

UNIVERZITA PARDUBICE
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

2021

JARMILA SOKOLOVÁ

Univerzita Pardubice

Fakulta zdravotnických studií

Etika klinického výzkumu a role etických komisí v jeho regulaci

Jarmila Sokolová

2021

Bakalářská práce

Univerzita Pardubice
Fakulta zdravotnických studií
Akademický rok: 2019/2020

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(projektu, uměleckého díla, uměleckého výkonu)

Jméno a příjmení: **Jarmila Sokolová**
Osobní číslo: **Z18471**
Studijní program: **B5341 Ošetrovatelství**
Studijní obor: **Všeobecná sestra**
Téma práce: **Etika klinického výzkumu a role etických komisi v jeho regulaci**
Zadávající katedra: **Katedra ošetrovatelství**

Zásady pro vypracování

1. Studium literatury ,sběr informací a popis současného stavu řešené problematiky
2. Stanovení cílu a metodiky práce
3. Příprava a realizace pruzkumného šetření dle stanovené metodiky
4. Analýza a interpretace získaných dat
5. Zhodnocení výsledku práce

Rozsah pracovní zprávy: **35 stran**
Rozsah grafických prací: **dle doporučení vedoucího**
Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná/elektronická**

Seznam doporučené literatury:

- GRAY, Fred D., 2013. *The Tuskegee Syphilis Study. The Real Story and Beyond*. Montgomery: NewSouth Books. ISBN 978-1-60306-309-8.
- HUMENÍK, Ivan a Inocent-Mária V. Szaniszló (eds.), 2012. *Biomedicínsky výskum. Právne, eticky, filozoficky. Zborník z medzinárodnej vedeckej konferencie*. Bratislava: Eurokódex. ISBN 978-80-894-4773-2.
- POLICAR, Radek, 2010. *Zdravotnická dokumentace v praxi*. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-2358-7.
- PTÁČEK, Radek a Petr BARTŮNEK, 2014. *Etické problémy medicíny na prahu 21. století*. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-5471-0.
- ŠIMEK, Jiří, 2015. *Lékařská etika*. Praha: Grada Publishing. ISBN 978-80-247-5306-5.

Vedoucí bakalářské práce: **Mgr. et Mgr. Ondřej Podeszwa**
Katedra ošetrovatelství

Datum zadání bakalářské práce: **1. prosince 2019**

Termín odevzdání bakalářské práce: **6. května 2021**

doc. Ing. Jana Holá, Ph.D. v.r.
děkanka

L.S.

Mgr. Michal Kopecký v.r.
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 16. března 2021

PROHLÁŠENÍ AUTORA

Prohlašuji:

Práci s názvem Etika klinického výzkumu a role etických komisí v jeho regulaci jsem vypracovala samostatně. Veškeré literární prameny a informace, které jsem v práci využila, jsou uvedeny v seznamu použité literatury. Byla jsem seznámena s tím, že se na moji práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon), ve znění pozdějších předpisů, zejména se skutečností, že Univerzita Pardubice má právo na uzavření licenční smlouvy o užití této práce jako školního díla podle § 60 odst. 1 autorského zákona, a s tím, že pokud dojde k užití této práce mnou nebo bude poskytnuta licence o užití jinému subjektu, je Univerzita Pardubice oprávněna ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložila, a to podle okolností až do jejich skutečné výše. Beru na vědomí, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb., o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších předpisů, a směrnicí Univerzity Pardubice č. 7/2019 Pravidla pro odevzdávání, zveřejňování a formální úpravu závěrečných prací, ve znění pozdějších dodatků, bude práce zveřejněna prostřednictvím Digitální knihovny Univerzity Pardubice.

V Pardubicích dne 27. 4. 2021

Jarmila Sokolová v. r.

PODĚKOVÁNÍ

Chtěla bych na tomto místě poděkovat vedoucímu mé práce Mgr. et. Mgr. Ondřejovi Podeszwovi za cenné rady a odborný dohled při psaní mé bakalářské práce. Též chci poděkovat své rodině za trpělivost a podporu při studiu.

ANOTACE

Bakalářská práce Etika klinického výzkumu a role etických komisí v jeho regulaci se zabývá tématem, které je sice diskutováno již po staletí, z právního hlediska se mu však začala řádná pozornost věnovat až po druhé světové válce zejména pod vlivem nelidských experimentů, konaných právě v průběhu války. V teoretickém přehledu práce věnuje pozornost zejména regulaci klinického výzkumu různými mezinárodními normami, v analytické části zpracovává vybrané směrnice CIOMs. Dalším podstatným tématem práce je role etických komisí v klinickém výzkumu, která v případě České republiky nemá dlouhou historii.

KLÍČOVÁ SLOVA

Klinický výzkum, lékařská etika, etické komise, etické normy

TITLE

Ethics of Clinical Research and the Role of Ethical Committees in its Regulation

ANNOTATION

The bachelor's thesis Ethics of Clinical Research and the Role of Ethical Committees in its Regulation deals with a topic that has been discussed for centuries, but from a legal point of view it began to pay due attention only after World War II, especially under the influence of inhuman experiments. . In the theoretical overview, he pays particular attention to the regulation of clinical research by various international standards, in the analytical part he processes selected CIOMs guidelines. Another important topic of the work is the role of ethics committees in clinical research, which in the case of the Czech Republic does not have a long history.

