



CIUDADANÍA Y VALORES
FUNDACIÓN

**UN NUEVO MARCO LEGAL PARA
NUEVOS RETOS EN LA
INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA**

Víctor González Rumayor

*Subdirección General de Investigación en
Terapia Celular y Medicina Regenerativa
Instituto de Salud Carlos III*

Madrid, 8 de mayo de 2008

UN NUEVO MARCO LEGAL PARA NUEVOS RETOS EN LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA: 14 (¡2006 y 2007!)”

VÍCTOR GONZÁLEZ RUMAYOR, PH.D.

*Subdirección General de Investigación en
Terapia Celular y Medicina Regenerativa
Instituto de Salud Carlos III*

Los avances experimentados por la biología celular y molecular durante las últimas décadas del siglo pasado han supuesto no sólo un enorme incremento del conocimiento básico de estas disciplinas, sino que han dado como resultado un impulso de las aplicaciones clínicas de esos conocimientos y un trasvase inmediato al ámbito de la investigación biomédica. De este modo la nueva investigación biomédica ha despegado con fuerza y ha empezado a desarrollar un potencial que se refleja en el crecimiento exponencial de la producción científica de la investigación en Ciencias Biomédicas y Ciencias de la Salud.

Todos estos avances científicos, así como los procedimientos y técnicas utilizados para su consecución, han generado no pocas controversias basadas en no menos incertidumbres éticas y jurídicas. Así la investigación biomédica se ha encontrado sometida a tensiones provenientes de dos diferentes puntos de tracción. Por un lado las fundadas esperanzas albergadas por pacientes y profesionales de la salud de que los nuevos avances resulten en el desarrollo de nuevos tratamientos para patologías que hasta la fecha no tienen abordaje posible, abren un nuevo horizonte que se nos aparece como imprescindible de explorar. Por otra parte, es necesaria una prudencia y equilibrio por tratarse de investigaciones que afectan a la identidad, integridad y dignidad del ser humano.

Cualquier norma legal que pretenda establecer un marco legislativo equilibrado debe dar respuesta a los nuevos retos científicos, garantizando en todo momento la protección de los derechos de las personas que se puedan ver afectadas por las investigaciones. Este enunciado, que en principio se muestra como sencillo, encuentra distintas dificultades de aplicación, debido a las diferentes sensibilidades contenidas en el seno de una sociedad plural. Por ello durante los últimos años, algunos de los aspectos más controvertidos de la investigación biomédica han sido objeto de debates extensos y abiertos, en ocasiones encendidos, no sólo dentro sino también fuera de nuestra fronteras.

Este largo recorrido de confrontación de ideas y posiciones ha permitido llegar a la deducción de algunos principios generales, de cada vez más amplia aceptación, sobre los que construir unas reglas del juego que contemplen el necesario equilibrio entre las necesidades de los investigadores y la confianza de la sociedad en la investigación biomédica. De este modo, la comunidad internacional cuenta con herramientas jurídicas de libre aceptación como el Convenio de Oviedo relativo a los Derechos Humanos y la Biomedicina para la protección de los Derechos Humanos y la dignidad del ser humano con respecto a las aplicaciones de la Biología y la Medicina; o declaraciones internacionales como las de UNESCO referentes a Genoma Humano y

Derechos Humanos de 1997, datos genéticos humanos de 2003 o la más reciente de Bioética y Derechos Humanos de 2005. En el caso particular del entorno europeo este panorama se ve enriquecido con diversas Recomendaciones del Consejo de Europa, siendo de especial relevancia la referente a investigación con material biológico de origen humano de 2006.

En este contexto se enmarcan las dos leyes aprobadas en la legislatura pasada y que son objeto de esta ponencia: la ley 14/2006 sobre técnicas de reproducción humana asistida, de carácter fundamentalmente asistencial, aunque con claras implicaciones para la investigación biomédica; y la ley 14/2007 de investigación biomédica que, versando en su práctica totalidad sobre investigación, presenta algunas implicaciones asistenciales

La ley sobre técnicas de reproducción humana asistida.

