

JORNADAS NACIONALES DEL CENTENARIO DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE PEDIATRÍA

Infectología Pediátrica

Investigación en Pediatría Accionar de los Comités de Ética

Norberto Giglio Msc

Epidemiología-Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez CABA

Subcomisión de Investigación Pediátrica Sociedad
Argentina de Pediatría

En el año 1963 era un joven médico de un hospital universitario que estudiaba los mecanismos renales de regulación del sodio.

Pagué 50 u\$s a cada estudiante para poder infundirles solución salina y luego tomarles algunas muestras de sangre y orina.

No recuerdo exactamente qué les dije a los estudiantes acerca del riesgo de la prueba.

Uno de mis voluntarios presentó una severa flebitis por lo que tuve que suspender el estudio y tratarlo debidamente.

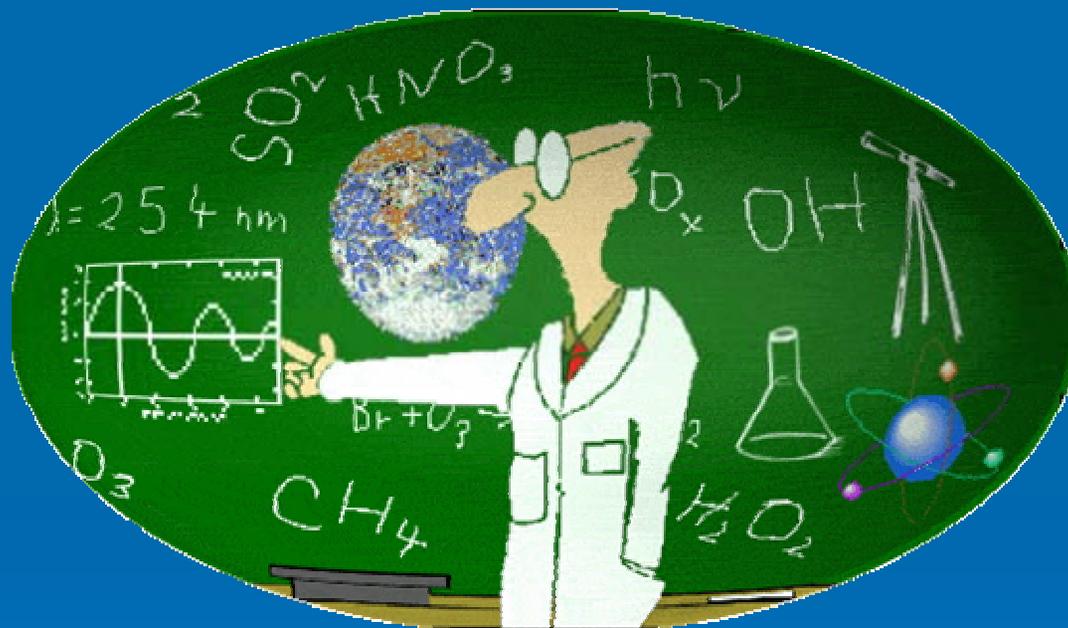


El estudio estaba patrocinado por el NIH, no existía beneficio económico adicional para mí por encima de mi sueldo y mis objetivos eran demostrar la importancia del sodio en los mecanismos de formación del edema, mantener mi *grant*, avanzar en mi carrera y acrecentar mi prestigio.

Norman G Levisky MD

Boston University Medical Center

NEJM vol 347,N10 Sep 2002



1964- Declaración de Helsinki

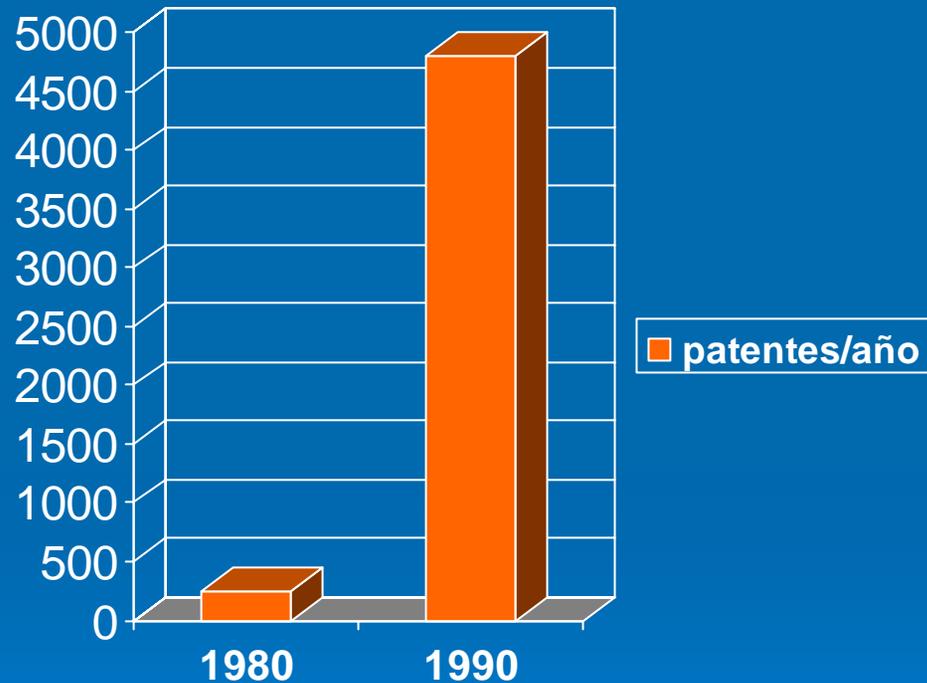
XVIII Asamblea de la Asociación Médica Mundial: 1° esfuerzo global por establecer estándares de protección a los sujetos.

