



Запорожский государственный
медицинский университет

Кафедра токсикологической и
неорганической химии

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ БИОЭТИКА

План лекции

- 1. Фармацевтическая биоэтика
 - а) Талидомид
 - б) Биоэтика как наука
- 2. Ключевые вопросы биоэтики
- 3. Биотические аспекты клинических испытаний лекарственных средств
- 4. Национальное законодательство о клинических испытаниях
- 5. Требования GCP к ЭК
- 6. Этика проведения клинических испытаний с участием детей

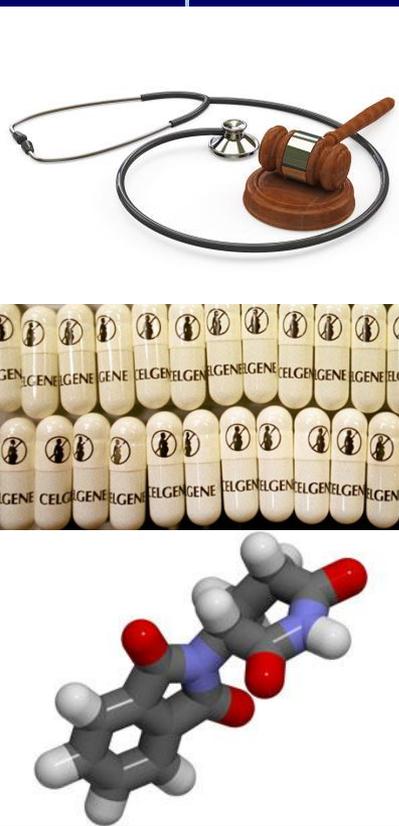
Актуальность темы

- Успешная работа по продвижению лекарственных препаратов на рынок много в чем зависит от профессионализма медицинских представителей . Для того , чтоб на высоком уровне представлять фармацевтическую продукцию , медицинские представители должны иметь медицинское образование , ответственность .

Актуальность темы

- Такая подготовленность должна включать инструктаж про соответственные этические аспекты поведения , учитывая критерии ВООЗ . Медицинские работники обязаны давать особам , что назначают лекарственные средства на основе официальных ИСТОЧНИКОВ.

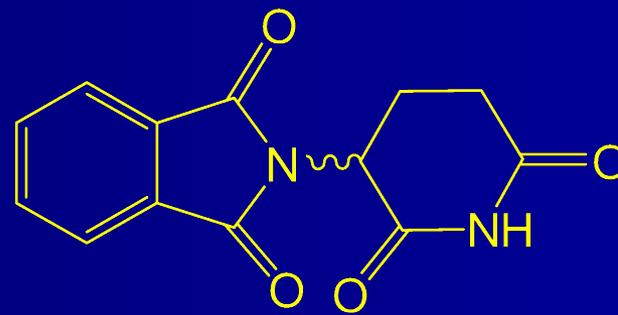
Фармацевтическая биоэтика



Ускорение научно-технического прогресса во второй половине XX в. еще более ярко высветило проблемы морально-нравственных норм и правил использования достижений науки, в т.ч. биологии, медицины и фармации.

Фармацевтическая биоэтика

Талидомид — седативное снотворное лекарственное средство, обладающее *тератогенностью*. В период с 1956 по 1962 годы в ряде стран мира родилось по разным подсчётам от 8000 до 12 000 детей с врождёнными уродствами, обусловленными тем, что матери принимали препараты талидомида во время беременности.



Фармацевтическая биоэтика



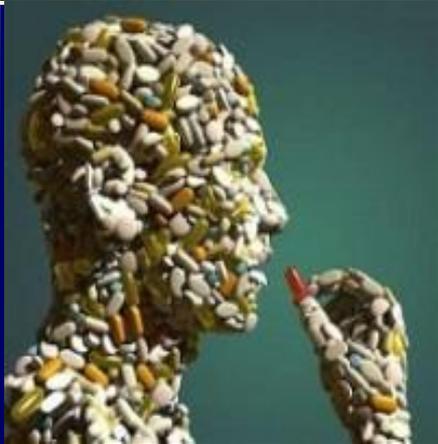
В настоящее время **талидомид** применяется для лечения проказы, множественной миеломы



Талидомидовая трагедия заставила многие страны пересмотреть существующую практику лицензирования лекарственных средств, ужесточив требования к лицензируемым препаратам.



