

Regulace biomedicínského výzkumu

Mgr. Petra Lančová

Biomedicínský výzkum

- promyšlené zkoumání zákonitostí týkajících se lidského těla, duše, postupů a prostředků léčení nemocí a úrazů
- NE výuka a výcvik
- Zdravotnický/medicínský/biomedicínský

Podle intervence

INTERVENČNÍ

NEINTERVENČNÍ

- podle toho, zda jsou používány pouze standardní metody a postupy, ve standardním počtu a běžným způsobem

Podle podmínek, ve kterých se provádí

LABORATORNÍ

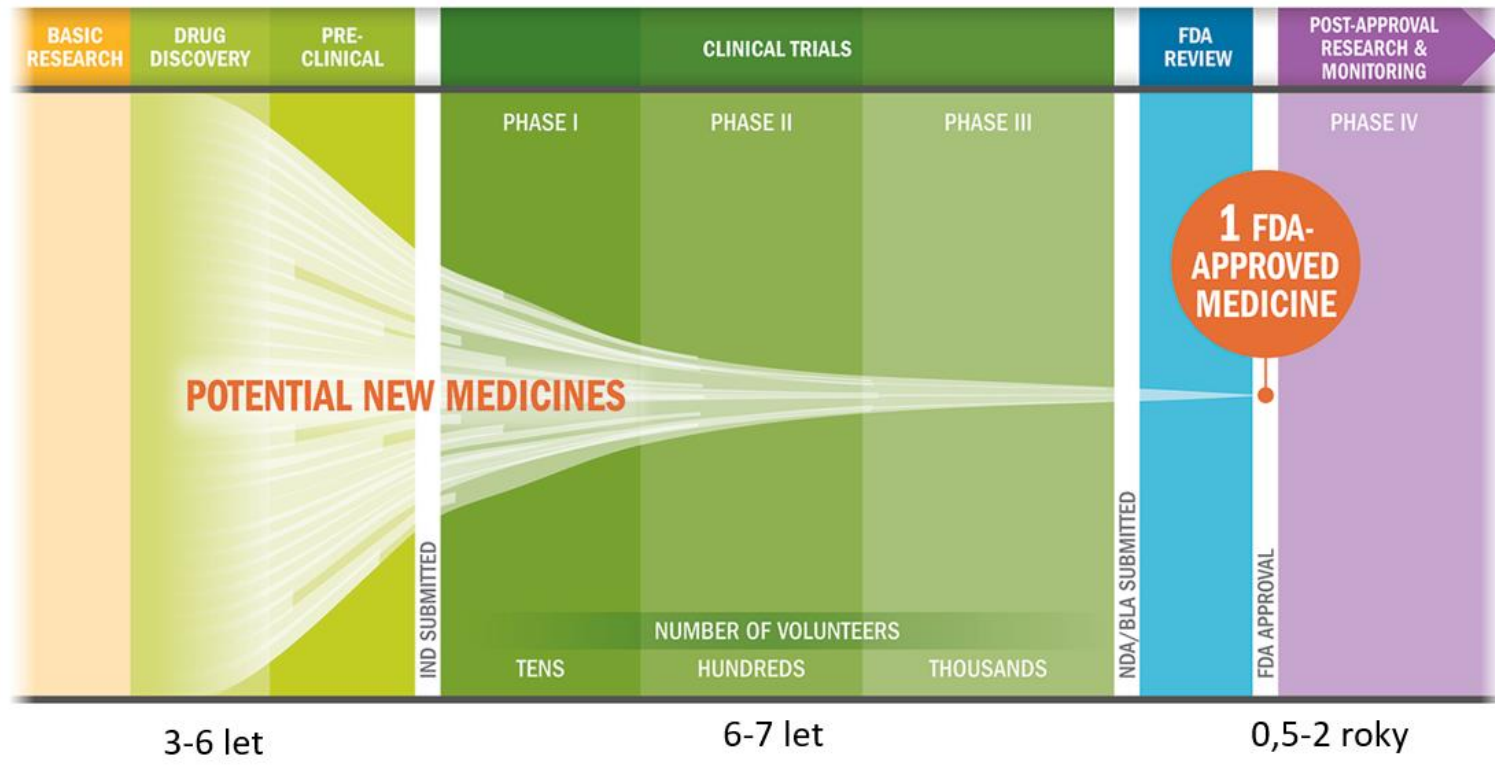
KLINICKÝ

- v laboratorních podmínkách (biologický materiál, zvířata); in vitro/in vivo
- 3 fáze klinického výzkumu léčiv
- poregistrační studie (někdy též IV. fáze)



THE BIOPHARMACEUTICAL RESEARCH AND DEVELOPMENT PROCESS

From drug discovery through FDA approval, developing a new medicine takes at least 10 years on average and costs an average of \$2.6 billion.* Less than 12% of the candidate medicines that make it into Phase I clinical trials will be approved by the FDA.