KEYWORDS

Clinical research, medical ethics, ethical commissions, ethical standards

OBSAH

Úvod.....	10
1 Klinický výzkum a etika	11
1.1 Historický kontext.....	12
1.2 Etické principy v klinickém výzkumu	14
1.3 Klinické zkoušení léčiv a Správná klinická praxe	16
1.4 Informovaný souhlas	18
1.5 Regulace klinického výzkumu	19
1.5.1 Místní etické komise	19
1.5.2 Etické komise pro multicentrická klinická hodnocení.....	20
1.5.3 Státní ústav pro kontrolu léčiv	21
1.5.4 Mezinárodní normy.....	21
1.6 Aktuální etické problémy klinického výzkumu	22
2 Etické normy regulující výzkumy na lidech	24
2.1 Norimberský kodex	24
2.2 Helsinská deklarace.....	24
3 Etické komise v ČR	26
3.1 Historický kontext.....	26
3.2 Legislativní kontext.....	26
3.3 Úlohy a odpovědnost etických komisí	28
3.4 Složení etických komisí	29
4 Analytická část.....	31
4.1 Cíl praktické části práce a výzkumné otázky	31
4.2 Metodika výzkumu.....	31
4.3 Analýza vybraných směrnic CIOMS	32
4.3.1 Směrnice 9: Osoby schopné dát informovaný souhlas	32
4.3.2 Směrnice 18: Ženy jako účastnice výzkumu	39

4.4	Závěry analýzy	42
5	Diskuze	43
5.1	Etické komise	43
5.2	Ženy v klinickém výzkumu.....	44
6	Závěr	46
7	Použitá literatura	48

SEZNAM ZKRATEK A ZNAČEK

CIOMS	Rada pro mezinárodní organizaci lékařských věd
GCP	Správná klinická praxe
ICH	Mezinárodní konference pro harmonizaci
SÚKL	Státní ústav pro kontrolu léčiv
WHO	Světová zdravotnická organizace

ÚVOD

Úvahy na téma lékařské etiky se ozývaly z úst lékařů, filosofů a dalších povoláních osob již po celá staletí. Už Avicenna zvažoval, jaká etická dilemata s sebou nese zkoušení léků na člověku. V dějinách středověku lékaři zprvu zkoumali své metody na sobě samých nebo na svých blízkých, neporušovali tedy hippokratovskou tradici v duchu porušení základního postoje lékaře k pacientovi. V období dvacátého století se charakter lékařského výzkumu významně proměnil – namísto zájmu pacienta se jeho cílem stal pokrok vědy obecně. Problémem se staly zjevně neetické výzkumy, které probíhaly na nekompetentních lidech a osobách vězněných v koncentračních táborech. Po válce v reakci na tyto případy vznikly mezinárodní normy, upravující problematiku lékařských pokusů na lidech. I v posledních desetiletích však evidujeme eticky sporné klinické výzkumy, jejichž realita stále více akcentuje nutnost chránit nedotknutelnost, integritu a důstojnost lidské bytosti jakožto subjektu klinického výzkumu.

Předkládaná bakalářská práce se zabývá problematikou etiky klinického výzkumu a rolí etických komisí při regulaci tohoto výzkumu. Jejím cílem je v tomto kontextu předložit koherentní teoretický souhrn tématu a na příkladu analýzy konkrétního dokumentu, upravujícího problematiku etiky klinického výzkumu, ilustrovat řešení etiky klinického výzkumu v praxi. V teoretickém přehledu se práce věnuje vztahem mezi klinickým výzkumem a etikou, kde je zpracováno například téma institucí, které zasahují do procesu regulace klinického výzkumu. Dále práce představuje nejpodstatnější etické normy regulující výzkum na lidech, konkrétně pak Norimberský kodex a Helsinskou deklaraci. Podstatným tématem, jemuž práce věnuje samostatnou kapitolu, jsou etické komise, jejichž historie není v České republice dlouhá.

Na teoretický výklad práce navazuje analytická část, která se zabývá směrnicemi pro biomedicínský výzkum CIOMS (Rada pro mezinárodní organizace lékařských věd) ve vydání z roku 2016. V této části jsou analyzovány dvě vybrané směrnice CIOMS – jednou z nich je směrnice, zabývající se problematikou informovaného souhlasu, na kterou bude s ohledem na téma práce kladen důraz. Ačkoli jsou tyto směrnice podstatným elementem etiky klinických výzkumů, v českém prostředí jim zatím není věnována patřičná pozornost.

TEORETICKÁ ČÁST

1 KLINICKÝ VÝZKUM A ETIKA

Ačkoli moderní medicína využívá pestré spektrum diagnostických a terapeutických prostředků, které přináší pacientům prokazatelný užitek, na druhé straně tyto postupy vyvolávají i rozporuplné situace, které je nutné řešit z hlediska etiky. Etické problémy se však netýkají pouze samotného předmětu výzkumu – v souvislosti s tím, že současná věda je stále více financována prostřednictvím soukromých zdrojů, vyvstává otázka, do jaké míry tato skutečnost ovlivňuje výběr témat, preferenci konkrétních pracovních metod a postupů apod., tedy témata, která bychom mohli shrnout pod pojem „vědecká objektivita“. Šimek (2015, s. 207) doplňuje, že jedinou cestou, jak se s takovým konfliktem zájmů vyrovnat, je otevřeně sdělit, kým je vědec ve své vědecké práci financován.

Das a Sil (2017, s. 374-375) uvádí, že zatímco lékaři se v klinické praxi zavazují zacházet s každým pacientem bez ohledu na jeho věk, nemoc, postižení, vyznání, etnický původ, pohlaví, národnost nebo jiný faktor, v rámci klinického výzkumu, který můžeme stručně charakterizovat jako výzkumnou činnost prováděnou na nemocném i zdravém člověku s cílem prokázat účinnost a bezpečnost zkoušených léčiv (Haškovcová, 2015, s. 146), se často zapomíná, že jeho subjektem je rovněž pacient. Autoři dále uvažují, že v kontextu s klinickým výzkumem platí, že pokud není žádné riziko, není ani žádný zisk. Toto riziko přebírají jednotlivci coby účastníci výzkumu, načež ze zisku profituje celá společnost, která však toto riziko nést nemusí. V této souvislosti je úlohou etiky v oblasti klinického výzkumu nastolit rovnováhu mezi rizikem a ziskem a zajistit všem účastníkům klinických výzkumů etické zacházení.

Muthuswamy (2013, s. 9-10) konstatuje, že etické otázky kolem klinického výzkumu se orientují zejména na ochranu práv, bezpečnosti a pohody účastníků výzkumu. Autor upozorňuje na skutečnost, že s rozvojem nových technologií, které se promítají i do způsobů realizace klinického výzkumu, roste i počet etických problémů, které je třeba řešit. Přitom většina států disponuje pouze směnicemi, které etiku klinických výzkumů upravují, nikoli předpisy nebo zákony.

