

Ética de la Investigación en el Siglo XXI : Los Nuevos Desafíos

Red Nacional de Apoyo
a la Capacitación en Bioética
para Comités
de Ética en Investigación y Hospitalarios de
Bioética
10ª Reunión Nacional de Comisiones Estatales
de Bioética

Octubre 1 de 2015



Investigación Científica

- Una actividad basada en una metodología sistemática designada para contribuir a desarrollar y generalizar el conocimiento expresada en teorías, principios y propuestas
- Cuenta con un plan prospectivo que conlleva la recopilación de datos, cualitativos o cuantitativos y análisis de estos datos para responder a una pregunta
- Sujeto Humano :Un individuo (vivo) sobre el cual un investigador haciendo estudios obtiene: (a) datos acerca de intervenciones o interacciones sobre el individuo y (b) información privada identificable
 - Encuestas y cuestionarios
 - Entrevistas y grupos focales
 - Análisis de especímenes y tejidos humanos
 - Estudios epidemiológicos
 - Evaluaciones de programas sociales
 - Experimentos de conceptualización y cognitivos
 - Estudios sobre datos de historias clínicas
 - *Obtiene, usa, estudia o analiza bioespecímenes (Propuesta de cambio en la definición desde Septiembre 2015)*

Confianza Pública en la Investigación Científica

The Economist
OCTUBRE 09TH-20TH 2013
Economist.com

Washington's lawyer surplus
How to do a nuclear deal with Iran
Investment tips from Nobel economists
Junk bonds are back
The meaning of Sachin Tendulkar

HOW SCIENCE GOES WRONG
Einsteinium

nature
International weekly journal of science

Home | News & Comment | Research | Careers & Jobs | Current Issue | Archive | Audio & Video | For Authors

Archive > Specials and supplements archive > Challenges in irreproducible research

SPECIAL [See all special](#)

CHALLENGES IN IRREPRODUCIBLE RESEARCH

No research paper can ever be considered to be the final word, and the replication and corroboration of research results is key to the scientific process. In studying complex entities, especially animals and human beings, the complexity of the system and of the techniques can all too easily lead to results that seem robust in the lab, and valid to editors and referees of journals, but which do not stand the test of further studies. *Nature* has published a series of articles about the worrying extent to which research results have been found wanting in this respect. The editors of *Nature* and the *Nature* life sciences research journals have also taken substantive steps to put our own houses in order, in improving the transparency and robustness of what we publish. Journals, research laboratories and institutions and funders all have an interest in tackling issues of irreproducibility. We hope that the articles contained in this collection will help.

▼ Editorial | ▼ Features | ▼ News and analysis | ▼ Comment
▼ Perspectives and reviews

Article Views

Abstract

Full Text

Full Text (PDF)

Supporting Online
Material

Correction

VERSION HISTORY

Correction for this
article

308/5729/1777

(most recent)

1112286v1

Article Tools

Save to My Folders

Download Citation

Alert Me When Article is
Cited

Post to CiteULike

E-mail This Page

Read E-Letters (1)

Rights & Permissions

Commercial Reprints
and E-Prints

View PubMed Citation

This article has been retracted

< Prev | Table of Contents | Next >

Published Online May 19 2005

Science 17 June 2005

Vol. 308 no. 5729 pp. 1777-1783

DOI: 10.1126/science.1112286

REPORT

Patient-Specific Embryonic Stem Cells Derived from Human SCNT Blastocysts

Woo Suk Hwang^{1,2,3}, Sung Il Roh³, Byeong Chun Lee¹, Sung Keun Kang¹, Dae Kee Kwon¹, Sue Kim¹, Sun Jong Kim³, Sun Woo Park¹, Hee Sun Kwon¹, Chang Kyu Lee², Jung Bok Lee², Jin Mee Kim³, Curie Ahn⁴, Sun Ha Paek⁴, Sang Sik Chang⁵, Jung Jin Koo⁶, Hyun Soo Yoon⁶, Jung Hye Hwang⁶, Youn Young Hwang⁶,

Ye Soo Park⁶, Sun Kyung Oh⁴, Hee Sun Kim⁴, Jong Hyuk Park⁷, Shin Yong Moon⁴, Gerald Schatten^{7,8}

Author Affiliations

¹To whom correspondence should be addressed. E-mail: hwangws@snu.ac.kr (W.S.H.); gschatten@cdc.magee.edu (G.S.)