Podle předmětu zkoumání

HODNOCENÍ LÉČIV

ZKOUŠKY ZDRAVOTNICKÝCH
PROSTŘEDKŮ

OVĚŘOVÁNÍ ZDRAVOTNICKÝCH
METOD

- Mezinárodní platforma pro registry klinických hodnocení (ICTRP) – v roce 2018 bylo registrováno 60 690 klinických studií léčiv
- Statistika SÚKL – v roce 2019 bylo přijato 369 studií

Další typy

- tzv. hraniční výzkumy
- behaviorální výzkum
- výzkum na zvířatech
- atd.

Statistické aspekty

- Nutnost provádění hodnocení na odpovídajícím souboru probandů a pacientů kvůli statistické významnosti
- Biostatistika
- vhodnost srovnávání se stávajícími léčivými a s neléčením pro zjištění účinnosti
 - různé skupiny – randomizace; placebo není možné vždy!!
 - zaslepené (jedno/dvou) – omezení zaujatosti

what idiot called it a "randomized clinical trial controlled with placebo" and not "trick or treatment"

Financování

- Náklady se hradí především z patentů – zisků zajištěných dočasným monopolem na vynalezený léčivý přípravek, jeho podstatu, způsoby výroby či užití
- Význam mají též státní peníze (granty)

Trocha historie

- formováno historickými událostmi
- nejprve ojedinělé lékařské pokusy
 - základy lékařské etiky – Hippokratova přísaha
- 1747 James Lind – první klinická studie moderní doby
 - citróny a pomeranče/cyder/nic/...
- prováděli se u autoexaminace – z dnešního pohledu nepřípustné
- ne vždy byl výzkum podporován (církev a pitvy)

Trocha historie

- nacistické experimenty – norimberské procesy
 - za účelem lepšího přežití vojáků, testování léků a léčby, nacistické ideologické cíle
 - použitelnost údajů získaných v těchto pokusech?
- v Rusku po 2. sv. v. testování účinků použití jaderné zbraně a ozáření na vojácích



Trocha historie

- poté výzkumy na vyloučených skupinách
- Tuskegee (1932-1972) – černoši trpící syfilis
 - Penicilin přitom standardní léčbou od 1947
- safari research – data hunters
- Thaliomid (1950 – 1961) – sedativum proti ranní nevolnosti těhotných žen
 - 10 000 – 20 000 obětí
- PIP (2013) – vadné prsní implantáty
 - 20 000 stěžovatelek – povinnost vyplatit odškodné

Regulace biomedicínského výzkumu



Výzkum a etika

- nelze pouze právní úprava – nereálné
- právo biomedicínského výzkumu není klasickou právní disciplínou - multidisciplinarita
- Norimberský kodex
- Helsinská deklarace

Norimberský kodex

- vytvořený soudci v rámci Norimberských procesů
- etické principy výzkumu na lidech
- významně ovlivnil GCP
- 10 základních pravidel
- nutnost informovaného souhlasu + bezpečnost subjektu
- Vytvořen jednou provždy

Helsinská deklarace

- vytvořená WMA
- pravidelně aktualizovaná
- etické zásady pro lékařský výzkum s účastí lidských bytostí
- Na výzkum se nahlíží jako na zvláštní zdravotní péči

Technicko-organizační normy

- nestátní/polostátní původ
- praktický charakter
- mezinárodní povaha
- Směrnice CIOMS
- ICH guidelines
- IMDRF - International Medical Device Regulators Forum

Guidelines CIOMS

- CIOMS (rada mezinárodních organizací medicínských věd) stanoví propracované pokyny pro jednotlivé situace ve výzkumu.
- Vlastní směrnice doprovází komentáře pro jednotlivé situace v klinickém výzkumu.