El pasado 20 de Diciembre de 2006 nació en la localidad inglesa de Bristol el pequeño Cameron John Mullinder. Este niño que pesó 2,7 Kg al nacer es el primogénito de Louise Brown, la primera niña “probeta” que vio la luz un caluroso 25 de julio de 1978 tras un **innovador procedimiento** de fecundación 'in vitro' gracias a la exitosa intervención del doctor Robert Edwards y del difunto doctor Patrick Steptoe. La aparición de las técnicas de reproducción asistida supuso la apertura de nuevas posibilidades de solución del problema de la esterilidad para un amplio número de parejas aquejadas por esta patología. La novedad y utilidad de estas técnicas hicieron sentir muy pronto en los países de nuestro entorno la necesidad de abordar su regulación.

España fue uno de los primeros países en abordar la necesidad de legislar esta actividad asistencial aprobando la Ley 35/1988, de 22 de noviembre, sobre técnicas de reproducción asistida. No obstante cuando se aprobó esta ley, el primer niño nacido en nuestro país mediante reproducción asistida contaba ya con cuatro años de edad, y otra cincuentena de niños había sido alumbrada gracias a estas técnicas. Pruebas irrefutables de que los avances científicos discurren generalmente a una velocidad significativamente superior a la propia capacidad de reacción del legislador. En cualquier caso la promulgación de esta ley supuso un indudable avance científico y clínico en la medida en que las técnicas de reproducción asistida, además de coadyuvar a paliar los efectos de la esterilidad, se manifiestan como especialmente útiles para otros fines, tales como los diagnósticos o de investigación.

Sin embargo al cabo de los años surgió la necesidad de reformar esta ley debido a dos nuevas situaciones. Por una parte, el importante avance científico de los últimos años había resultado en el desarrollo de nuevas técnicas de reproducción. En segundo lugar, pero no menos importante, surgió la necesidad de dar respuesta al problema del destino de los preembriones sobrantes del proceso de Fertilización in Vitro (FIV), a cuya conservación obligaba la ley, salvo donación a otras parejas con fines reproductivos. La posibilidad de investigar con embriones sobrantes se veía reducida a aquéllos no viables, mientras de forma paralela los conocimientos científicos apuntaban a los beneficios esperados de la investigación con embriones supernumerarios que, por exceso de tiempo, ya nunca podrían resultar en un nacimiento.

A principios del año 2003 el Ministerio de Ciencia y Tecnología encargó un informe al Comité Asesor de Ética, dependiente de La Fundación Española para la Ciencia y la Tecnología en relación a «La investigación sobre células troncales». En el informe se analizaban los aspectos científicos, éticos y jurídicos de la investigación con células

troncales y se abordaba la cuestión del posible destino de los preembriones humanos sobrantes de la FIV y su posible utilización con fines de investigación.

En términos generales, y salvo algún voto particular en contra, el Comité se mostró contrario a la creación expresa de preembriones humanos con fines de investigación; pero ante la alternativa de la destrucción, y una vez asegurado que los preembriones sobrantes no pueden ser transferidos, se manifestó favorable a que se permita su utilización con fines de investigación, «siempre bajo unas normas estrictas de control». Entre las medidas de control previstas se incluye la necesidad de contar con el consentimiento informado de los progenitores, la exigencia de que los proyectos acrediten una finalidad terapéutica clara dirigida a disminuir el sufrimiento humano, que no puedan ser desarrollados a través de otras líneas de investigación alternativas y que sean realizados por equipos capacitados dentro de proyectos debidamente autorizados y controlados. Además, el Comité expuso la necesidad de reducir al mínimo el número de preembriones sobrantes de la FIV, contemplando la conveniencia de permitir la donación con fines reproductivos de los preembriones sobrantes cuando las parejas progenitoras hayan dado su consentimiento.

