

Universitatea de Medicină și Farmacie Tg.Mureș

**ETICA CERCETĂRII PRIVIND FIINȚELE VII
Codul de conduită al cercetătorului din UMF Tg.Mureș**

Proiect

Motto:

*Este de datoria medicului implicat în cercetarea medicală să protejeze
viața, sănătatea, intimitatea și demnitatea subiectului uman.*

Principiile de bază ale tuturor cercetărilor medicale- Declarația de la Helsinki a Asociației
Medicale – Principiile Etice pentru Cercetarea Medicală privind Subiecții Umani – World
Medical Association

Preambul

Tendențe și orientări noi în cercetarea biomedicală

I. Principiile de etică a cercetării

Etica cercetării asupra subiecților umani

Etica cercetării asupra animalelor

Etica studiilor epidemiologice

II. Aplicații

Definirea termenilor

Cerințele studiilor umane

Organismele de aprobare, revizuire și control al cercetării

Oficiul de Cercetare a Integrității Cercetării

Comitetetele de etică

III. Organizarea cercetării în UMF Tg.Mureș

Constituirea echipelor de cercetare

Comitetul de etică a cercetării

IV. Transgresarea eticii cercetării

Abuzul exercitat asupra subiecților cercetării.

Forme (expresii și manifestări) ale activității de cercetare considerate neetice (abateri):

Plagiatul și autoplagiatul

Violarea codului eticii și moralei cercetării

Sanțiunile prevăzute în cazul abaterilor de la prevederilor codului.

Obiective în perspectiva imediată

Preambul

*Înțelegerea organismului uman în stare de sănătate și bolnav necesită cunoștințe
extensive. Aceste cunoștințe sunt dobândite prin cercetare, procesul de ridicare a unor
chestiuni și de găsire a răspunsurilor în funcție de metoda experimentală utilizată.*

Greg Koski, How to consider Ethical Issues in Conducting Research in Anesthesia and Intensive Care Medicine, by AM Zbinden, Dick Thomson, Butterworth & Heinemann, Oxford, Auckland, Boston, 2001:75

Nefiind un proces ordinar sau anodin, cercetarea implică riscuri în cea mai mare parte rezervate subiecților vii ai cercetării. Aceste riscuri pot fi: fizice, sociale, psihologice, emoționale și financiare pentru beneficii deseori marginale. Marii beneficiari ai cercetării rămân societatea ca întreg și cercetătorul ca individ, de unde obligația morală de grup și individuală de a asigura binele subiecților. În acest scop cercetarea se supune unor reguli de etică și morală derivate din principiile etice de bază ale societății umane. Aceste principii reflectă o varietate de valori și credințe, de filozofii morale și de norme sociale, care trebuie să se regăsească în: dezvoltarea conceptuală, designul, conducerea și supravegherea cercetării exercitate asupra ființelor vii animale sau umane.

Scopurile cercetării sunt diferite din punctul de vedere al cercetătorului și al subiectului. În afară de nobila intenție de a face descoperiri, de a înțelege bolile, de a concepe tratamente eficiente și de a ameliora calitatea vieții pacienților, cercetătorii urmăresc și obiective în interesul lor imediat sau ca investiție profesională și materială de durată: finanțarea cercetării, publicarea unor articole, promovarea profesională și avantajele materiale ce decurg din finalizarea cercetării. Așteptările și obiectivele subiecților sunt ceva mai altruiste: ajutor dezinteresat pentru progresul științific, dorința de a înțelege bolile și de a contribui la identificarea unor tratamente eficiente, de ameliorare a calității vieții, de a ajuta persoanele apropiate să se vindece, de a accesa terapii noi și îngrijiri medicale costisitoare și novatoare, dar și mai materiala dorință de retribuire.

Ultima conflagrație mondială a zguduit omenirea. Rentabilizarea ființei umane patronată abuziv– industrializată în evaluare, instituționalizată, clasificată, ordonată și exploatată după criterii convenabile de superioritate – a transformat-o selectiv în subiect al cercetării subjugată predilect explorării limitelor sale de duranță. Terminarea confruntării armate în favoarea aliaților a fost urmată de procesul criminalilor de război de la Nurenberg. Rezultatul salutar al procesului a fost elaborarea Codului de la Nurenberg în anul 1947. El constă într-un set de standarde pentru judecarea medicilor și oamenilor de știință care au condus experimente biomedicale în lagărele de concentrație. Cele zece puncte capitale sunt cuprinse în volumul al II-lea al *Procesului Criminalilor de Război* desfășurat în Tribunalele Militare din Nurenberg sub Legea Consiliului de Control Nr 10.

Primul standard de conduită prevede: "Consimțământul voluntar al subiectului uman este absolut esențial". Următoarele șapte puncte se referă la rezultatele prezumate ale studiilor îndreptate spre "binele societății imposibil de obținut prin alte mijloace de studiu, dar nu întâmplătoare și lipsite de necesitate în natura lor". Sunt prevăzute riscurile care pot fi asumate, necesitatea de a lua toate măsurile de protecție pentru a asigura securitatea subiecților, cu evitarea celor mai mici riscuri de injurie, dezabilitare sau de deces.

Experimentele pot fi conduse exclusiv de personal cu calificare științifică. Cercetarea poate fi întreruptă în orice moment de către subiect dacă el apreciază că îi este imposibil dpdv fizic sau mental să o continue, dar și de cercetător dacă în virtutea bunei credințe, unor aptitudini de cercetare superioare sau a unei judecăți atente, continuarea experimentului ar putea implica lezarea, dezabilitarea (invalidarea) sau decesul subiectului experimentului.

