

*Decreto 41.183-S*

*Reglamento para la regulación de la  
investigación médica con células madre  
adultas*

*Alcance 125 a La Gaceta 117*

*29 de junio de 2018*

**DECRETO EJECUTIVO N° 41183 - S**  
**EL PRESIDENTE DE LA REPÚBLICA**  
**Y LA MINISTRA DE SALUD**

En uso de las facultades que les confieren los artículos 140 incisos 3) y 18) y 146 de la Constitución Política; 25 inciso 1), 27 inciso 1) y 28 inciso 2) acápite b) de la Ley No. 6227 del 2 de mayo de 1978 “Ley General de la Administración Pública”; 1, 2, 3, 4 y 7 de la Ley No. 5395 del 30 de octubre de 1973 “Ley General de Salud”; 1 y 2 incisos b) y c) de la Ley No. 5412 del 8 de noviembre de 1973 “Ley Orgánica del Ministerio de Salud” y la Ley No. 9234 del 22 de abril del 2014 “Ley Reguladora de Investigación Biomédica”.

**CONSIDERANDO:**

1- Que la salud de la población es un derecho fundamental y un bien de interés público tutelado por el Estado.

2- Que es competencia del Ministerio de Salud definir la política, la regulación, la planificación y la coordinación de todas las actividades públicas y privadas relacionadas con la salud, entre ellas la investigación biomédica.

3- Que en el marco de la Ley No. 9234 del 22 de abril del 2014 “Ley Reguladora de Investigación Biomédica” y del Decreto Ejecutivo No. 39061-S del 8 de mayo de 2015

“Reglamento a la Ley Reguladora de la Investigación Biomédica”, se le otorga al Consejo Nacional de Investigación en Salud (CONIS), la potestad de regular, supervisar y dar seguimiento a las investigaciones biomédicas, así como garantizar la vida, la salud, el bienestar y la dignidad de las personas.

4- Que toda investigación biomédica en la que participen seres humanos, debe regirse por los principios de respeto a la dignidad y a la autonomía de las personas, de beneficencia, no maleficencia y justicia; junto a los cuales es imperativo cumplir con los requisitos de valor social y científico, validez científica, selección no discriminatoria y equitativa de las poblaciones participantes, una relación riesgo-beneficio favorable a los participantes, evaluación independiente, y un enfoque de derechos humanos que prioriza los intereses y el bienestar de las personas.

5- Que el avance científico de los últimos años ha conducido al desarrollo de terapias avanzadas, como la celular y la medicina regenerativa, áreas imbuidas de reconocido espíritu innovador, aunque aún muchas de ellas todavía en etapa experimental, excepto las aplicadas en medula ósea en hematología.

6- Que las investigaciones con células madre para su uso en terapias avanzadas generan interés e incertidumbre en la sociedad, por sus posibles aplicaciones y sus principios éticos.

7- Que los continuos avances científicos en Biotecnología, Biología Celular, Nanotecnología y Biología Molecular están dando lugar al desarrollo de terapias avanzadas como la terapia génica, la terapia celular y la ingeniería tisular, que ofrecen nuevas posibilidades para el tratamiento de enfermedades humanas, pero también presentan nuevos desafíos desde el punto de vista de su fabricación y control, investigación clínica, evaluación y autorización en comparación con los medicamentos comercializados actualmente.

8- Que las terapias con células madre deben estar sustentadas en investigaciones aplicadas, realizadas por profesionales responsables y debidamente acreditados, con resultados que demuestren claros beneficios para el ser humano.

9- Que el campo de las investigaciones con células madre, es un área promisorio dentro de la medicina reparadora o regenerativa. Sin embargo, el desarrollo de la misma aún se encuentra en un período experimental en muchas de sus potenciales aplicaciones.

10- Que los requisitos para el desarrollo de terapias con células madre para la medicina regenerativa, son muy diferentes de los tradicionales medicamentos farmacéuticos y de las vacunas. Esto se fundamenta en que cualquier terapia con células madre, contiene material vivo que debe ser procesado y se almacena en formas completamente diferentes a los productos de la industria farmacéutica.

11- Que la variabilidad de los componentes utilizados además de células vivas, los potenciales contaminantes y los procesos de manipulación involucrados, son un reto para poder

establecer criterios que permitan generar resultados reproducibles, seguros, de calidad y bajo principios éticos.

12- Que resulta necesario contar con una reglamentación clara y precisa que establezca normas o guías tendientes a garantizar la calidad y la seguridad de estas prácticas, con el fin de salvaguardar la salud pública y la seguridad de las personas participantes en las mismas.

