Biomedicínský výzkum – obecná východiska a profesní standardy

Biomedicínský výzkum představuje systematickou vědeckou činnost zaměřenou na poznání biologických procesů, lidského zdraví a nemoci, prevenci, diagnostiku a léčbu onemocnění, jakož i na zvyšování kvality zdravotní péče. Tento typ výzkumu je neoddělitelně spjat s oblastí péče o zdraví a podléhá přísným etickým, právním a profesním standardům.

Jakýkoli zákrok v oblasti péče o zdraví, včetně vědeckého výzkumu, musí být prováděn v souladu s příslušnými legislativními normami, etickými požadavky a profesními povinnostmi a standardy. Základním předpokladem realizace biomedicínského výzkumu je respekt k důstojnosti, autonomii, právům a bezpečí osob, které se výzkumu účastní.

Zásadním etickým a právním aspektem je udělení **svobodného a informovaného souhlasu** dotčené osoby. Výzkum v oblasti péče o zdraví lze provádět pouze za podmínky, že k němu byl poskytnut informovaný souhlas na základě řádného a srozumitelného poučení. Účastník výzkumu musí být předem informován zejména o účelu a povaze výzkumu, o jeho průběhu, možných přínosech, důsledcích a potenciálních rizicích. Informovaný souhlas jako projev vůle musí být udělen dobrovolně a dotčená osoba jej může kdykoli svobodně odvolat, aniž by tím byla jakkoli poškozena.

Zvláštní ochrana je poskytována zranitelným skupinám. V případě nezletilých osob, které nejsou podle zákona způsobilé k udělení souhlasu, nelze biomedicínský výzkum provést bez souhlasu jejich zákonných zástupců, případně jiných oprávněných osob či orgánů. Názor nezletilé osoby je přitom vždy zohledňován, přičemž jeho závaznost narůstá úměrně s věkem a stupněm rozumové a emocionální vyspělosti.
Obdobně platí, že pokud dospělá osoba není schopna poskytnout souhlas z důvodu duševního postižení, onemocnění či jiných obdobných okolností, zařazení do biomedicínského výzkumu je možné pouze se souhlasem jejího zákonného zástupce nebo příslušného orgánu. Dotčená osoba by se měla účastnit procesu udělování zástupného souhlasu v maximální možné míře. Informovaný souhlas lze v průběhu výzkumu kdykoli odvolat, pokud to odpovídá nejlepšímu zájmu dotčené osoby.

Nedílnou součástí ochrany účastníků biomedicínského výzkumu je rovněž právo na ochranu soukromí a důvěrnosti informací o zdravotním stavu. Každý má právo znát veškeré informace shromažďované o svém zdraví, přičemž musí být respektováno také právo každého nebýt o těchto informacích informován, pokud si to určitá osoba přeje.

Specifika klinického výzkumu

Klinický výzkum představuje specifickou oblast biomedicínského výzkumu, která je přímo realizována na lidských subjektech a je zaměřena zejména na hodnocení léčivých přípravků, zdravotnických prostředků, léčebných postupů či diagnostických metod. Na rozdíl od jiných forem výzkumů zasahuje klinický výzkum bezprostředně do zdravotního stavu účastníků, a proto podléhá mimořádně přísným etickým, právním a regulačním požadavkům.

Osoba, která se účastní klinického hodnocení, ať již jako příjemce hodnoceného léčivého přípravku, nebo jako člen srovnávací či kontrolní skupiny, je označována jako **subjekt hodnocení**. Subjekty hodnocení jsou považovány za zvláště chráněné účastníky výzkumu, neboť mohou být vystaveny zdravotním rizikům vyplývajícím z experimentální povahy hodnocených zdravotnických intervencí.