Фармацевтическая биоэтика



Зимняя олимпиада в Солт-Лейк Сити в 2002 г. преподнесла немало новых случаев использования лекарств с неблагоприятными целями.

Известно около 11 тысяч лекарственных препаратов, которые используют для стимуляции спортсменов во имя рекордов и, в конечном счете, для наживы, не считаясь с вредом здоровью.

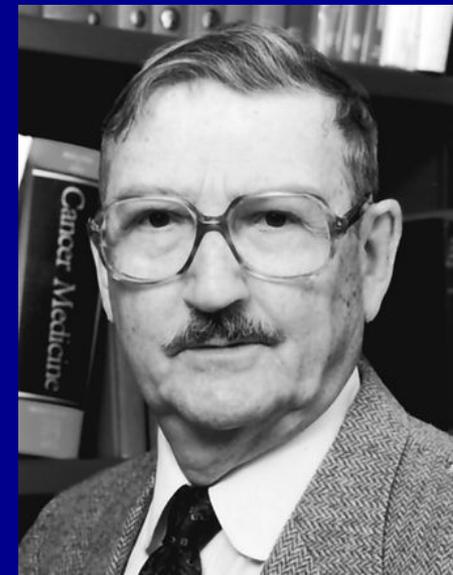


Фармацевтическая биоэтика

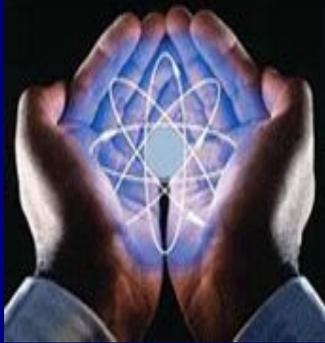


- В ответ на сложившуюся ситуацию появилось новое направление в науке - *биоэтика*.

Термин «биоэтика» был впервые предложен известным онкологом — исследователем из Университета штата Висконсин (США) Ван Рансселер Поттером



Фармацевтическая биоэтика



- **Биоэтика** (от др.-греч. βίος — жизнь и ἠθική — этика, наука о нравственности) — наука, изучающая противоречия между интересами людей, а также их сообществ в области здоровья

и достижениями биологии, медицины и фармации, которые могут прямо или опосредованно нанести ущерб здоровью и качеству жизни, с целью выработки морально-нравственных норм, требований и принципов, обеспечивающих здоровье человека и общества.

Фармацевтическая биоэтика

- Первый круг проблем биомедицинской этики связан с необходимостью проследить, как могут и должны проявлять себя в деятельности медицинского работника – на теоретическом и практическом уровнях – **общечеловеческие моральные ценности и принципы**, как регулируют они нормы поведения врача и исследователя, выступая основой их профессионального выбора. Здесь, в свою очередь, выделяется *два этических аспекта*.

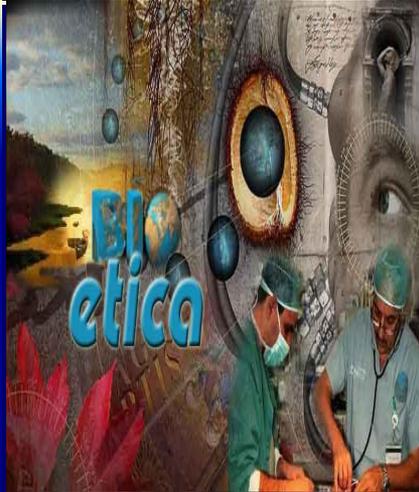
Фармацевтическая биоэтика

- Во-первых, это проблема активного **включения в лечебную практику** в качестве руководства к действию свода высших **общечеловеческих моральных ценностей**, представленных такими этическими категориями, как Добро и Зло, Сстрадание и Сострадание, Долг и Совесть, Честь и Достоинство, Свобода и Ответственность.

Фармацевтическая биоэтика

- Во-вторых, это проблема установления однозначного трактования **сущности** и **признаков Жизни и Смерти** человека как *высших базовых ценностей*.
- Решение этой задачи, которое должно стать делом совокупных усилий медиков, философов, представителей религиозных конфессий, даст возможность определиться наконец в решении вопроса о праве человека на достойную жизнь и столь же достойную смерть.