Introduce concepto de Comité Ético Independiente, que vele por la seguridad de los sujetos, y garantice principios éticos de la investigación.



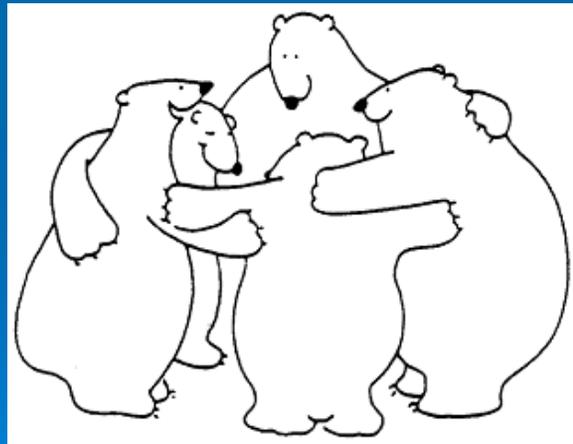
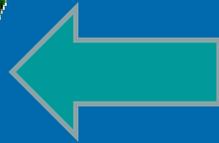
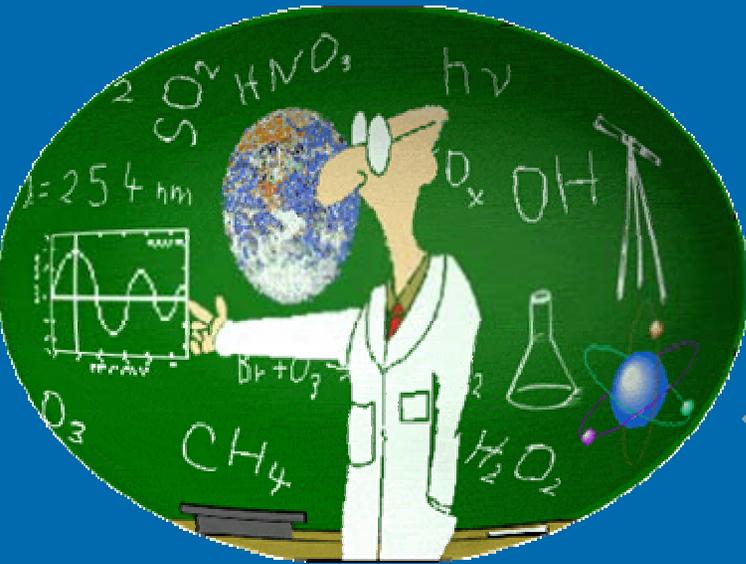


Universidades y patentes



Bayh-Dole Act 1980

Mildred K., et al. JAMA Nov. 1 2000. Vol. 284 N° 17



➤ Septiembre 2000

El IRB del Johns Hopkins Medical Center aprueba el estudio “Mecanismos vinculados a la inspiración profunda y la relajación de la vía aérea”.

➤ 16 Abril 2001

Ellen Roche de 24 años técnica del JH Asthma y Allergy Center, ingresa como voluntaria al protocolo.

➤ 23 Abril 2001

El primer sujeto que ingresa al estudio, presenta tos importante, caída del VEF1 y el FVC con recuperación completa de sus síntomas.

➤ Mayo 2001

Roche ingresa al estudio, recibe 1 g de hexametonio por inhalación, comienza a presentar tos intensa, fiebre e hipoxemia por lo que es trasladada al Bayview Medical Center dónde fallece.