Následující podkapitoly se budou zabývat etickým kontextem klinického výzkumu. Budou v nich rozebrána témata, která se této problematice přímo týkají, například jde o historický kontext etiky klinického výzkumu, etické principy v klinickém výzkumu, regulace klinického výzkumu a další.

1.1 Historický kontext

Experimentování provází lékařství již od svého počátku. První „klinický pokus“ je zaznamenán v bibli – král Nebukadnesar nařídil svým lidem, aby jedli pouze maso a pili jen víno, což byla strava, o které věřil, že je udrží v dobré fyzické kondici. Privilegovaná skupina královské krve mohla dále jíst zeleninu, kterou preferovala. Na konci „experimentu“ král zjistil, že vegetariánsky se stravující „subjekty“ byly v lepší kondici než poddaní, kteří jedli pouze maso (Bhatt, 2010, s. 7). Středověký lékař Avicenna zase ve své knize doporučoval, aby byly léčebné přípravky hodnoceny na lidech (nikoli na zvířatech) v přirozeném stavu při nemoci bez komplikací, a aby byly vždy sledovány dva případy opačných typů. Apeloval též na reprodukovatelnost účinků (Bhatt, 2010, s. 7-8).

Moses Maimonides, žijící v druhé polovině 12. století, ve svých aforismech reflektoval vlastní požadavky na etické aspekty v lékařské praxi. Ve středověku morové epidemie způsobily, že lékaři v těchto obdobích etické otázky pod tlakem ignorovali (Bjelica, 2017, s. 120-121). V počátcích lékařské vědy testovali lékaři medikamenty na sobě samých nebo na osobách sobě blízkých. Metodologii, základní principy a systematiku však získalo toto experimentování až v 19. století, a to zejména díky Claudi Bernardovi, který řešil i některá témata etické stránky experimentování. Bernard konstatoval, že provádění experimentů na člověku není proti morálce, není však možné provádět na člověku pokus, který by jej poškodil, a to ani v případě, pokud by byl přínosný pro zdraví ostatních (Munzarová, 2005, s. 11).

V průběhu druhé světové války docházelo v nacistických koncentračních táborech k nelidským pokusům na věznicích – takové experimenty však byly prokázány i v jiných státech, například v Japonsku. Helm (2017, s. 217) uvádí, že Himmler považoval lékařské experimenty za hlavní účel koncentračních táborů a dokonce za tímto účelem sestavil vlastní tým předních odborníků. Konkrétně například v ženském koncentračním táboře Ravensbrücku byly prováděny nucené experimentální operace (u naprosté většiny vězeňkyň nepotřebné), které měly sloužit ke zlepšení lékařských zkušeností. V rámci těchto operací byly z těl vězeňkyň vyjímány části velkých kostí, dolní končetiny jim byly

odřezávány v kyčlích, paže byly oddělovány včetně lopatek, svaly a nervy byly vězeňským vypreparovány a lékaři se je pokoušeli transplantovat do těl jiných vězňů. Většinou takové experimenty končily smrtí. Na vězňích koncentračních táborech byly dále testovány očkovací látky proti skvrnitému tyfu, který sužoval německé vojáky i dozorce v koncentračních táborech, kteří se nakazili od vězňů (Zámečnick, 2010, s. 110-111). V koncentračním táboře Dachau pak byly realizovány experimenty s malárií, v rámci kterých byli vybraní vězni infikováni nitrožilní injekcí virulentní krve či přímo poštipáním od nakažených komárů. Nakažení, kteří prodělávali malarické záchvaty, byli léčeni pokusnými vakcínami (Zámečnick, 2010, s. 75). Tyto i jiné neetické pokusy, které představovaly bezprecedentní porušení všech mezinárodních konvencí upravujících lidská práva, vrhly nepříjemný stín do dalších let a upozornily na konstantně existující hrozbu nových selhání, proti kterým je třeba rázně vzdorovat již v samých počátcích.

Dalším impulzem k důraznějšímu řešení etiky klinického výzkumu byl experiment The Tuskegee Syphilis Study, realizovaný v Alabamě v období let 1932 a 1972 Službou veřejného zdravotnictví Spojených států v kooperaci s Univerzitou v Tuskegee. Účelem tohoto pokusu bylo pozorovat rozvoj neléčené syfilidy, přičemž subjekty výzkumu bylo šest set většinou chudých Afroameričanů (399 z nich bylo cíleně nakaženo syfilidou, třetina byla zdravá a sloužila jako kontrolní vzorek). Subjektům bylo namluveno, že jsou léčeni kvůli „špatné krvi“, přičemž jako protihodnota za participaci na experimentu jim byla slíbena léčba (z té však sešlo poté, co výzkum přišel o financování), jídlo a zajištění pohřbu. Ačkoli již od roku 1947 byl syfilis léčen penicilinem, participantům nebyla tato léčba poskytnuta, nebo jim bylo aplikováno placebo. V důsledku tohoto rozhodnutí mnoho pacientů zemřelo anebo nakazilo své partnerky (ženy mužů, účastnících se experimentu, porodily děti s vrozenou syfilidou). Až do odhalení výzkumu roku 1972 probíhal pod dohledem státních orgánů (Gray, 2013, s. 48-49).

Z dalších tragických událostí jmenujme tzv. thalidomidovou tragédií (jinak též conterganová aféra) z šedesátých let, kdy byl ve čtyřiceti osmi zemích uveden na trh thalidomid (pod obchodním názvem Contergan®), předepisovaný těhotným ženám proti ranní nevolnosti. Přípravek se obecně užíval jako sedativum a hypnotikum. Ačkoli má thalidomid léčivé účinky, jedná se zároveň o karcinogen a teratogen, který způsobuje znetvoření zejména paží mezi čtyřicátým a čtyřicátým čtvrtým dnem embryonálního vývoje a dolních končetin mezi čtyřicátým třetím a čtyřicátým šestým dnem. Přípravek nebyl dostatečně testován, nebyla tedy

relevantně posouzena jeho bezpečnost pro těhotné ženy – následkem toho se narodilo kolem deseti tisíců dětí s vrozenými malformacemi (Lüllmann, Mohr, Lutz, 2020, s. 94).

