

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Operační program Vzdělávání pro konkurenceschopnost

Masarykova univerzita Brno

**Etika výzkumu, včetně práce v experimentu
(spalování odpadu, emise, atd.)**

Ing. J. Tihon

Hradec Králové

2009



Masarykova univerzita Brno
ve spolupráci s výrobcem zdravotnické techniky
ELLA-CS, s.r.o.



Etika výzkumu, včetně práce v experimentu (spalování odpadu, emise, atd.)

Skripta pro projekt operačního programu

Vzdělávání pro konkurenceschopnost,

- Vzdělávání pracovníků VaV MU a VFU Brno v endoskopických vyšetřovacích technikách a endoskopicky asistované miniinvazivní chirurgii s využitím nových materiálů

© Ing. Jiří Tílhon

Obsah

Obsah	2
Seznam použitých zkratk	3
Úvod	4
1 Obecné zásady etiky ve výzkumu.....	5
2 Pozice výrobce zdravotnických prostředků	7
3 Institut etických komisí.....	13
4 Etika výzkumu za použití pokusných zvířat.....	15
5 Legislativní rámec klinických zkoušek	19
Klinické (literární) hodnocení	19
Klinické zkoušky.....	20
6 Etika výzkumu prováděného na pacientech	22
7 Etické zásady při nakládání s odpady	24
Závěr.....	27
Seznam doporučené literatury	28

Seznam použitých zkratk

EMA	Evropská agentura pro hodnocení léčivých přípravků
SÚKL	Státní úřad pro kontrolu léčiv
ZP	zdravotnický prostředek
ŽP	životní prostředí

Úvod

Chceme-li definovat mravní zásady, které by měl vývojový pracovník dodržovat a tak vlastně specifikovat etický kodex vývoje, musíme již zaběhnuté standardy podrobit analýze z hlediska bezpečnosti, prospěšnosti a přiměřenosti, zahrnout všechny, i okrajové návaznosti a činnosti a vytvořit systém hodnot, který by byl všem pracovníkům vlastní – dal se naplnit, aby se z něj stal systém konkrétních a uznávaných hodnot; který by korespondoval s přáním různých ochránářských sdružení, profesních sdružení a který by oslovil širokou veřejnost.

Etika je v rukou všech pracovníků vývoje. Je o jejich svědomí, o jejich životním názoru, o jejich vnímání bezpečnosti, přiměřenosti, prospěšnosti. Vědců nedbajících cizího života ve jménu svého vědeckého bádání, zkoumání a objevů již bylo dost. Některé známe a odsuzujeme, u jiných přivíráme oči, o mnohých však nemáme ani potuchy.

Navíc je nutné si uvědomit, že výzkum není uzavřeným systémem dvou prvků, ale že má široké environmentální dopady. Týká se lidí, ať již na pozici samotného výzkumníka, tak i jeho spolupracovníka na jednom pracovišti, člověka jako předmětu výzkumu, na kterého má tento výzkum přímý a zamýšlený vliv. Na místě člověka však může být pokusné zvíře, a i to má svá jasná práva. Praktické provádění výzkumných pokusů však může mít vliv i na životní prostředí. Nejde jen o možnost úniku jakýchkoli látek – a to jak plánovaného tak i nezamýšleného, ale i o možnost provádění pokusů v samotné přírodě či pod povrchem země. Vliv takového projektu na ovzduší, krajinu, půdu, povrchové či podzemní vody, by mohl být v dané lokalitě zcela zásadní.

A snad nic nemůže mít na náš život zhoubnější dopady, než právě narušení přírodní rovnováhy. Jde jen o to, kdy si to uvědomíme.

1 Obecné zásady etiky ve výzkumu

Všichni pracovníci zapojení do výzkumu dodržují specifické legislativní normy, které určují vztahy a vazby mezi různými institucemi. Patří sem nejen výzkumná pracoviště, a jejich nadřízené instituce, ale i dodavatelé prostředků k testování a státní a nadnárodní instituce kontrolního charakteru. Celý tento systém slouží k monitorování etických zásad při provádění jednotlivých výzkumných projektů. Kterýkoli výzkumný projekt podléhá posouzení nezávislým orgánem, zda je vhodné projekt realizovat a v jaké šíři, za jakých specifikovaných podmínek. Jejich nedodržení znamená ukončení projektu.

Oblast výzkumu je velmi rozsáhlým souborem lidských činností, které značně přesahují rámec konkrétního vědeckého pracoviště. Z tohoto důvodu je zcela nemožné postihnout všechny etické zásady, které jsou jednotlivým oborům lidské činnosti vlastní. Jistě bychom mohli definovat desítky etických zásad pro výzkum podmořských rostlin, stejně tak jako zásady pro výzkum vlivu konkrétní látky na konkrétní živočišný druh ve středozeří Australského kontinentu, nebo výzkumu kvantových částic. Přesto by se daly postihnout některé etické zásady společné všem těmto výzkumům.

Z hlediska obecných principů vztahů vývojových pracovníků bychom mohli alespoň definovat:

- nezneužívání důvěry (jednosměrné předávání informací, redundantní informace, ...);
- nezneužívání moci (nerovnoměrné rozložení práce v týmu...);
- nevydávání cizích myšlenek a závěrů za vlastní;
- neohrožování nezúčastněných osob.

Z hlediska etického přístupu k nakládání s cizím majetkem pak:

- vyžádání informovaného souhlasu vlastníka movitého či nemovitého majetku (obeznámení s cíly, metodami, postupy, následky) k provedení výzkumu;
- nezneužívání povolení k výzkumu (neprotahování, nerozšiřování, ...);

- šetření místa provádění výzkumu (nezatěžování místa emisemi, nenarušování biosystému, biokompatibility prostředí, nezpůsobování půdních erozí, ...);
- uvedení místa výzkumu do původního stavu (je-li to možné a vhodné);

Z hlediska ochrany ŽP bychom mohli jmenovat např. dodržování zásad:

- ochrany lesů, půdy, vod, ovzduší, ozónové vrstvy (nevypouštění emisí, škodlivých a toxických látek, žíravín apod.);
- ochrany živočišných druhů;
- nakládání s chemickými látkami;
- nakládání s odpady.

