



UNR

Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas
Suipacha 531 - S2002LRK Rosario - Argentina | +54 (0) 341- 4804592/3 |
www.fbioyf.unr.edu.ar

Asignatura Electiva

**Bioética. Un desafío en la práctica profesional y
la investigación**

2015

Bloque III

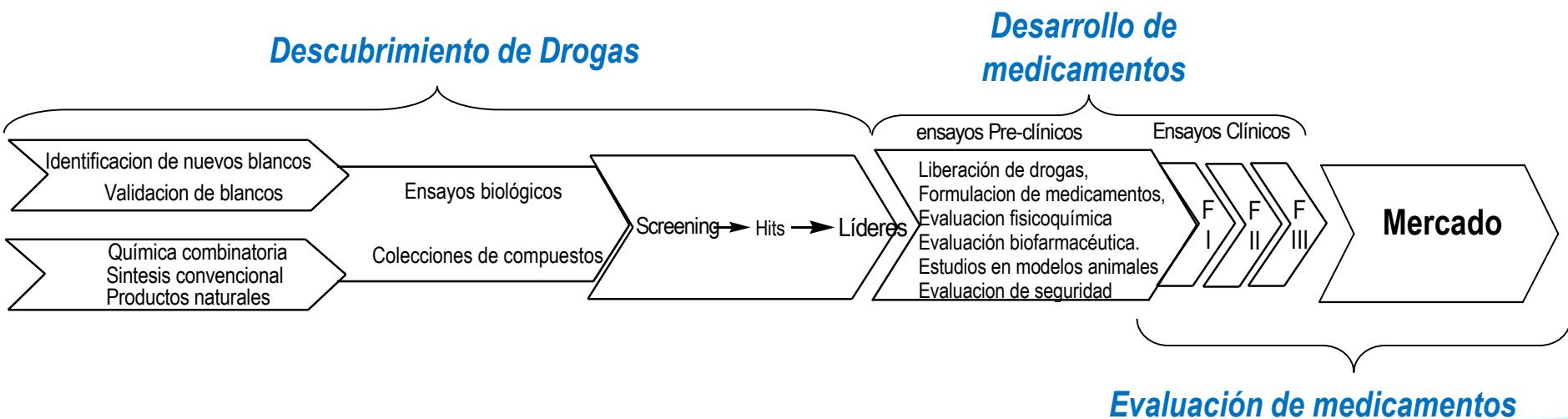
**-Ética de la investigación
-Ensayos Clínicos**