Фармацевтическая биоэтика



Второй круг проблем биомедицинской этики связан со спецификой, развитием и современными достижениями медицины, которые проявляются каждый раз в конкретных, неповторимых случаях и сказываются на определенной, человеческой судьбе. К их числу относятся:

Фармацевтическая биоэтика

- проблема **эвтанази**и;
- проблемы **реанимирования** – принятия решения о его необходимости и длительности,
- проблемы **трансплантации органов** – морально-правовой аспект выбора донора и реципиента;
- проблема установления **критериев нормы и патологии** взрослого человека и человеческого зародыша;
- проблема последствий **искусственного оплодотворения и прерывания беременности**;
- проблема предвидения и предотвращения негативных последствий **медико-биологических, особенно генетических, исследований и экспериментов на человеке**;
- определение меры ответственности и возможной **степени риска исследователя**.

Ключевые вопросы биоэтики

- моральные и философские проблемы аборта – ст. 50 Закона Украины «Основы законодательства Украины о здравоохранении», № 2801-ХІІ, ст. 281 Гражданского кодекса Украины, Указ МЗ Украины «Об утверждении инструкции о порядке проведения операции искусственного прерывания беременности, форм первичной учетной документации и порядке ее заполнения» от 20.07.2006 р. № 508;

Ключевые вопросы биоэтики

- Технология суррогатного материнства запрещена в некоторых странах (Германия), но разрешена на Украине и в России. В каждой стране имеются особенности законодательства, по-разному нормирующие эту практику.
- Во Франции, Германии, Австрии, Норвегии, Швеции суррогатное материнство запрещено полностью.

Ключевые вопросы биоэтики

- В некоторых юрисдикциях разрешено лишь некоммерческое суррогатное материнство - **Великобритания** (допускается лишь оплата текущих расходов суррогатной матери), **Дания** (с серьезными ограничениями), **Канада, Израиль, Нидерланды** (запрещена реклама суррогатного материнства, предложение услуг суррогатных матерей и их подбор), **некоторые штаты США (Нью-Гемпшир, Вирджиния)**.
- В **Бельгии, Греции, Испании, Финляндии** суррогатное материнство не регулируется законодательством, но фактически имеет место.

Ключевые вопросы биоэтики

- Правовое урегулирование отношений суррогатного материнства совершается положениями *Семейного кодекса Украины, Приказом Министерства юстиции Украины «О внесении изменений в Правила регистрации актов гражданского состояния в Украине» № 1154/5 от 22.11.2007, приказа Министерства здравоохранения Украины «Об утверждении Инструкции о порядке применения вспомогательных репродуктивных технологий» № 771 от 23 декабря 2008 года.*

Ключевые вопросы биоэтики

- Пионером в области легализации добровольной смерти стали **Нидерланды**. В 1984 году Верховный суд страны признал добровольную эвтаназию приемлемой.
- Эвтаназия была легализована в **Бельгии** в 2002 году.
- С апреля 2005 года в бельгийских аптеках появились специальные наборы для эвтаназии, позволяющие упростить процедуру добровольного ухода из жизни. В набор стоимостью примерно 60 евро входит одноразовый шприц с ядом и другие необходимые для инъекции средства.
- Набор для эвтаназии может заказать только практикующий врач, который должен указать точную дозировку отравляющего вещества. Оформить заказ можно после обращения в одну из 250 бельгийских аптек, имеющих соответствующую лицензию.

Фармацевтическая биоэтика



■ В 90х годах XX века началось становление фармацевтической биоэтики как одного из направлений биоэтики, тесно связанного с биомедицинской этикой.

Фармацевтическая биоэтика



- Фармацевтическая биоэтика изучает:

* моральные, правовые, социальные, экологические и юридические проблемы, возникающие при создании, клинических испытаниях, регистрации, контроле качества, производстве, доведения до потребителя и использовании лекарственных препаратов и других аптечных товаров;

Фармацевтическая биоэтика



- * формы оказания фармацевтических научно-консультативных услуг, с целью защиты здоровья

населения и отдельных лиц, качества их жизни, физической и психической неприкосновенности личности, защиты человеческого достоинства.

Фармацевтическая биоэтика



Фармацевтическая биоэтика является ядром формирования морально-нравственной и этической позиции фармацевта

в профессиональной деятельности в сфере обращения аптечных товаров, в первую очередь лекарств.

Фармацевтическая биоэтика



- В 1996 году была проведена первая международная конференция "Фармацевтическая биоэтика". В ЭТОТ ГОД, МОЖНО считать, родилось новое научно-практическое направление в фармации.