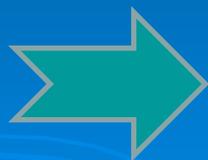
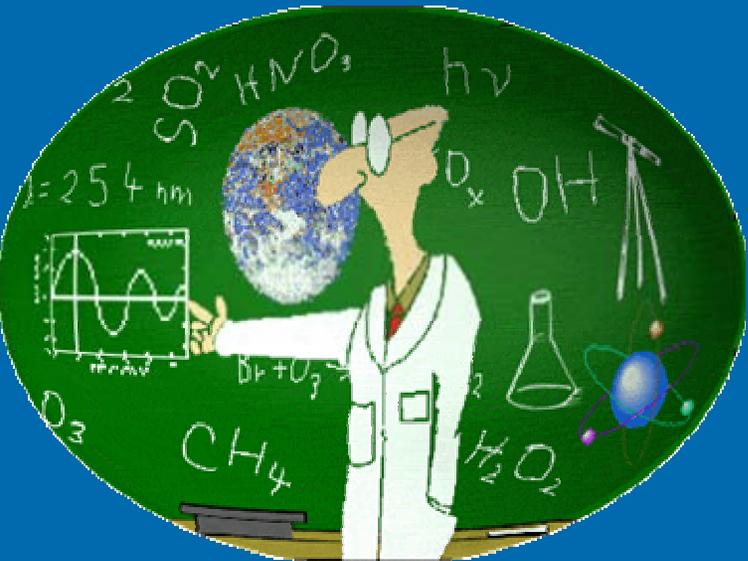
➤ Mayo 2001

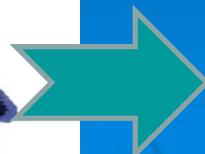
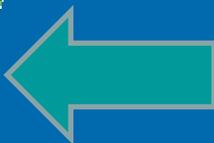
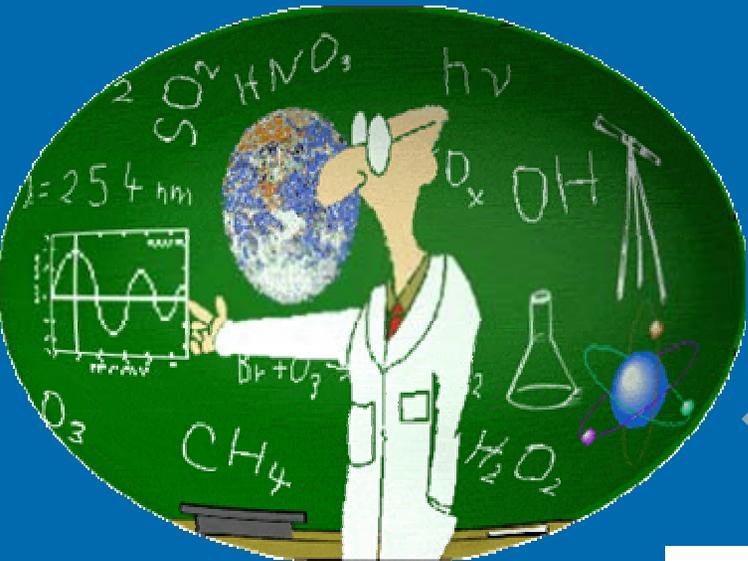
El CIE recibe el informe del investigador, se categoriza el fallecimiento como “relacionado al estudio” por lo que se suspende el protocolo.

La FDA y el OHRP inician una investigación en el sitio.

Jonhs Hopkins anuncia el resarcimiento económico de la familia de Roche.







Problemas estructurales

- Falta de experiencia en los miembros para precisar los dilemas éticos
- Educación de los miembros
- Conflictos de interés institucionales
- Falta de recursos

Ann Intern Med. 2004 Aug 17;141(4):282-91.

Oversight of human participants research: identifying problems to evaluate reform proposals.

Emanuel EJ, Wood A, Fleischman A, Bowen A, Getz KA, Grady C, Levine C, Hammerschmidt DE, Faden R, Eckenwiler L, Muse CT, Sugarman J.

Problemas de Procedimientos

- El tiempo en el proceso de evaluación del ensayo clínico
- Controles de calidad para las CIE variables
- Falta de Manuales de Operaciones validados
- Excesivo foco en el CI
- Inefectiva valoración de efectos adversos

Ann Intern Med. 2004 Aug 17;141(4):282-91.

Oversight of human participants research: identifying problems to evaluate reform proposals.

[Emanuel EJ](#), [Wood A](#), [Fleischman A](#), [Bowen A](#), [Getz KA](#), [Grady C](#), [Levine C](#), [Hammerschmidt DE](#), [Faden R](#), [Eckenwiler L](#), [Muse CT](#), [Sugarman J](#).

Problemas de Procedimientos!!!!!!