În aprilie 1979, Comisia Națională pentru Protejarea Subiecților Umani ai Cercetării Biomedicale și Comportamentale din Statele Unite ale Americii de Nord elaborează "

Raportul Belmont” care cuprinde ”Principiile etice și ghidurile pentru protecția subiecților umani ai cercetării”. Raportul a fost chintesența a patru ani de dezbateri lunare și a afirmat principiile și ghidurile etice de bază care trebuie să stea la baza soluționării problemelor de etică pe care le ridică cercetarea umană. Raportul a avut și și-a păstrat valoarea declarativă de ”document al politicii” Departamentului de Sănătate, Educație și Bunăstare al SUA și a fost adoptat în întregime. Definind limitele dintre practică și cercetare, raportul enunță principiile de bază ale eticii cercetării și aplicațiile ce decurg din ele: consimțământul informat, evaluarea riscurilor și a beneficiilor și cercetarea subiecților.

Tehnologia genetică beneficiază de efectele Convenției asupra Drepturilor Omului și Biomedicină elaborată de Consiliul Europei și completată de următoarele documente: *Interzicerea Clonării Ființelor Umane* și de *Protocolul Adițional referitor la Cercetarea Biomedicală*. Parlamentul European a contribuit cu o rezoluție asociată Convenției în interesul biotehnologiei și geneticii.

Cele mai utilizate documente în cercetarea medicală rămân *Declarația de la Helsinki* și *Ghidurile Etice Internaționale de Bună Practică Clinică și pentru Cercetarea Biomedicală care implică (vizează) Subiecții Umani*.

În colaborare cu OMS, Consiliul pentru Organizațiile Internaționale a Științelor Medicale (CIOMS = The Council for International Organisations of Medical Sciences) a editat ”Ghidul de Etică Internațională pentru Cercetarea Biomedicală asupra Ființelor Umane” la Geneva în anul 1993, document fundamental concentrat pe problemele de siguranță a pacienților și de consimțământ informat. Ghidurile CIOMS au fost proiectate în ideea utilizării lor pe plan mondial în definirea politicilor naționale asupra eticii cercetării biomedicale care vizează subiecții umani. Ele își doresc să aplice standardele etice în condițiile locale (specifice fiecărei țări) în scopul implementării sau ameliorării mecanismelor de revizie etică. Țintind să reflecte starea și nevoile țărilor cu resurse limitate, ghidurile stimulează implicarea cercetării multinaționale și transnaționale în posibile situații de parteneriat cu aceste țări.

Trei ani mai târziu, ICH (International Conference on Harmonization of Thechnical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use, Conferința Internațională de Armonizare a Cerințelor Tehnice de Înregistrare a Produselor Farmaceutice destinate Uzului Uman) a emis un set de ghiduri, remarcat prin calitățile tehnice și precizie. El a fost intitulat GCP (Good Clinical Practice, sau Ghid al Bunei Practici Clinice). Ghidul se aplică în Europa unită, SUA și Japonia. El se adresează tuturor aspectelor virtuale ale muncii experimentale, ținând procedurile de aplicare (adresare) la comitetele de atică. Adițional, Forull European pentru Buna Practică Clinică a emis ”Ghidurile și Recomandările pentru Buna Practică Clinică (GCP)”. În aceste condiții, Parlamentul European emite Directiva 2001/20/EC și a Consiliului asupra aproximării legilor, reglementărilor și prevederilor administrative a Statelor Membre referitoare la implementarea Bunei Practici Clinice în condițiile studiilor clinice care testează substanțe medicamentoase pentru uzul uman.

O nouă directivă – Directiva Comisiei 2005/28/EC va insera principiile și ghidurile detaliate ale GCP în cercetarea substanțelor medicinale destinate uzului uman, dar și condițiile de autorizare a producerii sau importării acestor produse. Există și documente cu prevederi specifice pentru studiile epidemiologice, clonare, adresate protecției și

conservării demnității umane a persoanelor cu dezordni mentale, în special a celorla plasate involuntar în instituții psihiatrice.

Codul de etică a cercetării adoptat de UMF Tg.Mureș ia în considerare și respectă Codul de la Nurenberg, Raportul Belmont, Ghidurile Internaționale de Revizie Etică a Studiilor Epidemiologice elaborate în anul 1991 (http://www.cioms.ch/1991_texts_of_guidelines.htm) și aderă la : Declarația de la Helsinki elaborată de Asociația Medicală Mondială (ultima versiune cuprinzând și modificările de la Washington, 2002), Declarația Universală asupra Genomului Uman și a Drepturilor Omului – UNESCO a 29-a Conferință Generală 1997, adoptată de ONU La Adunarea Generală din 1998 și la Declarația Universală asupra Bioeticii și Drepturilor Omului adoptată prin aclamare la 19 Oct 2005 la cea de-a 33-a sesiune a Conferinței Generale a UNESCO. Acestea li se adaugă prevederile legislative europene citate mai sus și naționale. Este de menționat că în avalanșa de directive, ghiduri, recomandări și declarații, cel mai greu de respectat sunt standardele CIOMS și de GCP (Bună Practică Clinică) în unele cercetări. Din acest motiv, guvernul federal al Statelor Unite a aprobat încă din anul 1996 "licențe de consimțământ în regim de urgență pentru cercetare". Acestea permit comitetelor etice din spitale și alte foruri de cercetare să autorizeze cercetarea medicală în absența obținerii consimțământului în situații prevăzute.

Tendențe și orientări noi în evaluarea principiilor eticii cercetării

Rosamund Rhodes, autoarea unui articol des citat (Rhodes R. Am J Bioeth, 5; 2005: 7-28) crede că participarea în calitate de subiect la o cercetare medicală ar trebui să fie parte componentă a "datoriei societale", fiecare individ având datoria de a se dăruia în modul în care ar dori să primească ofranda altuia. Membri societății ar trebui să accepte responsabilitatea participării corecte la promovarea bunului comun din care fiecare alături de cei apropiați dorește să beneficeze. "Fragilitatea corpurilor noastre, invazivitatea cercetării, interrelaționarea emoțională și genetică, lipsa unei alternative adecvate și unanimitatea în dorința de a beneficia de pe urma cunoștințelor medicale contribuie la crearea acestei *datorii de participare*" (<http://www.esi-topics.com/nhp/2005/november-05-RosamondRhodes.html>).