Technicko-organizační normy

- ICH guidelines - řada standardů, nejedná se ale o mezinárodní smlouvy.
 - Q – Quality Guidelines
 - S – Safety Guidelines
 - E – Efficacy Guidelines
 - M – Multidisciplinary Guidelines
 - **součástí je GCP**
- IMDRF - International Medical Device Regulators Forum

Právní úprava - mezinárodní

Úmluva na ochranu lidských práv a důstojnosti lidské bytosti v souvislosti s aplikací biologie a medicíny

- Rada Evropy 1997
- v ČR ratifikována 2001
- základní zásady platné pro každodenní lékařskou praxi, biomedicínský výzkum, genetiku a transplantaci orgánů a tkání
- základní princip – nadřazenost lidské bytosti
- **Dodatkové protokoly**
 - **o zákazu klonování lidských bytostí**
 - o transplantaci orgánů a tkání lidského původu
 - **o biomedicínském výzkumu**
 - **o genetickém testování pro zdravotní účely**

Právní úprava - mezinárodní

Úmluva na ochranu lidských práv a důstojnosti lidské bytosti v souvislosti s aplikací biologie a medicíny

- zásadní pro výzkum kapitola V.
- dosud nepodepsaly ani všechny státy podílející se na jejím vypracování, s dodatkovými protokoly je to ještě horší
- vytvořila půdu k debatě
- faktická právní síla mezinárodních smluv?

Právní úprava - EU

- nahrazování směrnic nařízeními
- léčiva, zdravotnické prostředky, GDPR

Ochrana osobních údajů ve výzkumu

- velká výzva
- neochota výzkumníků vůbec ochranu dat řešit
- špatný adaptační zákon
- nepoužitelnost anonymních údajů pro výzkum

Právní úprava - ČR

- zákon č. 378/2007 Sb., o léčivech
- zákon č. 268/2014 Sb., o diagnostických zdravotnických prostředcích in vitro
- zákon č. 89/2021 Sb., o zdravotnických prostředcích
- zákon č. 373/2011 Sb., o specifických zdravotních službách
- vyhlášky

Subjekt výzkumu

- subjekt je člověk, na kterém se výzkum provádí
- Termín je užíván jinak než v právu obecně
- účast na klinické studii (hodnocení léčiv apod.) pro ně má možný přínos, představuje šanci na vyléčení
- je potřeba uvažovat o zařazení těch, kteří nedokáží vyslovit souhlas nebo čelí zvláštním rizikům
- probandi (dobrovolníci): účast pro ně nepředstavuje přínos, proto se za účast platí, ale musí se zvážit výše odměny

Zranitelné subjekty

- děti, popř. mládež, senioři, osoby v bezvědomí a v kómatu, duševně nemocní – účast jen případě očekávaného přínosu při výzkumu nemožném s jinými subjekty
- dívky a ženy v plodném věku obecně a těhotné ženy zvláště: riziko pro (možné) potomky.
- vězni, vojáci a studenti (medici)
- osoby sociálně a intelektuálně zaostávající

Důsledky selekce a kritika

- Provádění výzkumu na zdravých bílých dobrovolnících a inteligentnějších a disciplinovanějších pacientech – mužích.
- Přehlížení chudých, menšin, žen apod.
- Některé výsledky pak nelze aplikovat
- Podobně nepoužitelnost výzkumu např. z Asie kvůli jiné genetické výbavě

Informovaný souhlas

- Souhlas musí být dobrovolný, bez nátlaku
- Musí být založen na vysokém stupni – vyšším než při běžné léčbě - informování o přínosech, rizicích, alternativách klinické studie.
- Plná informovanost však není subjektivně ani objektivně možná. Proto se studie provádí.
- Souhlas musí být písemný.
- U nezpůsobilých subjektů, je-li jejich účast vůbec přípustná, souhlas musí vyjádřit zákonný nebo ustanovený právní zástupce.

Instituce klinického výzkumu

SPONZOR/ZADAVATEL

POSKYTOVATEL ZDRAVOTNÍCH
SLUŽEB
(+lékař)

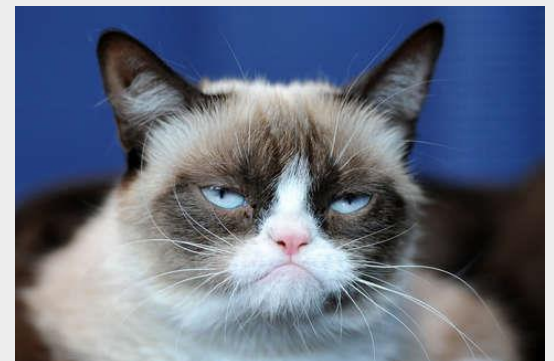
CRO

Organizace zkoušek zdravotnických prostředků a metod

- Podobné poměry (zadavatelé, provádějící poskytovatelé zdravotních služeb) se mohou vytvořit též u laboratorních a klinických zkoušek zdravotnických prostředků.
- Metody mohou lékaři (či výjimečně další zdravotníci) zkoušet individuálně nebo týmově, nejsou větší investicí, smluvní rámec mohou tvořit granty poskytované státem nebo mezinárodními organizacemi.