ABSTRACT

Patient-specific, immune-matched human embryonic stem cells (hESCs) are anticipated to be of great biomedical importance for studies of disease and development and to advance clinical deliberations regarding stem cell transplantation. Eleven hESC lines were established by somatic cell nuclear transfer (SCNT) of skin cells from patients with disease or injury into donated oocytes. These lines, nuclear transfer (NT)-hESCs, grown on human feeders from the same NT donor or from genetically unrelated individuals, were established at high rates, regardless of NT donor sex or age. NT-hESCs were pluripotent, chromosomally normal, and matched the NT patient's DNA. The major histocompatibility complex identity of each NT-hESC when compared to the patient's own showed immunological compatibility, which is important for eventual transplantation. With the generation of these NT-hESCs, evaluations of genetic and epigenetic stability can be made. Additional work remains to be done regarding the development of reliable directed differentiation and the elimination of remaining animal components. Before clinical use of these cells can occur, preclinical evidence is required to prove that transplantation of differentiated NT-hESCs can be safe, effective, and tolerated.

The MMR scare was 'deliberate fraud' the British Medical Journal has said

The MMR scare was the result of a 'deliberate fraud' by Andrew Wakefield, the British Medical Journal has concluded and argues it was a 'hoax'.

How the link was fixed

The *Lancet* paper was a case series of 12 child patients; it reported a proposed "new syndrome" of enterocolitis and regressive autism and associated this with MMR as an "apparent precipitating event." But in fact:

- Three of nine children reported with regressive autism did not have autism diagnosed at all. Only one child clearly had regressive autism
- Despite the paper claiming that all 12 children were "previously normal," five had documented pre-existing developmental concerns
- Some children were reported to have experienced first behavioural symptoms within days of MMR, but the records documented these as starting some months after vaccination
- In nine cases, unremarkable colonic histopathology results—noting no or minimal fluctuations in inflammatory cell populations—were changed after a medical school "research review" to "non-specific colitis"
- The parents of eight children were reported as blaming MMR, but 11 families made this allegation at the hospital. The exclusion of three allegations—all giving times to onset of problems in months—helped to create the appearance of a 14 day temporal link
- Patients were recruited through anti-MMR campaigners, and the study was commissioned and funded for planned litigation

Notes

Cite this as: *BMJ* 2011;342:c5347

Desafíos en el Siglo XXI

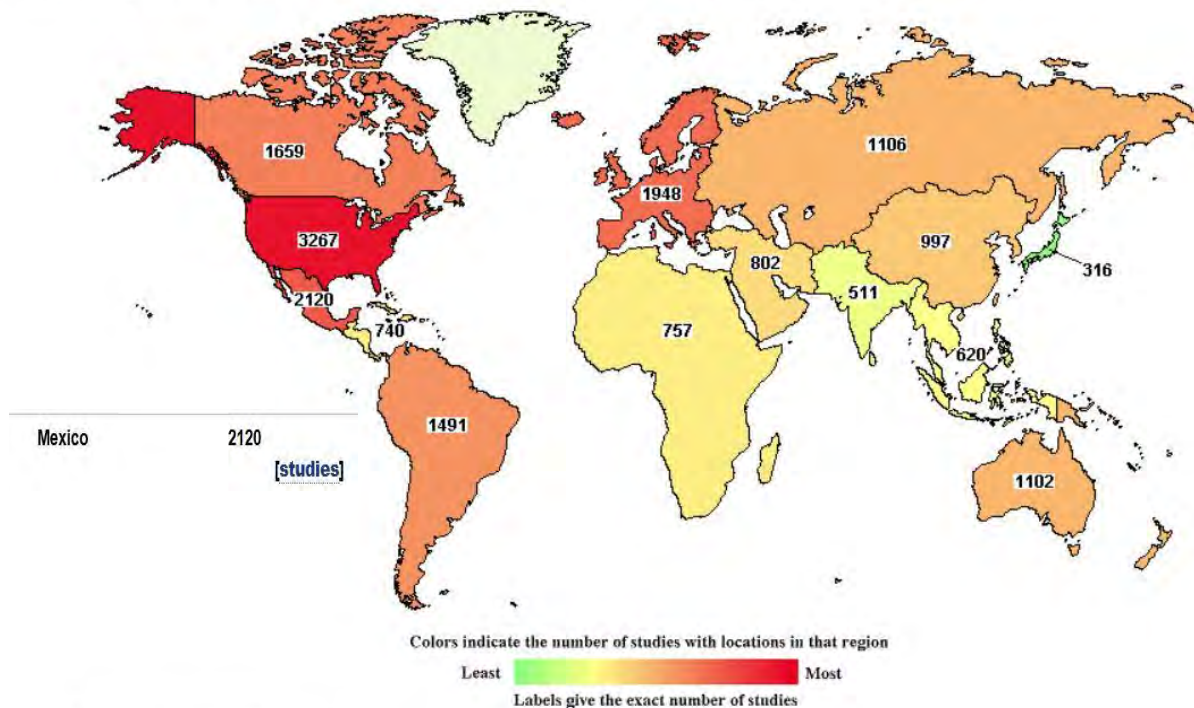
- Estudios multicéntricos: Globalización de los estudios biomédicos y de conducta
 - Diferencias de contexto
 - Diferencias regulatorias
 - Origen del financiamiento
- Estudios con Biobancos y biorepositorios
 - Estudios genéticos
 - Tipo de consentimiento
- Vigilancia epidemiológica vs. Investigación en salud pública
- Hallazgos incidentales en estudios clínicos
- Epidemias en países sin estructura sanitaria adecuada
- Investigaciones en menores
- Estudios utilizando redes sociales
- Capacitación continua para Comités de Ética de Investigación.