I. Principiile de etică a cercetării

Principiile eticii în cercetarea medicală cărora li se subordonează cercetătorii din UMF Tg.Mureș sunt:

- **Principiul respectului datorat persoanei** care include două convingeri etice: autonomia individului și dreptul la protecție al persoanei cu autonomie diminuată. Respectarea autonomiei implică acordarea importanței cuvenite opiniilor și alegerilor persoanei în cauză și nerestricționarea acțiunilor acesteia, cu excepția situației în care ele devin în mod evident dăunătoare altora. Lipsa respectului presupune repudierea judecății și refuzarea libertății de acțiune a persoanei în cauză conform judecății sale sau ascunderea informației necesare pentru judecata în cauză în absența unor motive convingătoare de a o face.
- **Principiul beneficienței** - a face bine. Antic principiu hipocratic, el include două reguli complementare: a nu face rău prin acționarea asupra ființei vii, chiar în prezența bunelor intenții declarate (principiul nonmaleficienței) și a maximaliza beneficiile posibile cu minimalizarea efectelor nedorite (adverse).

Deși beneficiența este o obligație, ea ridică problema deciziei asupra situațiilor în care este justificat să se urmărească un oarecare beneficiu în ciuda riscurilor implicate și a celor în care urmărirea beneficiului prezumat trebuie abandonată din cauza riscului.

- **Principiul justiției** prevede dreapta repartiție a resurselor și accesul liber, nerestricționat la asistența medicală competentă. Cei egali ar trebui tratați în mod egal. Formulările de distribuire adecvată a beneficiilor și poverilor (sarcinilor) sunt: fiecăruia în parte egală, după necesitate, după efortul individual, după contribuția societală și după merit.

Nedreptatea apare atunci când un beneficiu la care o persoană ar avea drept îi este refuzat fără un motiv acceptabil, sau atunci când în mod nedrept (injust) unei persoane i se impune o anumită obligație (sarcină).

Principala responsabilitate a cercetătorului care lucrează cu subiecți umani este protejarea stării de bine a subiectului cercetat.

În scopul substanțierii acestor responsabilități, au fost înființate organisme legale pentru examinarea, aprobarea și supravegherea studiilor umane. Acestea sunt: Comitetul UMF de verificare (supervizare) a cercetării și Comisia de etică a cercetării.

II Aplicații

Definirea termenilor *practică și cercetare* (cf Raportului Belmont).

Practica cuprinde intervențiile destinate exclusiv potențării stării de bine a unui pacient și unei expectative rezonabile de succes.

Scopul practicii medicale sau comportamentale este asigurarea diagnosticului și tratamentului profilactic sau curativ al individului în cauză.

Cercetarea este o activitate destinată testării unei ipoteze care permite elaborarea unor concluzii dezvoltând sau contribuind la generalizarea cunoștințelor cuprinse în teorii, principii sau în descrierea (afirmarea) unor interrelații. Cercetarea este descrisă într-un protocol formal care enunță obiective și un set de proceduri destinate atingerii obiectivelor. Descrierea unui procedeu nou, diferit și/sau netestat nu echivalează cu o cercetare. Totuși, procedeele radical noi cu atributele de mai sus ar trebui să facă obiectul unei cercetări formale într-o etapă timpurie pentru a se stabili dacă ele sunt sigure și eficiente.

Cercetarea care implică subiecții umani include:

- studiile proceselor fiziologice, biochimice sau patologice sau răspunsul la o intervenție specifică manifestat prin reacții fizice, chimice sau psihologice la subiecții sănătoși sau la pacienți.
- Trialuri controlate care urmăresc măsuri diagnostice, profilactice sau terapeutice în grupuri mai mari de persoane, desemnate pentru a demonstra un răspuns specific generalizabil la aceste măsuri pe un fundal de variație biologică individuală.
- Studii desemnate să determine consecințele asupra comunității a unor măsuri specifice preventive sau terapeutice
- Studii referitoare la comportamentul uman legat de starea de sănătate într-o varietate de situații și de medii. (CIOMS, 2002)

Practica și cercetarea se desfășoară împreună când cercetarea are scopul de a evalua siguranța și eficacitatea unui tratament. Aceasta nu trebuie să determine confuzie în ceea ce privește verificarea activității (recenzarea - review). Regula general aplicabilă este: Orice element de cercetare existent într-o activitate obligă la revizia acelei activități în scopul protejării subiecților umani (Raportul Belmont). Cercetarea biomedicală asupra subiecților umani trebuie diferențiată de practica medicinei, sănătatea publică sau a altor forme de îngrijiri medicale care sunt desemnate pentru a contribui direct la sănătatea indivizilor și a comunității.

Etica cercetării asupra subiecților umani

Reglementări

Cerințele studiilor umane

- a. Responsabilitate și protecție - Beneficiarul cercetării (cercetătorul, instituția patronală în cazul nostru UMF Tg.Mureș și partenerii cercetării) trebuie să-și asume responsabilitatea de menținere a stării de bine a subiecților cercetați. Cercetarea nu va viola nici un drept uman, supunându-se principiului nonmaleficienței.
Procesul de revizuire a cercetării și codul de conduită asigură și garantează măsurile de protecție a participanților la cercetare.
- b. Obținerea consimțământului informat
Înrolarea într-un studiu clinic sau experimental uman va avea loc pe criterii de voluntariat și/sau randomizat, cu condiția obținerii consimțământului informat al viitorului subiect cu condiția certitudinii că subiectul a înțeles în profunzime conținutul și implicațiile acceptului. Informarea vizează procedurile, scopurile cercetării și/sau a procedurii, riscurile și beneficiile anticipate, procesele alternative (dacă este implicată terapia). Subiectului i se face oferit posibilitatea de a pune întrebări. Consimțământul va fi consemnat într-un formular tipizat, cu dreptul subiectului de a se retrage în orice moment al cercetării, fără obligativitatea de a-și justifica atitudinea. El va cuprinde și asumarea riscului unor eventuale evenimente adverse imprevizibile și nemiînțelnite până atunci. În cazul în care subiectul este incapabil să-și exprime sau să înțeleagă conținutul cercetării la care ar putea fi candidat, o terță persoană - tutorele sau reprezentantul său legal va exercita rolul de substitut și își va acorda sau nu acceptul care va fi respectat ca atare. Această persoană trebuie să acționeze în interesul binelui pacientului, este în măsură să înțeleagă situația subiectului incompetent și să acționeze în cel mai bun interes al acestuia. În cazul limitării severe a capacității de înțelegere prin imaturitate, dezabilitare mentală (copii, handicapați neuropsihic, bolnavi terminali sau comatoși) for fi luate precauți speciale. Obiecțiile și alegerile acestor persoane, exprimate verbal sau gestual vor fi respectate, cu excepția situațiilor în care cercetarea le oferă un tratament care în altă parte nu este disponibil sau posibil.
În situațiile în care este imposibil de obținut consimțământul informat, inclusiv al unei terțe persoane, sau dacă acesta nu rezultă din documentația aferentă (inclusiv testamente sau alte forme legate), elaborată la o dată anterioară cererii de consimțire, cercetarea va fi efectuată numai dacă starea fizică/mentală care obstrucționează obținerea consimțământului este o caracteristică necesară