Como resultado de este informe y de los elaborados por la comisión Nacional de Reproducción Humana Asistida se aprobó la ley 45/2003 por la que se modificaba la Ley 35/1988. En efecto, dicha Ley autorizó la utilización, con fines de investigación, de los preembriones que se encontraban crioconservados con anterioridad a su entrada en vigor -noviembre de 2003-, aunque bajo condiciones muy restrictivas. Pero a la vez que abría esta posibilidad, establecía la limitación de producir un máximo de tres ovocitos en cada ciclo reproductivo, lo que dificultaba la práctica ordinaria de las técnicas de reproducción asistida, al impedir poner los medios para lograr el mayor éxito con el menor riesgo posible para la salud de la mujer, que era el principal objetivo de la Ley modificada.

Por otra parte, esta última modificación, dispensaba distinto tratamiento a los preembriones congelados según cual fuera la fecha de su generación. Los anteriores a noviembre de 2003, fecha de la entrada en vigor, podían ser dedicados, además de a otros fines, a la investigación, posibilidad que estaba vedada a los generados con posterioridad, que podrían destinarse únicamente a fines reproductivos de la pareja generadora o a la donación a otras mujeres.

Para corregir los problemas suscitados con la ley anterior, se aprueba la ley 14/2006 que elimina las diferencias en la consideración de los preembriones que se encontrasen crioconservados con anterioridad a la entrada en vigor de la Ley 45/2003, de 21 de noviembre, y los que pudieran generarse posteriormente, en cuanto a sus destinos posibles, siempre supeditados a la voluntad de los progenitores y, en el caso de la investigación, a condiciones estrictas de autorización, seguimiento y control por parte de las autoridades sanitarias correspondientes.

Por otra parte se eliminan los límites que se establecieron en la Ley 45/2003, de 21 de noviembre, para la generación de ovocitos en cada ciclo reproductivo, límites que deberán derivar de manera exclusiva de las indicaciones clínicas que existan en cada caso.

Una tercera novedad de importante calado es introducida en la nueva ley de reproducción humana asistida en lo que respecta al diagnóstico preimplantacional. La nueva ley permite el diagnóstico preimplantacional para la detección de enfermedades graves, de aparición precoz, y no susceptibles de tratamiento curativo postnatal, con objeto de llevar a cabo una selección embrionaria para transferir únicamente embriones sanos. Pero además ofrece una nueva oportunidad para que se puedan

seleccionar preembriones para que, en determinados casos y bajo el debido control y autorización administrativos, puedan servir de ayuda para salvar la vida del familiar enfermo. Aparece así nueva vertiente de la ley de reproducción asistida que no sólo viene a resolver problemas específicos de infertilidad, sino que se muestra como una herramienta eficaz no sólo en el diagnóstico precoz y la prevención de enfermedades, sino también en el tratamiento terapéutico bajo determinados supuestos.

Conscientes de que la ley, como vimos en el caso anterior, va por detrás de los avances científicos, la nueva ley de reproducción humana asistida si bien recoge las técnicas que a fecha de hoy y a la luz de los conocimientos científicos y la práctica clínica están disponibles, abre el espectro de las posibles técnicas de aplicación a aquéllas que puedan desarrollarse en el futuro y que una vez contrastada su evidencia científica y/o clínica, puedan ser autorizadas por el Gobierno de España.

La información pública y la transparencia se convierten en dos ejes esenciales en la relación de los centros de reproducción humana asistida acreditados con los receptores de los tratamientos asistenciales así como con la administración pública, que no sólo debe velar por el cumplimiento de la ley sino que además tiene un papel regulador en los procesos relacionados con la donación y uso de gametos y preembriones ya sea con fines reproductivos o de investigación. Para ello, además del Registro de donantes de gametos y preembriones con fines de reproducción humana, ya previsto en la Ley 35/1988, de 22 de noviembre, se crea el Registro de actividad de los centros de reproducción asistida. En el primero se consignarán los hijos nacidos de cada uno de los donantes, la identidad de las parejas o mujeres receptoras y la localización original de unos y otros en el momento de la donación y de su utilización. Y en el segundo se registrarán los datos sobre tipología de técnicas y procedimientos, tasas de éxito y otras cuestiones que sirvan para informar a los ciudadanos sobre la calidad de cada uno de los centros, que deberán hacerse públicos, al menos, una vez al año. Por último también se recogerá el número de preembriones que se conserven en cada centro o servicio de reproducción asistida, de suerte que este registro será clave para que se puedan establecer los controles y garantías sobre las investigaciones que se realicen con dichos preembriones donados a tal efecto.

