

# **PREVEDERI ETICE ȘI LEGISLAȚIA ÎN CERCETAREA MEDICALĂ**

**“Știința a făcut din noi zei înainte de a merita să fim oameni”**



**Jean Rostand**

**Prof. Dr. Alexandra Enache**

# Evoluția în timp a normelor morale

Relația intrinsecă dintre norma etică și lege apare în tradiția iudeo-creștină

- ❑ drepturi,
- ❑ datorii,
- ❑ responsabilități,
- ❑ obligații,
- ❑ pedepse

transpuse în conceptele

justiție, echitate, dreptate

**Toate obligațiile legale se bazează pe o obligație morală, dar nu orice obligație morală implică o obligație legală.**

**Dezvoltarea cercetării științifice – experimentul pe subiecți umani naște o problemă socială – abuzul în domeniu.**

**Dorința pacienților de a accede la noile descoperiri ale medicinei.**

**Dorința medicilor/cercetătorilor de a descoperi noi metode terapeutice, investigative, medicamente.**



# Consimțământul informat - dezvoltarea conceptului

*Primul caz documentat 1767*

2 chirurghi au recomandat unui pacient fracturarea calusului vicios pentru alinierea oaselor

tribunalul a decis: **“este uzul și legea chirurgilor să obțină consimțământul pacienților înainte de operație și că cei doi chirurghi au violat regula binecunoscută și acceptată a consimțământului”.**

- După Simon R., Clinical trials.. Lippincot Williams&Wilkins 2002, citat de Bild Eduard RRE vol 2, nr 4 2004.

# Consimțământul informat - dezvoltarea conceptului 2

XX

Indivizii au dreptul fundamental de a decide ce se întâmplă cu corpul lor (Schloendorf vs. New York Hospital 1914)

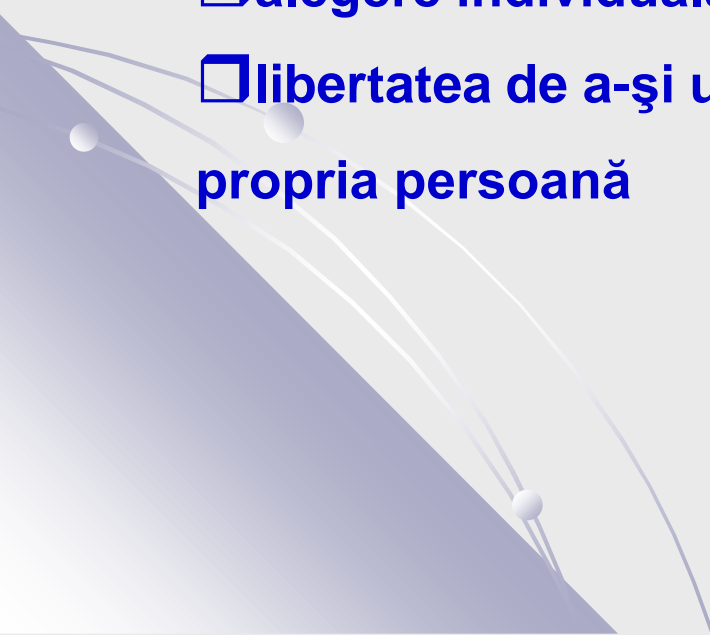
Consimțământul este necesar atunci când este încălcată autonomia personală (The Nuremberg Court 1946)

## Nuremberg War Crimes Tribunal – The Medical Case

“Marea greutate a dovezilor din fața noastră susțin faptul că anumite tipuri de experimente medicale asupra oamenilor, când sunt păstrate între limite acceptabile, se conformează eticii profesiei medicale. Protagonștii practicii experimentale umane își justifică vederile prin faptul că asemenea experimente obțin rezultate spre binele societății umane altfel de neobținut. Toată lumea este de acord asupra faptului că trebuie păstrate principiile de bază de susținere a conceptelor morale, etice și legale.”