înrolării. Motivul specific al includerii în studiu subiecților incapabili de a-și exprima poziția (acceptul sau refuzul) trebuie menționat în protocolul experimental pentru a fi supus atenției și aprobării comitetului de etică. Va fi inserată și obligativitatea obținerii consimțământului de a continua studiul imediat ce subiectul se va putea exprima sau după ce terța persoană autorizată legal va putea interveni.

Consimțământul va fi în mod obligatoriu voluntar, obținut în lipsa exercitării coerciției sau unor influențe injuste. Coerciția – în sensul amenințării deschise în scopul obținerii complianței, influențele nedorite în sensul oferirii unor recompense excesive (la care pacientul nu poate opune rezistență) și iadecvate, nemeritate, improprii sau a altor mijloace de obținere a complianței este blamabilă și prohibită. În aceeași categorie se încadrează și exercitarea unor presiuni de pe poziții dominante, autoritare, de comandă, în special prin sugerarea unor sancțiuni posibile sau manipularea prin controlul influenței exercitate de persoane din anturajul subiectului, amenințarea cu retragerea asistenței de sănătate în cazul refuzului de a se înrola în studiu.

În nici un moment al cercetării nu se vor exercita asupra subiectului manevre care să poată fi cuprinse în noțiunea de abuz.

În situațiile în care subiectul se află într-o relație de dependență cu medicul sau este susceptibil de a consimți la presiuni, cererea consimțământului va fi făcută de un medic bine informat, dar care nu este angajat în cercetarea în cauză și este total independent dpdv relațional de orice persoană sau organism implicat în cercetare.

- c. Evaluarea riscurilor și a beneficiilor constituie ocazia și responsabilitatea de a obține informații sistematice și cuprinzătoare despre cercetarea propusă. Cercetătorul are ocazia de a examina dacă cercetarea propusă are un design adecvat. Dacă el are suspiciuni sau îndoieli în privința raportului risc/beneficiu se va abține de la inițierea cercetării. Comitetul de revizie determină justetea expunerii subiecților la riscurile posibile. Subiectul prospectiv al cercetării este ajutat în luarea deciziei de a se înrola sau de a refuza studiul. Cercetarea va fi condusă numai dacă importanța obiectivelor depășește riscurile și sarcinile suplimentare (eforturile) adresate subiectului. Acest element devine extrem de important când subiecții cercetării sunt voluntari sănătoși.
- Riscul* este definit ca posibilitatea de apariție a unui efect nedorit. Formulările ambigui de genul: risc înalt, redus, minim – se referă la probabilitatea de apariție și la severitatea (mărimea) răului produs.
- Beneficiul* se referă la o achiziție cu valoare pozitivă în legătură cu starea de bine. El nu exprimă o probabilitate.
- Evaluarea risc/beneficiu* se ocupă de aprecierea probabilității și mărimii răului (injuriei) posibil de beneficiile anticipate. Riscurile pot fi: psihologice, fizice, legale, sociale sau economice. Riscurile la care expunem subiectul trebuie să fie inferioare sumei beneficiilor anticipate (dacă acestea există) în folosul individului și a societății. Expresia acestor beneficii sunt cunoștințele rezultate din cercetare. Atât timp cât drepturile individului sunt protejate, în unele situații, alte interese decât de cele ale subiectului pot fi suficiente prin ele însele pentru a justifica

riscurile cercetării. Principiul beneficienței este astfel îmbogățit cu ideea preocupării pentru pierderea unor beneficii substanțiale derivate din cercetare. *Analiza sistematică și nearbitrară a riscurilor și a beneficiilor* va fi efectuată de către organismul abilitat cu evaluarea cercetării în spiritul corectitudinii și atenției acumulării informațiilor despre toate aspectele cercetării și considerării sistematice a alternativelor posibile.

Metodele cantitative de evaluare a proiectelor de cercetare sunt rareori adecvate: aplicabile și disponibile.

Totuși, evaluarea trebuie să fie riguroasă, cât mai exactă și puțin susceptibilă de interpretări greșite, dezinformare sau judecăți conflictuale. Ea va cuprinde:

- Determinarea validității ipotezei de cercetare
- Va distinge clar natura, probabilitatea și mărimea riscului
- Metoda de evaluare a riscului trebuie să fie explicită.
- Se va aprecia dacă cercetătorul a efectuat o evaluare rezonabilă a probabilității riscurilor sau beneficiilor, evitând termenii ambigui de "risc redus" și "risc mic".
- În cazul în care riscurile sunt justificate, evaluarea va urmări reducerea riscurilor la cele necesare atingerii obiectivelor cercetării și va lua în considerare procedeele alternative.
- În cazul riscurilor semnificative va urmări insistent justificarea lor, verosimilitatea beneficiilor și expresia manifestă a voluntariatului la înrolare, știind că niciodată un tratament brutal sau inuman nu este justificat.
- Beneficiile, riscurile, încărcătura suplimentară și eficiența metodelor noi trebuie testată comparativ cu cele mai bune metode de profilaxie, diagnostic și tratament. Acest lucru nu exclude utilizarea medicamentelor de tip placebo sau lipsa tratamentului în studiile în care nu există metode de profilaxie, diagnostic sau tratament probate științific.
- Indiferent de situație, informațiile noi derivate din cercetare vor fi înregistrate cu fidelitate și făcute publice dacă este cazul.
- Va urmări consemnarea riscurilor și beneficiilor în documentele și procedurile utilizate în formularele de consimțământ informat.

