

ETICA DE LA INVESTIGACION BIOMEDICA

**Reunión Sociedad Chilena de
Reumatología**

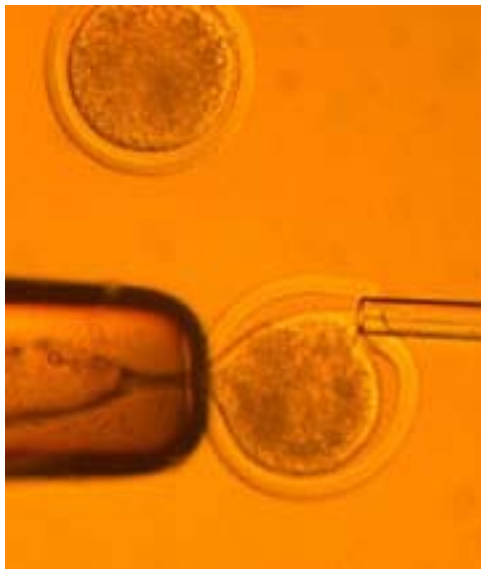
21 Diciembre 2010

Dr. Juan Pablo Beca I.

La Medicina no ha sido siempre una profesión científica ni sus prácticas se han basado en la investigación



MEDICINA MODERNA



ETICA DE LA INVESTIGACION BIOMEDICA

- Porqué establecer límites
- Límites de la investigación
- Sujetos vulnerables
- Tipos de investigación biomédica
- Los ensayos clínicos multicéntricos
- Algunas puntos más críticos
- Conclusión


Porqué establecer límites

- **Razones históricas**
- **Razones éticas**

Justificación Histórica

- 1946-49 Juicio de Nuremberg y formulación del Código de Nuremberg.
- El Código de Nuremberg contiene “ciertos principios básicos que deben observarse a fin de satisfacer los conceptos morales, éticos y legales”.
- El primer principio es “El consentimiento voluntario del participante humano es absolutamente esencial”.

-
- El problema con el Código de Nuremberg es que el consentimiento informado no habría hecho que los experimentos nazis fueran éticos. El Código equivoca el problema
 - Los problemas han seguido ...
 - Los problemas son:
 - Participantes coercionados
 - Proporción riesgo-beneficio desfavorable

- 
-
- **1964** Asamblea Médica Mundial emite la Declaración de Helsinki con 22 recomendaciones “como una guía para la investigación biomédica con sujetos humanos”.

Henry K. Beecher



Henry K. Beecher



○ **1966**

Beecher en NEJM comunica 22 ejemplos de investigaciones en las cuales los pacientes “nunca recibieron una explicación satisfactoria sobre el riesgo,

...y parece obvio que otros cientos de pacientes no sabían que estaban siendo sometidos a un experimento, aunque se presentaron graves consecuencias”.

Casos Históricos

- Experimentos Nazis
(varios, Alemania, 1930-1945)
- Tuskegee (1932 – 1972) ... 2010
- Willowbrook State School Study
(hepatitis en niños con RM, USA, 1950-1970s)
- Jewish Chronic Disease Hospital
(inyecciones de células cancerosas, 1963)
- San Antonio Contraceptive Study
(mujeres mexicanas pobres, 1960-1970s)

Documentos Derivados

1949 - Código de Nüremberg

1964 - Declaración de Helsinski (1975, 1983, 1989, 1996, 2000)

1977 – EEUU: regulaciones para la investigación clínica:
Good Clinical Practice

1978 - Informe Belmont


1993, Guías Éticas Internacionales para la investigación
Bioética

1996 - Conferencia Internacional en Armonización (ICH)

2001 – National Bioethics Advisory Commission:
recomendaciones para ensayos clínicos en países en
desarrollo

Justificación Ética

- La investigación clínica genera conocimiento que mejora la salud
- Las personas que participan en la investigación clínica son un medio para adquirir ese conocimiento

- 
-
- Como un medio, estas personas pueden ser explotadas, al ser empleadas como un recurso para el beneficio de otros
 - Las regulaciones éticas para la investigación clínica tienen como objetivo evitar el riesgo y minimizar la posibilidad de explotación

Impacto de las Regulaciones Internacionales

- Mejoramiento de la calidad de la investigación clínica en los últimos 50 años
- Disminución de la frecuencia de situaciones de mala conducta científica
- Estandarización de las regulaciones en investigación científica
- Promoción de desarrollo de nuevos fármacos

Se ha solucionado el problema ?