Ej. de una investigación: Ensayo Clínico

1) Descubrimiento de Drogas

2) Desarrollo de medicamentos

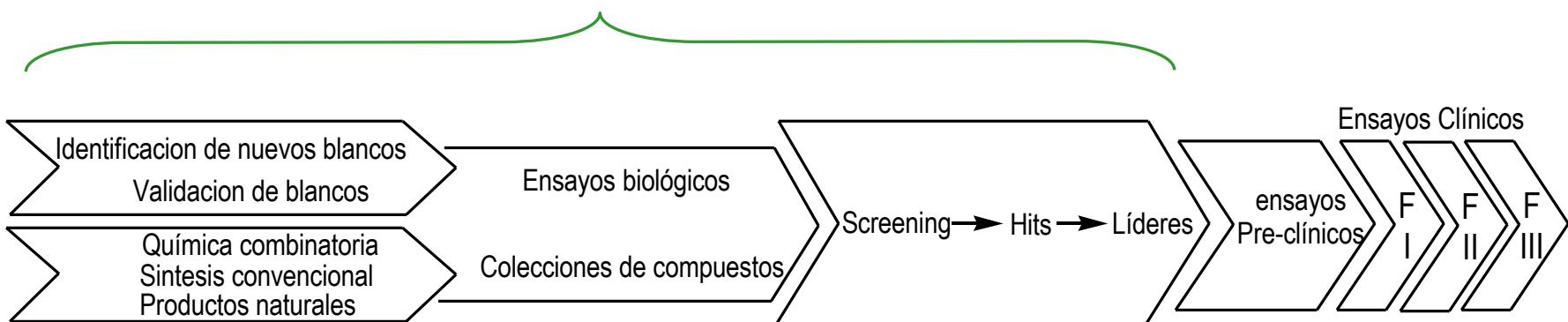
3) Evaluación de medicamentos



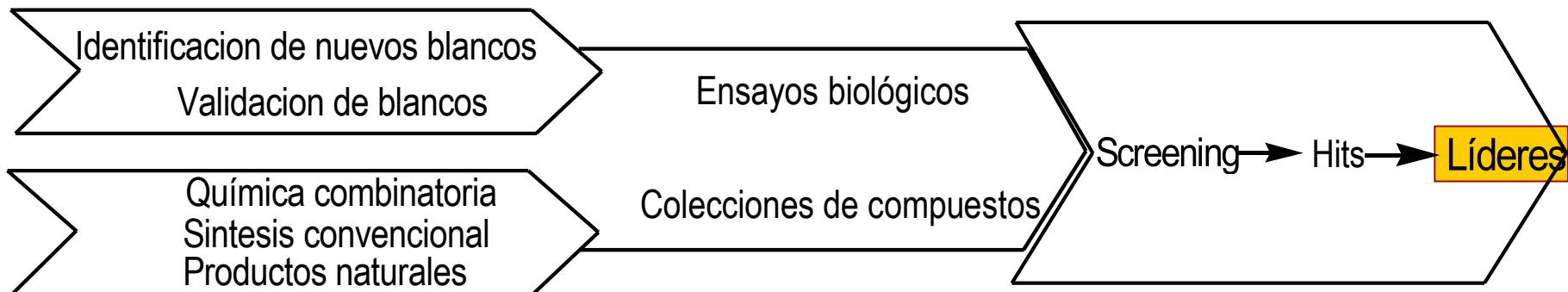
1) *Descubrimiento de Drogas*

Es un proceso que involucra utilizar el conocimiento disponible de moléculas que puedan ser puestas a prueba para tratamientos médicos y finalizar en un medicamento disponible en el mercado.