Z hlediska etiky zacházení s pokusnými zvířaty bychom mohli jmenovat:

- nestresové chovy pokusných zvířat mimo pokusný projekt (nevystavování účinkům jiných výzkumů, vhodné prostory chovu);
- neopodstatněné vystavování zvířat pokusům (výzkum provádět jen když to nejde jinak);
- neúměrné a neopodstatněné zatěžování pokusného zvířete (zbytečné způsobování bolesti, prodlužování výkonu, vystavení nepříznivým vlivům okolí – prostor, teplota, vlhkost, ...).

Z hlediska přístupu k etice vztahu k lidskému zdraví bychom mohli definovat:

- vybavení pracoviště výzkumu vhodnými ochrannými prostředky;
- nezatěžování spolupracovníků nepříznivými vlivy (hluk, záření, emise, vibrace, ...);
- neúměrné a neopodstatněné zatěžování osoby dotčené výzkumem (zbytečné způsobování bolesti, prodlužování výkonu, vystavení nepříznivým vlivům okolí – prostor, teplota, vlhkost, ...).

Proto je jen na nás, zda naše konání bude v souladu s etikou, zda stávající hranice slušného chování posuneme ještě o kousek dále, za hranici zákonem vyžadovaného minima.

2 Pozice výrobce zdravotnických prostředků

Výrobce zdravotnických prostředků (ZP) má vcelku nevýhodnou pozici. Ta spočívá ve skutečnosti jeho odpovědnosti za zdravotnický výrobek. Není náhodou, že přísnost norem směrem k produkci ZP je po kosmickém výzkumu tou nejpřísnější. Vedlejší účinky ZP totiž musí představovat pouze přijatelné riziko ve srovnání s jejich předpokládanými účinky (tzv. risk-benefit).

ZP musí být mimo jiné navrženy tak, aby:

- se snížila rizika způsobená látkami unikajícími ze ZP, zvláště látky karcinogenní, mutagenní, toxické pro reprodukci,
- se snížila rizika přenosu infekce ze ZP na uživatele,
- byly-li použity tkáně zvířecího původu, tak pouze ze zvířat chovaných pod veterinárním dozorem (informace o geografickém původu těchto zvířat uchovávají notifikované osoby; zpracování, uchovávání, zkoušení a zacházení musí být prováděno validovanými postupy – jde např. o problematiku kolagenovaných protéz, tj. zvýšené riziko přenosu Creutzfeldt-Jakobovy nemoci z míst CNS starých hovězích kusů; proto se bere z telat a ne od CNS),
- byly-li použity deriváty lidské krve, je nutné doložit informace (opět obava z krví přenosných chorob, např. nosiči hepatitidy B jsou v ČR pod hranicí 1%, na západě Evropy již více jak 1%, v severní Africe již 4 % atd.),
- obalové systémy nesterilních ZP musí snižovat riziko mikrobiální kontaminace,
- sterilizované ZP musí být vyrobeny v příslušně kontrolovaných podmínkách (čisté prostory),
- obalové materiály ZP určených ke sterilizaci musí být vhodné pro použitý typ sterilizace,
- sterilní ZP musí být sterilizovány odpovídajícím způsobem,
- sterilní ZP zůstanou sterilní do doby otevření jejich obalu,
- identické ZP dodávané v nesterilním a sterilním stavu musí být vzájemně rozlišitelné.

Výrobce ZP musí udržovat systém kvality, který zahrnuje odpovědnost managementu, stanovení politiky a cílů kvality, přezkoumávání celého systému, konkrétně pak následující požadavky:

- odpovídající pracovní prostředí (vhodné prostředí, zdraví zaměstnanci školení a odborně způsobilí zaměstnanci),
- vhodná infrastruktura (vhodné budovy, HW, SW, záznamy o údržbě),
- realizace produktu (vytvořené postupy, dokumenty, zdroje, záznamy),
- validace procesů výroby,
- řízení výroby (postupy),
- určování a přezkoumání požadavků na produkt (požadavky zákazníka, firmy, norem se závěrem, zda je možno ZP vyrobit),
- požadavky na majetek zákazníka (ochrana dat a údajů),
- požadavky na monitorovací a měřicí zařízení (důkaz o shodě ZP s požadavky),
- plnění požadavků na identifikaci a sledovatelnost,
- plnění požadavků na ochranu produktu (manipulace, balení, skladování),
- požadavky na sterilní ZP (udržení sterility, nevyluhování nebezpečných látek vlivem sterilizačního procesu – otázka vhodného materiálu a vhodného typu sterilizace),
- požadavky na monitorování a měření procesů,
- interní audit (ověření způsobilosti plnění požadavků normy nezávislou osobou, představuje ověření dodržování procesů nakupování, výroby, objednávání, vývoje, ...),
- přijímání preventivních opatření (k zabránění výskytu neshody),
- přijímání nápravných opatření (k zamezení opakování neshody),
- řešení neshody (neshodný produkt je jakékoli selhání nebo zhoršení charakteristik ZP či jeho účinnosti, ale i nepřesnost v jeho označení, v návodu k použití; nebo technický nebo zdravotní důvod, který souvisí s charakteristikami nebo účinností ZP),
- ohlašování a řešení nežádoucí příhody – stížnosti zákazníka, tzv. Medical Device Vigilance System (notifikované osobě),

- zpětné vazby (po výrobní dozor, spolupráce s klinickými pracovišti a získávání údajů o implantovaných ZP)
- analýzy údajů (zpětná vazba, shody produktu s požadavky, trendů procesů, dodavatelů)
- zlepšování (na základě výsledků analýzy, přijatých opatření apod.),
- řízení procesu nakupování (postup),
- řízení informací o nakupování (specifikace nakupovaného produktu),
- ověřování nakupovaného produktu (kontrola kvality materiálu),
- plánování návrhu a vývoje,
- vstupy pro návrh a vývoj (rešeršní zpráva o stávající praxi, přínosech, funkčnosti a bezpečnosti uvažovaného ZP),
- výstupy z návrhu a vývoje (vhodné informace o charakteristikách ZP, nakupovaných materiálu, přejímacích kritériích),
- přezkoumání návrhu a vývoje (jednotlivých etap vývoje),
- ověřování návrhu a vývoje (testování charakteristik ZP),
- validace návrhu a vývoje (klinické hodnocení ZP – v případě implantabilních ZP a ZP třídy II. se klinické zkoušky provádějí vždy),
- řízení změn návrhu a vývoje,
- čistota dodaného ZP,
- činnosti výrobce při instalaci ZP,
- činnosti výrobce při servisu ZP.