Na základě těchto a podobných případů vznikla urgentní potřeba vytvořit jednotná pravidla pro klinický výzkum. Začaly být sestavovány různé mravní kodexy, upravující povinnosti vědců při realizaci výzkumů prováděných na člověku. Pro regulaci výzkumu na lidech byly přijaty dva základní kodexy, respektované vědci celého světa: Norimberský kodex a Helsinská deklarace (Šimek, 2015, s. 192). Těmito kodexy se budeme podrobněji zabývat v druhé teoretické kapitole této práce.

Koncem 20. století byly zásady deklarované těmito kodexy implementovány do zákonodárství jednotlivých evropských států i nadnárodních institucí – například Bioetická konvence Rady Evropy, přijatá roku 1996 Výborem ministrů Rady Evropy ve Štrasburku, byla Českou republikou ratifikována roku 2001. Z institucí, zabývajících se problematikou etiky klinického výzkumu, jmenujme Radu pro mezinárodní organizaci lékařských věd (CIOMS), která vydala roku 1993 Mezinárodní směrnice pro biomedicínský výzkum. Za účelem harmonizace požadavků v rámci klinického výzkumu vznikla při WHO Mezinárodní konference pro harmonizaci (ICH), jejíž hlavní kompetencí je registrace léčivých přípravků. ICH přijala principy správného provádění klinických studií, známé jako Správná klinická praxe (GCP – Good Clinical Practice) (Humeník, Szaniszló, 2012, s. 129).

1.2 Etické principy v klinickém výzkumu

Kromě nových poznatků užitečných pro společnost přináší klinické výzkumy i jistá rizika. Zásadní se jeví zejména otázka, zda je morálně akceptovatelné, aby bylo ohrožováno zdraví člověka v zájmu vědeckého poznání. V průběhu 20. století byla tato otázka široce diskutována (zejména pod tlakem nacistických experimentů na lidech), přičemž bylo dosaženo konsensu, že výzkum na lidech je sice přijatelný, ale jen za předpokladu, že bude dbáno na bezpečí a důstojnost lidských subjektů. Případné riziko, které subjekty výzkumu podstupují, musí být vykompenzováno kvalitou a potřebou informací, které výzkum přináší (Šimek, 2015, s. 192).

Etické zásady, respektované v praxi klinického výzkumu, vychází z obecných principů lékařské etiky. Jejich formulace byla reakcí na pokusy na lidských subjektech, vykonávané v nacistických koncentračních táborech. Etické principy byly reflektovány v Norimberském kodexu, který je první mezinárodní etickou normou upravující podmínky experimentování na

člověku (tomuto kodexu se budeme podrobněji věnovat v jiné kapitole této práce). Ptáček, Bartůněk a kol. (2014, s. 72-73) pravidla, obsažená v tomto dokumentu, pregnantně shrnují:

- Nezbytnou podmínkou experimentu je dobrovolný souhlas lidského subjektu s účastí na něm. Subjekt by měl být právně schopný svůj souhlas poskytnout, měl by mít k dispozici dostatek informací o povaze experimentu a o rizicích, která s ním souvisí. Těmto rizikům by měl rozumět.
- Cílem experimentu by mělo být dosažení příznivých výsledků pro dobro celé společnosti, které není možné získat prostřednictvím jiných metod a prostředků.
- V rámci experimentu by nemělo docházet ke zbytečnému fyzickému a duševnímu utrpení a poranění.
- Experiment by neměl být prováděn, pokud existuje důvod domnívat se, že nastane smrt subjektu nebo jeho postižení.
- Stupeň podstupovaného rizika by neměl být vyšší než humanitární význam problému, který má být experimentem vyřešen.
- Experiment by měly provádět pouze vědecky erudované osoby.
- V průběhu experimentu by měl mít subjekt možnost svou účast zrušit. Analogicky vědec, který je za experiment odpovědný, by měl být připraven jej ukončit v jakémkoli stadiu, pokud odůvodněně předpokládá, že pokračování experimentu může mít s určitou pravděpodobností za následek poškození nebo smrt subjektu.

Brzy se však ukázalo, že Norimberský kodex nezabránil realizaci výzkumů, které byly z etického hlediska nepřijatelné. Problémem byla vědecké zvědavost a paternalismus vědců, kteří se cítili kompetentní k rozhodování v těch situacích, kdy nebylo možné získat od pacienta souhlas s účastí na experimentu. Z tohoto důvodu vznikl roku 1964 nový kodex – Helsinská deklaráce, která podrobněji rozpracovává principy Norimberského kodexu (Šimek et al., 2012, s. 29-30). Šimek (2015, s. 193) konstatuje, že Helsinská deklaráce je vybudována na totožných principech jako Norimberský kodex (dobrovolná účast, ochrana zdraví a lidské důstojnosti, smysluplnost výzkumu apod.), ale přináší i nové zásady – zejména jde o požadavek na zřizování etických komisí při výzkumných zařízeních. Podrobněji se budeme Helsinskou deklarácí a dalšími relevantními dokumenty upravujícími etiku klinického výzkumu zabývat v příslušné kapitole této práce.

Roku 1991 vydala Evropská unie pravidla *Good Clinical Practice in the Conduct of Clinical Trials on Medicinal Products for Human Use* (tedy GCP, česky Správná klinická praxe),

kteřá jsou základem pro právní úpravu v rámci Evropské unie. Principy, obsažené ve Správné klinické praxi, se zásadně neodlišují od zásad Helsinské deklarace, pouze je podrobněji rozpracovávají. Strnadová (2010, s. 330) ve své publikaci prezentuje český překlad těchto zásad. Správná klinická praxe prostřednictvím svých principů klade apel na soulad klinického hodnocení s Helsinskou deklarací a s právními předpisy a na zvážení předvídatelných rizik a nevýhod v komparaci s očekávaným prospěchem. Dále klade důraz na přednost zdraví a bezpečnosti subjektů výzkumu před zájmy vědy, na vědeckou spolehlivost výzkumu, důvěrnost záznamů, realizaci výzkumu v souladu s jeho protokolem, posouzeným etickou komisí a další odpovědnou autoritou, na získání dobrovolného informovaného souhlasu od každého subjektu a (v neposlední řadě) na zacházení s hodnocenými léčivými v souladu se směrnicemi Správné výrobní praxe.