- Errores en los documentos de aprobación (fechas, versiones información del paciente)
- Omisión en las listas de miembros
- Cronograma de reuniones
- Lista de espera

Exigencias Éticas y Legales de la Investigación clínica ¿hacia un colapso de los CEIs?
Problemas y soluciones puntos de vista del promotor ICB digital 16 julio 2003

Falta de experiencia en los miembros para precisar los dilemas éticos



- El termino bioética corresponde al pastor protestante, teólogo, filósofo y educador alemán Fritz Jahr, quien en 1927 usó el término *Bio-Ethik* en un artículo sobre la relación ética del ser humano con las plantas y los animales.¹



- La bioética es con frecuencia asunto de discusión política, lo que genera crudos enfrentamientos entre aquellos que defienden el progreso tecnológico en forma incondicionada y aquellos que consideran que la tecnología no es un fin en sí, sino que debe estar al servicio de las personas y bajo el control de criterios éticos



Beneficio



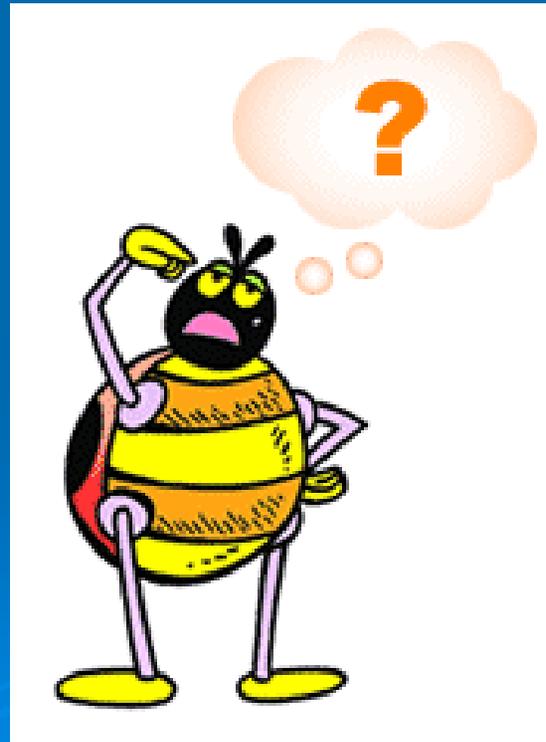
Riesgo



- Clásicamente los estudios de fase 1 representan una cohorte de pacientes donde el objetivo primario es establecer el margen de seguridad del medicamento.



- ¿Cuál es nuestro criterio para evaluar riesgo beneficio del paciente que ingresa a este tipo de ensayos clínicos?



Beneficios

- Reducción del tamaño tumoral ?
- Calidad de vida ?
- Sobrevida?
- Curación?
- Soporte Paliativo?

Quién define el riesgo beneficio “aceptable”

- Los miembros del Comité de Etica
- Los pacientes con enfermedad oncológica
- La persona de la comunidad?
- Los bomberos?

Mínimo beneficio para aceptar tratamiento

	Control n=100	Enfermeras n= 303	Médicos Generales n=790	Médicos Oncólogos n= 148	Pacientes n=100
Tratamiento Intensivo					
Chance de cura (%)	50	50	25	10	1
Prolongación de la vida (meses)	24-60	24	24	12	12
Reducción de los síntomas (%)	75	50	50	50	10
Tratamiento moderado					
Chance de cura (%)	25	10	10	10	1
Prolongación de la vida (meses)	18	12	12	6	3
Reducción de los síntomas (%)	50	25	25	25	1

Slevin ML, Stubbs L, Plant HJ, et al. Attitudes to chemotherapy: comparing views of patients with cancer with those of doctors, nurses, and general public. *BMJ*. 1990;300:1458-1460

Educación de los miembros



- La **sabiduría** es un atributo del ser humano, que le permite tomar decisiones justas y perfectamente equilibradas