Chce-li výrobce uvést na trh nějaký nový ZP, musí již v počátku provést analýzu z hlediska:

- definování stávajícího stavu léčebných postupů,
- definování zamýšleného použití ZP,
- možnosti nepoužívání ZP pro jeho neslučitelnost se zdravotním stavem pacienta,
- bezpečnosti materiálů použitých pro ZP (zvláště, je-li při jeho konstrukci použito derivátů krve či zvířecího materiálu, nebo, unikají-li z použitých materiálů nějaké látky, zvláště pak karcinogenní, mutagenní či toxické, kdy se sleduje a dokládá jejich množství a uvádí se, zda ZP může užít dítě,

těhotná žena či kojící; obsahuje-li ZP ftaláty, musí to být napsáno i na obalu ZP),

- bezpečnosti zamýšlené konstrukce ZP,
- snadnosti manipulace s takovým ZP (zohlednění místa užití ZP, znalostí a zkušeností obsluhujícího personálu – někdy mohou být uživateli i rodiče dítěte či pečovatelé),
- splnění účelu použití takového ZP (je-li součástí léčivo, či derivát lidské krve, žádá se stanovisko SÚKLu či EMEA).

Překoná-li výrobce tuto analýzu a přikročí-li ke konstrukci nového ZP, musí postupně shromažďovat doklady o původu materiálů, jejich certifikaci, normách kvality, způsobu bezpečného nakládání a skladování, musí pátrat po nebezpečných vlastnostech, zvláště při určitých výrobních postupech. U zhotoveného ZP musí provést celou řadu testů, které prokáží bezpečnost a spolehlivost navrženého ZP. Toto testování může zahrnovat i testování na zvířatech a pacientech. Testování je nutné provést na odpovídajícím počtu vzorků, aby byly výsledky prokazatelné. Po provedení všech vhodných testů je možné předložit ZP ke klinickému hodnocení. Klinické údaje a jeho výstupy se dokumentují a stávají se součástí technické dokumentace ZP.

Vyhotovená technická dokumentace se předkládá notifikované osobě k posouzení. Notifikovaná osoba je právnická osoba, která provádí dohled nad výrobcem ZP. Jejím posláním je ověřovat dodržování stanovených postupů při naplňování procesů výroby, nakupování, vývoje atd., ve smyslu normy ČSN EN ISO 13485 – Systém managementu kvality (specifická norma řady 9001 pro výrobce ZP). V případě posuzování navrženého ZP posuzuje provedení jeho návrhu, bezpečnosti, doložení ověření všech hlavních charakteristik, doložení kvality vstupního materiálu apod. Výstupem tohoto hodnocení je vydání certifikátu na posuzovaný ZP. Vystavení certifikátu hlásí notifikovaná osoba ministerstvu zdravotnictví. Také mu hlásí odmítnutí udělení certifikátu, pozastavení jeho platnosti či odejmutí, zároveň také rozšíření stávajícího – tj. jakákoli provedená změna prodávaného produktu s sebou přináší nutnost nové certifikace.

Hodnocení ZP i technická dokumentace musí být řádně aktualizovány podle údajů získaných z dozoru po uvedení ZP na trh – tzv. PMS – Post Marketing Surveillance. Do něj patří sledování vlastností výrobků, tj. jejich bezpečnosti, jakosti, účinnosti, plnění určeného účelu použití, reakce pacientů na nový výrobek, zpětné vazby, nežádoucí příhody. Základními informačními toky jsou zprávy z obchodu, od autorizovaného zástupce, či regulačních orgánů, ze zpráv a stížností zákazníků, z dalších informací o novém či modifikovaném produktu, z publikované literatury. Výrobce tak má za určitých okolností dostatek signálů, že s daným produktem není něco v pořádku, že zastarává, že vykazuje chyby. Někdy i kvalitní a stabilní produkt v podobě konkrétního výrobku selže. Tomuto se říká nežádoucí příhoda a je oznamována kompetentním autoritám (SÚKL). Nežádoucí příhoda ZP je:

- jakékoli selhání nebo zhoršení charakteristik, popřípadě účinnosti ZP, nepřesnost v označení ZP, či v návodu k použití, vedou-li ke zhoršení stavu pacienta či jeho úmrtí,
- technický či zdravotní důvod, který souvisí s výše uvedenými charakteristikami, pro které je nutné provést stažení ZP stejného typu z trhu.

V praxi to znamená, že když ZP nepůjde bezproblémově umístit na jeho místo účinku, jde o nežádoucí příhodu, stejně jako když po umístění nezačne plnit svoji funkci či v průběhu plnění své funkce dojde k jeho posunutí na jiné místo, neúplné funkčnosti, či dojde k použití jiného ZP z důvodu chybné identifikace podle štítku na výrobku, či chybě při zavedení v důsledku nejasně popsaného způsobu zavedení či opomenutí nějaké kontraindikace.