CIOMS v kooperaci se Světovou zdravotnickou organizací vydala roku 1993 v Ženevě Mezinárodní směrnice pro biomedicínský výzkum zahrnující lidské účastníky. Tato směrnice má na rozdíl od Správné klinické praxe celosvětovou platnost. Ve svých principech se neliší od Helsinské deklarace, vzhledem k celosvětové platnosti však obsahuje článek, upravující výzkum zahrnující lidské subjekty v málo rozvinutých společnostech (Šimek, 2015, s. 194).

1.3 Klinické zkoušení léčiv a Správná klinická praxe

Klinické hodnocení humánních léčiv definuje zákon č. 378/2007 Sb., o léčivech v ustanovení § 51 odst. 2 písm. a) jako „*systematické testování jednoho nebo několika hodnocených léčivých přípravků s cílem ověřit bezpečnost nebo účinnost léčivého přípravku*“. Účelem klinického hodnocení humánních léčiv je dle tohoto zákona zejména ověřit léčebné účinky hodnocených léčiv, stanovit jejich nežádoucí účinky a studovat jejich fyziologické projevy, jako například absorpci a distribuci (§ 51 odst. 2 písm. a) zákona č. 378/2007 Sb.).

Klinické hodnocení může být realizováno v jediném místě klinického hodnocení (zpravidla jde o poskytovatele zdravotních služeb), nebo na několika místech klinického hodnocení podle jediného protokolu. V případě tohoto tzv. multicentrického klinického hodnocení (které v současné době převažuje) se místa hodnocení mohou nacházet v České republice, v členských státech nebo i v třetích zemích (§ 51 odst. 2 písm. b) zákona č. 378/2007 Sb.). Dále můžeme klinická hodnocení dělit dle charakteru zadavatele, tedy podle toho, zda se jedná o farmaceutickou společnost, nebo o odbornou společnost – v takovém případě se jedná o tzv. akademické studie (Strašík, Vegerbauer, 2014, s. 193).

Dle ustanovení § 1 odst. 2 písm. a) vyhlášky o správné klinické praxi je klinické hodnocení léčivého přípravku zahájeno tehdy, když první subjekt hodnocení (popřípadě jeho zákonný zástupce) podepíše informovaný souhlas s účastí na klinickém hodnocení (§ 1 odst. 2 písm. a) vyhlášky č. 226/2008 Sb.). Klinické hodnocení nemůže zadavatel zahájit dříve než po obdržení schválení příslušných institucí (SÚKL, etická komise, případně i MZČR, MŽP), kterým je třeba dodat příslušnou dokumentaci, protokol klinického hodnocení (včetně doplňků) a znění informovaného souhlasu. Dále je nezbytné před zahájením zkoušení podepsat smlouvy mezi zkoušejícím nebo zdravotnickým zařízením a zadavatelem a pojištění odpovědnosti za škodu (Strašík, Vegerbauer, 2014, s. 194).

Klinické hodnocení léčiv, které obvykle trvá šest až sedm let, probíhá ve čtyřech fázích (Martínková a kol., 2018, s. 94-96):

1. první vyzkoušení nového léčivého přípravku na člověku (předběžná klinická studie na 20 až 100 probandech), které má zjistit bezpečnost použití léčiva a ověřit možnost dalšího hodnocení u nepočetné skupiny dobrovolníků (výjimečně nemocných) – hodnoceny jsou základní farmakodynamické a farmakokinetické parametry;
2. orientační klinický pokus (*pilot trial*) za účasti 100 až 500 probandů, který má ověřit bezpečnost a předpokládaný terapeutický účinek u pacientů – doplňují se farmakokinetické údaje, definují se potenciální indikace a kontraindikace;
3. klinický kontrolovaný pokus, který komparuje farmakoterapeutické účinky a bezpečnost nového léčiva za účasti 1000 až 5000 probandů; léčivý přípravek se srovnává s jiným přípravkem obvykle užívaným v dané indikaci, popřípadě s placebem – jsou definovány indikace a kontraindikace, je sestavena příbalová informace;
4. postmarketingová fáze, která následuje až po registraci léčiva a je zaměřená na jeho bezpečnost při širším klinickém použití – projevují se vzácnější nežádoucí reakce či lékové interakce, optimalizuje se dávkování; tato fáze trvá půl roku až dva roky.

Klinické studie, splňující požadavky kladené zákonem o léčivech, by měly být prováděny v konsensu se Správnou klinickou praxí (Good Clinical Practice, zkráceně GCP). Správná klinická praxe je souborem psaných standardů pro plánování, provádění, vedení, monitorování, auditování, zapisování, analyzování a hlášení klinických hodnocení, přičemž jejím hlavním cílem je zajistit, aby údaje a nahlášené výsledky byly věrohodné, přesné a aby

byla chráněna práva a integrita subjektů hodnocení a důvěrnost údajů o subjektech tohoto hodnocení (SÚKL, 2011).

Všichni aktivní participanti klinického zkoušení léčiv jsou povinni pravidla Správné klinické praxe dodržovat. Podle Správné klinické praxe platí pro klinické zkoušení nejen požadavek na transparentnost a reprodukovatelnost (který platí pro každý vědecký experiment), ale i speciální etické požadavky, vycházející z Helsinské deklarace. V Správné klinické praxi jsou dále definovány speciální metodické požadavky, s nimiž musí být klinické hodnocení humánních léčivých přípravků rovněž v konsensu (Strnadová, 2010, s. 329).

Institucí, kterou je třeba v tomto kontextu zmínit, je Evropská léková agentura, která je institucí EU a odpovídá za koordinaci hodnocení humánních a veterinárních léčivých přípravků a za kontrolu v rámci EU. Mezi hlavní zájmy této instituce patří schvalování léčivých přípravků, sledování jejich bezpečnosti (farmakovigilance), inovace a výzkum (Martínková, 2018, s. 98-99).