- Personal multisaking
- Abogados
- Expertos
- Comunidad



Conflicto de interés

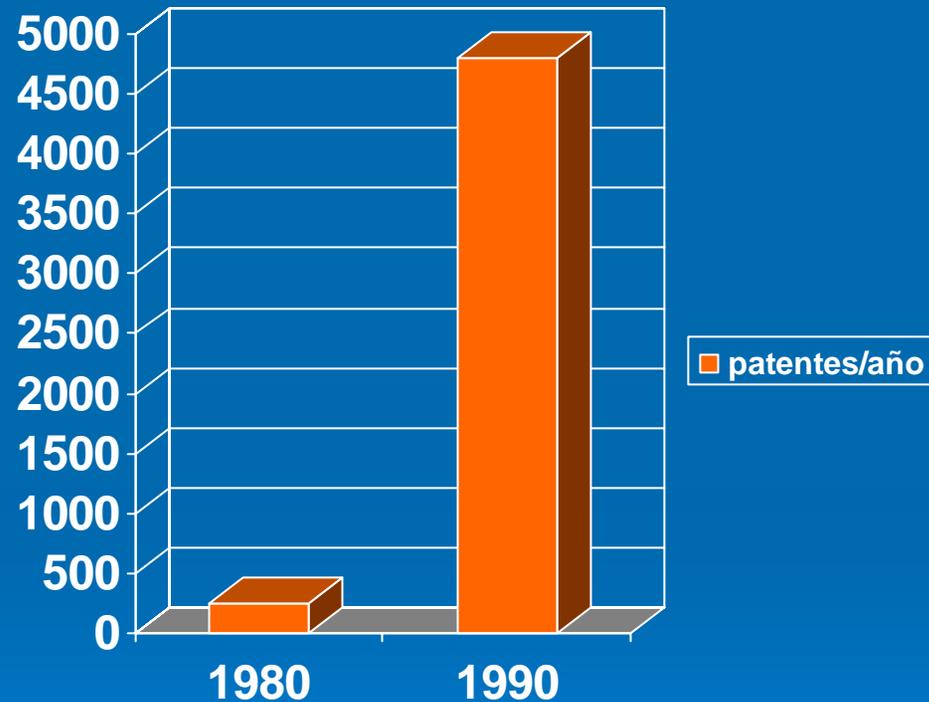


Conflicto de interés

Un conflicto de interés es una condición en la cual un profesional/institución con un interés primario puede verse influenciado para cumplirlo debido a un interés secundario.

Thompson D. F. Understanding financial conflicts of interest. *N Engl J Med* 1993; 329:573-576, Aug 19, 1993

Universidades y patentes



Bayh-Dole Act 1980

Mildred K., et al. JAMA Nov. 1 2000. Vol. 284 N° 17

CRO

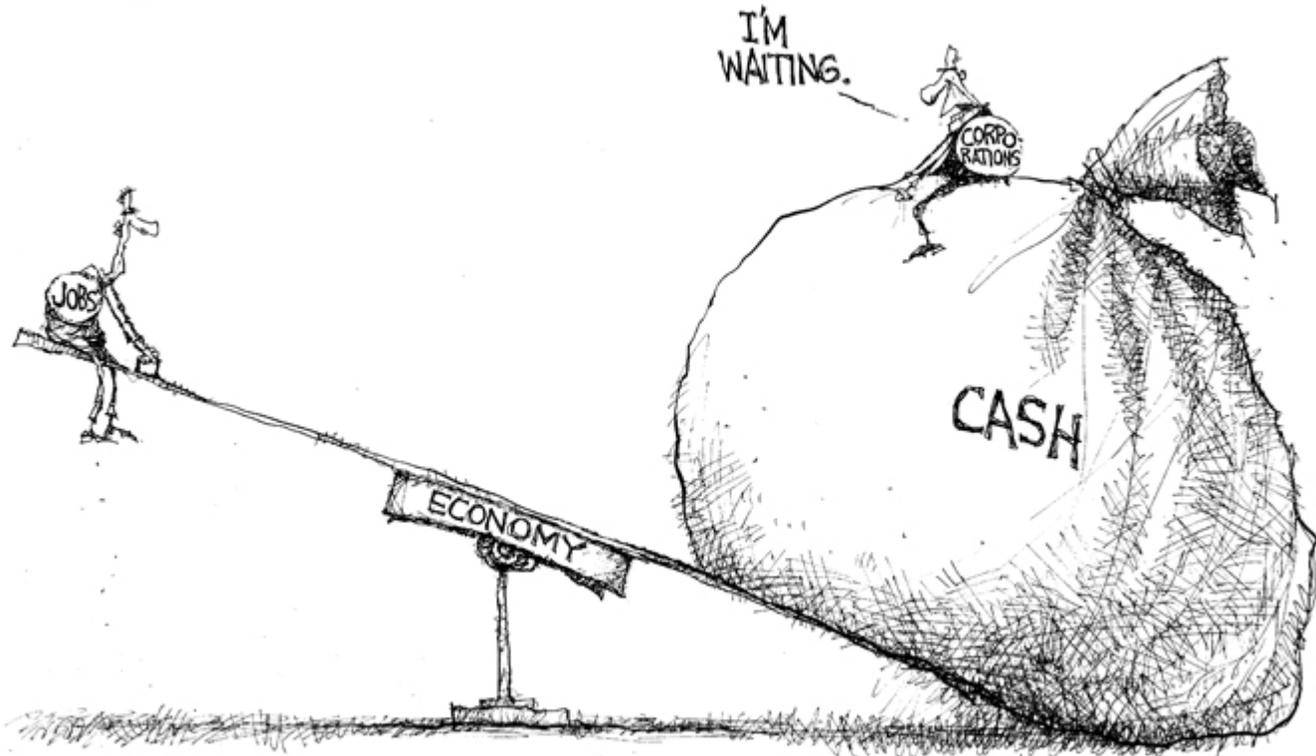
- Entidades que se sustentan mediante la evaluación de ensayos clínicos
- (reclutamiento de pacientes, diseño de ensayos clínicos, conducción de ensayos clínicos, contrato de SMO)

Comités Independientes de Etica

Entidades que se sustentan mediante la evaluación de ensayos clínicos.



