



| 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

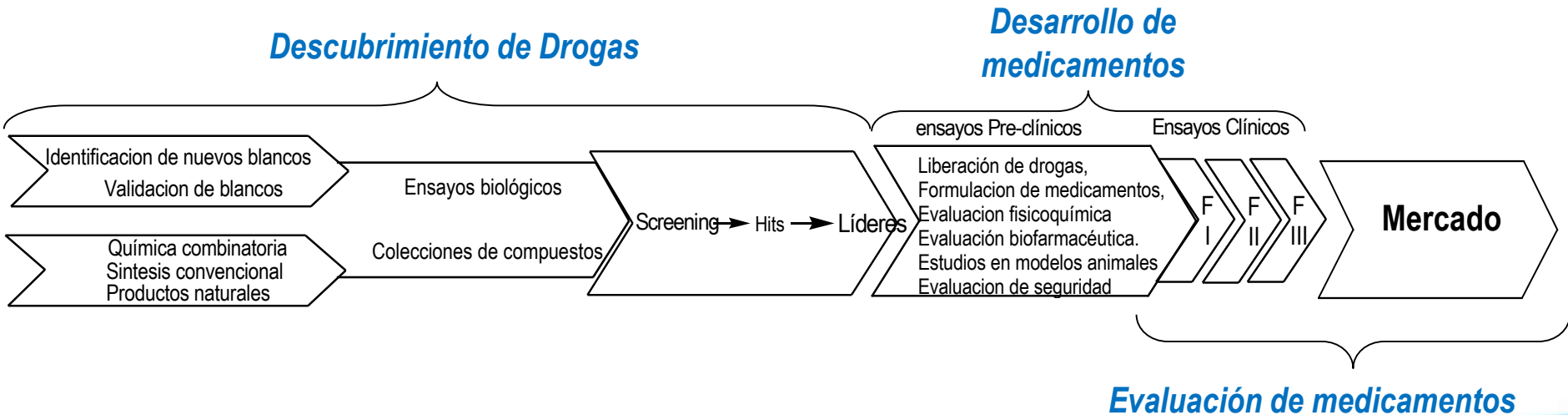
- Ética de la investigación
- Ensayos Clínicos