d. Condițiile de întrerupere a studiului - Dacă cercetătorul consideră că continuarea programului de cercetare este prea riscantă pentru subiect sau că îi va compromite starea de sănătate, el are dreptul să întrerupă studiul, fără a putea fi obligat să îl continue.

e. Alegerea subiecților trebuie să fie supusă principiului justiției. Procedurile și înrolarea vor fi corecte, echitabile în selectarea subiecților. Există două nivele ale justiției în selectarea subiecților: social și individual. Justiția socială are în vedere clasele de subiecți în ordine preferinței: adulții vor fi înrolați înaintea copiilor, în timp ce anumite categorii potențiale vor fi înrolate numai în unele condiții (persoane instituționalizate, infirmi, prizonieri). Justiția distributivă presupune prioritizarea la înrolare a categoriilor care nu sunt grevate, care beneficiază de un

mediu evolutiv favorabil și nu au infirmități. Excepție: situațiile în care cercetarea vizează direct categoria respectivă (fie ea defavorizată).

Riscul unei înrolări injuste este legat de disponibilitatea mai accentuată a unor categorii minoritare: minorități rasiale, persoane dezavantajate economic, bolnave și disperate sau instituționalizate. Aceste categorii trebuie protejate de implicarea abuzivă în cercetare sau de includerea abuzivă datorată ușurinței manipulării sau convenabilității (conjuncturii).

- f. Rezultatele cercetării vor fi făcute publice, indiferent de co-notația lor: pozitivă sau negativă. Metodologia de diseminare a rezultatelor cercetării: publicații, prezentări publice, evaluarea rezultatelor cercetării. La sfârșitul fiecărei emisii științifice se va preciza contribuția efectivă a fiecărui autor: cantitativ (procentuală) și calitativ (cu precizarea tipului de activitate desfășurată: proiectarea cercetării, concepție, execuție, culegere de date, prelucrare statistică, tratament, redactare, etc).
- g. La terminarea studiului, fiecărui participant în calitate de subiect trebuie să i se asigure (WMA) sau să nu i se refuze (Declarația de la Helsinki pct 30) accesul la metodele cele mai bine argumentate de profilaxie, diagnostic și tratament identificate prin derularea cercetării. Asociația Medicală Mondială și-a reafirmat în 2002 poziția referitoare la accesul subiecților la beneficiile derivate din studii, identificate drept proceduri de profilaxie, diagnostic și tratament sau alte îngrijiri medicale adecvate.
Protocolul de studiu va trebui de aceea să descrie posibilitățile de accesare a acestor achiziții terapeutice după finalizarea studiului, astfel încât comitetul de etică să poată examina aceste aranjamente (prevederi).

Etica cercetării asupra animalelor

Principiile Internaționale de Conduită în Cercetarea Biomedicală care implică Animale au fost elaborate de CIOMS ca urmare a unor consultări internaționale și interdisciplinare cu caracter extensiv în perioada 1982-1984

(http://www.cioms.ch/1985_texts_of_guidelines.htm)

Contribuția regnului animal la elucidarea mecanismelor bolilor și la crearea metodelor terapeutice este inestimabilă. Nevoia de cercetare fundamentală și aplicată este mai stringentă ca oricând pentru identificarea unor mecanisme și conceperea unor tratamente de prevenire și control mai ales în cazul bolilor necomunicabile sau a bolilor endemice comunicabile din țările calde.

Una din cerințele majore ale cercetării medicale asupra ființelor umane inserată în majoritatea codurilor de cercetare este ca fiecare substanță medicamentoasă nouă și orice dispozitiv medical inovator să fi fost experimentat pe un model animal pe care să fi demonstrat prezumții rezonabile de siguranță.

Utilizarea animalelor în scopul cercetării comportamentale, psihologice, patologice, toxicologice și terapeutice în beneficiul cercetării umane și veterinară presupune preocuparea pentru conservarea stării de bine a acestora.

UMF Tg.Mureș aderă la Principiile Internaționale de Conduită în Cercetarea Biomedicală elaborate de CIOMS. Aceste principii sunt grupate sub forma a 11 principii de bază, 7 prevederi speciale referitoare la achiziționarea, transportul, adăpostirea, asigurarea condițiilor de mediu, nutriția, îngrijirile veterinare și modul de gestiune a datelor, 2 principii de monitorizare a îngrijirilor și utilizării animalelor de experiență și 3 prevederi în privința metodelor alternative care substituie veretebratele. Alternativele ne-biologice sunt modele matematice de relații structură-activitate bazate pe proprietățile fizico-chimice ale substanțelor testate sau modele computerizate ale altor procese biologice. Vertebratele utilizate în scop experimental pot fi substituite și de metode biologice: utilizarea microorganismelor, a preparatelor *in vitro* de tipul fracțiunilor subcelulare, a sistemelor celulare cu timp de viață scurt, organe perfuzate, culturi de celule și organe și în unele situații recurgerea la nevertebrate sau embrioni de animale vertebrate. Se încurajează utilizarea metodelor alternative în ideea reducerii numărului de animale utilizate în experimente din rațiuni etice și materiale, accentuându-se limitele și promisiunile acestora.

Etica studiilor epidemiologice

UMF Tg.Mureș recunoaște drept valabile și aderă la Ghidurile Internaționale pentru Revizia Etică a Studiilor Epidemiologice promovate în anul 1991 și diseminate inclusiv prin internet (http://www.cioms.ch/1991_texts_of_guidelines.htm).