# Consimțământul informat - dezvoltarea conceptului 3 XX

CONSIMȚĂMÂNT INFORMAT 1957 (Salgo vs Leland Stanford University Board of Trustees) respectă autonomia pacientului:

- ☐ autoguvernare
  - ☐ dreptul la libertate și intimitate
  - ☐ alegere individuală
  - ☐ libertatea de a-și urma propria voință, propriul drum și de a fi propria persoană
- 

# Câtă informație ?


Natanson vs. Kline (1960) se precizează **“atâta informație câtă un medic apreciază că este necesară să fie furnizată pacientului.”**

Canterbury vs. Spence (1972, Cobbs vs. Grant) completează arătând că **este necesară atâta informație cât pacientul necesită.**

Componentele consimțământului informat:

- ☐ comunicarea diagnosticului, prognosticului, riscurilor, beneficiilor, opțiuni și alternative la tratament
- ☐ înțelegerea de către pacient a informației, utilizarea rațională și comunicarea opțiunii
- ☐ alegerea liberă, fără nici o imixtiune sau presiune din partea medicului sau a altei persoane

## Elementele de bază ale subiectului/pacientului participant la cercetare

- ☐ voluntariatul (cercetarea biomedicală fără contrapartidă financiară, excepție cheltuielile făcute; eventual compensarea neajunsurilor suportate cu specificarea anuală a indemnizațiilor)
  - ☐ informarea
  - ☐ competența (capacitatea de a discerne)
- 



## Scopul cercetării biomedicale:

- ☐ aprofundarea cunoașterii
- ☐ găsirea unor terapii eficiente

## Aspecte particulare:

☐ unele cercetări se repetă, nu se efectuează în beneficiul imediat al pacientului, se verifică ipoteze științifice sau servesc profitului industriei farmaceutice.

- alfa eritropoetina Cilag,
- beta eritropoetina Boeringer Mannheim
- epsilon eritropoetina LEK.

☐ accesul limitat la informațiile privind cercetarea medicală a indivizilor sau comunității.

☐ secretul cercetărilor de ultimă oră, lipsa controlului asupra stadiilor cercetărilor.

*Pellegrino 1981 “Medicina suferă de o abundență de mijloace și de o sărăcie a finalității”.*

## Experimentul în medicină

- ☐ testarea eficienței și a efectelor secundare a noilor produse
- ☐ ameliorarea unor tehnici deja intrate în practică
- ☐ extinderea sau modificarea țintelor unor medicamente  
(terapii vechi utilizate în alte aplicații)
- ☐ schimbarea destinației unor terapii / tehnici investigative




## Motivația cercetătorilor:

- ☐ prestigiul profesional
- ☐ confirmarea și recunoașterea meritelor de membrii comunității cercetătorilor/academice
- ☐ remuneri consistente



## Efecte:

- ❑ epuizarea fondurilor – noi resurse
  - ❑ conflict între continuarea cercetării și beneficiul imediat al terapiei
  - ❑ Reacția școlilor medicale pentru edificarea unei politici în domeniul eticii cercetării
  - ❑ Reacția socială profundă ⇒ preocupare internațională ⇒ controlul internațional al experimentului pe om.
- 

Declarația de la Helsinki, 1964 adoptată la The 18th World Medical Assembly modificată la The 29th WMA Tokyo 1975 subliniază că **prima obligație a medicului este de a da sănătate pacientului**, orice **act medical** sau **sfat** adresat unui pacient aflat în suferință somatică sau psihică, trebuie efectuat exclusiv în **spiritul utilității pentru pacient**.

***Principii de bază:***

1. Cercetarea clinică care implică subiecți umani va fi făcută conform principiilor științifice, având la bază posibilități tehnice conform standardelor și posibilități de documentare științifică la zi.
2. Cercetarea științifică medicală trebuie efectuată în cadrul unui protocol documentat, discutat în prealabil cu un comitet specializat.
3. cercetarea medicală clinică trebuie condusă de persoane competente în domeniu și supervizată de o persoană din același domeniu.
4. cercetarea pe subiecți umani se poate efectua doar ținând cont de riscurile pentru subiecții cercetării.

5. *raportul risc/beneficiu trebuie calculat înainte de începerea cercetării.*
6. *va fi respectat dreptul pacientului asupra corpului său, orice experiment se va efectua în ideea protejării integrității fizice și mintale a pacientului respectiv.*
7. *medicul va încerca să prevadă rezultatele experimentului, efectuând un scor hazard predictibil.*
8. *coordonatorul trialului este obligat să facă publice rezultatele adevărate ale experimentului.*
9. *fiecare pacient va fi informat asupra scopului experimentului, a metodelor, beneficiilor, expectanței, a riscurilor și posibilelor eșecuri.*

10. Este recomandat ca informarea pacientului și acordul să fie făcute în scris.
11. Orice pacient are dreptul să renunțe în orice moment asupra experimentului.
12. este de dorit ca acordul să fie obținut de un alt medic, nu de cel curant, față de care pacientul are o relație de dependență.
13. în cazul incapacității fizice sau mentale a pacientului pentru exprimarea acordului la experiment, se vor lua măsurile legale prevăzute în legislația statului respectiv.
14. dacă a survenit un caz de malpraxis se vor aplica măsurile legale în vigoare.