13- Que esta regulación fue aprobada por el Consejo Nacional de Investigación en Salud (CONIS) en sesión N° 45 del 10 de febrero del 2016.

14- Que de conformidad con el artículo 12 bis del Decreto Ejecutivo No. 37045 del 22 de febrero de 2012 y su reforma “Reglamento a la Ley de Protección al Ciudadano del Exceso de Requisitos y Trámites Administrativos”, la persona encargada de la Oficialía de Simplificación de Trámites del Ministerio de Salud, ha completado como primer paso la Sección I denominada Control Previo de Mejora Regulatoria, que conforma el formulario de Evaluación Costo Beneficio. Las respuestas brindadas en esa Sección han sido todas negativas, toda vez que la propuesta no contiene trámites ni requisitos.

**Por tanto,**

**DECRETAN:**

**REGLAMENTO PARA LA REGULACIÓN**

**DE LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA**

**CON CÉLULAS MADRE ADULTAS**

# CAPÍTULO I

## DISPOSICIONES GENERALES

### **Artículo 1.- Ámbito de aplicación.**

Las disposiciones del presente reglamento son de orden público, de interés general y de acatamiento obligatorio, por ende, aplicable a toda persona física o jurídica que esté relacionada directa o indirectamente con investigaciones biomédicas con células madre adultas en el territorio nacional.

### **Artículo 2.- Definiciones y abreviaturas.**

**a) CEC:** Comité Ético Científico, regulado en el capítulo VI de la Ley No. 9234 del 22 de abril de 2014 “Ley Reguladora de Investigación Biomédica”.

**b) Células madre:** Son células con capacidad de autorenovarse, es decir de generar células hijas que se pueden diferenciar en múltiples linajes. Las células madre son capaces de proliferar como células madre en una forma desdiferenciada. Las células madre incluyen las “células madre embrionarias derivadas del blastocisto (CME)” y las “células madre adultas o somáticas”.

**c) Células madre adultas o somáticas:** Son células indiferenciadas encontradas en muchos órganos y tejidos, con una capacidad limitada tanto para la renovación como para su diferenciación.

**d) Células madre embrionarias:** Son células madre pluripotentes y tienen la capacidad de diferenciarse prácticamente en todos los tipos de células que se encuentran en el cuerpo humano. Se forman entre el tercer y quinto día que el ovulo es fecundado. Pueden diferenciarse in vitro, utilizando factores externos en el medio de cultivo o mediante modificación genética.

**e) Condroblasto:** Célula derivada del tejido mesenquimal y que produce la matriz del cartílago.

**f) Manipulación Mínima (PCMM):** Se consideran procedimientos de manipulación mínima aquellos que no alteran las características relevantes de las células. Se asocian a esto, técnicas de corte, trituración, centrifugación, separación, concentración, filtración, esterilización, irradiación o adición de antibióticos o antimicrobianos, liofilización, congelación, criopreservación o vitrificación.

**g) Osteoblasto:** Células del hueso encargadas de generar la matriz ósea.

**h) Trazabilidad:** Posibilidad de rastrear o dar seguimiento a un producto, material o muestra durante todas las etapas de un proceso, desde su obtención hasta su destino final.

## **CAPÍTULO II**

### **INVESTIGACIONES CON CÉLULAS MADRE ADULTAS**

**Artículo 3.-** La investigación con células madre en que participen seres humanos, se puede realizar únicamente con células madre adultas, siempre y cuando se cumpla con lo establecido en la Ley No. 9234 del 22 de abril de 2014 “Ley Reguladora de Investigación

Biomédica” y en el Decreto Ejecutivo No. 39061-S del 8 de mayo de 2015 “Reglamento a la Ley Reguladora de Investigación Biomédica”.

**Artículo 4.-** No se autorizarán las investigaciones en seres humanos, que crean o utilicen embriones o células madre embrionarias.

**Artículo 5.-** Las investigaciones en seres humanos, con células madre adultas que han sufrido manipulación más que mínima, además de lo regulado en el presente reglamento, se sujetan a todas las regulaciones existentes para investigaciones con medicamentos, cumpliendo con estudios preclínicos, y estudios clínicos de Fase I, Fase II, Fase III y Fase IV, de conformidad con lo dispuesto en el artículo 2 de la Ley No. 9234 del 22 de abril de 2014 “Ley Reguladora de Investigación Biomédica”, el cual define las Fases de desarrollo de medicamentos.