Zásadním rysem klinického výzkumu je jeho přísná regulace. Klinický výzkum nelze zahájit ani provádět bez předchozího schválení příslušnými regulačními a kontrolními orgány. V České republice je klíčovou institucí v této oblasti Státní ústav pro kontrolu léčiv (SÚKL), který kromě

schvalování klinického výzkumu vykonává státní dozor nad klinickým hodnocením léčivých přípravků a dohlíží na dodržování zákonných podmínek jejich provádění. Schválení klinického výzkumu regulačními orgány je nezbytným předpokladem jeho realizace. Posuzována je zejména vědecká opodstatněnost klinické studie, přiměřenost rizik ve vztahu k očekávanému přínosu, bezpečnost subjektů hodnocení, kvalita informovaného souhlasu a způsoby ochrany osobních údajů a výzkumných dat. Bez příslušného schválení nelze klinický výzkum považovat za legální ani eticky přípustný.

Vedle schválení, které vydává SÚKL, podléhá klinický výzkum rovněž posouzení etickou komisí, která se zaměřuje především na ochranu práv, důstojnosti, autonomie a bezpečnosti účastníků výzkumu. Etická komise hodnotí mimo jiné srozumitelnost informací poskytovaných účastníkům, dobrovolnost jejich účasti, mechanismy minimalizace rizik a postupy pro řešení nežádoucích příhod a nežádoucích účinků léčivých přípravků. Tyto podmínky představují základní záruku bezpečnosti, etické přijatelnosti a vědecké opodstatněnosti klinického výzkumu.

Klinický výzkum je dále charakterizován vysokými nároky na dokumentaci, sledování průběhu studie a hlášení nežádoucích účinků. Výzkumný tým i zadavatel klinického výzkumu jsou povinni průběžně monitorovat bezpečnost subjektů hodnocení a bezodkladně informovat příslušné instituce o závažných nežádoucích účincích či jiných skutečnostech, které by mohly ovlivnit poměr rizika a přínosu klinické studie.

Specifickou pozornost je nutno věnovat ochraně zranitelných skupin, zejména nezletilých osob, osob s omezenou svéprávností nebo osob v závislém postavení. Jejich zapojení do klinického výzkumu je možné pouze za splnění zvláštních zákonných podmínek a při důsledném respektování principu nejlepšího zájmu dotčené osoby.

Informovaný souhlas v klinickém výzkumu

Informovaný souhlas představuje základní etický a právní institut klinického výzkumu a je nezbytnou podmínkou účasti subjektu v klinickém hodnocení. Jedná se o svobodné a dobrovolné vyjádření ochoty subjektu hodnocení účastnit se příslušného klinického hodnocení, které je učiněno na základě dostatečných a srozumitelných informací a je vyjádřeno v písemné formě.

Informovaný souhlas musí být udělen po obdržení podrobných informací o povaze, významu, cílech, dopadech a možných rizicích klinické studie. Souhlas je opatřen datem a vlastnoručním podpisem osoby, která je k jeho udělení způsobilá, a je řádně zdokumentován v její zdravotní dokumentaci. V případě, že subjekt hodnocení není způsobilý k udělení informovaného souhlasu, uděluje jej jeho zákonný zástupce. Pokud osoba není schopna psát, je přípustný ústní informovaný souhlas učiněný za přítomnosti alespoň jednoho svědka; o takto uděleném souhlasu musí být pořízen písemný záznam s podpisem svědka.

Text informovaného souhlasu musí být formulován jasně, srozumitelně a v jazyce, kterému subjekt hodnocení dobře rozumí. Bližší vymezení náležitostí informovaného souhlasu stanoví příslušná právní úprava.

Poučení subjektu hodnocení a proces získání informovaného souhlasu

Poučení subjektu hodnocení a získání informovaného souhlasu probíhá v souladu s platnou legislativou. Při získávání informovaného souhlasu nesmí být subjekt hodnocení nepatřičně

ovlivňován k účasti nebo k pokračování v klinickém hodnocení, a to ani přímým, ani nepřímým nátlakem.

Lékař (zkoušející lékař[1]) používá při získávání informovaného souhlasu výhradně informační materiály, které byly schváleny příslušnou etickou komisí a regulační autoritou. Tyto materiály jsou průběžně aktualizovány a znovu schvalovány vždy, když jsou k dispozici nové informace podstatné pro rozhodování subjektů hodnocení.