1.4 Informovaný souhlas

Implementací zásady respektu k autonomii subjektu klinického výzkumu do praxe je informovaný souhlas. Informovaný souhlas byl přijat prostřednictvím Bioetické konvence, která znamenala velkou změnu v přístupu lékařů k informování pacientů. Jakýkoli klinický výzkum, který by byl realizovaný bez informovaného souhlasu, by byl eticky nepřijatelný, jakkoli by byl jeho výsledek pro subjekty výzkumu potažmo pro společnost přínosný (Šimek, 2015, s. 194).

Informovaný souhlas představuje obecný etický princip setkání lékaře a pacienta. Ptáček, Bartůněk a kol. (2014, s. 111-112) konstatují, že informovaný souhlas je kompromisem mezi konfliktem dvou protichůdných principů v rámci klinického výzkumu, a tím i prevencí etických konfliktů a etické krize. Jeho základem je předání relevantních, pravdivých a adekvátních informací. Podoba informovaného souhlasu může být strukturovaná (pracuje se složitými vztahy osobních a sociálních faktorů, které ovlivňují předání a pochopení informací) nebo funkcionalistická (pracuje s rozsahem informací, dostatečným pro informovanou volbu pacienta).

V klinickém výzkumu je informovaný souhlas prvním krokem před samotnou participací lidského subjektu. Nejde o pouhé vyjádření vůle pacienta vstoupit do klinického výzkumu, ale i o poskytnutí nutných a přiměřených informací o průběhu, cílech a rizicích výzkumu – až na

základě těchto údajů by se měl pacient rozhodnout, zda bude na výzkumu participovat. Z toho lze vydedukovat, že aby se subjekt účastnil klinického výzkumu, nestačí pouze jeho souhlas, ale musí být splněna i podmínka, podle které je pacient o výzkumu v konkrétním rozsahu informován a těmito informacím rozumí (European Medicines Agency, 2018, s. 10).

Dle ustanovení § 8 odst. 2 vyhlášky č. 226/2008 Sb. je lékař povinen předložit subjektu výzkumu pouze takový informovaný souhlas, který byl odsouhlasen zadavatelem a schválen etickou komisí nebo SÚKL. Informovaný souhlas má pro účely klinického výzkumu písemnou podobu, musí být podepsán a datován. Může jej udělit jen osoba, která je způsobilá k právním úkonům – v případě osob v tomto kontextu nezpůsobilých jej udělí zákonný zástupce. Lékař musí poskytnout pacientovi stejnopis informovaného souhlasu a kopie informací, které jsou určené pro subjekty klinického hodnocení. Participant může svůj souhlas kdykoli odvolat a musí být o této skutečnosti poučen (Policar, 2010, s. 75 a 79).

1.5 Regulace klinického výzkumu

V následující podkapitole se budeme zabývat regulacemi klinického výzkumu – vzhledem k tomu, že etickým komisím a etickým normám regulujícím výzkumy na lidech se budeme podrobněji zabývat na jiných místech této práce, nebudeme je v této části rozebírat podrobně.

1.5.1 Místní etické komise

Místní etické komise patří mezi institucionální hodnotící komise, tedy takové nezávislé komise, skládající se z lékařů, vědců a nevědeckých pracovníků, které jsou odpovědné za zajištění ochrany práv, bezpečnosti a zdraví osob participujících na klinickém výzkumu. Jsou ustavené při zdravotnických zařízeních, v jejichž rámci také posuzují možnost realizace klinických studií. V České republice vykonávají místní (lokální) etické komise dohled nad klinickým hodnocením v jednotlivých zdravotnických zařízeních (SÚKL, 2011). Jelikož zakladatel předkládá svou žádost o stanovisko jak multicentrické etické komisi, tak všem místním etickým komisím, vykonávajícím působnost pro instituce klinického hodnocení, kde plánuje zadavatel klinický výzkum realizovat (§ 54 odst. 1 zákona č. 378/2007 Sb.), může v praxi dojít k tomu, že před zahájením druhé a třetí fáze studie musí čekat zadavatel na vyjádření několika lokálních etických komisí.

V kompetenci místních etických komisí je zejména hodnocení odborné způsobilosti participujících lékařů, relevance využívaných zařízení a postupů apod. Pokud má lokální etická komise vážné připomínky k předložené dokumentaci, je klinická studie zaslána

k dalšímu zhodnocení multicentrické etické komisi. Šimek et al. (2002, s. 107, 116) konstatují, že v souvislosti s tím, že funkce místní etické komise není (v porovnání s etickou komisí pro multicentrické etické hodnocení) evidentní, je občas vidět nedocení lokálních etických komisí.

Vztah mezi místními a multicentrickými komisemi ze zákona přímo nevyplývá. Pokud multicentrická komise vydá souhlasné stanovisko s realizováním klinického výzkumu, je přesto lokální etická komise kompetentní k vyslovení nesouhlasného stanoviska pro dané místo. Jiná situace nastává v případě, že nesouhlasné stanovisko vydá komise pro multicentrické etické hodnocení – za těchto okolností není možné studii na našem území vůbec provádět (§ 54 odst. 3 zákona č. 378/2007 Sb.).

Z výše uvedeného můžeme vydedukovat, že získání stanovisek jednotlivých etických komisí může být zdoluhavým procesem. Král (in Zdražilová, Kliková, 2013, s. 88-95) konstatuje, že administrativní náročnost a zdoluhavost celého procesu vedla k poklesu počtu prováděných klinických studií.¹ Autor dále upozorňuje na nejasnost kolem institutu etické komise – ve světle odborné české literatury není jisté, zda je možné etickou komisí označit za správní orgán (ve smyslu správního řádu).

1.5.2 Etické komise pro multicentrická klinická hodnocení

V případě multicentrického klinického výzkumu jsou žádosti o schválení multicentrického klinického hodnocení předávány jak etické komisí pro multicentrická klinická hodnocení, tak jednotlivým místním komisím. Poté, co je žádost schválena multicentrickou etickou komisí, je diskutována na úrovni místních etických komisí (Prudil, Kuře In Beyleveld, Townend, Wright, 2017, s. 32).