Smlouvy o KHL/KHZP

- Sjednává zadavatel s poskytovatelem zdravotních služeb – včetně osobního souhlasu zkoušejícího lékaře (případně smluvní strana)
- Smlouvy mají řadu úskalí (nábor subjektů a jeho oceňování, úhrady úkonů, řešení mimořádných situací, osobní vztahy ke zkoušejícím lékařům)
- Vzorová smlouva MZ



Akademický výzkum

- Má svá specifika
- CZECRIN - národní výzkumná infrastruktura propojující pracoviště, na kterých probíhá akademický klinický výzkum

Jednotliví výzkumníci

- V laboratořích pracují vědci různých specializací
- U poskytovatelů zdravotních služeb pracují zkoušející lékaři se zvláštními povinnostmi (osobní získávání informovaného souhlasu od pacienta či jeho zástupce) a další zdravotníci podílející se na klinické studii
- Odborníky pro organizaci a kontrolu laboratorního a klinického výzkumu zaměstnávají též zadavatelé a CROs. Zvláštní kategorie: tzv. **monitoři a auditoři**.



Etické komise

- Mají posuzovat etickou a legální složku navrhované studie na základě posouzení dokumentace (protokol, brožura, CFR, vzory informovaných souhlasů) a po slyšení.
- Bez souhlasu etické komise není studie (klinické hodnocení léčiva, posouzení metody, zkoušení zdravotnického prostředku) **přípustná a především publikovatelná**
 - většinou jsou si toho výzkumníci dobře vědomi, ale ne vždy...

Podoby etických komisí

- Obecně: složení z lékařů, dalších odborníků, právníků, akademických etiků, duchovních, zástupců veřejnosti.
- Lokální/multicentrické
- do budoucna plánovaná změna u léčiv – jedna centrální pro ČR při SÚKL

Státní dozor

- v řadě států včetně ČR si ještě stát vyhrazuje povolování studie úřadem
- v ČR Státní ústav pro kontrolu léčiv, Ministerstvo zdravotnictví



Civilní odpovědnost

- Je třeba rozlišovat civilní odpovědnost za újmu způsobenou rizikovou podstatou hodnoceného léčiva, zkoušeného zdravotnického prostředku či posuzované metody od pochybení při poskytování zdravotní péče.
- Je naopak vhodné odmítat právní odpovědnost za neúčinnost experimentální terapie.
- Není moc soudních sporů – důvod?

Pojištění výzkumu

- Pojištění by mělo dostatečně pokrývat skutečné hrozby vyplývající z klinické studie
- Je tendence zajišťovat pojištění pro více zemí specializovanými mezinárodně působícími pojišťovnami (ve střední Evropě např. Gerling)
- Zákonný požadavek – bez pojištění není schváleno

Používání angličtiny v biomedicínském výzkumu

- Angličtina je obecný jazyk lékařsko-vědecké komunity.
- Usnadňuje internacionalizaci laboratorních a klinických studií.
- Některé dokumenty však povinně v češtině!

11.10.05 22:44

Zúčastnili byste se studie či výzkumu očkovacích látek?

Ahoj holky,

byly jsme včera s dcerkou na roční prohlídce a lékařka nám nabízela možnost zúčastnit se studie zabývající se vytvořením nové očkovací vakcíny.

Stávající očkování ve 2.roce života je možno provést vakcínou Priorix(kombinovaná vakcína proti spalničkám, příušnicím, zarděnkám) a Varilix(jednodávková proti planým neštovicím), obě od společnosti GlaxoSmithKline Biologicals. Jedná se o to, že se mají tyto dvě stávající vakcíny v budoucnu spojit v jednu Priorix Tetra. Ale aby se jí mohlo oficiálně očkovat celou populaci, musí ty očkované děti projít výzkumem...a pozorováním.

Naše dcera byla do programu vybrána jako vhodná uchazečka a my jako vhodně spolupracující rodiče.

Byla by zařazena do srovnávací skupiny, kdy sedm dětí by bylo očkováno různými vakcínami a pozorování by probíhalo mezi nimi. My bychom nevěděli, jakou kombinací vakcín by byla naočkována. K odtajnění by došlo později.

Za účast v programu jsou i finanční odměny - to nám neopomenula lékařka zdůraznit!!! Ale to pro nás není rozhodující. Dcera by byla celou dobu pod lékařským dohledem, jakákoli vyrážka, pupínek, teplota, ihned hlásit, pořád měřit teplotu... trápili by ji pravidelnými odběry krve, aby zjistili, zda má proti virům dost protilátek.

Co vy na to?

Nabízela vám lékařka vašeho dítěte něco podobného? Jakým způsobem?

A zúčastnili jste se nebo o účasti v programu uvažujete?

Jsem zvědavá na váš názor.

Mia

KONEC