- 2005 Hang Woo Suk
- Pago indebido a colaboradoras para “donación de óvulos”
- Su comunicación de la creación de 11 líneas celulares de enfermos por medio de clonación por transferencia nuclear era falso



La Tercera

28 de marzo de 2008

Tendencias

Denuncian que tabacalera financió estudio sobre cáncer

Aunque no se ponen en duda los resultados del estudio, publicado en 2006 por NEJM, el hecho ha causado gran revuelo en la comunidad científica.



El Mercurio

Jueves 14 de febrero de 2008

Tras reclamo de las comunidades de Panguipulli:

Paralizan extracción de sangre a mapuches para estudio de salud

En la controvertida iniciativa estarían involucradas dos universidades chilenas y una escocesa.



NIH Suspends Grant to Emory University

By Jocelyn Kaiser

ScienceNOW Daily News

14 October 2008

The National Institutes of Health (NIH) has suspended a \$9 million grant for a depression study led by a psychiatrist at Emory University in Atlanta. The punishment, imposed in August but only made public today, is apparently the most severe reaction by NIH so far to a Senate investigation of NIH-funded researchers who may have failed to report all of their income from drug companies.

E. Emanuel: 8 Requerimientos Éticos


1. Relación con sociedad colaborativa
2. Valor social
3. Validez científica
4. Selección equitativa de sujetos
5. Relación riesgo-beneficio favorable
6. Revisión independiente
7. Consentimiento informado
8. Respeto por los seres humanos

Límites de la investigación

- Riesgo a sujetos de investigación
- Incorporación de sujetos a un estudio
- Uso racional y justo de recursos
- Regulaciones internacionales
- Legislación de cada país
- Normas institucionales
- Revisión de CEI
- **Conciencia del investigador**

Sujetos vulnerables

- Embriones y fetos
- Recién nacidos y niños
- Retardo mental
- Pacientes psiquiátricos
- Ancianos
- Poblaciones marginales y etnias
- Prisioneros
- Países del tercer mundo


- 
-
- Por razones de JUSTICIA los sujetos vulnerables deben ser especialmente protegidos
 - No hacer investigación en estos grupos ha llevado a menor desarrollo terapéutico y tecnológico para ellos

ETICA DE LA INVESTIGACION BIOMEDICA

- Porqué establecer límites
- Límites de la investigación
- Sujetos vulnerables
- Tipos de investigación biomédica
- Los ensayos clínicos multicéntricos
- Algunas puntos más críticos
- Conclusión

Tipos de investigación biomédica

- Ciencias básicas, uso de animales
- Investigación en embriones, células troncales
- Ensayos clínicos de fármacos
- Bioequivalencia y nuevas indicaciones o dosis
- Ciencias básicas – uso de muestras biológicas
- Nuevas tecnologías, cirugías innovadoras
- Intervenciones diagnósticas
- Medicina de urgencia
- Investigación en Bioética
- Investigación cualitativa, sociológica



