por enfermedades graves y progresivas para las cuales no existe tratamiento, por lo cual su participación en estos estudios tiene expectativas terapéuticas, aunque muy limitadas, y marcada incertidumbre sobre riesgos de efectos secundarios y complicaciones. Dada la constelación de estos factores, un posible efecto benéfico debe ser proporcionado más allá del término de la investigación y por todo el tiempo que sea médicamente indicado. Así lo requiere la Ley 20850, aunque su redacción ha sido poco clara, dando pábulo a polémicas que cuestionan la protección a estos pacientes gravemente enfermos.

La bioética de la investigación biomédica con seres humanos ha logrado que todo estudio clínico deba ser aprobado por un comité *ad hoc*, que los estudios estén registrados para evitar la silenciosa obliteración de resultados negativos, y que en toda publicación científica quede estipulada la aprobación por un comité competente, acreditado y libre de conflictos de intereses.

Dado su carácter excepcional, los estudios de terapias experimentales genuinos requieren análisis y deliberación ética propia, específica y rigurosa, legitimando lo que la ley dictamine en protección de los pacientes probandos, incluyendo en forma predominante la mantención de efectos benéficos obtenidos por el estudio, bajo monitoreo y mientras sean médicamente necesarios.

Conclusión

El periodista chileno Ricarte Soto, aquejado de un cáncer pulmonar impulsó la legislación destinada a enfrentar el alto costo de los medicamentos y tratamientos médicos. Inesperadamente, la ley incluyó largos acápites para regular la investigación clínica que explícitamente se refería al uso de medicamentos de alto costo, incluyendo aquellos aún no probados en seres humanos (terapias experimentales). La intranquilidad de la industria farmacéutica y de muchos investigadores, se debió a la implícita pero claramente sugerida extensión de los beneficios post investigación, la mantención de medicación que hubiese resultado eficaz, y el aseguramiento de cuidados y compensación a quienes sufrieran efectos deletéreos.

La ambigua redacción de la ley, la falta de asesoría bioética en su preparación y los diversos intereses que se sintieron comprometidos, requieren la aclaración sobre al menos tres aspectos cruciales:

1. El compromiso de la bioética de investigación con seres humanos, que tiene como valor nuclear la protección del probando, más aún cuando es paciente.
2. La investigación acelerada de agentes posiblemente terapéuticos cuando no existe otro tratamiento para enfermedades graves, presenta exigencias bioéticas especiales, incluyendo la obligación de mantener los eventuales beneficios terapéuticos mientras sean médicamente necesarios.
3. La clara distinción entre terapia compasiva (acto médico) y la investigación de terapias experimentales (acto científico y médico).

Si bien la ley enfatiza la protección de pacientes ingresados a terapias experimentales, su redacción ha sido ambigua y poco prudente; provocando polémicas y discrepancias, así como incertidumbres sobre el reglamento pertinente –aún en elaboración– y la robustez del resguardo bioético requerido.

Tal como las leyes son de alcance nacional, así también la reflexión bioética y su institucionalización (comisiones, comités, reglamentos y normas) debe ser contextual a la realidad social del país, sin someterse a normativas e intereses que provienen de otras latitudes.

Notas

Nota del autor

Ley 20120. Sobre la investigación científica en el ser humano, su genoma, y prohíbe la clonación humana. Promulgada el 22 de septiembre de 2006. Disponible en: <http://bcn.cl/1uxxf>.

Chile. Ministerio de Salud. Decreto N° 114. Aprueba Reglamento de la Ley 20120 22. Disponible en: <http://www.leychile.cl/N?i=1032919&f=2012-05-19&p=>. Promulgado el 22 de noviembre de 2010.

Conflictos de intereses

El autor ha completado el formulario de declaración de conflictos de intereses del ICMJE, y declara no haber recibido financiamiento para la realización del reporte; no tener relaciones financieras con organizaciones que podrían tener intereses en el artículo publicado, en los últimos tres años; y no tener otras relaciones o actividades que podrían influir sobre el artículo publicado. Los formularios pueden ser solicitados contactando al autor responsable o a la dirección editorial de la *Revista*.

Financiamiento

El autor declara que no hubo fuentes de financiación externas.