Před udělením informovaného souhlasu musí být subjektu hodnocení, případně jeho zákonnému zástupci, poskytnut dostatečný časový prostor k prostudování informací, k jejich zvážení a ke kladení dotazů. Veškeré dotazy musí být řádně a srozumitelně zodpovězeny. Subjekt hodnocení se může během svého rozhodování poradit s dalšími osobami dle svého uvážení (např. rodina, jiný lékař).

Zkoušející nebo jím pověřená osoba poskytne subjektu hodnocení nebo jeho zákonnému zástupci stejnopis podepsaného a datovaného informovaného souhlasu a kopii písemných informací o klinickém hodnocení, včetně všech případných dodatků a změn. Pokud informovaný souhlas uděluje kromě zákonného zástupce také samotný subjekt hodnocení, obdrží kopii souhlasu rovněž tento subjekt.

Údaje uváděné v poučení subjektu hodnocení a v písemném informovaném souhlasu

Poučení subjektu hodnocení a písemný informovaný souhlas v klinickém výzkumu musí obsahovat zejména tyto údaje:

- upozornění, že klinické hodnocení je výzkumnou činností,
- popis povahy a cílů klinického hodnocení,
- popis léčebných postupů a postupů používaných v průběhu klinického hodnocení, včetně upozornění na pravděpodobnost náhodného zařazení do jednotlivých skupin v případě randomizovaného klinického hodnocení,
- podmínky, za kterých klinické hodnocení proběhne,
- popis všech výkonů v průběhu klinického hodnocení, zejména zdůraznění těch, které mají povahu výzkumu, včetně uvedení jejich rizik,
- vymezení odpovědnosti subjektu hodnocení,
- předvídatelná rizika, dopady a obtíže spojené s klinickým hodnocením, včetně možného rizika pro plod nebo kojené dítě a upozornění na dostatečnou formu/y antikoncepce
- očekávané přínosy, včetně výslovného upozornění na možnost, že subjekt hodnocení nemusí mít žádný přímý klinický přínos,
- informace o alternativních léčebných postupech, jejich výhodách a rizicích, včetně následných opatření, pokud je účast subjektu v klinickém hodnocení přerušena,
- podmínky léčby a náhrady škody v případě újmy na zdraví vzniklé v souvislosti s účastí v klinickém hodnocení,
- informace o případné odměně (zdraví dobrovolníci) a předpokládaných výdajích subjektu hodnocení spojených s účastí v klinické studii (např. cestovné),

[1] angl. Investigator

- zdůraznění dobrovolnosti účasti a práva subjektu kdykoli odmítnout účast nebo z účasti odstoupit bez jakéhokoli postihu, újmy či ztráty nároků na další léčbu, aniž by byl subjekt povinen poskytnout jakékoli odůvodnění,
- souhlas s přímým přístupem monitorů, auditorů, členů etické komise a regulační autority (inspektorů) k původní zdravotní dokumentaci,
- způsob uchovávání a archivace záznamů o subjektech hodnocení,
- informace o ochraně důvěrnosti údajů a o tom, že totožnost subjektu hodnocení nebude zveřejněna při publikaci výsledků,
- ujištění, že subjekt hodnocení nebo jeho zákonný zástupce budou včas informováni o nových skutečnostech, které by mohly ovlivnit jejich rozhodnutí pokračovat v účasti,
- kontaktní údaje osob, od nichž lze získat další informace o klinickém hodnocení a o právech subjektů hodnocení a s nimiž lze konzultovat případné nežádoucí příhody a nežádoucí účinky,
- předvídatelné okolnosti a důvody ukončení účasti subjektu hodnocení,
- předpokládanou dobu trvání účasti subjektu v klinickém hodnocení a plánovaný počet subjektů hodnocení zařazených do klinického hodnocení.

Dohled etické komise

Etická komise vykonává průběžný dohled nad klinickým hodnocením, k němuž vydala souhlasné stanovisko. Jejím úkolem je zajistit, aby byla respektována práva, důstojnost, a bezpečnost subjektů klinického hodnocení po celou dobu jeho trvání.