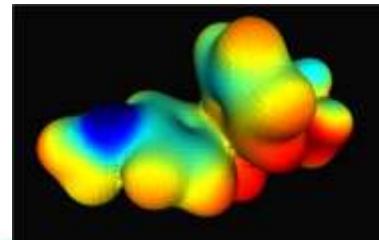
Descubrimiento de drogas



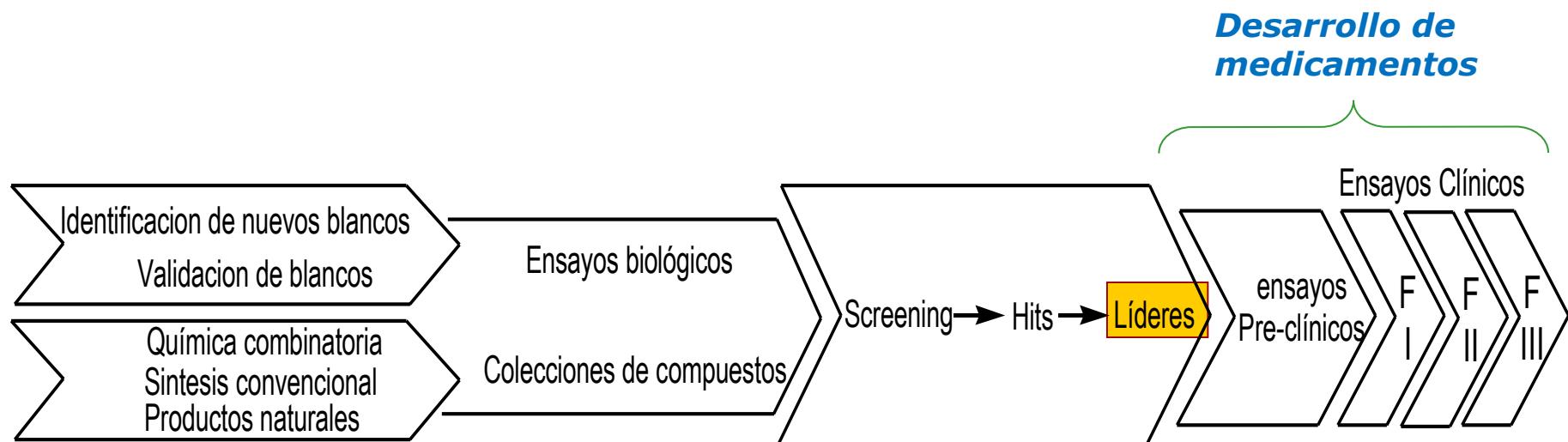
1) *Descubrimiento de Drogas*



En el paso siguiente, por lo tanto, se debe ajustar la disposición exacta de los átomos de un compuesto prometedor sacando uno o dos por aquí, sumando algunos otros por allí a fin de incrementar su potencia

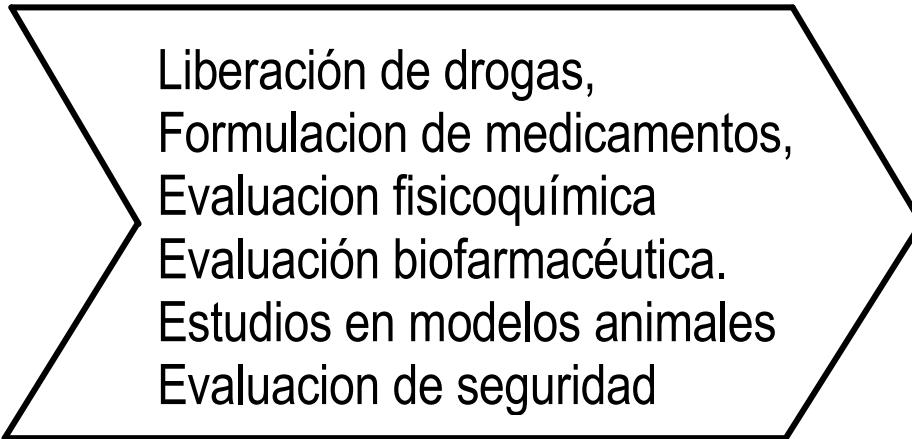


2) Desarrollo de medicamentos



2) *Desarrollo de medicamentos*

Ensayos Pre-Clínicos

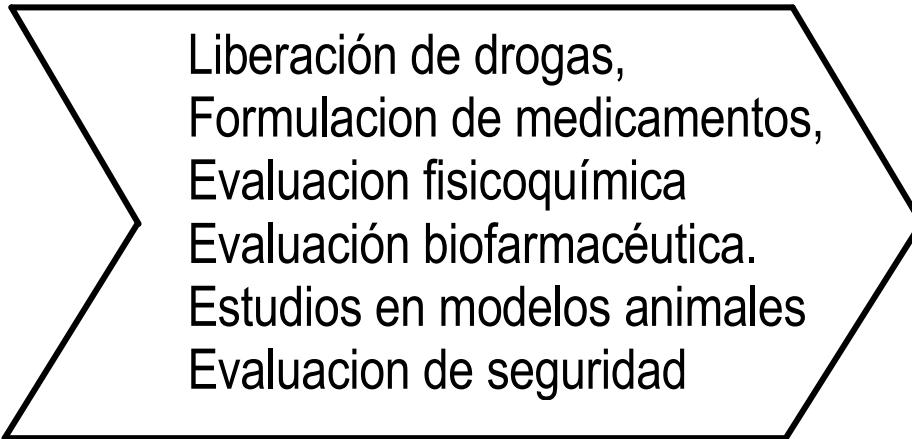


- Liberación de drogas,
- Formulacion de medicamentos,
- Evaluacion fisicoquímica
- Evaluación biofarmacéutica.
- Estudios en modelos animales
- Evaluacion de seguridad

Evaluación exhaustiva de la droga en **animales** para hacer una determinación inicial de **efectividad y seguridad**. La evaluación preclínica representa **el final de la mayor parte de las drogas experimentales**. Solo una de cada 1000 potenciales nuevas drogas pasa de la etapa preclínica hacia la etapa clínica.