Por último, y como no podía ser de otra manera, la nueva ley prohíbe la clonación en seres humanos con fines reproductivos.

La ley de Investigación biomédica

La ley de investigación biomédica, como hemos visto en la introducción nace en un intento de dar respuesta a los nuevos retos de la investigación biomédica, y con una clara vocación de garantizar el respeto a los principios de dignidad, integridad e identidad del ser humano. Hasta la aparición de la ley de investigación biomédica existía un complejo entramado normativo que regulaba tangencialmente algunos aspectos relacionados con la investigación en ciencias biomédicas y de la salud. Así, la ley de la Ciencia, la ley General de Sanidad, la ley del Medicamento, la ley de Autonomía del Paciente, la ley de Protección de Datos, la ley de Cohesión y Calidad del SNS, el Estatuto Marco o la anteriormente comentada ley de Reproducción Asistida mencionan de forma fragmentaria aspectos sectoriales relacionados con la investigación, pero al no constituir un cuerpo único, dejan vacíos importantes, que es imprescindible rellenar.

Por otra parte, los cambios producidos en los últimos años respecto de cuestiones tales como los análisis genéticos, la investigación con muestras biológicas humanas, especialmente las de naturaleza embrionaria o los biobancos, exigen un esfuerzo normativo que con un criterio doctrinal único, dote de seguridad jurídica tanto a

investigadores como a pacientes, y que pretende ser cubierto por la nueva ley de investigación biomédica.

El carácter de la ley es permisivo y garantista. Se establecen una serie de principios generales que atraviesan todo el texto legal desde el artículo 1 hasta las disposiciones finales y que profundizan en ese doble espíritu. En este sentido, la protección de la dignidad del ser humano, la prevalencia de la salud y el bienestar del ser humano por encima del bienestar de la sociedad, la no discriminación, y el respeto a los derechos y libertades fundamentales y a la autonomía del individuo, son enunciados como ejes centrales. Todos estos principios están ya recogidos en la Constitución Española y encuentran su expresión específica en el texto. La ley aporta como novedad la garantía de la libertad de investigación, que curiosamente no se encontraba recogida en nuestro texto constitucional más que vagamente a través del reconocimiento al derecho a la producción científica. Dos requisitos más completan el espectro de garantías que debe cumplir cualquier actividad de investigación. El sometimiento de cualquier proyecto de investigación a informe del comité de ética de investigación, introduce la garantía del control a través de un órgano colegiado del cumplimiento de los principios éticos. Por otra parte el sometimiento de la investigación a evaluación garantiza no sólo la calidad científica de los proyectos de investigación sino que establece principios de igualdad en la concurrencia pública a la financiación de la investigación.

La información al paciente y el consentimiento informado son una constante en todos los procedimientos contemplados en la ley. Por primera vez se reconoce la obligatoriedad de contar con el consentimiento expreso, específico y por escrito del sujeto de investigación, ya sea en procedimientos invasivos, ya sea como donante de muestra o ya sea como sujeto de análisis genéticos. En un pleno reconocimiento de la autonomía del paciente se reconoce la capacidad de éste de revocar el consentimiento en cualquier momento, así como su derecho de rectificación, oposición y cancelación de sus datos. El consentimiento, entendido como un acto de expresión de la voluntad libre que conlleva la aceptación de la propuesta, no tendría ninguna validez si no fuera precedido de la información adecuada. La ley contempla que esta información al paciente, o donante, o sujeto de investigación debe ser clara y precisa. Al mismo tiempo debe ser efectuada tantas veces como sea necesario, en aras de proteger los derechos del ciudadano, sobre todo en cuanto a su capacidad de revocación u oposición.