Základní lhůtou pro oznámení vzniku nežádoucí příhody jsou 3 dny od vzniku takové příhody, v případě úmrtí pak do 24 hodin. Oznámení se provádí SÚKLu (a také kompetentní autoritě příslušného státu, stala-li se v zahraničí) vystavením prvotního formuláře (Formulář I / Initial Report). Kompetentní autorita příhodu šetří ve spolupráci s výrobcem, kdy výrobce musí doložit, že při své práci nepochybil. Je možné, že se příhodu začne šetřit i Česká obchodní inspekce. Šetření nežádoucí příhody pak končí vystavením závěrečného formuláře (Formulář II / Final Report). Toto šetření není nijak závazné pro přezkoumávání

takových případů policií či soudy. Při pochybení je tak výrobce vystaven tlaku nejen pozůstalých, ale i příslušného zdravotnického ústavu, státních institucí a jimi zřízených orgánů, jakož i občanských sdružení či právní moci.

Etika výrobce ZP tak v mnohém přesahuje běžně myslitelné požadavky kladené na výrobce jiných produktů. Jde zde opravdu spíše o poslání, než naplňování podnikatelského snu o bohatství. Etika výrobce se promítá do jeho přístupu k materiálové bezpečnosti (analýzy nebezpečného působení látek při manipulaci s nimi, při jednotlivých výrobních činnostech, po provedených procesech), výrobní bezpečnosti (analýzy ochrany bezpečnosti a zdraví pracovníků, ochrany ŽP, nakládání s odpady, s odpady z obalů), dodržení požadavků na čisté prostory, na kvalifikovanou pracovní sílu, na prověřené výrobní postupy, na promyšlený vlastní vývoj a výzkum, testování produktu, testování ZP na zvířatech, testování ZP na pacientech, odpovědnosti za vliv použitého ZP na pacienta apod. Není třeba zdůrazňovat, že tyto činnosti provádí na své náklady, tj. je zadavatelem prováděného výzkumu a vývoje na akreditovaných pracovištích, jak budou přiblíženy v následujících kapitolách.

3 Institut etických komisí

Na dodržování etických zásad v praxi dohlíží ustanovené komise. Tyto komise vznikají ze zákona a jsou zřizovány orgánem, který vydává povolení k provedení konkrétních pokusů. Může to být zdravotnické zařízení, ale i ministerstvo. V působnosti Ministerstva zemědělství jsou to pokusy prováděné na zvířatech a v působnosti Ministerstva zdravotnictví jsou to pokusy prováděné na lidech.

Etická komise je nezávislým orgánem, v němž zasedají jak odborníci – osoby vzdělané v daném oboru, tak laici – osoby bez vzdělání v dané oblasti. Smyslem tohoto rozdělení je vyvážit pohled odborníků k posouzení odborné potřeby s pohledem nezainteresovaného pozorovatele, od kterého se očekává zhodnocení nutnosti. Etická komise tak chrání práva, bezpečnost a zdraví objektů pokusů. Jejich právem je vyjádřit se k protokolu pokusu, jeho cílům i metodám provádění, výběru objektu pokusu.

Zřizovatel etické komise odpovídá za její činnost a za zveřejnění pravidel jejího jednání, všech členů komise, případně vynaložených nákladů na činnost. Etická komise může pro získání názoru přizvat i další odborníky.

Členem etické komise může být jen osoba, která písemným souhlasem stvrdí, že:

- se zdrží vyjádření ve věci, na jejímž provádění má osobní zájem, a že tento osobní zájem ihned oznámí – taková osoba totiž nemůže být členem etické komise;
- souhlasí se zveřejněním svého členství v etické komisi;
- bude zachovávat mlčenlivost o informacích a skutečnostech, které se v rámci jednání komise dozví.

Činnost etické komise není činností podle správního řádu a nelze se tedy proti jejímu postupu podle této normy odvolat. Její jednání jsou sice neveřejná, ale hlasování je veřejné. Zadavatel ani zkoušející se nemohou účastnit procesu rozhodování etické komise.

Povinností zadavatele klinické zkoušky je oznámit etické komisi záměr o jejím provedení a předložit příslušnou dokumentaci. Komise mu pak do 60 dní oznámí své rozhodnutí. K tomuto rozhodnutí může připojit podmínky, za kterých

provedení zkoušky povoluje. Svůj souhlas může etická komise odvolat, jestliže se vyskytnou nové skutečnosti, které negativně ovlivňují bezpečnost subjektů zkoušek, nebo jestliže zadavatel či zkoušející závažným způsobem poruší své povinnosti.

Je-li v průběhu klinických zkoušek třeba změnit podmínky schválené etickou komisí, musí zadavatel příslušné etické komisi předložit návrh na změny a požádat ji o písemný souhlas.

Písemnosti vzniklé z jednání etické komise jsou uloženy na 10 let od ukončení zkoušek u poskytovatele péče.

4 Etika výzkumu za použití pokusných zvířat

Pokusná zvířata jsou chráněna legislativními normami, které zavádějí jak obecnou garanci jejich práv, tak i systém sledování dodržování jejich práv při prováděném výzkumu. Podle této legislativy se za pokusy na zvířatech považují zákroky na živých zvířatech nebo manipulace s nimi za účelem:

- ověření vědecké domněnky a získání nových poznatků,
- stanovení diagnózy,
- vývoje a ověření biologického produktu včetně zjištění jeho účinku a získání výrobku tohoto charakteru,
- testace,
- použití zvířete v rámci pokusného zkoumání jeho reakcí,
- výuky.

Pro pokusy mohou být použita pouze zvířata z chovných stanic. Zde mají garantovány přiměřené životní podmínky, ať již ze strany požadavků na velikost chovné plochy či zabezpečení vhodných klimatických podmínek, charakteristik výběhu. V chovných stanicích tak zvířata mají prostor pro hry a jiné činnosti umožňující jejich přirozený vývoj a rozvoj, jakož i projevy – zvláště koček, psů a opic. Chovné stanice také garantují poskytování vhodné stravy, veterinární péči, poskytnutí první pomoci, zvýšenou péči o březí samice a samice s mlád'aty, jakož i samotná mlád'ata. Mají také vybavení k provedení pokusu a případné usmrcení. Chovná a dodavatelská zařízení jsou povinná vést a po dobu 3 let uchovávat záznamy o počtu a druhu uhynulých zvířat, jakož i záznamy o počtu a druhu prodaných zvířat a datu jejich prodeje, se jménem příjmením a adresou příjemce.