MAT DAVIES DAVIDS.LATVIBLOSS.COM
©2010 THE JOURNAL NEWS
19/4



➤ **Artículo 15.- Funciones de los CEI.**

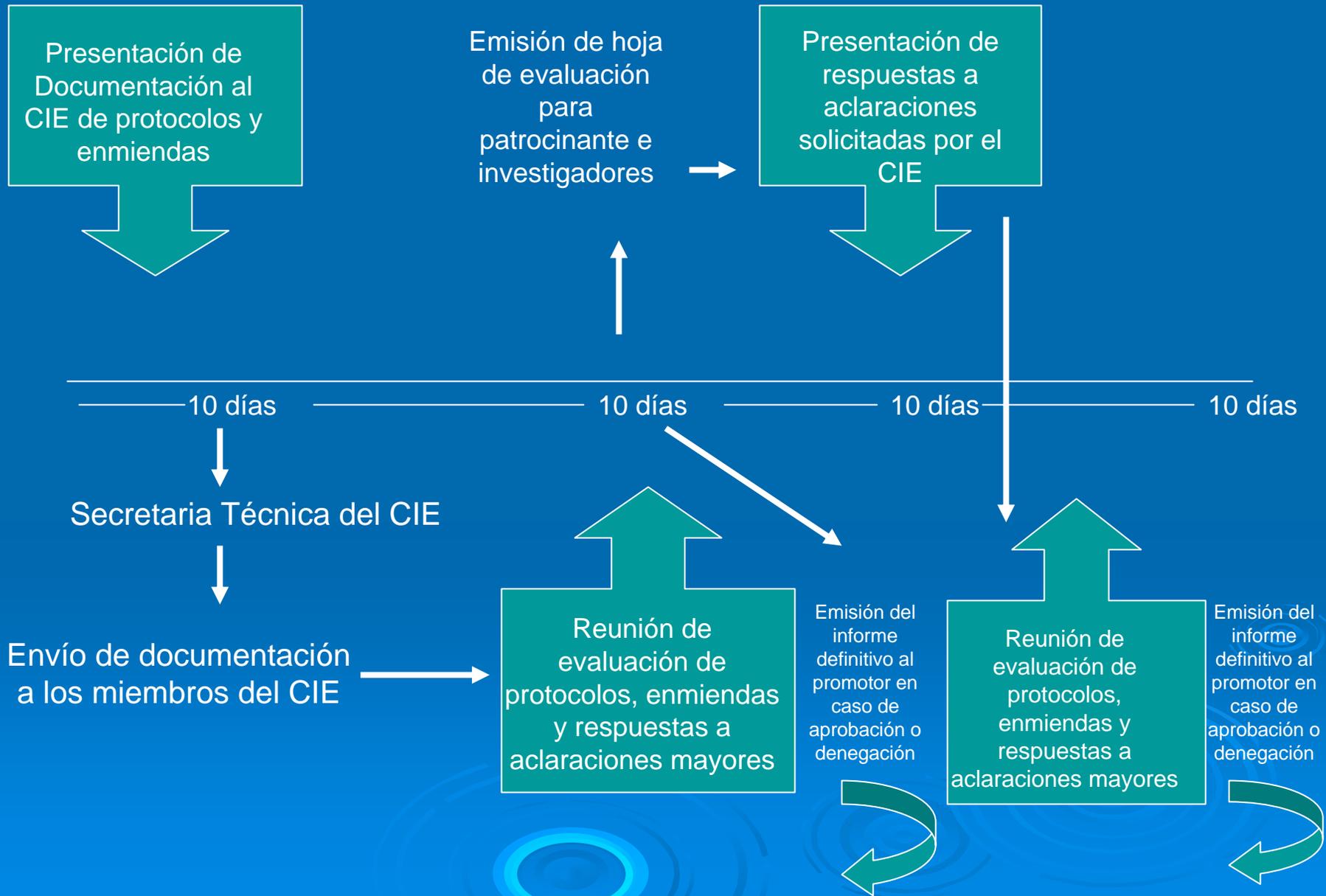
➤ Los CEI desempeñarán las siguientes funciones:

- Aprobar, rechazar, solicitar cambios o suspender una investigación clínica a ser realizada en su institución respectiva, en función de lo establecido en los Capítulos II y III de la presente ley, informando esta decisión por escrito a la entidad promotora, al/a la investigador/a, a la institución correspondiente y al CCE.
- Evaluar y permitir las modificaciones relevantes, cuando lo estime conveniente, de las investigaciones autorizadas.
- Aprobar su reglamento de funcionamiento y procedimientos operativos.
- Establecer requisitos sustanciales y formales que deberán reunir las investigaciones clínicas para ser aprobadas en su respectiva institución y comunicarlos con anticipación a su evaluación.
- Adoptar una actitud colaborativa para que investigadores/as e instituciones promotoras puedan cumplimentar los requisitos éticos, técnicos y procedimentales exigidos por la normativa para concretar el proyecto de investigación.
- Asegurar el control en terreno y el seguimiento regular de las investigaciones aprobadas y en curso de ejecución, estipulando revisiones de seguimiento para cada protocolo, y los requisitos de una nueva revisión por enmiendas del protocolo, eventos adversos serios o nueva información que pueda afectar a la protección de las/los sujetos, y emitir una decisión al respecto.
- Monitorear el modo en que se lleva a cabo el reclutamiento de sujetos de investigación y el procedimiento del consentimiento libre y esclarecido, el que debe quedar asentado en la historia clínica del/de la paciente.
- Comprobar el cumplimiento de los compromisos asumidos con las/los sujetos y con la comunidad.
- Emitir parecer con fundamentación por escrito de sus decisiones vinculantes.
- Conservar todos los registros relevantes durante diez (10) años contados desde la finalización de la investigación;
- Evaluar la competencia y calificación, y monitorear el desempeño de los/las investigadores/as principales, subinvestigadores/ras, miembros del equipo de investigación;
- Recabar información permanente de los eventos adversos relacionados con la investigación;
- Tomar conocimiento de la vinculación contractual entre entidad patrocinadora y la institución en donde se realice la investigación;
- Tomar conocimiento del vínculo contractual entre entidad patrocinadora o investigador/a con la institución;
- Realizar una investigación de las denuncias que reciba o de las irregularidades de naturaleza ética de las que tome conocimiento, y comunicarlas al CCE cuando los resultados de la investigación de los hechos así lo indiquen;
- Mantener comunicación regular con otros CEI y con el CCE.