Na základě ustanovení § 53 odst. 3 zákona o léčivech je Ministerstvo zdravotnictví ČR kompetentní k určení místních etických komisí za multicentrické etické komise. Z tohoto ustanovení však nelze dovodit vztah nadřízenosti etických komisí pro multicentrické klinické výzkumy vzhledem k místním etickým komisím. I v případě, že multicentrická etická komise vydá souhlas s realizací klinického výzkumu, je místní etická komise kompetentní vyslovit k provádění klinického výzkumu v konkrétním místě nesouhlasné stanovisko, které je pak chápáno jako konečné (§ 53 odst. 3 zákona č. 378/2007 Sb.). V případě situace, kdy místní

¹ Na to se Evropská unie snažila reagovat nařízením Evropského parlamentu a Rady (EU) č. 536/2014 ze dne 16. dubna 2014 o klinických hodnoceních humánních léčivých přípravků a o zrušení směrnice 2001/20/ES, zásadním způsobem modifikující systém a činnost etických komisí.

etická komise sice s realizací výzkumu souhlasí, ale etická komise pro multicentrická klinická hodnocení vydá nesouhlasné stanovisko, nemůže být klinický výzkum na území ČR vůbec realizován – souhlasné vyjádření místní etické komise však není formálně zrušeno.

Analogicky můžeme interpretovat ustanovení § 54 odst. 6 téhož zákona, podle kterého odvolání stanoviska etickou komisí bude mít na již probíhající klinický výzkum jako celek rozdílné dopady v situaci, kdy půjde o odvolání souhlasného stanoviska multicentrickou a místní etickou komisí. Zatímco v případě odvolání multicentrickou etickou komisí je třeba ukončit realizaci výzkumu na všech místech hodnocení v republice, v případě odvolání stanoviska jednou místní etickou komisí je studie ukončena pouze v konkrétním místě hodnocení (§ 54 odst. 6 zákona č. 378/2007 Sb.).

1.5.3 Státní ústav pro kontrolu léčiv

Státní ústav pro kontrolu léčiv (dále jen SÚKL) byl až do roku 1998 podřízenou organizací ministerstva zdravotnictví. Byl pověřen vrcholnou kontrolou léčiv a prostředků zdravotnické techniky. Od 1. ledna 1998 jde o samostatný orgán státní správy. SÚKL kromě své kontrolní činnosti spolupracuje na tvorbě legislativy a normativů v oblasti farmacie, jeho hlavní činností je však registrace humánních léčiv a léčivých přípravků (Dohnal, 2014, s. 96).

Dále tento orgán zajišťuje, aby byla v České republice dostupná jen léčiva bezpečná, účinná a odpovídající kvality. Jeho úkolem je rovněž přispívat k racionálnímu používání léčiv a zdravotnických prostředků. V rámci klinického výzkumu pak SÚKL posuzuje žádost o povolení nebo ohlášení klinického hodnocení. Dohlíží také nad průběhem klinického výzkumu. Ve své činnosti se SÚKL řídí českými právními předpisy i zahraničními dokumenty. Jedná se zejména o zákon č. 378/2007 Sb., o léčivech, dále například o zákon č. 296/2008 Sb., o zajištění jakosti a bezpečnosti lidských tkání a buněk určených k použití u člověka, a o zákon č. 78/2004 Sb., o nakládání s geneticky modifikovanými organismy a genetickými produkty (SÚKL, 2020).

1.5.4 Mezinárodní normy

Klinický výzkum je regulován množstvím norem – v následujícím stručném přehledu budou zmíněny pouze ty nejpodstatnější. Jako první uvedme směrnice CIOMS (*Council for International Organizations of Medical Sciences*, česky Rada pro mezinárodní organizace lékařských věd), vydané roku 1993 a zaměřující se na problematiku etiky biomedicínského výzkumu pracujícího s lidskými účastníky. Směrnice CIOMS, které byly vydány v kooperaci

se Světovou zdravotnickou organizací, mají celosvětovou platnost. Zabývají se tématy, jako je například informovaný souhlas, výzkum na ženách anebo výzkum na zvláště zranitelných skupinách (Šimek, 2015, s. 194).

Významné jsou i směrnice GCP, podle jejichž principů by měl probíhat každý klinický výzkum. GCP, neboli Správná klinická praxe (*Good Clinical Practice*), jsou jednou z mnoha správných praxí. Podle Strnadové (2010, s. 330) jde o „soubor mezinárodně uznávaných etických a vědeckých požadavků na jakost, které musí být dodrženy při navrhování klinických hodnocení s účastí lidských subjektů, při jejich provádění, dokumentování, při zpracování zpráv a hlášení o těchto KH.“.

Bioetická konvence, čili Úmluva na ochranu lidských práv a důstojnosti lidské bytosti v souvislosti s aplikací biologie a medicíny (zkráceně Úmluva o lidských právech a biomedicíně), byla vypracována Radou Evropy na konci osmdesátých let minulého století. Tento dokument deklaruje etické principy zdravotní péče, platné v zemích Evropy. Jedná se o mimořádně důležitou právní normu, která upravuje například podrobnosti informovaného souhlasu. V důsledku této normy ovlivňuje činnost každého lékaře, proto je podstatné, aby se o institutech, které upravuje, podrobněji komunikovalo i s laickou veřejností (Šimek et al., 2012, s. 41).

Dále uvedme Směrnici 2001/20/EC o sblížení právních a správních předpisů členských států, která se týká uplatňování GCP v klinickém hodnocení humánních léčivých přípravků. Touto směrnicí se participující členské státy EU zavázaly k přijímání a vydávání nezbytných zákonů a administrativních ustanovení. Tato směrnice slouží k implementaci požadovaných pravidel do právních řádů účastnících se států. Obsahuje (mimo jiné) požadavek na dobrovolně podepsaný informovaný souhlas, požadavek předvídatelnosti rizik anebo nutnost upřednostňovat zájmy pacienta před zájmy společnosti a vědy. Tuto směrnici nahrazuje nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 536/2014, jejímž cílem je dosažení vyššího stupně harmonizace právní úpravy klinického výzkumu mezi státy EU. Jedná se o reakci na výtky, poukazující na neefektivnost formy Směrnice 2001/20/EC (Šimek, 2015, s. 194).