Pro pokusy mohou být použita volně žijící zvířata, ale jejich použití musí být smluvně ošetřeno s jejich majitelem. Rozhodně nesmí být použita toulavá a zaběhlá domácí zvířata.

Pokusy se smí provádět jen na akreditovaných pracovištích oprávněnými pracovníky a po předchozím povolení – schválení projektu. To se vydává pouze po ověření, že při současném stavu nelze zajistit poznatky nebo jejich využití

jinými metodami nebo postupem. Je-li předpokládána bolest, utrpení nebo poškození pokusných zvířat, musí být pokus eticky opodstatněn a nezbytný z důvodů:

- předcházení, poznání nebo léčení nemocí, utrpení, poškození zdraví, tělesných nesnází, nebo k poznání ovlivnění fyziologických stavů a funkcí člověka nebo zvířete;
- poznání poškození ŽP;
- základního a vyhledávacího výzkumu;
- ověřování nezávadnosti látek nebo výrobků pro zdraví člověka nebo zvířete anebo jejich účinnosti proti škůdcům;
- výroby sér, očkovacích látek, diagnostik, jiných biologických materiálů a léků;
- zachování nebo rozmnožování života materiálu pro vědecké účely;
- výuky na středních a vysokých školách, v postgraduálním studiu nebo celoživotním vzdělávání občanů, především v oblasti medicíny a přírodních věd, pokud účelu nelze dosáhnout jinak.

Zároveň na živém zvířeti, jeho pozorování či manipulace za účelem pokusu a činnosti bezprostředně související, se provádí pouze v rozsahu a za podmínek stanovených ve schváleném projektu pokusů. Před zahájením pokusů si musí zvířata na nové prostředí zvyknout. Obecně jde o lhůtu 5 dní, ale např. u ryb jde jen o 3 dny, u drobných hlodavců (myš, potkan morče, křeček) jde o 5 – 15 dní, u králíků, koček a psů jde o 20 – 30 dní a u subhumánních primátů o 40 – 60 dní. Projekt pokusů musí zahrnovat jak identifikaci zařízení, kde budou pokusy prováděny, tak i identifikaci osob, které budou pokusy provádět s uvedením jejich čísla osvědčení o kvalifikaci, tak i název pokusu a jeho cíle s uvedením očekávaného přínosu, včetně charakteristiky aplikovaných látek, popisu pokusu ve vztahu ke zvířatům a metodické postupy práce s nimi, jakož i způsob provedení jejich znecitlivění či opatření ke snížení bolesti, zdůvodňuje se opakování zákroku na zvířatech, je-li s ním počítáno. Zdůvodňuje se počet zvířat, volba jejich druhu, plemene, kmene a kategorie, dokládá se jejich původ, značení v pokusu, popisuje se jejich umístění během konání pokusu. Součástí je

i prohlášení navrhovatele o průkazu nezbytnosti pokusu či uvedení právního předpisu, který provedení pokusu ukládá, včetně zdůvodnění, proč nelze pokus na zvířeti nahradit alternativní metodou. Projekt pokusů také obsahuje plán jednotlivých fází pokusu, včetně data jeho ukončení, popisuje úroveň operačního vybavení a způsob pooperační péče, způsob naložení se zvířaty po ukončení pokusu. V projektu jsou také uvedena zdravotní rizika pro další zvířata a zaměstnance, veterinární podmínky pokusu, údaj o úrovni podmínek správné laboratorní praxe (je-li to požadováno) a způsob kontroly dodržování předpisů na ochranu zvířat. Pochopitelně, nechybí razítko uživatelského zařízení a podpis vedoucího pokusu s uvedením data žádosti.

Po odsouhlasení pokusu mohou oprávnění pracovníci akreditovaného pracoviště provádět pokusy v intencích schváleného projektu. Přitom jsou zvláště povinni:

- nezpůsobit zvířeti bolest, utrpení, poškození nad rozsah nevyhnutelný vzhledem k účelu, který se pokusem sleduje;
- provádět pokusy způsobující větší, než nepatrné bolesti jen za místního či celkového znecitlivění (je-li to možné);
- používat zvířata k pokusům způsobujícím bolest pouze 1x, není-li opakování součástí pokusů;
- zajistit přiměřenou péči o pokusná zvířata (vhodný chov, výživu, napájení, přiměřený prostor, mikroklima, veterinární péči);
- připravovat a plánovat pokusy předem, používat pouze přiměřených metod a vhodných zvířecích modelů a tak snižovat množství používaných metod;
- při používání jiných než pro pokusné účely chovaných zvířat dodržovat zásady ochrany ŽP a ochrany ohrožených druhů;
- provádět usmrcování pokusných zvířat a zvířat vyřazených z pokusů bez utrpení a bolesti.

Výše uvedený výčet etických přístupů při provádění pokusů na zvířatech dokládá, že se naše výzkumná pracoviště pohybují v rozmezí dobrého evropského standardu. Tento standard sice nezaručuje zneužití zvířat před týráním ani jejich zbytečným zatížením, nemůže nijak podstatně ovlivnit

jejich četnost, ale zavádí do celého systému řád a logiku, která se snaží o co nejhumánnější přístup při požadování a provádění pokusů.

5 Legislativní rámec klinických zkoušek

Ministerstvo na žádost příslušného pracoviště posuzuje způsobilost takového pracoviště k vykonávání klinického hodnocení nebo klinických zkoušek. O tomto svém rozhodnutí vydává osvědčení o způsobilosti. To vymezuje předmět, rozsah, požadavky a dobu, za nichž lze klinické hodnocení nebo klinickou zkoušku provádět. V případě, že ministerstvo zjistí pochybení, může již vydané osvědčení odebrat, což zároveň oznamuje ve svém věstníku.