Ensayos Clínicos Registrados en Clinicaltrials.gov (1/1/2000-1/9/2015)

4031 studies found, shown on map.

A similar map is available for all studies in ClinicalTrials.gov

Click on the map below to show a more detailed map (when available) or search for studies (when map not available).



Source: <https://ClinicalTrials.gov>

Investigaciones con Biobancos

- Bancos diagnósticos, terapéuticos, ambos (cordón umbilical, tumores)
- Investigaciones sobre aspectos específicos para ciertas condiciones con población viva
- Investigaciones sobre una patología específica
 - Seguimientos
 - Estudios sobre influencia del ambiente
- Estudios sobre órganos (banco de órganos)
- Biobancos con base en la población y biobancos con base en la patología

Depósitos de Material Genético y Tejidos Humanos

- Material recolectado en estudios longitudinales(e.g., Framingham)
- Colecciones únicas(cerebro, Alzheimer)
- Especímenes patológicos recolectados como casos clínicos
- Tejidos de recién nacidos
- Bancos forenses de DNA
- Los materiales son:
 - Biopsias
 - Sangre y sus componentes
 - Tumores
 - Cordón umbilical y sangre del mismo
 - DNA
- Mas de 500 millones de especímenes aumentando año a año

A new genetic databank in the city of Taizhou in China is planning to accumulate 5 million samples over the next 10 years

New Chinese biobank set to be largest in world

An Ethics and Policy Agenda for Biobanks and Electronic Health Records



SOURCE: AP/NOAH BERGER
A distribution coordinator prepares an outgoing shipment of processed tissue at Tissue Banks International's San Rafael, California in 2006.

By Eric M. Mestlin, Ph.D. and Kenneth W. Goodman, Ph.D. | Thursday, February 25th, 2010

Biobancos con Base en Enfermedades

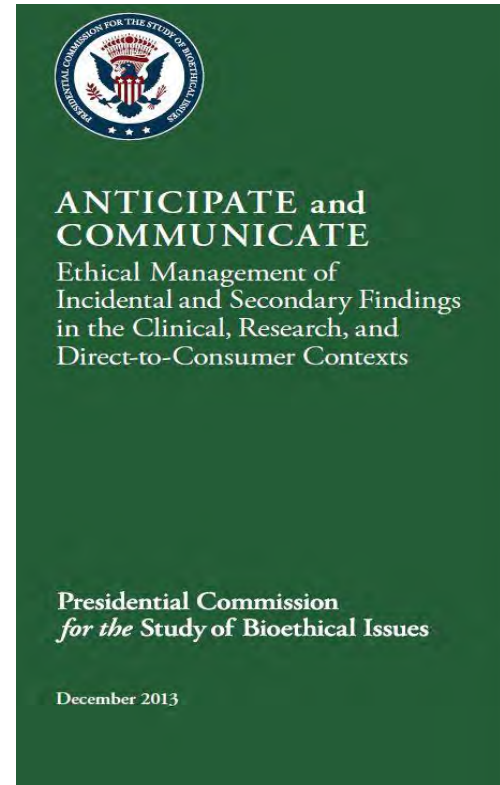
- Biobancos clínicos
 - Bancos de tejidos : Investigación e innovación en biomedicina, dentro del contexto clínico. Se recolectan en el curso de diagnósticos y tratamientos. Sirven para establecer hipótesis, estudiar bio-marcadores, y significancia en análisis “ ex vivo”. Estudios retrospectivos y prospectivos. Se requiere consentimiento (general o específico). Ej. Prevalencia y resultados clínicos en hepatitis B o C, tipos de virus de dengue, eficacia de Tamoxifen en BCRA1 y BCRA 2 terapias de cáncer.
 - Bancos de enfermedades raras (huérfanas): Enfermedades de baja prevalencia. Bancos genéticos. La calidad de los materiales es fundamental, no la cantidad de los mismos. Orphanet, EuroBiobank (<http://www.eurobiobank.org/>)