Todas requieren
excelencia científica y
ética

Todas necesitan controles
éticos



Los ensayos clínicos multicéntricos de la industria farmacéutica

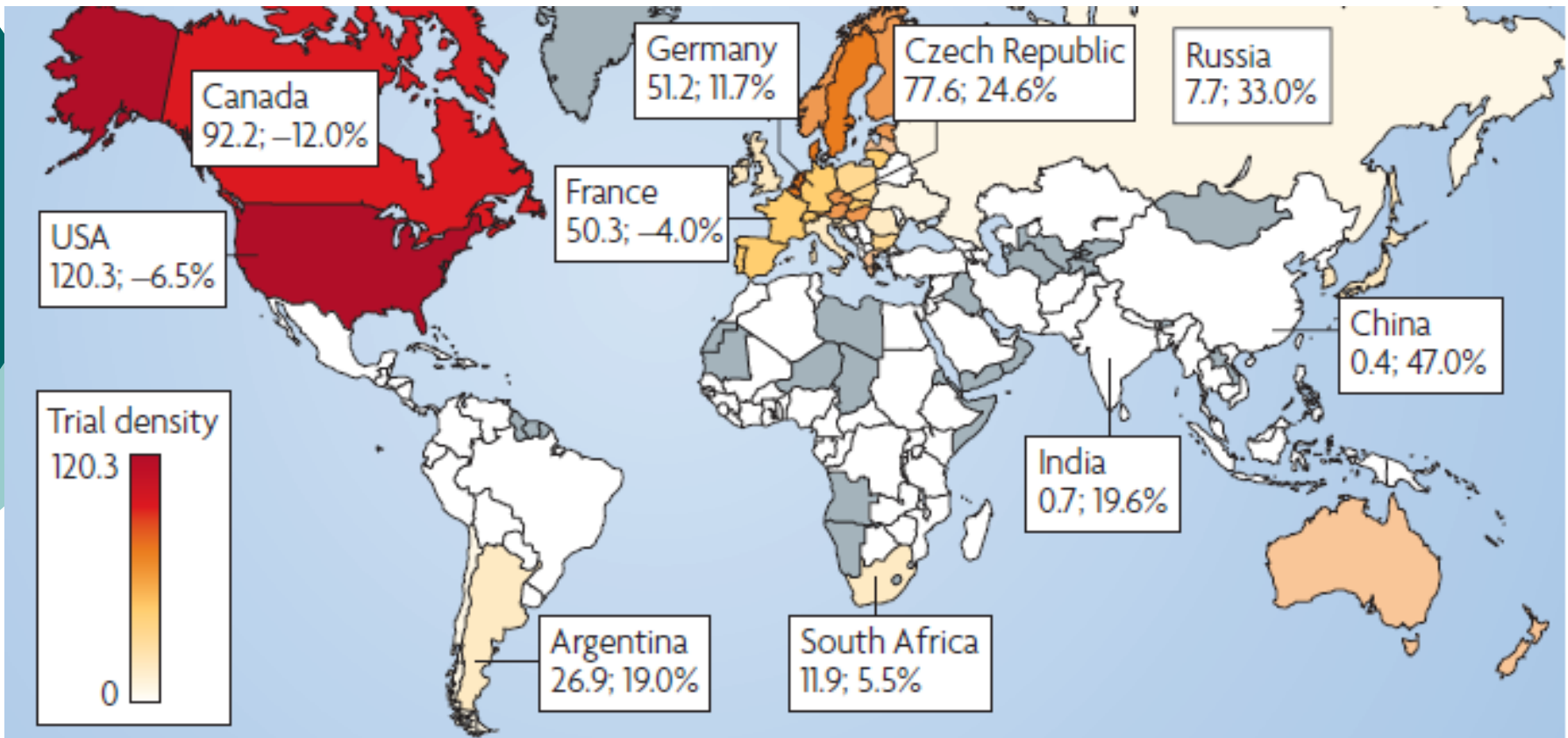


Figure 1 | Density of actively recruiting clinical sites of biopharmaceutical clinical trials worldwide. Density is in per country inhabitant (in millions; based on 2005 population censuses); darker orange/red denotes a higher density. The trial density and average relative annual growth rate in percent is shown for selected countries. The countries in grey had no actively recruiting biopharmaceutical clinical trial sites as of 12 April 2007.

Trends in globalization of clinical trials. Nature 2008

ClinicalTrials.gov

- 100.431 ensayos clínicos en 174 países
- América Latina:

[Argentina](#) 1078 studies

[Bolivia](#) 13 studies

[Brazil](#) 2040 studies

[Chile](#) 582 studies

[Colombia](#) 410 studies

[Ecuador](#) 54 studies

[Paraguay](#) 7 studies

[Peru](#) 493 studies

[Uruguay](#) 28 studies

[Venezuela](#) 107 studies

Información de CIFChile. Nuevos estudios por año

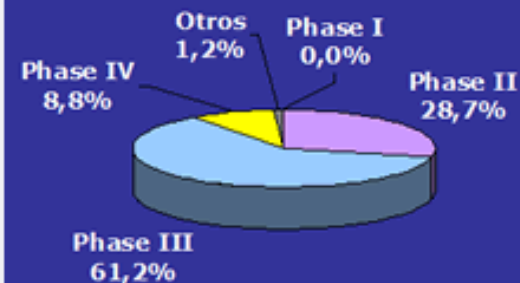
Número de Estudios
Clínicos 2007

Type of Study	2007
Phase I	0
Phase II	35
Phase III	98
Phase IV	9
Otros	6
TOTAL	148



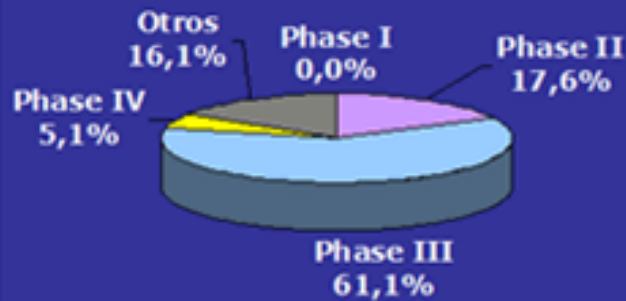
Inversión por Tipo
de Estudio 2007

Tipo de Estudio	US\$ Miles
Phase I	0
Phase II	6.439
Phase III	13.727
Phase IV	1.970
Otros	280
TOTAL	22.416