Klinické (literární) hodnocení

Ze strany výrobce ZP je klinické hodnocení nedílnou součástí prokázání shody ZP se základními požadavky. Slouží k potvrzení shody s požadavky, které se týkají vlastností, funkční způsobilosti a vedlejších účinků použitých ZP. Ty nesmí za běžných podmínek použití ohrozit klinický stav nebo bezpečnost pacientů, ani bezpečnost uživatelů, případně dalších osob. Při tomto posuzování platí podmínka „risk-benefit“, tj., že veškerá rizika, která mohou s určeným použitím ZP souviset, jsou přijatelná v porovnání s jejich přínosem pro pacienta a odpovídají vysoké úrovni ochrany zdraví a bezpečnosti.

Klinické hodnocení by mělo postihnout tyto momenty:

- posouzení snížení rizika chyby při používání v důsledku ergonomických vlastností ZP;
- posouzení snížení rizika chyby z vlivu prostředí, ve kterém může být ZP používán;
- zvážení technických znalostí, zkušeností, vzdělání a proškolení, a případně zdravotního a fyzického stavu uživatelů, pro které je ZP určen (návrh pro laické uživatele, profesionální uživatele, postižené osoby nebo jiné uživatele – rodiče, pečovatelé).

Klinické hodnocení musí být založeno na klinických hodnotách, které jsou získány kritickým hodnocením:

- dostupné odborné literatury (existuje důkaz rovnocennosti již užívaného ZP s posuzovaným, nebo získané údaje náležitě dokazují shodu),
- provedených klinických zkoušek,
- klinických údajů.

Věrohodně dokumentované klinické údaje se získávají:

- z popisu metodiky a výsledků klinických zkoušek, včetně klinických zkoušek na zvířatech,
- z randomizovaných klinických studií – náhodný výběr do experimentálních a kontrolních skupin probíhá podle předem stanovených kritérií, jako věk, pohlaví apod. (do stanovení kritérií může zasahovat etická komise),
- nerandomizovaných klinických studií – např. kohortové, prováděné u skupin fyzických osob vybraných na základě společných vlastností, jako např. skupina vystavená rizikovému faktoru vs. skupina takovému faktoru nevystavená (dochází k porovnávání obou skupin),
- případových studií,
- zprávy z kontrolovaného použití ZP (po splnění ohlašovací povinnosti výrobce vůči ministerstvu),
- rešerší nebo jiného vyhodnocení publikovaných literárních údajů,
- dostupných údajů jiných osob (zdravotní pojišťovny, profesní sdružení, ...).

Klinické zkoušky

Účelem klinických zkoušek je ověřit funkční způsobilost ZP za běžných podmínek jejich používání a určení všech nežádoucích vedlejších účinků. Tím by mělo dojít k posouzení, zda užití ZP představuje přijatelná rizika. Klinické zkoušky tak představují systematické testování ZP s cílem prokázat vhodnost ZP, zjistit jeho stav na subjekt užití a specifikovat vedlejší účinky včetně vyhodnocení jejich přijatelnosti pro uživatele ve smyslu risk-benefit.

Klinické zkoušky se provádějí na základě schváleného zkušebního plánu, který je vypracován s ohledem na nejnovější vědecké a technické znalosti. Plán obsahuje podrobné informace o důvodech, účelu, cílech a metodice řízení a monitorování

zkoušek. Zkoušejí se všechny specifikované charakteristiky ZP, a to jak jeho bezpečnosti, tak i funkční způsobilosti a vlivu na pacienty. Zvolené postupy zkoušek přitom musí být přiměřené zkoušenému ZP a vycházet z běžných podmínek jeho užívání. Klinické zkoušky musí obsahovat dostatečný počet pozorování, aby byla zaručena platnost závěrů.

Zadavatel klinických zkoušek (výrobce ZP) musí zajistit:

- zkoušejícího s odpovídající kvalifikací, oprávněného vykonávat danou činnost a znajícího příslušné klinické prostředí,
- připravit plán klinických zkoušek, zprávy o vyšetření subjektů, souhlas etické komise, informace o nežádoucích příhodách, dokumenty s daty a statistikami a výsledky zkoušek,
- zajistit pro zkoušejícího příručku pro vykonání zkoušek, pokyny, návody, instruktáže k použití ZP, technické údaje o ZP a informace získané z předklinických zkoušek,
- mít sjednané pojištění pro případ škody na zdraví (toto pojištění musí být sjednáno před rozhodnutím etické komise),
- zajistit informovaný souhlas – vysvětluje, co se bude s pacientem dít a k čemu ZP slouží,
- prohlášení zda ZP obsahuje derivát z lidské krve,
- prohlášení, zda ZP obsahuje živočišné tkáně.

O prováděných zkouškách se vyhotovují záznamy, které musí obsahovat i veškeré nepříznivé události. Po ukončení zkoušek se vyhotovuje závěrečná písemná zpráva obsahující hodnocení všech shromážděných údajů, podepsaná zkoušejícím. Veškerá dokumentace se uchovává po dobu 10 let.

6 Etika výzkumu prováděného na pacientech

Etické principy k provádění medicínských pokusů na člověku byly definovány Helsinskou konferencí v červenci roku 1964. Bylo stanoveno, že tyto pokusy mohou provádět pouze lékaři, přičemž jejich hlavní povinností je podporovat a chránit lidské zdraví, upřednostňovat blaho pacienta před zájmy vědy a společnosti. Základním účelem medicínského výzkumu na člověku je zlepšit preventivní diagnostické a léčebné postupy a napomoci lepšímu pochopení původu a rozvoje nemoci. To je spojeno s rizikem a zátěží pacienta. Proto výzkum podléhá etickým standardům posilujícím respekt ke všem lidským bytostem a posilující ochranu jejich zdraví a práv.