Ej. de una investigación: Ensayo Clínico

1) *Descubrimiento de Drogas*

2) *Desarrollo de medicamentos*

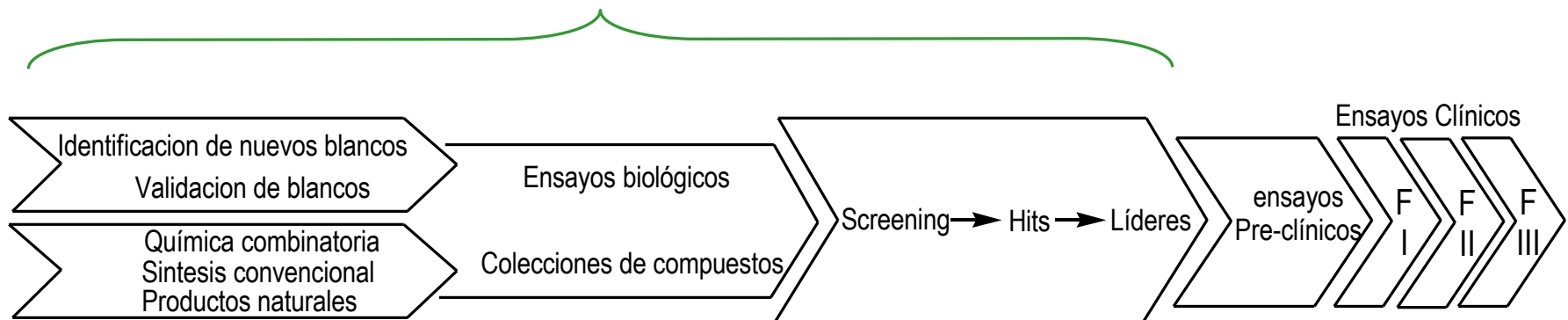
3) *Evaluación de medicamentos*



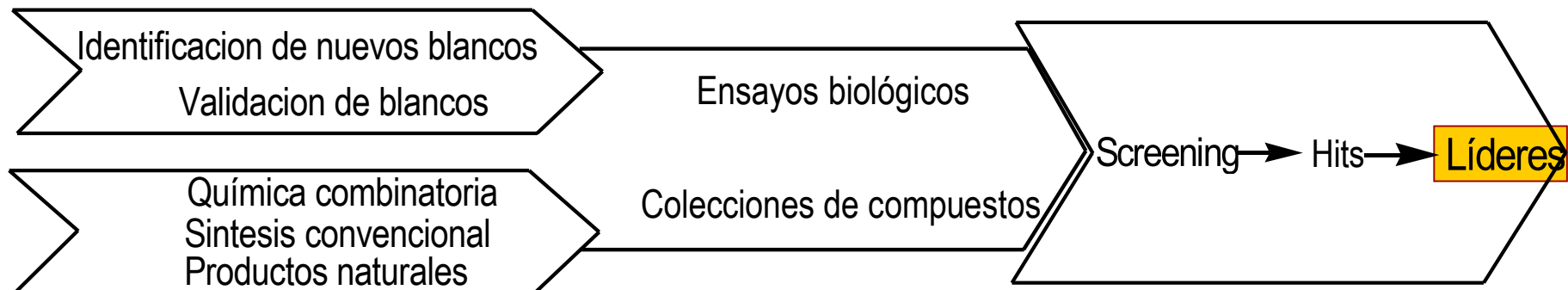
1) Descubrimiento de Drogas

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.