2) *Desarrollo de medicamentos*

Ensayos Pre-Clínicos



- Liberación de drogas,
- Formulacion de medicamentos,
- Evaluacion fisicoquímica
- Evaluación biofarmacéutica.
- Estudios en modelos animales
- Evaluacion de seguridad

Uno de los principales objetivos de los estudios preclínicos es determinar la **farmacodinámica**, **farmacocinética** y la **toxicidad** de una droga a través de pruebas en animales.

Ensayos Pre -Clínicos

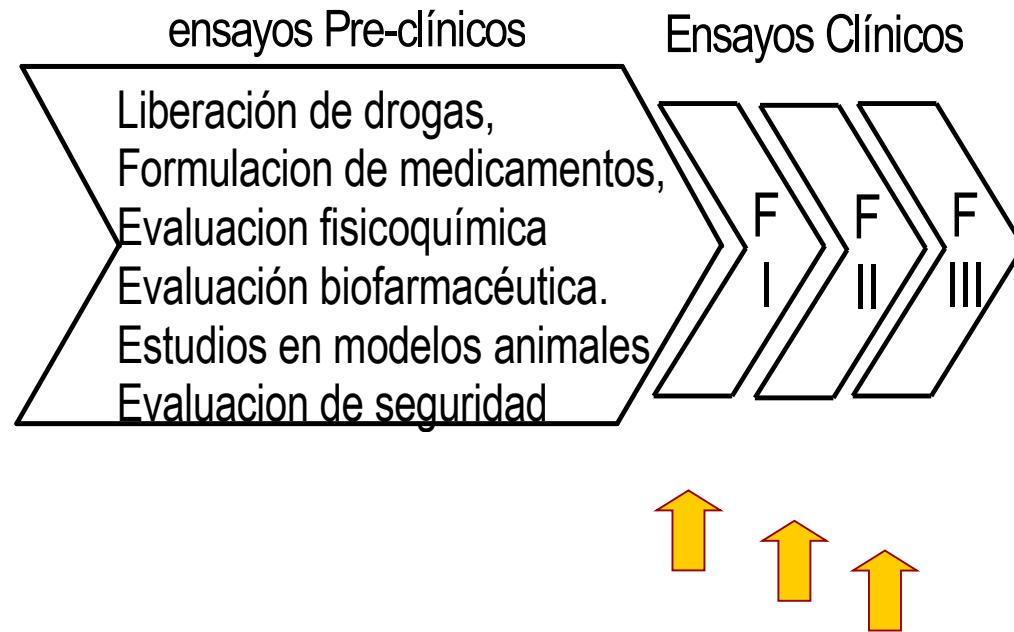
Farmacodinámica:es el estudio de los efectos bioquímicos y fisiológicos de las drogas y de los mecanismos de acción de las drogas y de la relación entre la concentración de la droga y el efecto

Farmacocinética se dedica a la determinación del destino de las drogas en el organismo. Cómo la droga es absorbida, como se distribuye en el organismo, cómo es metabolizada y cómo es excretada.

Los estudios de la **toxicidad** de la droga incluyen determinar qué órganos son los blancos de la misma, así como el estudio de cualquier efecto tóxico a largo plazo sobre la reproducción animal.

Todos estos datos le permiten a los investigadores estimar una dosis segura para comenzar con estudios en humanos.

2) Desarrollo de medicamentos



Fases I, II y III

Fase I

Es la primer etapa de estudios en **humanos**. Normalmente es seleccionado un **grupo pequeño** (20-80) de **voluntarios sanos**. En esta fase se estima la **seguridad, tolerabilidad, farmacocinética y farmacodinámica** de la terapia.