Pacient, který je pro klinické zkoušky ZP získán, musí se svojí účastí v programu souhlasit. Souhlas lze získat po zevrubném seznámení pacienta o cíli zkoušek, jejím přínose, předvídatelných rizicích a obtížích, možnostech jiného léčení či diagnostiky, o zabezpečení získaných údajů, jeho právu kdykoli odstoupit od zkoušek, poskytnutí náhrad vzniklých výdajů a náhrad za případnou újmu na zdraví. Toto poučení musí být písemné a pacientem podepsané.

Samotné klinické zkoušky mohou být prováděny, jestliže předvídatelná rizika nepřevažují nad očekávaným přínosem pro pacienta, který již podepsal informovaný souhlas a obdržel prohlášení výrobce o poskytnutém ZP.

Zkoušky, u kterých se nepředpokládá preventivní nebo léčebný přínos pro pacienta, se nesmí provádět na pacientech zbavených způsobilosti k právním úkonům, či jejichž souhlas nelze získat vzhledem k jejich zdravotnímu stavu, nebo těm, kterým je zdravotní péče poskytována bez jejich souhlasu. Klinických zkoušek se též nemohou účastnit osoby ve výkonu trestu. Jistou výjimku tvoří děti do 18 let. Souhlas za ně může vystavit jejich zákonný zástupce (informovaný souhlas vyjadřuje předpokládanou vůli nezletilé osoby), nebo mohou být do programu přijaty na základě skutečnosti, že by zkoušky u dospělých nepřinesly uspokojivé výsledky, nebo je ZP určen výhradně takovéto skupině osob. Vyjádřili však nezletilý, který je schopen utvořit si vlastní názor, že odmítá účast v klinické zkoušce, musí být zkoušejícím toto výslovné přání respektováno.

Obdobná kritéria platí i pro účast těhotných a kojících žen. Ty je možné pro zkoušky získat jen za předpokladu, že ZP je určen této skupině žen, případně nenarozeným dětem, že samotné provedení má jen nepatrné riziko pro ještě nenarozené dítě a že pouze u této skupiny žen může mít klinická zkouška uspokojivé výsledky.

7 Etické zásady při nakládání s odpady

Etické zásady při nakládání s odpady jsou obecně známé a občany obecně přijímané. Základním principem je třídění odpadů. Již není žádnou zvláštností, že ukládáme odděleně papír od skleněných lahví, či plastových nádob a ostatního komunálního odpadu, na ulicích s rodinnými domky jsou k vidění i hnědé popelnice na biologický odpad.

I třídění odpadů vzniklých ve výzkumu má podobný obecný rámec. Ten předpokládá, že se odděleně uchovávají různé druhy odpadů a že se nemíchají rozdílné odpady do jedné sběrné nádoby. K dodržování tohoto zámyslu slouží tzv. Katalog odpadů, který produkovaný odpad třídí. Základním tříděním je rozlišování odpadu na nebezpečný (označen písmenem „N“) a ostatní (nepovinně označen písmenem „O“). Toto písmeno je součástí katalogového čísla odpadu, které je tvořeno šestičíslím, za které se písmeno umístí. Lépe řečeno, umístí se písmeno „N“, nebo označení „O/N“, které značí, že daný odpad může být jak v podobě nebezpečné, tak ostatní. To je například tehdy, když separujeme papírový odpad. Papír jako takový je ostatním odpadem, bez ohledu na to, zda se jedná o papír novinový, kancelářský či balicí – kartónový. Avšak ve smyslu základní logiky třídění odpadu, je-li papír nasáklý nějakými kyselinami (filtrační papír z laboratoří), nebo oleji (filtrační papír z výfukových částí strojních zařízení), nebo jde o papírový obal z chirurgického sálu (nebezpečí infekce), jedná se o odpad nebezpečný.

Pro sběr odpadů postačuje jakékoli označené místo s umístěnou sběrnou nádobou. Místo sběru i sběrná nádoba se označuje dobře viditelnou cedulí s kódem a názvem odpadu z Katalogu odpadů, která je doplněna jménem a příjmením osoby odpovědné za obsluhu a údržbu shromažďovacího prostředku. Součástí sběrného místa je Identifikační list nebezpečného odpadu.

Při volbě shromažďovacího místa musí být dbáno na bezpečnost pracovníků jak při obsluze, tak z hlediska požární bezpečnosti. U větších skladovacích nádob či jejich počtu je třeba místo volit i s ohledem na manipulaci a možnost obsluhy manipulačními a dopravními prostředky. Shromažďují-li se ve sběrném místě

nebezpečné odpady se stejnými nebezpečnými vlastnostmi jako mají CHL, vztahují se na tato místa stejné technické požadavky, jako na skladování těchto CHL. Je-li na jednom místě shromažďováno více druhů odpadů, jsou jednotlivé druhy odpadů umístěny odděleně. Zároveň musí umožnit bezpečnou manipulaci s libovolnou sběrnou nádobou. Jako shromažďovací nádoby je vhodné používat různé speciální nádoby (kontejnery, obaly, jímky, nádrže), které splňují požadavky na bezpečné uchovávání odpadů, chrání je před povětrnostními vlivy či před mechanickými či chemickými vlivy odpadů. V případě, že sběrné nádoby slouží zároveň i jako přepravní obaly, musí splňovat i požadavky na přepravu nebezpečných věcí (pevnost, uchopitelnost, ...).

Zdravotnická zařízení mají mimo běžných odpadů i specifické odpady, které jsou shrnuty do skupin (v závorce uveden kód odpadu podle Katalogu odpadů):

- ostré předměty, kromě čísla 180103 (180101 O/N);
- části těla a orgány včetně krevních vaků a krevních konzerv, kromě čísla 180103 (180102 O/N);
- ostatní odpad, na jehož shromažďování a zneškodňování jsou kladeny zvláštní požadavky z hlediska předcházení infekcí (180103 N);
- ostatní odpad, na jehož shromažďování a zneškodňování nejsou kladeny zvláštní požadavky z hlediska předcházení infekcí (180104);
- chemikálie, které jsou nebo obsahují nebezpečné látky (180106N);
- nepoužitelná cytostatika (180108);
- jiná nepoužitelná léčiva neuvedená pod číslem 180108 (180109 O/N).