Las Cuestiones Éticas Relacionadas con los Biorepositorios y Bancos de Datos

- Consentimiento
- Privacidad y seguridad
- Gobernanza
- Normas de acceso a las muestras/ datos. Permiso para uso futuro
- Hallazgos incidentales
- Distribución de beneficios/ Comercialización
- Datos genómicos. Posibilidad de compartir la información
 - Comités de ética tienen un rol fundamental en definir el tipo de consentimiento, el uso futuro y el manejo de hallazgos incidentales

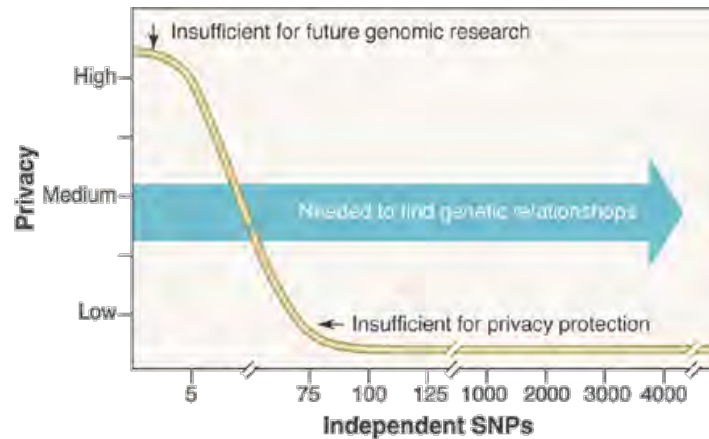
Desafíos : Hallazgos Incidentales en Estudios Clínicos

- Hallazgos anticipables (asociados a un estudio determinado) y hallazgos no anticipables (casuales)
- Derecho a saber/ derecho a no saber
- Diferencias entre investigación y estudios diagnósticos. La obligación de tratar no necesariamente aplica al investigador
- Rol del comité de ética de investigación cuando los investigadores descubren un hallazgo que, tratado a tiempo, puede significar salvar la vida del sujeto
 - Desarrollo de un plan de acción para el caso de hallazgos no relacionados con el estudio
- Hallazgos secundarios



Desafíos....

- La identificación del origen del tejido puede ser útil:
- Curva de Altman
 - Se necesitan un mínimo número de mutaciones (SNPs Single nucleotide polymorphism –mutaciones-) para hallar relaciones genéticas de valor
 - Cual es el balance adecuado entre privacidad y conocimiento



Investigaciones en Salud Pública y Vigilancia Epidemiológica

- Salud pública se enfoca en mejorar la salud de un grupo, no de individuos
- Sus valores se relacionan con solidaridad, justicia social, protección de intereses colectivos y bienes comunes, confianza pública
- El CDC (2010) distingue investigación de lo que no lo es, sobre la base del intento o propósito de la actividad en cuestión. En tanto el factor principal de la investigación es el propósito de producir “conocimiento generalizable”, el factor distintivo de las actividades que no son investigación son el prevenir, detectar o controlar la enfermedad

Vigilancia Epidemiológica Global (from Salgado C. Trends and Directions of Global Public Health Surveillance.
Epidemiologic Reviews 2010;32:93-109)

Name	Institution	Description
GPHIN (Global Public Health Intelligence Network)	Public Health Agency Canada	Surveillance to WHO/GOARN. Monitors Internet media in 7 languages to detect and report potential disease outbreaks
GOARIN	WHO	Receives surveillance from GPHIN and official country sources. Rapid identification and/or confirmation and effective response to outbreaks of public health importance
ProMED-mail	Initial SatelLife and the International Society of Infectious Diseases. Boston (USA)	Free e mail list network. Global electronic reporting system serving over 40000 subscribers
HealthMap	Open accessed GIS network supported by Google	Free Internet network collecting, organizing and displaying infectious diseases outbreaks
NBIS	US Department of Homeland Security	Network biosurveillance system integrating biologic hazard events of security and public importance from national and international sources
FERN	US Department of Homeland Security	Biological, chemical or radiologic contamination of food
ICLN	US Federal Agencies under DHS	Laboratory networks
BIWAC	US Federal Government	Exchange of information from 10 agencies via web based portal