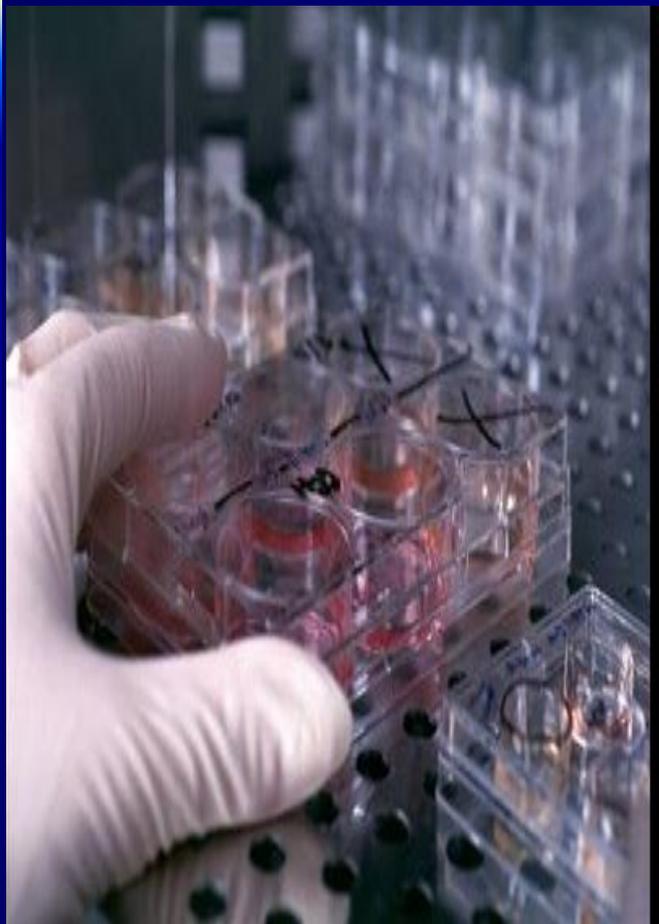
Биоэтические аспекты клинических испытаний лекарственных средств



- В Украине за последние пять лет проведено более 1000 клинических испытаний лекарственных средств.

- Проведение испытаний нового лекарственного средства или метода лечения на людях необходимо для предотвращения развития возможных опасных побочных реакций в процессе применения препарата

Биоэтические аспекты клинических испытаний лекарственных средств



- Задачи, стоящие перед фармацевтической биоэтикой в Украине

1. Решение вопроса о клиническом тестировании препаратов-генериков

Биоэтические аспекты клинических испытаний лекарственных средств



- Для оценки их качества в нашей стране до настоящего времени применяются так называемые ограниченные

клинические испытания (контингент больных – чаще всего 30 пациентов основной группы и 15 контрольной).

Биоэтические аспекты клинических испытаний лекарственных средств



- Учитывая, что частота возникновения побочных эффектов многих лекарственных препаратов составляет 1 : 50, 1 : 100, 1 : 200, чаще всего ожидаемые и неожиданные эффекты остаются вне поля зрения ограниченного клинического испытания.

Биоэтические аспекты клинических испытаний лекарственных средств



- **Возникает вопрос:** этично ли результаты ограниченных клинических испытаний считать тестом, дающим

основание к широкому медицинскому применению генерического препарата?

Биоэтические аспекты клинических испытаний лекарственных средств



- 2. Решение этических проблем при проведении исследований биоэквивалентности

Биоэтические аспекты клинических испытаний лекарственных средств



- Субъектом испытания в таком виде исследований является здоровый доброволец, и исследование *не носит терапевтического характера.*

Биоэтические аспекты клинических испытаний лекарственных средств



- Особое внимание при рассмотрении материалов клинических испытаний **этические комитеты**

должны обращать на этические моменты, а именно: на порядок, методы и суммы выплат испытуемым.

Биоэтические аспекты клинических испытаний лекарственных средств

- В соответствии с требованиями GCP суммы выплат должны быть пропорциональны длительности участия здоровых добровольцев в исследовании и **не должны полностью зависеть** от того, участвовал ли испытуемый в клиническом исследовании в течение **всего установленного протокольного срока.**

Биоэтические аспекты клинических испытаний лекарственных средств

- Если для привлечения в исследование здоровых добровольцев используются объявления, они должны быть представлены для рассмотрения в этические комитеты.