**Artículo 6.-** Para la valoración y aprobación de investigaciones biomédicas que utilicen células madre adultas, adicionalmente a lo establecido en la Ley No. 9234 del 22 de abril de 2014 “Ley Reguladora de Investigación Biomédica” y en el Decreto Ejecutivo No. 39061-S del 8 de mayo de 2015 “Reglamento a la Ley Reguladora de Investigación Biomédica”, que regulan las investigaciones biomédicas, el CEC debe verificar que:

- a) La selección de participantes se enfoca principalmente en personas que no tienen otra opción terapéutica, justificando ampliamente la inclusión de personas que no cumplan este criterio.
- b) Se realiza una valoración rigurosa de los riesgos y de los beneficios potenciales esperados. La valoración del beneficio clínico para los pacientes se fundamenta en evaluaciones clínicamente relevantes.

c) Se contempla un seguimiento a largo plazo, de los efectos adversos.

d) Si los participantes no disponen de tratamientos alternativos, el consentimiento es claro y no genera falsas expectativas. Si se indica claramente que es una investigación y no un tratamiento.

**Artículo 7.-** El participante debe ser informado de los riesgos de las intervenciones basadas en células madre adultas, de conformidad con lo dispuesto en el capítulo II de la Ley No. 9234 del 22 de abril de 2014 “Ley Reguladora de Investigación Biomédica” y en el Decreto Ejecutivo No. 39061-S del 8 de mayo de 2015 “Reglamento a la Ley Reguladora de Investigación Biomédica”. Se debe informar del riesgo de proliferación celular y/o el desarrollo de tumores, la exposición a materiales de origen animal, la simple no funcionalidad de la técnica o bien, el prolongado tiempo de respuesta en que se puedan obtener resultados favorables.

### **CAPÍTULO III**

#### **OBTENCIÓN DE CÉLULAS MADRE ADULTAS**

**Artículo 8.-** Para ser donante de células o tejidos para la obtención de células madre adultas para investigación, según lo regulado en los incisos j) y m) del artículo 45 del Decreto Ejecutivo No. 39061-S del 8 de mayo de 2015 “Reglamento a la Ley Reguladora de Investigación Biomédica”, se deben aplicar los siguientes criterios de elegibilidad para donantes de sangre: examen médico que evalúe la condición física de donante y tamizaje para las siguientes enfermedades infectocontagiosas: virus de inmunodeficiencia humana y 2, hepatitis B y C, virus linfotrópico humano I y II, Toxoplasmosis, citomegalorivirus, mononucleosis infecciosa, zika y sífilis.

**Artículo 9.-** La importación de células madre adultas con fines de investigación, está permitida, pero sujeta a autorización previa del Ministerio de Salud, luego de que éste verifique la aprobación del protocolo de investigación por parte de un CEC; según lo dispuesto en el inciso a) del artículo 21.4 del Decreto Ejecutivo No. 34482-S del 3 de marzo de 2008 “Reglamento para Registro, Clasificación Importación, y Control de Equipo y Material Biomédico”.

**Artículo 10.-** En el protocolo de investigación, el investigador debe aportar los procedimientos escritos y validados científicamente para la obtención de células y tejidos, de manera que se garantice en todo momento la seguridad e intimidad del donante, así como el mantenimiento de las propiedades de las células o tejidos que son necesarias para su uso clínico y minimizando los riesgos de contaminación microbiológica, de conformidad con lo regulado en el inciso g) del artículo 45 del Decreto Ejecutivo No. 39061-S del 8 de mayo de 2015 “Reglamento a la Ley Reguladora de Investigación Biomédica”. Así mismo, el investigador debe asegurar que el personal cuenta con capacitación en todos los aspectos relacionados con la obtención de las células o tejidos.

**Artículo 11.-** El protocolo debe contemplar procedimientos, que permitan mantener la trazabilidad del donante hasta el receptor en todas las etapas del proceso, de conformidad con lo regulado en el inciso o) del artículo 45 del Decreto Ejecutivo No. 39061-S del 8 de mayo de 2015 “Reglamento a la Ley Reguladora de Investigación Biomédica”.

**Artículo 12.-** El protocolo de investigación debe contemplar los procedimientos para el envasado, empaquetado, mantenimiento, etiquetado y transporte de los tejidos y células hasta el

laboratorio de investigación para su procesamiento, respetando lo establecido en el artículo 12 del Decreto Ejecutivo No. 39061-S del 8 de mayo de 2015 “Reglamento a la Ley Reguladora de Investigación Biomédica”.