Global surveillance (from Salgado C. Trends and Directions of Global Public Health Surveillance. Epidemiologic Reviews 2010;32:93-109)

Name	Institution	Description
RODS Laboratory	University of Pittsburgh	Syndromic surveillance using data on non specific indicators reported by ER
Project Argus	Medical Center GWU	Bio surveillance of biologic events by reports of disease outbreaks, potential environmental triggers and social disruptions. Alerts to CDC and other key users
Veratec Corporation	Private sector	Leading private bio surveillance platform serving as an early warning system. Global diseases outbreaks and warn governments
EUROFLU	WHO and EU centers	Network of influenza morbidity reporting from health professionals in 53 countries and a lab network from EU and 2 WHO Influenza A/H5 reference labs
MedSys	European Commission	Surveillance system for EU countries. Bioterrorism

Desafíos en Estudios en Emergencias Infecciosas (Ebola)

- Sitios de los ensayos clínicos (Ensayos fase I conducidos desarrollados)
- Diseño del estudio, uso de control por placebo
 - Intervenciones a grupos en diferentes etapas
 - Controles activos con distintos tratamientos?
 - Mayor incertidumbre versus razones humanitarias?
 - Uso de placebo no es ético?
- Consentimiento (competencia y capacidad de consentir)
- Tratamiento o estudios randomizados?
- Importancia del diseño de estudio
 - Es ético ofrecer alternativas de tratamiento cuando no hay métodos confirmados?
- Sujetos (Niños, trabajadores de la salud, embarazadas, población en general)
- Diferencia entre estudios de tratamiento y estudios sobre vacunas
- Interpretación sobre el concepto de “ mejor alternativa disponible”
 - Tratamientos de apoyo de acuerdo al estándar de países desarrollados
 - Tratamiento de apoyo de acuerdo al país afectado



Investigación con Niños

- En los EE UU de América, las regulaciones federales especifican que:
 - Investigación que conlleva riesgo mínimo
 - Investigación que genera más que riesgo mínimo pero que presenta la posibilidad de un beneficio directo a los niños reclutados para la investigación
 - Investigación que no representa beneficio directo, genera más que riesgo mínimo, pero puede brindar un conocimiento generalizable sobre la condición

Para este último caso, de acuerdo con las disposiciones de 45 CFR 46.404, 46.405, o 46.406:

- El estudio presenta una oportunidad razonable para entender mejor, prevenir o aliviar un problema serio que afecta a la salud o el bienestar de niños.
- Conducido de acuerdo a principios éticos sólidos y se han tomado las previsiones para obtener el asentimiento de los niños y el permiso de los padres o guardianes de acuerdo a lo especificado en 45 CFR 46.408.

Estudios Usando Redes Sociales

- Uso de redes sociales (Facebook, Twitter, otros)
- Bancos de datos no clínicos
 - Consentimiento?
 - Revisión por Comités de Ética?
- Validez de los datos obtenidos
- Nuevos conceptos sobre privacidad

Editorial Expression of Concern: Experimental evidence of massivescale emotional contagion through social networks

[Extract](#) [Full Text](#) [Authors & Info](#) [Metrics](#) [PDF](#)

PSYCHOLOGICAL AND COGNITIVE SCIENCES PNAS is publishing an Editorial Expression of Concern regarding the following article: "Experimental evidence of massive-scale emotional contagion through social networks," by Adam D. I. Kramer, Jamie E. Guillory, and Jeffrey T. Hancock, which appeared in issue 24, June 17, 2014, of *Proc Natl Acad Sci USA* (111:8788–8790; first published June 2, 2014; 10.1073/pnas.1320040111). This paper represents an important and emerging area ...

[\[Full Text of this Article\]](#)

[Facebook](#) [Twitter](#) [Google+](#) [CiteULike](#) [Delicious](#) [Digg](#) [Mendeley](#)

What's this?

