

STUDII CLINICE

Tipuri de studii

1. *Trial-urile controlate randomizate* (RCT-randomized controlled trial)- utilizeaza cel putin doua grupuri, in care subiectii au fost distribuiti aleatoriu si, primesc interventii terapeutice diferite (ex: medicament vs. placebo); ulterior se compara in functie de variabila dependenta de rezultat.

Tipuri de studii

2. *Studiile de cohorta* - separa cel puțin două grupuri în funcție de o variabilă independentă (ex: fumatul); grupurile sunt urmărite pentru o perioadă de timp, iar la final se compară o măsură dependentă între cele două.

Este un studiu prospectiv-porneste din prezent și măsoară variabila dependentă în viitor.

Unele studii de cohorta permit calcularea incidenței definite ca numărul de cazuri noi în populație într-o perioadă de timp

Tipuri de studii

3. *Studiile de tip caz - martor* separa cel puțin două grupuri în funcție de un rezultat, grupurile fiind echivalente.

Ulterior, se cercetează în istoric informații legate de presupusa cauză.

Se urmărește: prezența/ absența expunerii la factorii de risc.

Se determină: probabilitatea expunerii printre cazuri și martori, precum și rata de expunere.

Tipuri de studii

4. *Studiile transversale (cross-sectional)* - au in primul rand un scop descriptiv.

Ele realizeaza cuantificarea unui numar de cazuri dintr-o populatie tinta si/sau cuantificarea prezentei ori absentei unor factori de risc ori factori protectori.

Tipuri de studii

5. *Seriile de cazuri* -iau in considerare mai multi subiecti care au in comun o variabila de interes, de ex o anumita afectiune.

6. *Studiul de caz*

7. *Metaanalizele*-"studii ale studiilor"-asociaza rezultatele independente ale mai multor echipe de cercetare

Tipuri de studii

In ceea ce priveste implementarea unor preparate medicamentoase noi, pasii parcursi sunt: (NHS, 2015)

- Studiu preclinic-pe animale sau *in vitro*-date despre eficacitate, toxicitate, metabolism

- Studiu de faza 0-maxim 10-15 subiecti care primesc anumite doze subterapeutice-date despre farmacocinetica si farmacodinamica substantei

- Studiu de faza1-o substanta este administrata mai multor subiecti, de regula voluntari sanatosi, prin cresterea treptata a dozei in situatia in care nu apar efecte adverse

Tipuri de studii

- Studiu de faza doi-un numar mare de pacienti cu o anumita patologie sunt inclusi in studiu (100-200) si se determina eficacitatea si siguranta substantei pe termen scurt**
- Studiu de faza trei-substanta este administrata unui numar mare de pacienti pentru a-l confirma eficacitatea, a monitoriza efectele secundare, a compara cu alte medicamente sau cu placebo, si pentru a colecta informatii necesare utilizarii in siguranta a medicamentului**
- Studiile de faza 4-se culeg date dupa ce medicamentul a fost scos de pe piata-efecte generale, efecte adverse etc.**

Trialurile clinice

=studii epidemiologice analitice intervenționale, a căror caracteristică principală este grupul de control, cu care se compară celelalte grupuri pe care s-a efectuat o intervenție terapeutică.

Colectarea datelor la începutul studiului este esențială.

Pentru a obține rezultate concludente se elimină orice grad de subiectivitate, motiv pentru care alegerea grupurilor se realizează la întâmplare (*randomizat*), pentru ca fiecare subiect să aibă o șansă egală de a face parte dintr-un anumit grup.

Trialurile clinice

Practic, studiul presupune existența a 3 grupuri de subiecți:

- grupul martor căruia i se administrează placebo
- grupul II, ai cărui subiecți primesc un medicament cunoscut
- grupul III care va primi medicamentul nou

Trialurile clinice

Trialurile clinice se pot efectua în:

- simplu orb: subiectul nu știe ce medicament i se administrează
- dublu orb: nici subiectul și nici medicul nu știu ce medicament se primește
- Trialurile clinice pot fi:
 - a. *terapeutice*: se realizează în rândul subiecților diagnosticați cu o patologie, cu scopul de a determina abilitatea unui agent/procedură terapeutică de a conduce la diminuarea simptomatologiei, prevenirea recidivelor sau scăderea ratei de deces prin acea boală
 - b. *preventive*: evaluează dacă utilizarea unui agent sau procedură terapeutică reduce riscul de apariție a unei boli.

ETICA CERCETARII PE SUBIECTI UMANI

Primul aspect de etica ce trebuie mentionat in design-ul studiilor pe subiecti umani se refera la descrierea recrutarii participantilor, criteriile de includere, excludere si procedurile de consimtamant informat.