## **Declarația cadru**

a **Asociației Medicale Mondiale** privind *tortura și alte cruzimi, tratamente inumane sau degradante sau pedepsele în legătură cu detenția și prizonieratul* adoptată la a 29-a întrunire mondială a asociației medicilor **Tokyo** Japonia 1975

### Preambul

**Este *privilegiul medicilor să practice medicina în serviciul comunității* să păstreze și să refacă sănătatea mentală și fizică fără a discrimina persoanele, pentru a ușura și a face să se simtă bine pacienții lor. Cel mai mare respect va fi manifestat chiar și în timpul tratamentului și nu-și vor folosi cunoștințele medicale împotriva umanității.**

4. **Medicul trebuie să aibe o *independență clinică absolută, în a decide ce tratament trebuie aplicat persoanei de care răspunde din punct de vedere medical. Rolul fundamental al doctorului este acela de a diminua suferințele semenilor săi și nici un motiv, fie el personal, colectiv sau politic nu se va putea opune acestui scop.***



## Rezultate:

1. Formarea unor comisii naționale de etica cercetării, cu atribuții asupra controlului experimentelor, având mijloace de sancționare până la oprirea finanțării dacă sunt încălcate principiile eticii cercetării (SUA; Franța, Anglia, etc).
2. stabilirea unor coduri de etică la nivel instituțional/naționale/internaționale care stabilesc rolul și atribuțiile comisiilor de etica cercetării.
3. edificarea unor rețele între diferitele structuri cu rol în etica cercetării pentru alinierea la standardele universale

# Standarde

XX

- Obligația de a folosi subiecți umani numai după ce siguranța unui medicament sau a unei proceduri a fost stabilită pe animale. (Osler, 1907)
- Acceptul total al pacientului înainte de aplicarea oricărei terapii
- Pacientul recrutat de cercetător nu trebuie introdus în studiu decât dacă terapia are potențial de a ameliora starea sănătății pacientului
- Participarea pacienților sănătoși este permisă dacă ei acceptă să participe în totală cunoaștere de cauză, fiind informați complet asupra posibilelor consecințe

# ISTORIA EXPERIMENTĂRILOR PE OM

## 1. Experimente discutabile etic

- Experimente asupra sclavelor pentru producerea și tratamentul fistulelor vezico-vaginale (Sims, 1894)
- Injectarea cu tuberculină >164 copii sub 8 ani, majoritatea din orfelinate (Belais, 1910; Hammill, Carpenter, and Cope, 1908)
- 2 cercetători cunoscuți în domeniul cancerului au injectat celule canceroase vii unor pacienți geriatrici din Jewish Hospital and Medical Center fără a obține consimțământ prealabil.
- experimentul Tuskegee (Alaska) 1932-1972 aduce în discuție încălcarea flagrantă a principiilor eticii cercetării medicale și vulnerabilitatea socială a unor grupuri minoritare. Istoricul cazului: 399 de afroamericani săraci

# ISTORIA EXPERIMENTĂRILOR PE OM

## 2. Experimente discutabile etic

În anii 60 “revoluție morală” au fost analizate abuzurile care au reflectat violarea demnității și drepturilor unor pacienți.

- Închisoarea Holmesburg 1956-1969 (Hornblum, 1998) un grup populațional vulnerabil ⇒ deținuții/prizonierii care au fost utilizați ca subiecți în cercetări medicale. Participarea la studii se făcea cu promisiunea eliberării rapide, ceea ce e considerat un mijloc de coerciție inacceptabil.
- Experimente cu malarie Atlanta 1946 (George, 1946)
- Diethylstilbesterol 1940 (NIH, 1992)
- Experimentul Willowbrook 1950-60s (Beecher, 1970)

# PRINCIPII DE BAZĂ

- Autonomia
  - Consimțământul informat
    - Capacitatea psihică/discernământul
    - Informare
    - Capacitate de înțelegere
    - Voluntariat
  - Protecție specială
- Non maleficiența
- Beneficiența
- Justiție
- Scop
  - Protecția populației față de riscuri
  - Respectul autonomiei individuale
    - Autoritarism (SUA)
    - Paternalism (Eu)