Organismele de aprobare, revizuire și control a cercetării

ORI Biroul de Cercetare a Integrității Cercetării (Office of Research Integrity)

Modul de asigurare a respectării principiilor de etică a cercetării diferă recunoscând variații naționale. Astfel în Statele Unite, Ministerul Sănătății Publice își exercită controlul conduitei etice prin intermediul Biroului de Cercetare a Integrității. Acesta are sarcini precise de monitorizare a cercetării (exercitate asupra oricărei aplicații de cercetare sub egida Ministerului Sănătății Publice), între care și cele derivate din soluționarea litigiilor datorate violării conduitei etice a cercetării. Biroul emite un raport anual și scrisori de informare lunare. Sarcina de bază a Biroului constă în monitorizarea aplicării fidele a eticii politicii de sănătate a guvernului în sănătatea publică. În cazul sesizării, el va declanșa o cercetare pentru a stabili dacă se întrunesc elemente sugestive pentru declanșarea unei urmăririi (anchete). Urmărirea cuprinde examinarea formală și evaluarea tuturor faptelor relevante sau defavorabile în srijinul sau defavoarea incriminării în speță (http://ori.dhhs.gov/misconduct/reg_subpart_a.shtml).

Comitetele de etică a cercetării

Au apărut odată cu dezvoltarea cercetării biomedicale în scopul evitării abuzurilor, a studiilor neetice sau neconforme cu normele cercetării științifice biomedicale. Ele există în toată lumea unde se desfășoară studii epidemiologice medicale. La noi în țară, comitetele de etică a cercetării sunt organizate la nivelul spitalelor sau centrelor de sănătate publică unde se desfășoară cercetări epidemiologice (în special studii clinice) și exercită activități de aprobare a studiilor și monitorizare a derulării lor. Au obligația de a examina toate documentele de raportare a efectelor adverse ivite pe

parcursul studiilor asupra ființelor umane și de a respinge sau aproba designul și metodologia de lucru a studiilor, inclusiv a celor multicentrice, naționale și internaționale și de a menține evidența tuturor documentelor examinate și/sau emise. La sesizarea lor asupra nerespectării principiilor de etică a cercetării, studiile pot fi oprite. Se află sub incidența și controlul direct al Ministerului Sănătății Publice.

Aceste comitete nu pot interfera cu structurile de monitorizare a eticii decretării din universități, ci trebuie să colaboreze la nevoie, mai ales dacă cercetătorii sunt universitari care își exercită activitatea supra subiecților pacienți ai structurilor unde funcționează comitetele în cauză.

Un model interesant de comitet de etică regional este cel promovat de Regatul Danemarcei printr-un act de amendare din mai 2006. De remarcat sunt paragrafele destinate eticii proiectelor de cercare care implică utilizarea persoanelor decedate (art 18 punctele 1 și 2) și cercetarea în regim de urgență (art 20).

(<http://www.cvk.im.dk/cvk/site.aspx?p=150>).

III. Organizarea cercetării în UMF Tg.Mureș

Scopul exprimat al cercetării medicale exercitată asupra ființei umane este ameliorarea diagnosticului și a procedurilor profilactice și terapeutice cu descifrarea și înțelegerea etiologiei și patologiei bolilor. Chiar și cele mai bune metode de profilaxie, terapie și diagnostic sunt susceptibile de ameliorare continuă în termenii eficienței, efectivității, accesibilității și calității.

”Nu se va permite niciunei cerințe sau reglementări naționale, etice sau legale să elimine niciuna din prevederile de protecție a subiecților umani stabilite în Declarație” (Declarația de la Helsinki).

Cercetarea medicală va fi conformă principiilor științifice general acceptate, va fi bazată pe consultarea literaturii științifice și a altor surse de informare, pe laboratoare adecvate și experimente animale dacă va fi necesar.

Ea se va desfășura cu grija necesară protejării mediului și cu respectarea stării de bine a animalelor (cruzimea este exclusă) utilizate în scop experimental.

Fiecare cercetare va fi clar formulată. Ea va detalia designul studiului și modul de efectuare a fiecărui procedeu. Acest protocol va fi prezentat pentru examinare, comenatrii, ghidare și aprobare dacă este cazul unui comitet de etică specializat, care trebuie să fie independent de cercetător, sponsor sau orice fel de influențe. În cazul în care cercetătorul este membru al comisiei sau comitetului de etică, proiectul va fi examinat de persoane din UMF având calificarea necesară și care sunt numite de Comisia de etică. În acest scop, va exista o listă nominală pe specialități în anexele comitetului de etică al UMF.

1. Constituirea echipelor de cercetare

Cercetarea științifică fiind parte constitutivă a activității universitare, echipele de cercetare științifică se vor forma în funcție de afinități și calități de cercetare în cadrul Universității noastre și/sau în parteneriat interdisciplinar și interuniversitar.

Aceste echipe vor emite un proiect de cercetare și protocoale de realizare a acestuia.

Proiectul va cuprinde: ipoteza de lucru, obiectivele, metodele de lucru, riscurile și beneficiile prezumate, rezultatele pe care le doresc sau spre care țintesc și declarația

referitoare la respectarea principiilor de etică prin conformarea la codul de etică a cercetării din instituția noastră.

Colectivul de cercetare

Componență: cercetător principal, secundari (subinvestigatori), administrator de date cu responsabilități și drepturi, inclusiv de autor și co-autor.

Cercetătorul principal are obligația de a supune monitorizării comitetului etic cercetarea pe care dorește să o inițieze și de a dezvălui efectele severe nedorite și/sau adverse sau neanticipate. El trebuie să informeze corect comitetul de etică despre resursele cercetării, instituțiile afiliate și/sau gradul de implicare a acestora, dar și asupra riscurilor potențiale de apariție a conflictelor de interese și de "stimulare neetică" în rândul subiecților.

Declarația de interes

Va fi conținută în formularul de propunere a cercetării și în articolul sau conferința (expunerea) destinată publicării sau diseminării rezultatelor.