Fase II

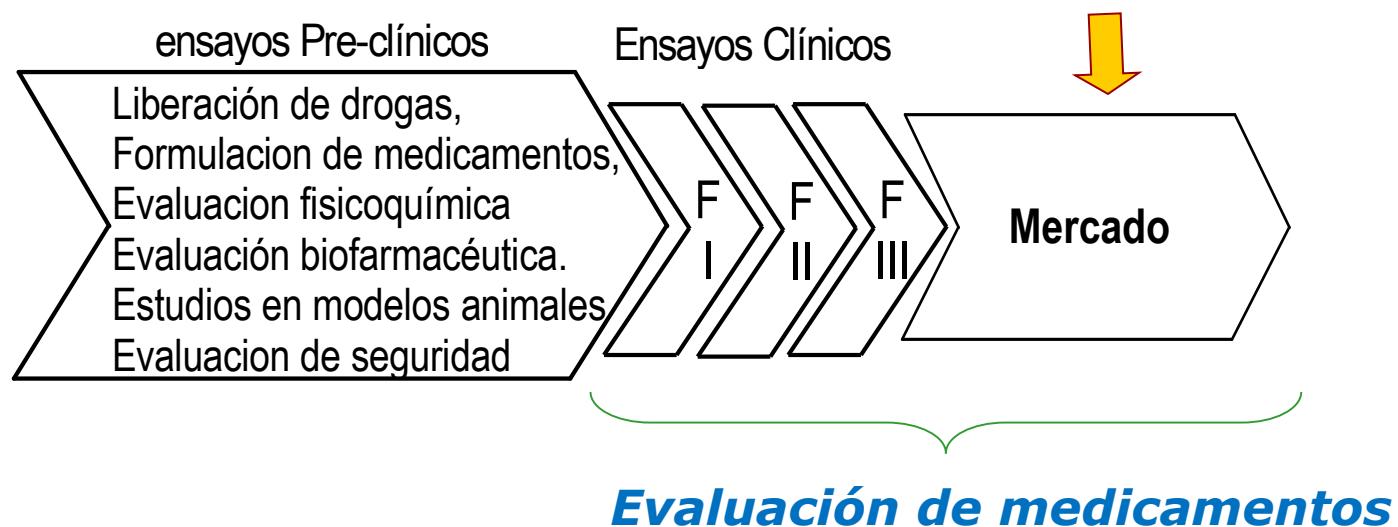
Confirmada la seguridad en fase I, se realizan los estudios de Fase II con **grupos más grandes** (20-300). Evalúan la **actividad de la terapia, continúa la estimación de seguridad** iniciada en fase I pero en grupos más grandes de voluntarios y pacientes. Una nueva droga comúnmente falla en esta fase II debido al descubrimiento de efectos tóxicos o escasa actividad terapéutica.

Fase III

Son estudios randomizados controlados sobre **grupos grandes de pacientes** (300–3,000 o más). Evalúan **definitivamente la eficacia** de la nueva terapia en **comparación con los tratamientos existentes**.

Ej. de una investigación: Ensayo Clínico

- 1) Descubrimiento de Drogas**
- 2) Desarrollo de medicamentos**
- 3) Evaluación de medicamentos**



Fases IV o de Mercado

Fase IV.

Los estudios clínicos de fase IV involucran la vigilancia de **seguridad post-lanzamiento (FARMACOVIGILANCIA)**

La vigilancia de seguridad post-panzamiento esta diseñada para **detectar cualquier efecto adverso raro o de largo plazo** sobre una población de pacientes mucho más grande y una mayor escala de tiempo que en los estudios clínicos iniciales.