# CARACTERISTICILE POPULAȚIILOR VULNERABILE

- Nivel socio-economic scăzut
- Posibile mijloace coercitive
- “lipsă de forță, de inteligență, de resurse, putere sau alte atribute pentru protecția propriilor interese în vederea obținerii consimțământului informat” (Levine, 1988)
  - Persoane instituționalizate, prizonieri, personal militar, studenți
- Populații marginalizate
  - Minoritari, grupuri stigmatizate
- Absența sau diminuarea înțelegerii
  - Copii, bolnavi psihici, retardați

# CONVENȚIA EUROPEANĂ PRIVIND DREPTURILE OMULUI ȘI A DEMNITĂȚII FIINȚEI UMANE FAȚĂ DE APLICAȚIILE BIOLOGIEI ȘI MEDICINEI

CONVENȚIA PRIVIND DREPTURILE OMULUI ȘI BIOMEDICINA,  
OVIEDO 4 aprilie 1997

L 17/2001

Protocolul adițional la Convenția europeană pentru protecția drepturilor omului și a demnității ființei umane față de aplicațiile biologiei și medicinei, referitor la interzicerea clonării ființelor umane, Paris, 12 ianuarie 1998

*Este interzisă crearea de embrioni umani în scop de cercetare*

Cap V Cercetarea științifică – examinare independentă:

- relevanța științifică,
- evaluarea importanței obiectivului cercetării
- examinare pluridisciplinară a acceptabilității pe plan etic

**Vă** rugăm marcați dacă propunerea de proiect

implică următoarele:

Cercetări pe subiecți umani

Persoane incapabile de a-și da

acordul

Copii

Voluntari adulți sănătoși

**Mostre biologice umane**  
celule/țesut fetal uman

celule stem embrionare umane

**Embrioni umani**

**Informații** genetice umană

Alte informații personale

informații sensibile despre sănătate,

activitate sexuală, etnie, convingeri

politice, religioase sau filozofice

**Animale (orice specie)**

primate

animale mici de laborator transgenice

animale de fermă transgenice

clonarea animalelor de fermă

**cercetări implicând țările aflate în curs de**

dezvoltare (ex. Procese clinice, uzul de

resurse genetice animale sau umane)

**D A**

**N U** **I n c e r t**





## Comisia de etică a cercetării:

- protecția participanților asupra tuturor inconvenientelor care pot să apară în timpul cercetării
- respectarea drepturilor și obligațiilor cercetătorilor
- asigurarea conformității cu Codul de etică, a proiectelor de cercetare supuse atenției comisiei.

**Cadrul etic** presupune două elemente esențiale:

- pe de o parte propune cercetătorilor *informații* cu privire la etica cercetării cu subiecți umani și prezintă principiile fundamentale (reguli și idei) vizând influențarea conduitei lor;
- pe de altă parte stabilește *procedurile* destinate să faciliteze aplicarea principiilor etice.

# **Secretul profesional**

**Membri comitetului de etica cercetării au datoria să nu divulge problemele confidențiale.**

**Este de datoria fiecărui membru să păstreze documentele fără a copia sau divulga orice material scris primit și va garanta ca nici o persoană neautorizată să nu aibă acces la materialul aflat sub incidența legilor ce apără secretul profesional.**

## **Prezentarea către public**

**Comitetul hotărăște dacă va fi prezentă o declarație publică și forma în care va fi făcută, în cazul când se apreciază ca utilă publicarea unei declarații asupra unui anume proiect.**

# Sarcinile sistemului/rețelei de comitete

- 1) riscurile legate de implementarea unui proiect, au fost meticulos examinate și au o dimensiune neînsemnată .
- 2) pacienții, voluntarii, toți cei care participă la proiect vor fi informați verbal și în scris asupra conținutului său, a riscurilor previzibile și avantajelor sale, iar acordul lor liber și explicit este obținut și dat în scris
- 3) informațiile medicale vor fi furnizate și se va obține consimțământul celor mai apropiate rude, tutore sau donator
- 4) din fișele informative să rezulte clar că pacienții, voluntarii sănătoși, tutorii, rudele sau donatorii își pot retracta, în orice moment, consimțământul
- 5) scopul proiectul corespunde metodologic standardelor științifice corecte și există suficiente motive pentru realizarea lui.