Responsabilitatea cercetării

Revine în întregime personalului medical calificat care conduce cercetarea, în ciuda existenței consimțământului informat. Subiectul cercetării este exonerat de orice responsabilitate legată de desfășurarea cercetării presupunând că se conformează modelului acceptat și nu intervine în derularea acesteia. În caz contrar, subiectul poate fi exclus din studiu.

Designul tuturor studiilor trebuie pus la dispoziția publicului (site-ul UMF, al Comitetului de etică, publicat la cerere).

II. Comitetul de etică a cercetării

Se constituie la propunerea Senatului UMF Tg.Mureș ca organism de exercitare și impunere a comportamentului etic în cercetarea științifică în toate etapele sale.

El va fi convocat de Comisia de cercetare științifică a UMF Tg.Mureș de câte ori este necesar și se va întruni lunar sau *ad hoc* (auto-sesizare sau în regim de urgență). Va comunica direct cu membrii Comisiei de cercetare științifică cu care se va consulta, căreia îi va comunica rezultatele ședințelor de lucru. În niciun caz nu va constitui o verigă de frânare a procesului de cercetare individuală sau de grup. Va acorda consultanță oricărei persoane implicate în cercetarea medicală care participă la proiecte inițiate de, în parteneriat cu sau orice formă de colaborare alta decât parteneriatul, sau monitorizate de UMF Tg.Mureș.

Comitetul de etică a cercetării nu va interfera cu Comisia de studii epidemiologice.

Sarcina de a verifica acuratețea și corectitudinea studiilor inițiate și/sau desfășurate sub egida UMF Tg.Mureș rămâne de competența Comisiei de studii epidemiologice.

Structură

Comitetul de etică a cercetării medicale (și farmacologice) exercitate asupra ființelor vii este compus din 3 ± 1 persoane abilitate să exercite aceste funcții în baza curiculei de antecedente științifice (indiferent de vârstă) și care au manifestat un comportament moral și etic în activitatea lor, libere de suspiciuni sau antecedente de conduită neetică în cercetare.

Activitatea membrilor comitetului se înscrie în sarcinile de serviciu și are caracter onorific.

Atribuții

Monitorizarea cercetării studentești și a cadrelor didactice din UMF Tg.Mureș
Monitorizarea publicațiilor emise de UMF Tg.Mureș exclusiv în spiritul respectării obligațiilor etice.

Monitorizarea literaturii de specialitate sub orice formă de diseminare a cercetării care cuprinde operele științifice ale universitarilor mureșeni pentru identificarea studiilor care nu respectă codul de etică al UMF Tg.Mureș inclusiv codurile și declarațiile la care UMF a aderat.

Evaluarea conformării cercetării cu principiile de etică adoptate de UMF Tg.Mureș.

Evaluarea gradului de respectare a codului de etică a cercetării – la sesizare, spontan – autosesizare.

Supune rezultatele evaluării, dacă este cazul, Comisiei de etică a UMF pentru apreciere pozitivă sau consemnare în vederea înaintării documentelor către Comisia de jurisdicție a Colegiului Medicilor, a Medicilor Dentiști, Farmaciștilor și Moașelor.

Formularea sugestiilor și îndrumarea cercetărilor în spiritul respectării codului etic.

Va argumenta spre a fi înțelese respingerea, sugestiile sau cererile de reformulare. Păstrarea evidențelor reviziilor efectuate și a oricărei activități de îndrumare și/sau recomandare.

Aprobarea cu promptitudine (fără nicio intenție de obstrucționare), vigilentă și responsabilă a proiectelor de cercetare care se încadrează în criteriile etice enunțate în spiritul stimulării cercetării științifice valoroase.

Nu va emite judecăți de valoare referitoare la nicio parte a cercetării, limitându-se la respectarea atribuțiilor sale.

Activitatea Comitetului de etică a cercetării va fi discretă și va respecta dreptul la confidențialitate al cercetătorului, protejând în acest fel modelul de cercetare supus aprobării, într-un climat de respect mutual reciproc.

Responsabilități de bază

Să aprecieze dacă intervențiile propuse, în special administrarea unor substanțe medicamentoase, vaccinuri sau utilizarea unor dispozitive sau proceduri medicale aflate în fază de dezvoltare prezintă un grad de siguranță acceptabil sau să se asigure că acest lucru a fost deja efectuat de către un alt organism competent.

Să stabilească dacă cercetarea propusă are o justificare științifică solidă sau să se asigure că acest lucru a fost deja efectuat de către un alt organism competent.

Să se asigure că orice problemă etică derivată din protocolul de cercetare este rezolvată în mod satisfăcător atât în principiu, cât și în practică.

Să verifice condițiile locului de desfășurare a cercetării în vederea asigurării desfășurării în condiții de securitate a trialului.

Obiectele activității

Cercetările inițiate în UMF Tg.Mureș susceptibile de a implica ființele umane și animalele, unde este necesară obținerea consimțământului informat, în esență vizează orice cercetare care nu este strict observațională și/sau care comportă riscuri derivate din aceasta.

Cercetările diseminate fără revizuirea comitetului de etică, identificate după publicare sau altă formă de diseminare.

Constituire

Comitetul de etică se constituie la cererea Comisiei de cercetare științifică (care îl poate convoca la nevoie) și este revocat la dizolvarea comisiei și/sau a Senatului. Membri comitetului pot fi realeși și/sau înlocuiți la propunerea Senatului ori de câte ori acest lucru se impune.

Calitatea de membru a comitetului nu poate fi delegată.

Comitetul nu poate fi supus presiunilor sau influențelor: În caz contrar, comitetul va sesiza Comisia de etică a UMF Tg.Mureș.

III. Transgresarea codului de cercetare

Va fi sancționată în funcție de gravitatea ofensei adusă individului și/sau societății.

Este considerată conduită științifică inadecvată orice practică care se abate de la cea acceptată de comunitatea științifică și care prejudiciază integritatea procesului de cercetare (Kansu E, Ruacan S, Acta Neurochir Suppl; 002; 83: 11-5).