Respecto de la investigación con células embrionarias, el punto de partida lo constituye el régimen legal que dispone la Ley sobre técnicas de reproducción humana asistida, que ya regula la donación de ovocitos y de preembriones in vitro sobrantes, así como los requisitos de la utilización de dichos preembriones o de sus estructuras biológicas con fines de investigación o experimentación, y que, como ya hemos comentado, prohíbe expresamente la llamada clonación humana reproductiva. La Ley prohíbe explícitamente la constitución de preembriones y embriones humanos exclusivamente con fines de experimentación, pero permite la utilización de cualquier técnica de obtención de células troncales embrionarias humanas con fines terapéuticos o de investigación que no comporte la creación de un preembrión o de un embrión exclusivamente con este fin.

De nuevo observamos, que como en el caso de la ley de reproducción asistida, se ha optado por una postura abierta a las posibles técnicas que permitan la obtención de células troncales embrionarias frente a la enumeración de una lista cerrada de técnicas disponibles en la actualidad. De hecho, esta previsión del texto, permite que hoy estén contempladas las células IPS (induced pluripotent stem cells) obtenidas mediante reprogramación celular dentro de la regulación contemplada en el título IV, a

través de su control por la correspondiente Comisión de Garantías para la Donación y Utilización de Células y Tejidos Humanos.

Quizá el aspecto más innovador de la ley se encuentre en su regulación de los análisis genéticos, las donación y utilización de las muestras biológicas de origen humano y los biobancos. Cada vez es posible diagnosticar con mayor precisión enfermedades genéticas, incluso de forma predictiva cuando el paciente no ha empezado a mostrar síntomas, aunque en muchas ocasiones lo sea tan solo en términos de predisposición. Los avances en campos como la genómica, proteómica, transcriptómica y farmacogenética, han disparado exponencialmente el crecimiento de los análisis genéticos, y han incrementado sustancialmente el valor de las muestras biológicas humanas como material de base para este tipo de estudios.

Merece especial atención la creación de los distintos órganos colegiados contemplados en el texto, como garantes del respeto a los principios éticos y legales de la investigación biomédica. Ya se ha comentado alguna de las funciones del Comité de Ética de la Investigación o de la Comisión de Garantías. La creación del Comité de Bioética, de carácter fundamentalmente consultivo sobre materias relacionadas con las implicaciones éticas, jurídicas y sociales de la Medicina y la Biología, viene a satisfacer una de las clásicas demandas de la comunidad científica y de la sociedad en general. Este Comité será el referente nacional y además representará a España en los foros y organismos supranacionales e internacionales implicados en la Bioética. Las previsiones sobre su composición y funcionamiento tratan de garantizar su independencia mediante la designación de sus miembros entre personas acreditadamente cualificadas del mundo científico, jurídico y bioético.

Sin embargo la aprobación de la ley de investigación biomédica no sólo no es una respuesta definitiva a los retos planteados, sino que plantea en sí misma nuevos retos que habrán de ser convenientemente abordados mediante su desarrollo reglamentario. Dado que la investigación en muchas ocasiones está íntimamente ligada al proceso asistencial, algunos de los aspectos contemplados en la ley y que quedan pendientes de desarrollo, entran en el ámbito competencial de las comunidades autónomas. Será necesario, por tanto, alcanzar consensos entre las distintas comunidades para evitar la gestación de 17+1 escenarios que en nada contribuiría al objetivo de alcanzar un marco de actuación estable y armónico que permita ocupar al país el lugar que merece, tanto por su calidad asistencial como por su potencial científico

De la capacidad que los poderes públicos tengan para articular las normas que regulen cuestiones tan esenciales como la actividad de los biobancos, los comités de ética de la investigación, la acreditación de centros, los registros de proyectos, o el resto de órganos colegiados contemplados en el texto legal, dependerá que esta ley sea una herramienta eficaz para la promoción de la investigación biomédica.