Биоэтические аспекты клинических испытаний лекарственных средств

- **Этические комитеты (ЭК)** — это независимые организации, в состав которых входят профессиональные медики и лица немедицинских специальностей, несущие ответственность за обеспечение защиты прав и здоровья людей, участвующие в исследовании, и гарантирующие такую защиту для общества в целом.

Биоэтические аспекты клинических испытаний лекарственных средств

- Базовым документом для создания и функционирования национальных этических комитетов (НЭК) — GCP (Good Clinical Practice — Надлежащая клиническая практика).



Биоэтические аспекты клинических испытаний лекарственных средств

- Основные направления работы ЭК в соответствии с GCP :
- * учреждение ЭК;
- * предоставление заявок на рассмотрение;
- * экспертиза;
- * принятие решения о проведении клинического исследования;
- * контроль проведения клинического исследования.

Биоэтические аспекты клинических испытаний лекарственных средств

- **ХЕЛЬСИНСКАЯ ДЕКЛАРАЦИЯ ВСЕМИРНОЙ АССОЦИАЦИИ ВРАЧЕЙ**
- **Рекомендации для врачей по проведению биомедицинских исследований с участием человека в качестве объекта исследования**
- Принята 18-й Генеральной ассамблеей Всемирной ассоциации врачей, Хельсинки, Финляндия, июнь 1964 г. (пересмотрена 52-й Генеральной ассамблеей Всемирной ассоциации врачей, Эдинбург, Шотландия, октябрь 2000 г.)

Биоэтические аспекты клинических испытаний лекарственных средств

- Следует подчеркнуть, что изложенные в Хельсинской декларации принципы являются только *рекомендательными* положениями, но **не освобождают** врачей от **уголовной** и **гражданской ответственности**, предусмотренной национальным законодательством.

Биоэтические аспекты клинических испытаний лекарственных средств

- В 1966 г. принята **Международная Конвенция гражданских и политических прав**
- *Статья 7*
- «Никто не должен подвергаться пытке, жестокости, негуманному или неполноценному лечению, а также наказанию. В частности, никто не может подвергаться медицинским или научным экспериментам без свободно принятого согласия».

НАЦИОНАЛЬНОЕ ЗАКОНОДАТЕЛЬСТВО О КЛИНИЧЕСКИХ ИСПЫТАНИЯХ

- В украинском законодательстве правовые и этические вопросы при проведении клинических испытаний рассматриваются:
- - в статьях 7 и 8 закона Украины «О лекарственных средствах»;
- - в «Инструкции о проведении клинических испытаний лекарственных средств и экспертизе материалов клинических исследований», утвержденной МЗ Украины (приказ № 281 от 01.11.2000 г.);
- - в «Типовом положении о комиссии по вопросам этики», утвержденном МЗ Украины (приказ № 281 от 01.11.2000 г.);
- - в «Методических рекомендациях по клиническому испытанию лекарственных средств в Украине» (1999 г.).

Биоэтические аспекты клинических испытаний лекарственных средств

- в статье 7 закона Украины «О лекарственных средствах», в частности, говорится, что клинические исследования лекарственных средств проводятся после обязательной оценки этических и морально-правовых аспектов программы клинического исследования комиссиями по вопросам этики, которые созданы и действуют при лечебно-профилактических учреждениях, проводящих клинические испытания. Положение о комиссии по вопросам этики утверждается МЗ Украины или уполномоченным им органом.

Биоэтические аспекты клинических испытаний лекарственных средств

- Статья 8 закона Украины «О лекарственных средствах» полностью посвящена защите прав пациента (добровольца). В ней отмечено, что клинические исследования лекарственных средств проводятся при наличии письменного согласия пациента (добровольца) на участие в проведении клинического исследования или письменного согласия его законного представителя на проведение клинического исследования с участием несовершеннолетнего или недееспособного пациента. Пациент (доброволец) или его законный представитель должен получить информацию о сути и возможных последствиях исследования, о свойствах лекарственного средства, ожидаемой эффективности, степени риска.

Биоэтические аспекты клинических испытаний лекарственных средств

- Заказчик клинического исследования лекарственного средства обязан составить договор о страховании жизни и здоровья пациента (добровольца) в порядке, предусмотренном действующим в данной стране законодательством. Руководитель клинического исследования обязан остановить проведение клинического исследования или отдельные его этапы в случае возникновения угрозы здоровью или жизни пациента (добровольца) вследствие проведения исследования, а также по желанию пациента (добровольца) или его законного представителя.