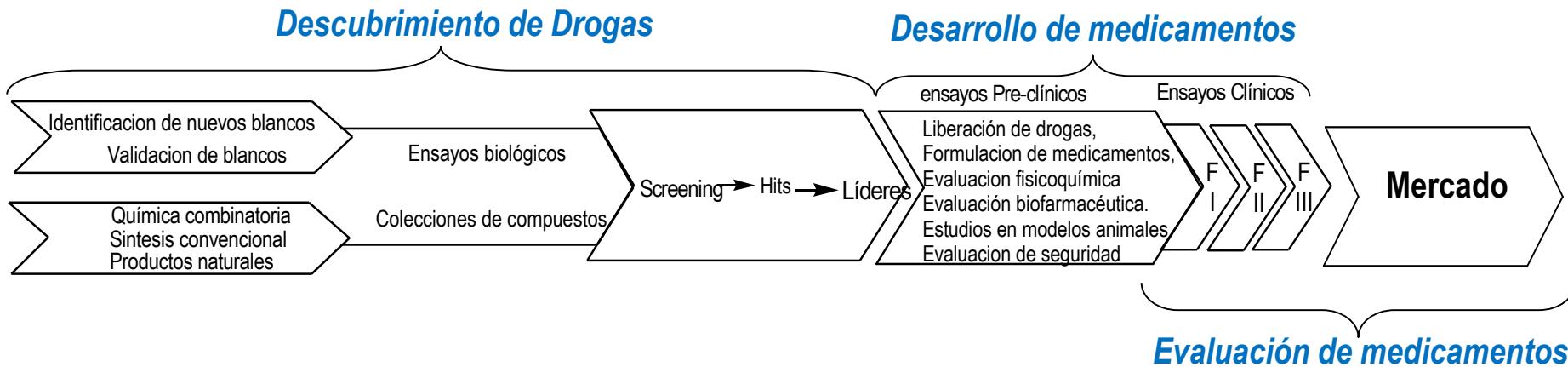
Los efectos adversos detectados en los estudios clínicos de fase IV **pueden llevar al retiro o a la restricción** de la utilización de ciertos fármacos (ej, Rofecoxib).

Ensayo Clínico Completo

1) Descubrimiento de Drogas

2) Desarrollo de medicamentos

3) Evaluación de medicamentos



Ética de la investigación

Participantes

- 1.- Sujetos de investigación (contratante? Víctima?)
- 2.- Investigadores (conflictos de interés).
- 3.- Financiadores (industrias farmacéuticas y compañías privadas, las agencias de investigación de los estados).
- 4.- Agencias regulatorias
- 5.- Comités de ética de investigación (objetivo principal: la protección de los sujetos de investigación; Guías de buenas prácticas)

Abusos y Cuestionamientos

- **Experimentación en épocas de guerra**

- **Experimentación en la post-guerra (EE UU)**

1932-1972. Tuskegee (Alabama) (sífilis)

1962. EE.UU. (talidomida)

1963 Hospital judío de enfermedades crónicas (células cancerígenas)

1967 Escuela de niños con debilidad mental. Nueva York (hepatitis)

- **Experimentación en países en desarrollo**

1950. México. (anticonceptivos orales contra placebo)

1997-1998. África (AZT contra placebo)

2001. Perú, Bolivia, México, Ecuador (Propuesta de estudio con surfaxín contra placebo)

Y continúan...

Surgen los Códigos Internacionales

- **1947.** Código de Nüremberg
- **1964.** Declaración de Helsinki (AMM).
2002. Modificaciones 2004. Arts. 29 y 30
2008. Modificación. Corea
2013. Modificación 2013. Fortaleza. Brasil
- **1974.** Informe Belmont
Principio de respeto a las personas (o autonomía), P. de Beneficencia, P: de No Maleficencia y P. de Justicia
- **1993/2002.** Normas éticas internacionales para las investigaciones biomédicas con sujetos humanos (CIOMS-OMS).
- **2005.** Declaración Universal de Bioética y Derechos Humanos. UNESCO.

ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN cont.

Controversias actuales: (con las Normativas vigentes)

- a.- niveles de tratamiento, tipo de tratamiento, estándar único o doble
- b. uso de placebo, rechazo de DH 2000 por la FDA (y EMEA?)
- c. obligaciones post investigación (ejemplos..)

Ver pdf. Revisión Declaración de Helsinki (2013-Brasil)



Detrás de todo, todos detrás

Autor: Alejandro Costas, Año 1999

**Corrompe. Compra voluntades. Crea fisuras. Agrieta la moral. Deprava.
Desnuda miserias. Pervierte.**

Por él se mata. Por él se muere. A él lo compran. Por él se "venden".

**Y siempre está agazapado. Al acecho. Tarde o temprano, siempre asoma.
Está detrás de todo y, desafortunadamente, nos encuentra**