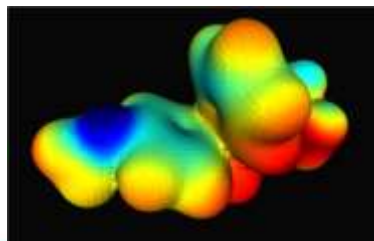
Descubrimiento de drogas



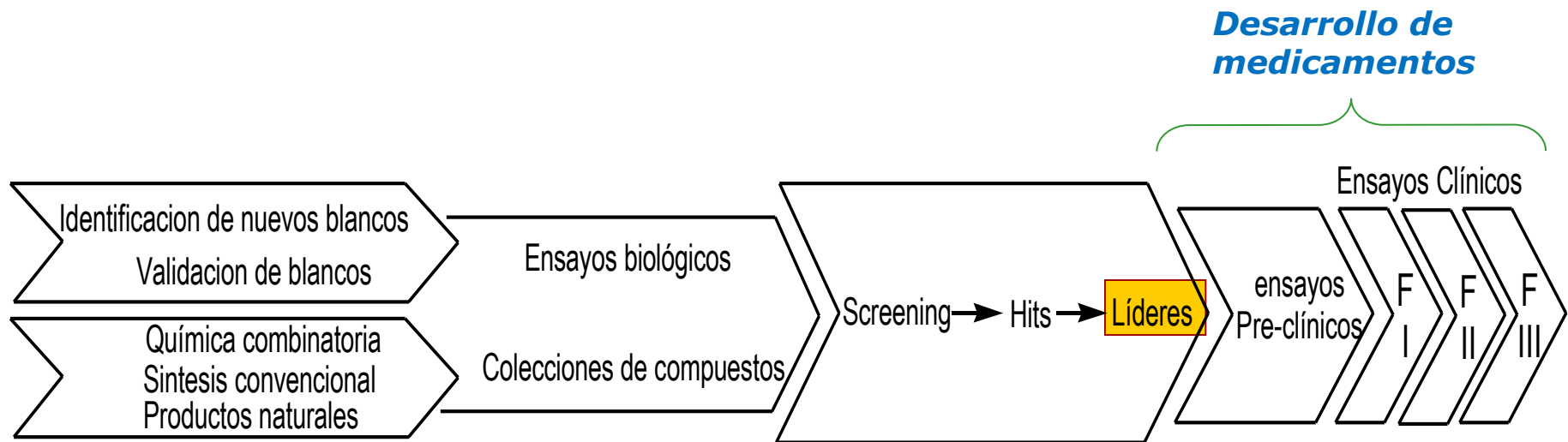
1) Descubrimiento de Drogas



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

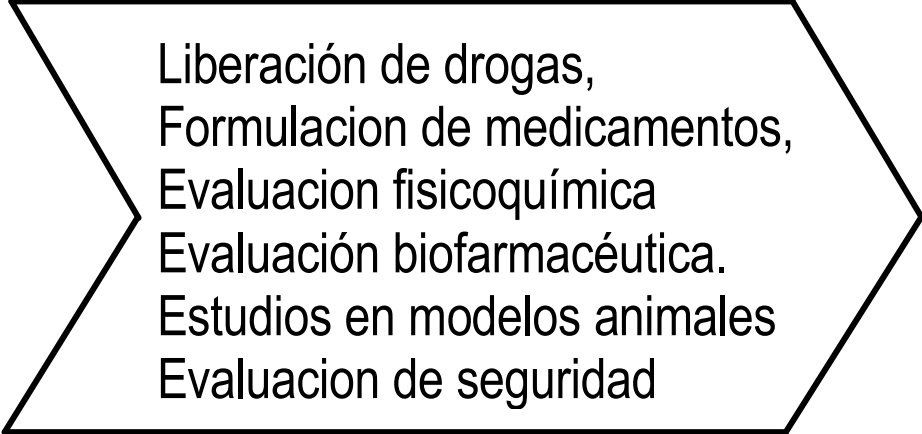


2) Desarrollo de medicamentos



2) *Desarrollo de medicamentos*

Ensayos Pre-Clínicos

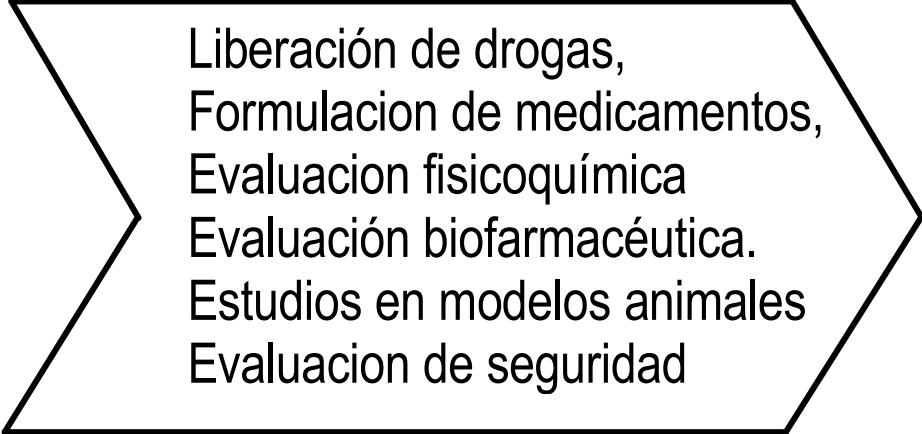


Liberación de drogas,
Formulación de medicamentos,
Evaluación fisicoquímica
Evaluación biofarmacéutica.
Estudios en modelos animales
Evaluación de seguridad

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,
Formulación de medicamentos,
Evaluación fisicoquímica
Evaluación biofarmacéutica.
Estudios en modelos animales
Evaluación 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

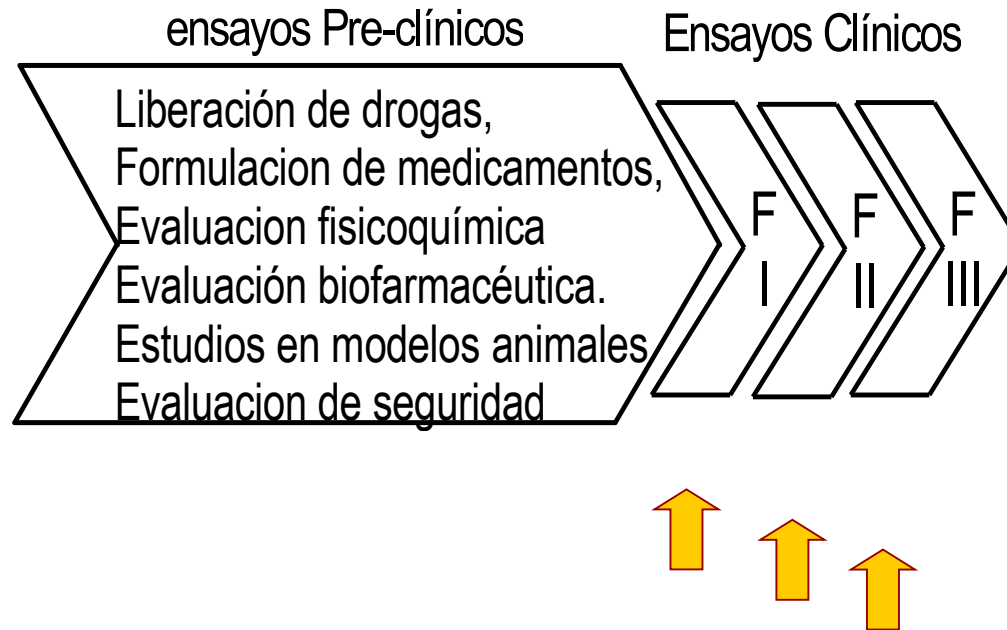
Farmacodinámica: es el estudio de los efectos bioquímicos y fisiológicos de las drogas y de los mecanismos de acción de las drogas y de la relación entre la concentración de la droga y el efecto