Биоэтические аспекты клинических испытаний лекарственных средств

- Решение о приостановке клинического испытания лекарственного средства или отдельных его этапов в случае возникновения угрозы здоровью или жизни пациента (добровольца) вследствие проведения исследования, а также в случае отсутствия или недостаточной эффективности действия лекарственного средства, нарушения этических норм принимает МЗ Украины или уполномоченный им орган

Биоэтические аспекты клинических испытаний лекарственных средств

- В Украине в 1995 г. при Государственном фармакологическом комитете МЗ была создана Этическая комиссия. Ее работа регламентируется Положением о комиссии по вопросам этики. Однако данная Комиссия не смогла проконтролировать соблюдение прав участвующих в клинических испытаниях пациентов непосредственно в клиниках.

Биоэтические аспекты клинических испытаний лекарственных средств

- Для решения комплекса биомедицинских проблем ГФЦ в 2000 г. были разработаны и утверждены Министерством здравоохранения Украины (приказ № 281 от 01.11.2000 г.) «Инструкция о проведении клинических исследований лекарственных средств и экспертизы материалов клинических испытаний», а также «Типовое положение о комиссии по вопросам этики», которое соответствует статье 8 закона Украины «О лекарственных средствах» с учетом международных норм — правил GCP и Хельсинской декларации (1964).

ТРЕБОВАНИЯ GCP К ЭК

- Европейский форум GCP разработал **рекомендации** относительно **состава ЭК**. Они включают требование, чтобы в их состав входили не менее 5 человек (рекомендуемый максимум составляет 12 человек). Среди них должны быть как минимум 2 врача, имеющих опыт проведения исследований в соответствии с GCP и независимых от учреждения, в котором проводится испытание.

ТРЕБОВАНИЯ GCP К ЭК

- В состав ЭК должны быть включены также юрист, парамедик и хотя бы один человек, который не занимается научной деятельностью. В ЭК должны быть лица обоего пола, разного возраста. Члены ЭК должны быть хорошо ознакомлены с культурными и этническими традициями региона, население которого предполагается привлекать к участию в исследовании.

ТРЕБОВАНИЯ GCP К ЭК

- Основными задачами Комиссии по вопросам ЭТИКИ являются:
- защита прав и интересов исследуемых, привлеченных к клиническому испытанию лекарственных средств;
- защита прав и интересов исследователей;
- обеспечение этической и нравственно-правовой оценки материалов клинического испытания.

ТРЕБОВАНИЯ GCP К ЭК

- До начала проведения клинического испытания лекарственного средства ЭК оценивает этические и нравственно-правовые аспекты программы (протокола) клинического испытания. При обсуждении материалов клинического испытания члены ЭК рассматривают следующие вопросы:
 - соответствие представленного протокола целям и задачам исследования, возможность получения обоснованного результата при минимальной степени риска для субъектов исследования, оправданность возможного риска и неудобств для субъекта в сравнении с ожидаемой пользой для субъекта и других лиц;

ТРЕБОВАНИЯ GCP К ЭК

- пригодность исследователя(лей) для проведения предложенного клинического испытания;
- соответствие исследовательского центра целям и задачам исследования;
- процедуру привлечения потенциальных субъектов к исследованию;
- порядок страхования пациентов и выплаты компенсации (если таковая предполагается);
- содержание информации об исследовании, предоставляемой пациенту;
- процедуру получения согласия пациента на участие в исследовании.

ТРЕБОВАНИЯ GCP К ЭК

- Во время проведения клинического испытания лекарственного средства Комиссия осуществляет контроль по защите прав и здоровья исследуемых, является гарантом их безопасности, действует в соответствии с разработанными письменными стандартными процедурами, утвержденными на своих заседаниях Комиссии. Деятельность Комиссии должна отвечать требованиям GCP и законодательству Украины.

ТРЕБОВАНИЯ GCP К ЭК

- Варианты заключений Комиссии по рассмотренным материалам клинических исследований:
- Одобренное мнение (в странах ЕС используется термин «благоприятная оценка» — favorable opinion, в США — «утвердить» — approve).
- Для благоприятного решения требуется внесение изменений.
- Отрицательное решение.
- Отмена любого ранее принятого решения.