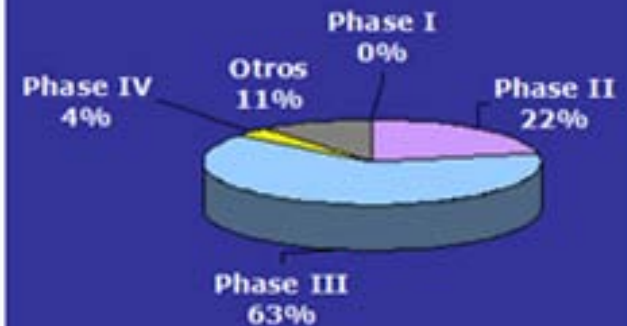
Número de Investigadores Clínicos 2007

Number of Clinical Studies in 2007	
Phase I	0
Phase II	197
Phase III	683
Phase IV	57
Otros	180
TOTAL	1.117




Número de Pacientes Reclutados 2007

Tipo de Estudio	Nº de Pacientes
Phase I	0
Phase II	1.194
Phase III	3.512
Phase IV	198
Otros	600
TOTAL	5.504




Ensayos clínicos multicéntricos

- Globalización e interés en países con mediano desarrollo
- Participación del investigador local
- Atribuciones de instituciones locales
- Justificación para país en el que se investiga
- Prioridad para el país
- Información de riesgos y efectos adversos
- Contrato con investigador local
- Contrato con instituciones locales

- 
-
- Beneficios e intereses del investigador
 - Información al paciente
 - Documentos de consentimiento informado
 - Revisión por CEI: cuáles y cuántos
 - Acreditación MINSAL, FDA y ICH
 - Beneficios directos para el paciente
 - Beneficios indirectos
 - Invitación a participar (persuasión?)
 - Compensación por riesgos

Algunas situaciones más problemáticas

1. Independencia del investigador
2. Conflictos de interés
3. Consentimiento informado:
 - Documentos comprensibles?
 - Comprensión de los sujetos
 - Voluntariedad / persuasión
4. Riesgos
5. Seguros / efectividad / experiencia

- 
-
6. Estudios de 1^a fase ?
 7. Justificación del placebo
 8. Situación de pacientes después de la investigación si hubo beneficio
 9. Uso compasivo de fármacos en estudio
 10. Beneficio terapéutico para sujetos enrolados

Ejercicio: un caso reciente

- 160.000 nuevos casos anuales y 48.000 muertes por melanoma
- Tx estándar es Decarbazina
- PLX4032 mostró, en estudio de 1ª fase, eficacia en tratamiento de melanoma
- 32 pacientes con 81% buena respuesta: 2 remisiones totales, y 24 con reducción de al menos 30% de tumor. Pacientes con melanoma presionan por recibir el fármaco
- Alternativas para laboratorio:
 - pedir a FDA autorización acelerada para venta
 - Seguir con estudios de 2ª fase para demostrar eficacia

Votación (levantando la mano)

1. Pedimos autorización para uso acelerado
2. No damos el fármaco y seguimos con estudio de 2^a fase

Razones

1. Autorización acelerada favorece a cierto número de pacientes, y ... al laboratorio
2. Seguir la investigación toma más tiempo pero aporta información suficiente para favorecer a la sociedad con mayor validez científica → beneficio a mayor número de personas
3. Si no se hace estudio 2ª fase ahora será difícil hacerlo después porque los enfermos no aceptarán quedar en grupo control



Conflicto de valores

- Beneficiar a “este” paciente
- Buscar establecer validez científica de eficacia y seguridad del tratamiento
- Bien particular vs. bien social
- Libertad del enfermo para decidir ser sujeto de investigación
- Derecho a exigir tratamientos no bien demostrados
- Este conflicto de valores cuestiona al método científico de ensayos clínicos

CONCLUSION

- ✓ Fin de la investigación biomédica debe ser el mismo que el fin de la medicina: ayudar a aliviar el sufrimiento de los enfermos
- ✓ Todos los tipos de investigación en seres humanos tienen riesgo de daño físico, de daño moral, o de abuso con sus datos privados
- ✓ Límites de la investigación surgen del deber de respeto a la dignidad de las personas



GRACIAS