Pro nakládání s tímto odpadem je důležité zabezpečit jeho co nejrychlejší úklid a nesbírání do velkých celků. Zvláště v létě by větší seskupení biologicky kontaminovaného odpadu mohlo způsobovat značné problémy. Nakládání s odpady se proto ve všech zdravotnických zařízeních řídí provozním řádem, jednotného vzoru, který je vypracován pro celé zdravotnické zařízení. Specifika jednotlivých pracovišť v něm mohou být zahrnuta, případně mají taková pracoviště samostatný provozní řád. Důvodem tohoto jednotného postupu je snaha minimalizovat nebezpečí šíření infekce, oddělit pacienty i zdravotnický

personál od nebezpečných míst a nebezpečných situací. Celý systém je postaven na:

- ukládání odpadu v místě vzniku (nejzákladnější bod celé strategie),
- separace odpadu podle charakteristiky a jeho uložení do vhodné nádoby (běžně jsou to malé plastové odpadní koše s víkem),
- značení nádob,
- transport odpadů do větších nádob či skladu odpadů,
- způsob odvozu a zneškodnění.

O předání odpadu jiné osobě je vystaven dokument potvrzující převzetí konkrétního množství konkrétního druhu odpadu oprávněnou osobou. Tento doklad si původce odpadu nechává ve své evidenci a zahrnuje jej do svého ročního výkazu produkce odpadů.

Etika nakládání s odpady tak předpokládá naše uvědomělé jednání jak na straně sběru a třídění odpadu, tak na straně jeho dalšího nakládání, včetně likvidace.

Mezi povolené způsoby likvidace odpadu patří jeho předání:

- do spalovny,
- k skládkování,
- k injektáži,
- k úpravě biologickými procesy,
- k fyzikálně-chemické úpravě.

Základním etickým motivem nakládání s odpady je tedy jeho oddělený sběr, zamezení neoprávněné manipulace s ním a odevzdání oprávněné osobě buď k dalšímu užití či uložení nebo likvidaci.

Závěr

Etika výzkumu je tedy v rukou nás všech. Nelze se spoléhat na skutečnost, že zákonné normy určují pravidla normálního stavu. Ve správné podobě by měla tato legislativní pravidla kopírovat již společností navozený morální standard. Je proto na každém pracovníkovi výzkumu, aby tato legislativní pravidla dodržoval a ve své praxi obohacoval o návaznosti při akceptaci základních pravidel slušnosti. To, že pracovník není povinen něco udělat, něco někomu říci neznamená, že to nemá udělat a že by to nemohlo být nepsané pravidlo jeho konání a tak se nestalo i nepsaným pravidlem jednání jeho spolupracovníků a následovníků. Pak morálka společnosti předstihne morálku zákona. A tak to má být.

Seznam doporučené literatury

1. Nařízení vlády ČR č. 336/2004 Sb., kterým se stanoví technické požadavky na zdravotnické prostředky a kterým se mění nařízení vlády č. 251/2003 Sb., kterým se mění některá nařízení vlády vydaná k provedení zákona č. 22/1997 Sb., o technických požadavcích na výrobky a o změně a doplnění některých zákonů, ve znění pozdějších předpisů. Praha, MV 2004
2. Vyhláška Ministerstva zdravotnictví č. 195/2005 Sb., kterou se upravují podmínky předcházení vzniku a šíření infekčních onemocnění a hygienické požadavky na provoz zdravotnických ústavů a ústavů sociální péče. Praha MV, 2005
3. Vyhláška Ministerstva zemědělství č. 207/2004 Sb., o ochraně, chovu a využití pokusných zvířat. Praha, MV, 2004
4. Vyhláška Ministerstva zdravotnictví č. 316/2000 Sb., kterou se stanoví náležitosti závěrečné zprávy o klinickém hodnocení zdravotnického prostředku. Praha: MV 2000
5. Vyhláška Ministerstva zdravotnictví č. 501/2000 Sb., kterou se stanoví formy, způsoby ohlašování nežádoucích příhod zdravotnických prostředků, jejich evidování, šetření a vyhodnocování, dokumentace a její uchovávání a následné sledování a cílem předcházení vzniku nežádoucích příhod, zejména jejich opakování (vyhláška o nežádoucích příhodách zdravotnických prostředků). Praha: MV 2000
6. VYR-32 Pokyny pro správnou výrobní praxi. Praha MZd 2004
7. World Medical Association Declaration of Helsinki z domovské stránky World Health Organization, dostupná na <http://www.who.int/en>
8. Zákon č. 123/2000 Sb., zákon o zdravotnických prostředcích. Praha, MV 2000
9. Zákon č. 185/2001 Sb., o odpadech Praha MV, 2001
10. Zákon č. 246/1992 Sb. na ochranu zvířat proti týrání. Praha MV, 1992
11. Zákon 378/2007 Sb., o léčivech a o změně některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech). Praha, MV 2007

12. Zákon č. 477/2001 Sb., o obalech a o změně některých zákonů (zákon o obalech). Praha, MV 2001
13. ZP-20-Systém vigilance a systém po-výrobního dozoru u zdravotnických prostředků včetně sledování nežádoucích příhod a systému jejich hlášení v České republice. Praha MZd, 2004
14. ZP-21-Kontrola a provádění klinického hodnocení zdravotnických prostředků u poskytovatelů zdravotní péče. Praha, MZd, 2004.

Název: Etika výzkumu, včetně práce v experimentu (spalování odpadu, emise, atd.)

V programu: Vzdělávání pro konkurenceschopnost:
Vzdělávání pracovníků VaV MU a VFU Brno v endoskopických vyšetřovacích technikách a endoskopicky asistované miniinvazivní chirurgii s využitím nových materiálů

První vydání

Zpracoval : Ing. Jiří Tilhon

Počet listů : 29

Vydavatel : Masarykova Univerzita Hradec Králové,

Počet výtisků :

Tiskem : Vlastním

Práce neprošla jazykovou ani grafickou úpravou.