HighWire Press-hosted articles citing this article

Opinion: Learning as we go: Lessons from the publication of Facebook's social-computing research

Proc. Natl. Acad. Sci. USA 2014 111 (38) 13677-13679

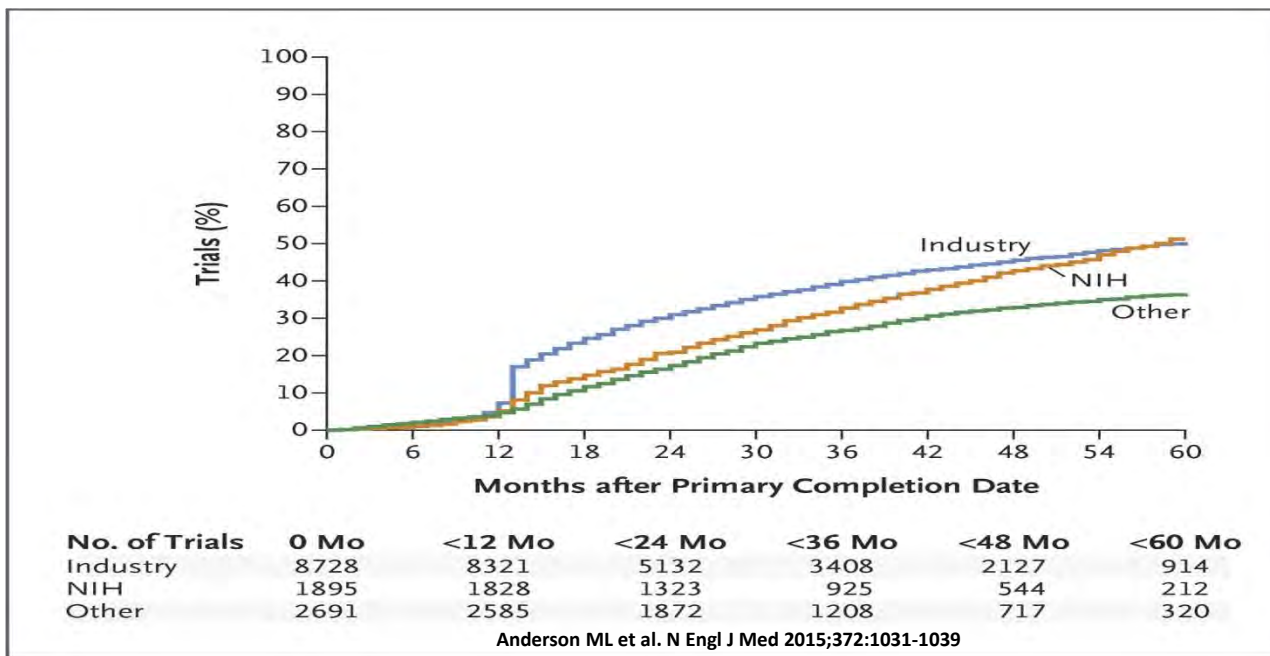
[Full Text \(HTML\)](#) [Full Text \(PDF\)](#)

Protecting human research participants in the age of big data

Proc. Natl. Acad. Sci. USA 2014 111 (38) 13675-13676

[Full Text \(HTML\)](#) [Full Text \(PDF\)](#)

Desafíos : Publicación de Resultados de Ensayos Clínicos



Discusiones Perennes

- Vulnerabilidad: ...”Aquellos que son relativa o absolutamente incapaces de proteger sus intereses propios porque ellos carecen de poder, inteligencia, educación, recursos, fuerza u otros atributos para proteger sus intereses.- CIOMS guía 13
- Preocupaciones acerca de ser “ culturalmente sensible”
 - Puede dañarse a sujetos por respetar costumbres locales?
- Preocupaciones acerca del estándar de cuidado que debe considerarse en naciones en vías de desarrollo: Mejor método corriente versus la intervención establecida mas efectiva
- Uso de placebos como método control
 - Estándares locales o del patrocinador? Deberían ser iguales en países ricos y en países en vías de desarrollo? (*Research Across Borders. Proceedings of the International Research Panel of the Presidential Commission for the Study of Bioethical Issues. September 2011*)

Desafíos para los Comités de Ética de Investigación en el Siglo XXI

- Aprender de los errores del pasado, pero no vivir en el pasado
- Adecuar los procedimientos de evaluación de protocolos a la realidad del Siglo XXI, manteniendo un registro de decisiones previas de otros comités accesible a toda la red
- Contar con recursos adecuados para su funcionamiento
- Evitar sesgos ideológicos y preconcepciones en la evaluación de protocolos
- Definir las necesidades de capacitación de sus integrantes
 - Privilegiar contenidos prácticos sobre discursos herméticos e inasibles.
- Comunicación constante con los investigadores, las autoridades regulatorias