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

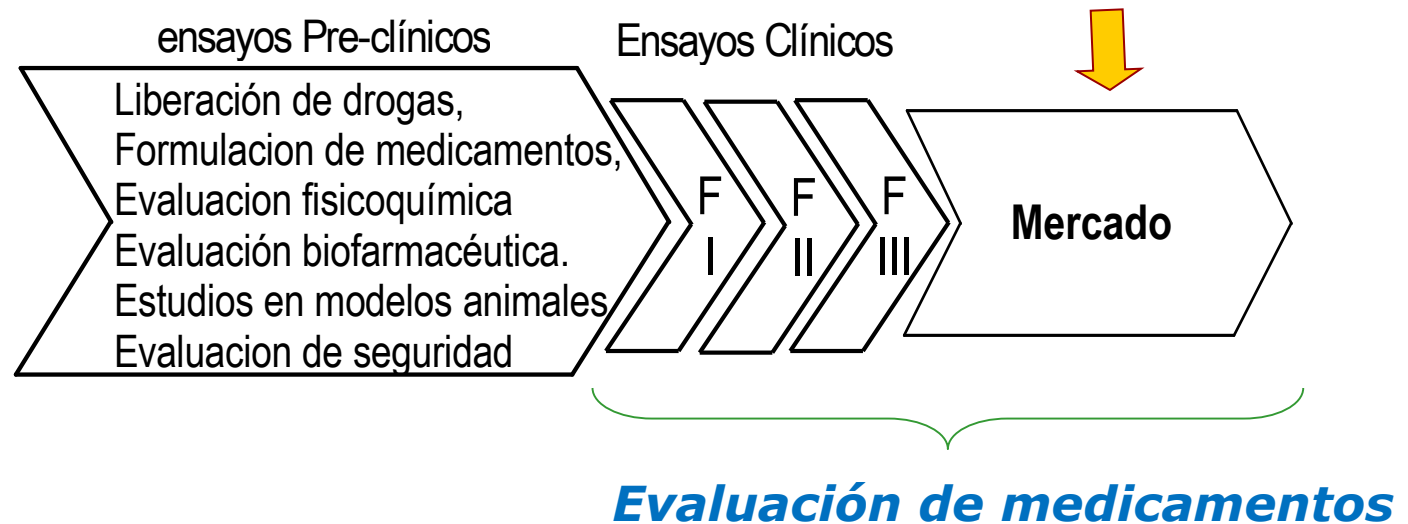
Confirmada la seguridad en fase I, se realizan los estudios de Fase II con **grupos más grandes** (20-300). Evalúan la **actividad de la terapia, continúa la estimación de seguridad** iniciada en fase I pero en grupos más grandes de voluntarios y pacientes. Una nueva droga comúnmente falla en esta fase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

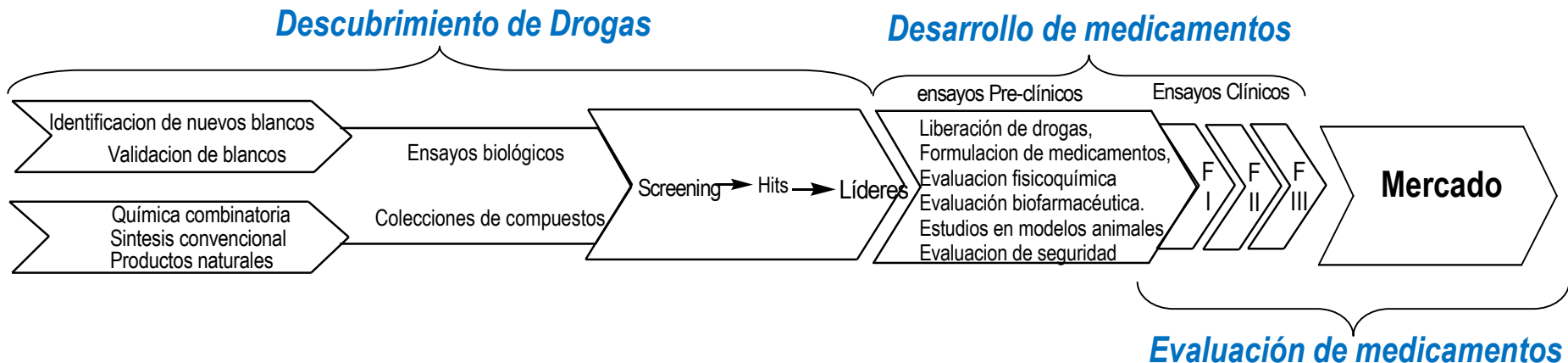
Los efectos adversos detectados en los estudios clínicos de fase IV **pueden llevar al retiro o a la restricción** de la utilización de ciertos fármacos (ej, Rofecoxib).

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. Africa (AZT contra placebo)

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

Y continúan...

Surgen los Códigos Internacionales

- **1947.** Código de Núremberg
- **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