ТРЕБОВАНИЯ GCP К ЭК

- В процессе проведения клинических испытаний исследователь информирует Комиссию в следующих случаях:
- При внесении любых изменений и дополнений к протоколу клинических исследований.
- При внесении любых изменений и дополнений к информации, предоставляемой субъектам клинических исследований.
- При возникновении тяжелых и/или неожиданных побочных эффектов или побочных явлений.
- При появлении любых новых данных о возможном влиянии исследуемого препарата на человека.

ТРЕБОВАНИЯ GCP К ЭК

- В Украине в настоящее время проводится активная работа по созданию местных этических комиссий. Сейчас при лечебно-профилактических учреждениях и высших медицинских учебных заведениях созданы 50 Комиссий, которые разрабатывают регламенты своей работы и стандартные операционные процедуры на основании утвержденного Типового положения.
- В состав созданных при медицинских учреждениях Комиссий включают от 5 до 11 человек.

ЭТИКА ПРОВЕДЕНИЯ КЛИНИЧЕСКИХ ИСПЫТАНИЙ С УЧАСТИЕМ ДЕТЕЙ

- Согласно существующей в Украине практике, клинические испытания лекарственных средств на детях, за редким исключением, когда препараты предназначены исключительно для применения в педиатрии, проводятся по завершению аналогичных испытаний лекарственных средств на эффективность и безопасность у взрослых. Фармакокинетические исследования оригинальных или генерических лекарственных средств на здоровых детях не проводятся ввиду их сложности.

ЭТИКА ПРОВЕДЕНИЯ КЛИНИЧЕСКИХ ИСПЫТАНИЙ С УЧАСТИЕМ ДЕТЕЙ

- Изучение фармакокинетики оригинальных или сравнительной фармакокинетики генерических лекарств следует проводить лишь у тех детей, заболевание которых служит показанием к применению данного лекарственного средства.

ЭТИКА ПРОВЕДЕНИЯ КЛИНИЧЕСКИХ ИСПЫТАНИЙ С УЧАСТИЕМ ДЕТЕЙ

- Фармакокинетика многих лекарственных препаратов изменяется в зависимости от возраста пациента, а их желательные и побочные эффекты могут быть разными у детей и у взрослых. Например, фенобарбитал оказывает седативный эффект у взрослых, при этом у детей он может вызывать возбуждение.

ЭТИКА ПРОВЕДЕНИЯ КЛИНИЧЕСКИХ ИСПЫТАНИЙ С УЧАСТИЕМ ДЕТЕЙ

- Прежде чем приступить к исследованию с привлечением детей, рекомендуется исследователям и ЭК ответить на четыре вопроса:
 - * Обосновано ли клиническое исследование, важны ли предполагаемые результаты и будут ли в результате получены ответы на поставленные вопросы?
 - * Не являются ли достаточными результаты, полученные при проведении исследований на взрослых пациентах?
 - * Допустимы ли риск и нагрузки, которым будут подвергнуты субъекты исследования?
 - * Не нарушаются ли права субъектов исследования при получении согласия?

ЭТИКА ПРОВЕДЕНИЯ КЛИНИЧЕСКИХ ИСПЫТАНИЙ С УЧАСТИЕМ ДЕТЕЙ

- Не следует привлекать к клиническим исследованиям детей, содержащихся в домах для сирот, исправительных учреждениях, а также необходимо резко ограничить участие детей из социально неблагополучных семей (родители-алкоголики, наркоманы, безработные, неоднократно судимые и т.д.). ЭК может потребовать привлечения для каждого ребенка, находящегося на попечении государства, адвоката в дополнение к любому частному лицу, действующему от имени ребенка в качестве попечителя или приемного родителя.

ЭТИКА ПРОВЕДЕНИЯ КЛИНИЧЕСКИХ ИСПЫТАНИЙ С УЧАСТИЕМ ДЕТЕЙ

- Таким образом, клиническое исследование на детях ЭК может рассматривать как этически приемлемое, если:
- Необходимые данные не могут быть получены на взрослых пациентах.
- Исследование рационально спланировано с учетом минимизации как неблагоприятных последствий применения препарата, так и проведения инвазивных процедур.
- Исследование изучаемого лекарственного средства направлено на получение важных результатов для совершенствования диагностики и лечения заболевания.