Referencias

1. Justin RG. Can a physician always be compassionate? *Hastings Cent Rep.* 2000 Jul-Aug;30(4):26-7. | [PubMed](#) |
2. Olalla R, Tercero MJ. Uso compasivo de medicamentos. *OFFRAM.* 2007;26(8):94-97.
3. Klugman C. Cost of compassionate use is simply too high. *bioethics.net* [on line] | [Link](#) |
4. Schüklenk U, Lowry C. Terminal illness and access to Phase 1 experimental agents, surgeries and devices: reviewing the ethical arguments. *Br Med Bull.* 2009;89:7-22. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
5. Halpin L, Savulescu J, Talbot K, Turner M, Talman P. Improving access to medicines: empowering patients in the quest to improve treatment for rare lethal diseases. *J Med Ethics.* 2015 Dec;41(12):987-9. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
6. Dresser R. First-in-human trial participants: not a vulnerable population, but vulnerable nonetheless. *J Law Med Ethics.* 2009 Spring;37(1):38-50. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
7. Edgar H, Rothman DJ. New rules for new drugs: the challenge of AIDS to the regulatory process. *Milbank Q.* 1990;68(Suppl. 1):111-42. | [PubMed](#) |
8. Miller M. Phase I cancer trials. A collusion of misunderstanding. *Hastings Cent Rep.* 2000 Jul-Aug;30(4):34-43. | [PubMed](#) |
9. Truong TH, Weeks JC, Cook EF, Joffe S. Altruism among participants in cancer clinical trials. *Clin Trials.* 2011 Oct;8(5):616-23. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
10. Appelbaum PS, Roth LH, Lidz CW, Benson P, Winslade W. False hopes and best data: consent to research and the therapeutic misconception. *Hastings Cent Rep.* 1987 Apr;17(2):20-4. | [PubMed](#) |
11. Sulmasy DP, Astrow AB, He MK, Seils DM, Meropol NJ, Micco E, Weinfurt KP. The culture of faith and hope: patients' justifications for their high estimations of expected therapeutic benefit when enrolling in early phase oncology trials. *Cancer.* 2010 Aug 1;116(15):3702-11. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
12. Miller FG, Joffe S. Benefit in phase 1 oncology trials: therapeutic misconception or reasonable treatment

- option? Clin Trials. 2008;5(6):617-23. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
13. Anderson JA, Kimmelman J. Are phase 1 trials therapeutic? Risk, ethics, and division of labor. Bioethics. 2014 Mar;28(3):138-46. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
14. Miller FG, Brody H. A critique of clinical equipoise. Therapeutic misconception in the ethics of clinical trials. Hastings Cent Rep. 2003 May-Jun;33(3):19-28. | [PubMed](#) |
15. Joffe S, Miller FG. Rethinking risk-benefit assessment for phase I cancer trials. J Clin Oncol. 2006 Jul 1;24(19):2987-90. | [PubMed](#) |
16. Longino H. 2015. The Social Dimensions of Scientific Knowledge. Stanford Encyclopedia of Philosophy, <http://plato.stanford.edu/archives/spr2015/entries/scientific-knowledge-social/>
17. Kitcher P. Scientific Research –Who Should Govern? Nanoethics 2007;1: 177-184. <http://dx.doi.org/10.1007/s11569-007-0019-2>
18. Emanuel EJ, Wendler D, Killen J, Grady C. What makes clinical research in developing countries ethical? The benchmarks of ethical research. J Infect Dis. 2004 Mar 1;189(5):930-7. | [PubMed](#) |
19. Wenner DM. The Social Value of Knowledge and International Clinical Research. Dev World Bioeth. 2015 Aug;15(2):76-84. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
20. Homedes N, Ugalde A. Availability and affordability of new medicines in Latin American countries where pivotal clinical trials were conducted. Bull World Health Organ. 2015 Oct 1;93(10):674-683. | [PubMed](#) |
21. Deangelis CD. Big Pharma Profits and the Public Loses. Milbank Q. 2016 Mar;94(1):30-3. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |

Correspondencia a:

[1] José Miguel de la Barra 521
Departamento 4-B
Santiago
Chile



Esta obra de Medwave está bajo una licencia Creative Commons Atribución-No Comercial 3.0 Unported. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, Medwave.