Implicarea subiectilor umani in cercetare se refera la colectarea produselor biologice (de la pacienti sau voluntari sanatosi), efectuarea unor interventii medicale (cu scop diagnostic sau terapeutic), observarea participantilor, cercetari calitative (interviuri, focus - grupuri) etc.

Descrierea includerii participantilor in studiu trebuie si specifice daca acestia apartin uneia din urmatoarele categorii: pacienti, persoane incapabile si isi dea consimtamantul, grupuri vulnerabile, minori, voluntari sanatosi in studii medicale.

ETICA CERCETARII PE SUBIECTI UMANI

Cel mai important aspect de etica legat de protocolul unui studiu de cercetare este evaluarea riscului si a beneficiilor si descrierea explicita a acestei balante.
Aspectele cheie ale abordarii riscurilor si beneficiilor sunt:

1. evaluarea risc - beneficiu NU se opreste la nivel individual, ci trebuie sa ia in considerare si comunitatea (pacientii, comunitatea stiintifica etc) precum si sistemul de sanatate
2. riscurile derivate din participarea la cercetare NU sunt limitate la potentiala estimare fizica, ci si a consecintelor psihologice, sociale, legale si economice.
3. evaluarea beneficiilor trebuie sa faca distinctia intre beneficiile directe pentru indivizii participanti, beneficiile asteptate pentru comunitatea in care se desfasoara studiul si beneficiile potentiale pentru stiinta in general.

ETICA CERCETARII PE SUBIECTI UMANI

4. Identificarea si evaluarea riscurilor si beneficiilor nu este o responsabilitate stiintifica pura si individuala.

Ea implica adoptarea perspectivelor reprezentantilor societatii civile, juristilor autoritatilor de sanatate etc

Consimtamantul informat in cercetare

Consimtamantul informat (CI) in cercetare este considerat fundamentul eticii cercetarii.

Stipulat in mod formal pentru prima data in Codul Nurnberg (1949) scopul sau este de a garanta participarea voluntara intr-o cercetare.

CI trebuie sa intruneasca patru conditii:

- *sa preceada orice interventie*
 - *sa fie bazat pe o informare adecvata pe care subiectul sa fie capabil sa o inteleaga*
 - *sa fie clar prezentat*
- sa fie acordat in mod voluntar, fara nicio influenta sau corectie exterioara.*

Consimtamantul informat in cercetare

- CI consta in trei componente de baza:
 - informare corecta,
 - caracter voluntar
 - competenta mentala.

Reglementari legale asupra eticii si cercetarii

Directive generale in etica cercetarii pe subiecti umani:

- The "Charter of Fundamental Rights" of the European Union (2000 /C 364/01);
- The Oviedo Convention on "Human Rights and Biomedicine" and Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine, concerning Biomedical Research .
- The "Helsinki declaration" (by World Medical Association), last revision from 2013 .
- Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (WHO): "International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects" .

Reglementari legale asupra eticii si cercetarii

Directive generale in etica cercetarii pe subiecti umani:

- Directive 95/46/EC of the European Parliament and of the Council of 24 October 1995 on the "Protection of individuals with regard to the processing of personal data and on the free movement of such data" .
- Opinion 8/2010 on applicable law, adopted on 16 December 2010 by the Data Protection Working Party (set up under Article 29 of Directive 95/46/EC) on the protection of Individuals with regard to the processing of personal data
- Directive 2009/136/EC of the European Parliament and of the Council of 25 November 2009 amending Directive 2002/22/EC on universal service and users' rights relating to electronic communications networks and services, .

Reglementari legale asupra eticii si cercetarii

Directive generale in etica cercetarii pe subiecti umani:

- Directive 98/44/EC of the European Parliament and of the Council of 6 July 1998 on "The legal protection of biotechnological inventions and patenting of human information" .
- Council Directive 90/219/EEC on the "Contained use of genetically modified micro-organisms" (of 23 April 1990) amended by the Council Directive 98/81/EEC . Directive 2001/18/EC of the European Parliament and of the Council of 12 March 2001- on the deliberate release into the environment of genetically modified organisms and repealing council directive 90/220/EEC"

Buna conduita in cercetare

Exista doua principale grupe de probleme ce apartin bunei conduit in cercetare:

1. Abateri grave:

-”fabricarea” datelor

Falsificarea datelor:

-plagiatul

-raportarea selective a rezultatelor ce sustin pozitia cercetatorului

2. Autoratul lucrarilor stiintifice (autorat “cadou”, “ de onoare”, “ de prestigiu”, “fantoma” etc.

In concluzie, in principal, investigatorul trebuie sa descrie concret:

- 1. Cum se vor respecta principiile etice de implemetare a cercetarii pe subiecti umani**
- 2. Cum se vor aplica masurile de protectie ale datelor personale**
- 3. Daca au fost facute demersurile necesare aprobarii derularii studiului**