## **CAPÍTULO IV**

### **REQUISITOS DE CALIDAD DEL PRODUCTO, PREVIO A SU USO**

**Artículo 13.-** El laboratorio de investigación, es responsable por la calidad de la preparación, asegurando que la misma sea apta para el uso previsto, cumpliendo con los requisitos establecidos en la ley No. 9234 del 22 de abril de 2014 “Ley Reguladora de Investigación Biomédica” y en el artículo 10 del Decreto Ejecutivo No. 39061-S del 8 de mayo de 2015 “Reglamento a la Ley Reguladora de Investigación Biomédica”. Asimismo, asume la responsabilidad de no poner en riesgo a los pacientes debido a razones de calidad inadecuada.

El investigador debe asegurar que el personal del laboratorio, cuenta con capacitación en todos los aspectos relacionados con el procesamiento de las células madre.

**Artículo 14.-** El protocolo debe indicar las especificaciones requeridas para cada una de las preparaciones de células madre adultas, con el objeto de que se pueda confirmar la calidad de la preparación durante las distintas fases de su elaboración, mediante ensayos que permitan asegurar, dentro del conocimiento que se tenga del mismo, su calidad, previo a su uso con seres humanos, de conformidad con lo regulado en el inciso k) del artículo 45 del Decreto Ejecutivo No. 39061-S del 8 de mayo de 2015 “Reglamento a la Ley Reguladora de Investigación Biomédica”.

**Artículo 15.-** De conformidad con lo dispuesto en los incisos m) y o) del artículo 45 del Decreto Ejecutivo No. 39061-S del 8 de mayo de 2015 “Reglamento a la Ley Reguladora de Investigación Biomédica”, para la caracterización de cada tipo celular, el protocolo debe contemplar los siguientes parámetros:

a) Identidad

Marcadores de superficie, especie, morfología o marcadores bioquímicos.

b) Dosis

Número de células viables, enumeración de población celular específica, ADN total, proteína total.

c) Potencia

Número de células viables, valoraciones biológicas como ensayos de formación de colonias o inducción de efectos indirectos.

d) Pureza

Porcentaje de células viables, porcentaje de células con marcador de superficie específico, contaminantes del proceso, pirógenos y endotoxinas, cariotipo.

e) Seguridad

Pruebas para mycoplasma, esterilidad, presencia de virus adventicios, pirógenos y endotoxinas, cariotipo.

El protocolo debe definir los métodos a utilizar para cada parámetro y los indicadores del cumplimiento de acuerdo a los criterios de calidad que se tengan subordinados, a la posibilidad

tecnológica de realizar los análisis sobre la población celular de estudio y al conocimiento existente para tal fin.

Si un método es definido internacionalmente como esencial para la valoración de un parámetro específico, no se exime su aplicación y deben generarse los medios para su cumplimiento.

**Artículo 16.-** Para la valoración de toda célula adulta mesenquimal, se definen los siguientes criterios mínimos a cumplir, según lo dispuesto en los incisos m) y o) del artículo 45 del Decreto Ejecutivo No. 39061-S del 8 de mayo de 2015 “Reglamento a la Ley Reguladora de Investigación Biomédica”:

- a) La célula mesenquimal adulta debe mostrar una adherencia selectiva al plástico, cuando se mantiene en condiciones de cultivo estándar.
- b) Debe expresar los marcadores de diferenciación CD105 y CD73, CD90 y no expresar CD45, CD34, CD14 o CD11b, CD79a o CD19 y HLA-DR.
- c) Debe poder diferenciarse a adipocitos, osteoblastos y condroblastos in vitro.

**Artículo 17.-** El investigador responsable de la aplicación de células madre a seres humanos, debe asegurarse que el producto que va a utilizar, ha sido preparado en un laboratorio de investigación que ha respetado estos requerimientos; según lo dispuesto en el inciso r) del artículo 44 y en el inciso o) del artículo 45 del Decreto Ejecutivo No. 39061-S del 8 de mayo de 2015 “Reglamento a la Ley Reguladora de Investigación Biomédica”.

**Artículo 18.-** El presente decreto ejecutivo empieza a regir a partir de su publicación en el diario oficial La Gaceta.

Dado en la Presidencia de la República – San José, a los once días del mes de mayo del dos mil dieciocho.

  
**CARLOS ALVARADO QUESADA**



  
**DRA. GISELLE AMADOR MUÑOZ**  
**MINISTRA DE SALUD**



1 vez.—O. C. N° 3400035385.—Solicitud N° 21902.—( D41883-IN2018255085 ).