**Este *responsabilitatea instituției* care propune proiectul să adopte și să dezvolte proceduri corespunzătoare care să fie în concordanță cu principiile etice generale.**

**Reguli în evaluarea proiectelor:**

***Confidențialitate***

***Conflict de interese***

**Conflictul de interese apare când evaluatorul:**

- ☐ este aplicant, co-aplicant sau co-semnatar al propunerii;
- ☐ este din aceeași instituție sau aparține aceluiași centru de cercetare cu aplicantul;
- ☐ are o legătură de rudenie sau o legătură administrativă;
- ☐ este sau a fost implicat într-o dispută cu aplicantul sau cu un alt membru din echipa solicitantului;
- ☐ este sau a fost supervisorul solicitantului de grant, când acesta era student.

***Existența unui conflict de interese se declară***

# Cercetări pe subiecți umani

**Descriere:** scopul, utilitatea, beneficiile dezirabile, metodele, riscurile și procedurile alternative posibile la activitatea experimentului inițiat.

## Subiecții umani

- ☐ pot opta să refuze să ia parte la experiment
- ☐ au dreptul de a renunța în orice moment
- ☐ va fi respectată confidențialitatea.
- ☐ Acceptul acestor persoane trebuie *reținut în scris*.
- ☐ Procedurile folosite în obținerea consensului trebuie înregistrate.
- ☐ În cazul programelor medicale și a experimentelor trebuie evitate sau minimizate riscurile.

# Respectul fata de celălalt

Autonomia subiecților capabili să ia decizii clare / protecția persoanelor (persoane inapte sau persoane a caror decizie de a participa la cercetare este grav compromisă).

## A nu prejudicia

Sunt admise limite ale inconvenientelor care pot fi acceptate (riscuri)

Sunt interzise manifestări de comportament inuman, afectează integritatea persoanei (tortura, genocidul și exploatarea grupurilor vulnerabile).

## Eficiența/Avantajul

Avantajele cercetării permit justiticarea legitimității obiectivelor cercetării cu subiecți umani (avantaje pentru participanți, societate și pentru îmbogățirea cunoașterii).

## Principiul echității

Categoriile vulnerabile - sunt susceptibile de a fi exploatare sau neglijate.

**1991, Marc Abrahams – Harvard, IgNoble**

**„cercetările care nu pot și nici nu trebuie reproduse”**

- ❖ **Biologie** - testicule artificiale pentru cățeei castrați.
  - ❖ studiul exhaustiv asupra mirosului degajat de 131 de specii diferite de broaște supuse unor situații de stres.
- ❖ **Mecanică** - dinamica fluidelor în cursul defecării la pinguini.
- ❖ **Pace** - studiul „asupra activității cerebrale a unei lăcuste în timp ce privește secvențe din filmul Războiul Stelelor”
- ❖ **Economie** - student la MIT, care a pus la punct un sistem de trezire dotat cu roțițe
- ❖ **Literatură** - (anonimi nigerieni) invitație de participare la operațiunea complexă de recuperare a conturilor unui dictator african.

## Știința în zona gri

- ☐ Rezultate părtinitoare datorită lipsei eșantionării aleatorii
- ☐ Ipotezele “post-hoc”
- ☐ Teste științifice inadecvate
- ☐ “Masajul datelor”
- ☐ Semnificație statistică scăzută
- ☐ Autori “onorifici”
- ☐ Enunțuri înșelătoare

Sana Loue, JD, PhD, MPH, Case Western Reserve University Cleveland, Ohio USA, Conflictul de interese și comportamentul științific inadecvat, revista Română de Bioetică, vol 2, nr. 3, iulie sept, 2004.





COMMISSION OF THE EUROPEAN COMMUNITIES

Brussels, 11.3.2005  
C(2005) 576 final

- 1. Independența cercetătorilor**
- 2. Respectarea principiilor etice**
- 3. Responsabilitatea profesională (utilitate, proprietate intelectuală, reproductibilitate)**
- 4. Atitudine profesională**
- 5. Obligații contractuale și legale**
- 6. Responsabilitate**
- 7. Atitudine de bună practică în cercetare**
- 8. Difuzarea și exploatarea rezultatelor**
- 9. Obligații față de societate**
- 10. Relații cu conducătorul tezei sau stagiului**
- 11. Dezvoltarea profesională permanentă**