Amatorismul științific datorat absenței formației de cercetare și necunoașterii metodologiilor nu este prin intenții infracțiune, dar poate atinge cele mai grave forme de manifestare și este o formă de comportament neetic în cercetarea biomedicală care trebuie protejată de orice formă de abord neprofesionist.

Biroul de Politică Științifică și Tehnică al guvernului federal al SUA definește printr-un document editat în decembrie 2000 conduita defectivă dpdv etic (misconduct) în cercetare astfel : fabricarea, falsificarea sau plagierea propunerii, execuției sau reviziei cercetării sau în raportarea rezultatelor cercetării (http://frwebgate.access.gpo.gov/cgi-bin/getdoc.cgi?dbname=2000_register&docid=fr06de...)

Forme (expresii și manifestări) ale activității de cercetare considerate neetice (etic defective):

- a. Subraportarea sau raportarea selectivă a rezultatelor cercetării (Chalmers J, Underreporting research is scientific misconduct, JAMA 1990; 263: 1405).
- b. Plagiatul și autoplagiatul (publicarea în întregime sau parțială simultană, republicarea aceleiași cercetări sub altă formă sau altă denumire).
- c. Violarea codului eticii și moralei cercetării în orice fel.
- d. Exercițarea abuzului asupra subiecților și echipei de cercetare. CE va revizui documentele cercetărilor în așa fel încât să elimine orice tentativă de abuz sau de creare a unor condiții de apariție a acestuia în mod intenționat sau aleator. Dacă o sesizare de abuz este supusă examinării CE, acesta va căuta să identifice elementele probatoare ale abuzului și în cazul confirmării comiterii acestuia va direcționa cazul spre Comisia de

jurisdicție a Colegiului Medicilor, Medicilor Dentiști sau Farmaciștilor, după caz.

- e. Asumarea falsă a unor a merite prin însușirea sau publicarea rezultatelor cercetării efectuate de membri aceleiași echipe (sau a unei echipe străine) sub nume propriu se încadrează la *piraterie științifică*.
- f. Lipsa recunoașterii contribuției membrilor echipei de cercetare sub orice formă la derularea cercetării.
- g. Cuprinderea în colectivul de autori ai unei cercetări diseminate fără consimțământul și contribuția efectivă a unor persoane străine de cercetarea în cauză.
- h. Falsificarea datelor unei cercetări indiferent de motivație, cu circumstanțe agravante în cazul întrunirii condițiilor de cointeresare la beneficiile rezultate din urma cercetării.
- i. Publicarea unor cercetări trucate.
- j. Folosirea funcției pentru spionarea cercetării științifice supuse aprobării îndiferent de scopul declarat.

Se definește drept *fraudă științifică* orice activitate deliberată exercitată pe durata aplicării, derulării, finalizării și publicării unei cercetări. Aici se încadrează subpunctele: a, b, e, g (prin expunerea persoanei astfel "favorizate" oprobriului științific), h, i și j. Amendarea acestor comportamente deviante și inacceptabile va avea loc conform prevederilor legale, după exprimarea concluziilor reviziei efectuate de Comitetul de etică, care va prezenta Comisiei de cercetare științifică rezultatele amchetei sale. Aceasta din urmă va informa Senatul UMF Tg.Mureș asupra concluziilor emise de Comitetul de etică și poate cere ajutorul acestuia în soluționarea problemei sau poate sesiza organismele abilitate să sancționeze pe cale legală persoanele responsabile. Transgresarea subpunctului c va fi urmată de sesizarea Comisiei de jurisdicție a Colegiului de specialitate, iar a punctului f se consideră *fals intelectual* și va fi sancționată conform prevederilor legale.

Obiective în perspectiva imediată

Elaborarea formularelor de :

- aplicare pentru fonduri (resurse de cercetare) – burse, la UMF Tg.Mureș
- consimțământ informat pentru alte studii decât cele observaționale sau de sondaj
- Afișarea pe site-ul UMF și publicarea prezentului cod în forma consensuală și în extenso în *Revista Medico-Chirurgicală a Societății de Medici și Naturaliști din Iași* sau în altă revistă cu grad ridicat de accesare și citare națională în scopul dezbaterii sale publice într-un mediu de specialitate avizat.

Prezentul proiect a fost elaborat de un colectiv de cercetători ai Disciplinei ATI, Chirurgie și de Anatomie din Tg.Mureș și supus dezbaterii în ședința din 10 ianuarie 2007 și apoi aprobării Senatului în forma finală obținută după realizarea consensului asupra conținutului, formei finale și a promovării sale.

Bibliografie selectivă

Declarația de la Helsinki a Asociației Medicale – Principiile Etice pentru Cercetarea Medicală privind Subiecții Umani – World Medical Association

Greg Koski, How to consider Ethical Issues in Conducting Research in Anesthesia and Intensive Care Medicine, by AM Zbinden, Dick Thomson, Butterworth & Heinemann, Oxford, Auckland, Boston, 2001:75

The Belmont Report http://www.cioms.ch/1991_texts_of_guidelines.htm

The Nuremberg Code <http://www.hhs.gov/orhp/references/nurcode.html>

Act On Biomedical Research Ethics Committee System and the Processing of Biomedical Research Projects <http://www.cvk.im.dk/cvk/site.aspx?p=150>

Office of Research Integrity <http://www.cvk.im.dk/cvk/site.aspx?p=150>

<http://www.esi-topics.com/nhp/2005/november-05-RosamondRhodes.html>).

http://www.cioms.ch/1985_texts_of_guidelines.htm

http://www.cioms.ch/1991_texts_of_guidelines.htm).

Office of Research Policy http://ori.dhhs.gov/misconduct/reg_subpart_a.shtml).

Act on Biomedical Research Ethics Committee System
<http://www.cvk.im.dk/cvk/site.aspx?p=150>.

Kansu E, Ruacan S, Acta Neurochir Suppl; 002; 83: 11-5

Office of Science and Technology Policy http://frwebgate.access.gpo.gov/cgi-bin/getdoc.cgi?dbname=2000_register&docid=fr06de...)