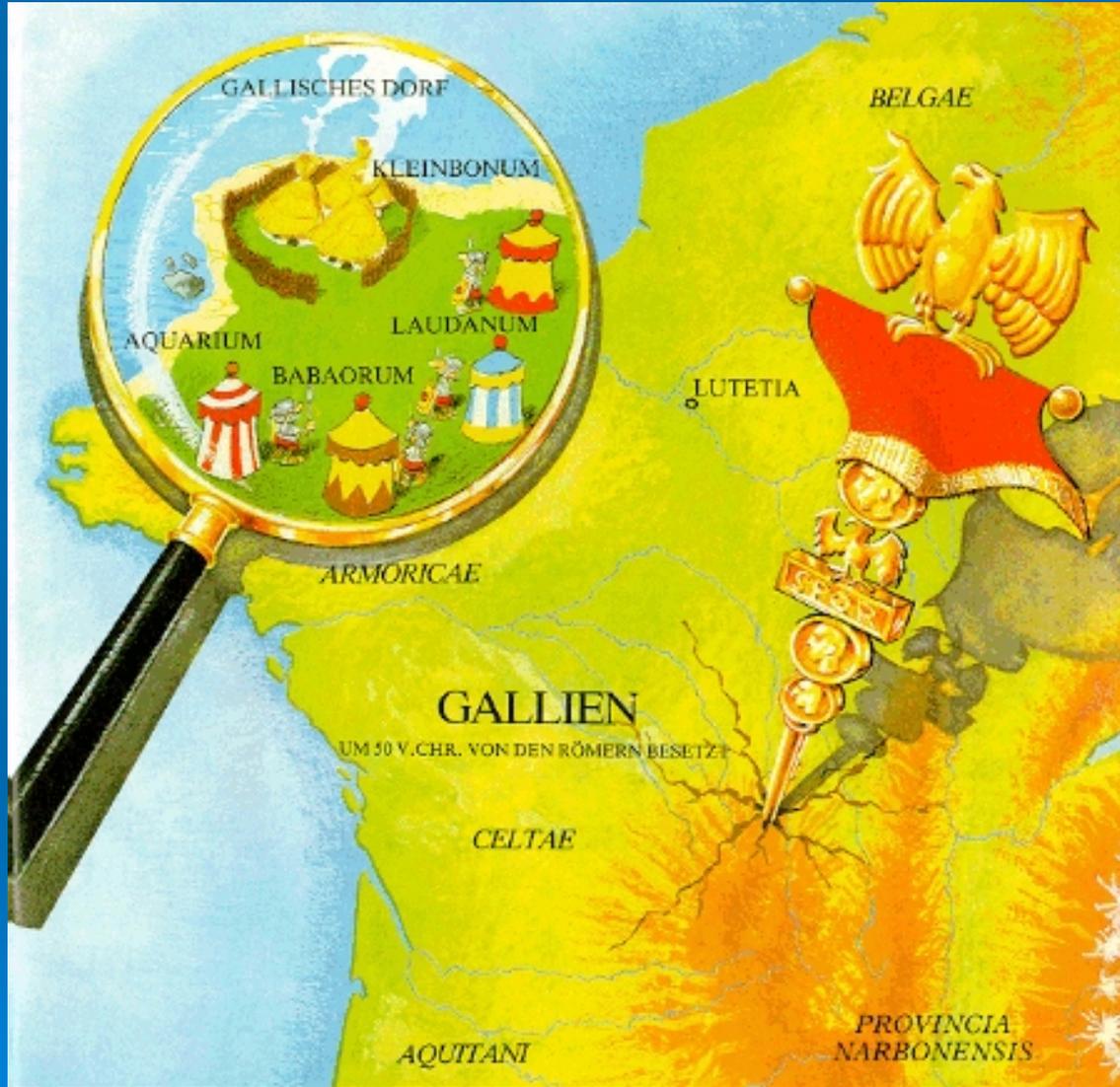


El tiempo en el proceso de evaluación del ensayo clínico









	CIE (España)		IRB (USA)
Solicitud reunión	29,5 (8-271)	Presentación - Reunión del CIE	15(7-30)
Respuestas y aclaraciones	9 (0-60)	Reunión a la respuesta	4 (0-7)
Solicitud respuesta	42 (15-272)	Respuesta del PI a la Reunión del CIE	7 (1-20)
Solicitud aprobación	71 (13-302)	Respuesta de CIE al PI	16 (6-36)
Aprobación del documento	34 (4-205)		
Aprobación inicio	58 (4-321)		42 (27-61)

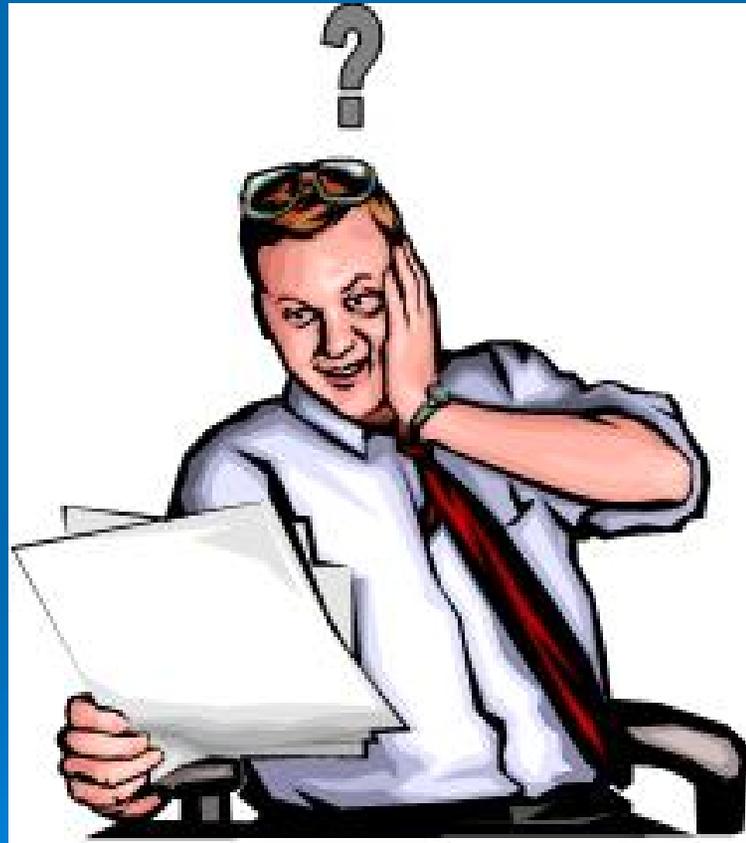
Comités Éticos locales vs regionales ¿Dictamen Único? ICB digital 13 de enero de 2003

Acad Emerg Med. 2007 Apr;14(4):377-80. Epub 2007 Feb 20.

Variation in institutional review board responses to a standard, observational, pediatric research protocol.

Mansbach J, Acholonu U, Clark S, Camargo CA Jr.

Excesivo foco en el CI



Consentimiento Informado



Fig. 4 - Inscripciones «B» y «G» de Niebuhr.

Inefectiva valoración de efectos adversos



- Profesionalizar la actividad de los miembros
- Financiar la actividad de los CIE
- Intereses comunes