1.6 Aktuální etické problémy klinického výzkumu

Trčka (2020) ve svém velmi aktuálním příspěvku v on-line časopise pro mezioborové zkoumání vědy *Teorie vědy* upozorňuje na to, že v etice klinického výzkumu je třeba reflektovat i současnou epidemii SARS-CoV-2. Tato událost podle autora upozornila na

otázku etiky vakcinace, konkrétně například na problém dodržení etických standardů při snaze co nejrychleji vyvinout vakcínu nebo na otázku institucionální odpovědnosti očkovacích politik. V tomto kontextu autor upozorňuje na problematičnost kroku, kdy probíhají paralelně pokusy na lidech i zvířatech (standardně následují po několika měsících vývoje).

Obecně se týkají etické otázky kolem klinického výzkumu témat, jako jsou eticky kontroverzní výzkumné pokusy na lidech i zvířatech, otázky nezávislosti přezkumu, střet zájmů v rámci etické komise a podobně. Šimek et al. (2012, s. 107-109) se blíže zabývají problematikou střetu zájmů. V etických komisích dochází ke střetu zájmů jejích členů tehdy, když je konkrétní člen osobně zainteresován na výzkumu, nebo pokud mu farmaceutická firma financuje nějaký jeho vlastní projekt. V případě, že se člen etické komise dostane do střetu zájmů, je povinen to oznámit.

Specifickou etickou problematikou v rámci klinického výzkumu je zapojení subjektů s onkologickým onemocněním do rané fáze klinického hodnocení. Ti, kteří participaci onkologických pacientů v rané fázi klinického hodnocení odmítají, často argumentují zneužitím pacientovy zranitelnosti ve prospěch ostatních. Sulmasy et al. (2010, s. 3702) ve svém výzkumu zjistili, že ačkoli je onkologickým pacientům před podepsáním informovaného souhlasu vysvětleno, že pouze malý podíl participantů se dočká terapeutických benefitů, až 80 % pacientů se rané fáze klinického výzkumu účastní s tím, že očekává příznivý účinek na svůj zdravotní stav.

2 ETICKÉ NORMY REGULUJÍCÍ VÝZKUMY NA LIDECH

V následujících podkapitolách se práce bude blíže zabývat konkrétními významnými etickými normami, regulujícími klinické výzkumy realizované na lidech. Pro podrobnější analýzu jsme vybrali Norimberský kodex a Helsinskou deklaraci.

2.1 Norimberský kodex

Norimberský kodex byl vydán soudci tzv. norimberského tribunálu jako reakce na soud s dvaceti třemi předními nacistickými lékaři, kteří participovali na pokusech s vězni v koncentračních táborech. V jednotlivých bodech kodexu je evidentní snaha působit preventivně proti opakování této historické zkušenosti. Norimberský kodex je seznamem deseti základních principů. Tento dokument sice nemá právní závaznost, což činí jeho dopad na klinický výzkum omezený, disponuje však značným symbolickým významem (Šimek et al., 2012, s. 79). Jeho zásady navíc převzaly pozdější normy, které již právně závazné jsou (například Helsinská deklarace).

Význam Norimberského kodexu tkví mimo jiné v tom, že se jedná o první významný mezinárodní dokument k problematice etiky výzkumu (Ptáček, Bartůněk, 2011, s. 509). V Norimberském kodexu je deklarován například zákaz experimentů, které mohou potenciálně způsobit smrt či postižení účastníka výzkumu (s výjimkou situací, kdy lékař realizuje experiment sám na sobě), dále požadavek na maximální možné zamezení psychické a fyzické újmy subjektu výzkumu, nutnost dobrovolného souhlasu subjektu s klinickým hodnocením anebo právo subjektu kdykoli ukončit se svou účastí na experimentu (Šimek, 2015, s. 192).

Zprvu byl Norimberský kodex přijímán jako dostatečná odpověď na historickou zkušenost nacistických pokusů na lidech, brzy se však začaly objevovat klinické výzkumy, které nebylo možné označit za etické (Šimek et al., 2012, s. 29). Reakcí měla být Helsinská deklarace.

2.2 Helsinská deklarace

Helsinská deklarace byla přijata roku 1964 u příležitosti osmnáctého výročního zasedání Světové lékařské asociace v Helsinkách. Přijetí tohoto dokumentu znamenalo podstatný posun v nastavení pravidel pro klinický výzkum ve většině z vyspělých států. Její význam tkví zejména v tom, že jde o první právně závazný (právně závazná je deklarace od roku 1996) mezinárodní dokument, který se zabývá vývojem inovativních léčiv. Aktuální text

Helsinské deklaráce obsahuje základní pravidla (platná pro všechny státy světa), týkající se výzkumu inovativních léčiv a také základní etické požadavky na průběh klinického výzkumu (Peterková, 2012, s. 21).

Helsinská deklaráce již prošla několika revizemi. Tyto aktualizované verze zavedly systematictější přístup k ochraně subjektů výzkumu, dále zavedly mnohem přísnější požadavky na posuzování a schvalování protokolů výzkumných projektů (Ptáček, Bartůněk, 2014, s. 441). Z témat, která Helsinská deklaráce upravuje, jmenujme například výzkum na identifikovatelných látkách lidského původu a na identifikovatelných datech – rovněž tyto výzkumy jsou považovány za výzkumy na lidech (Munzarová, 2005, s. 90).

Helsinská deklaráce měla řešit otázku, jak nová pravidla výzkumu na lidech uvést do praxe a vyloučit jejich dezinterpretace. Hlavním problémem se ukázala být povaha pluralitní společnosti bez společné názorové platformy ohledně hodnot. Na rozdíl od Norimberského kodexu není Helsinská deklaráce statickou etickou normou – naopak jde o text, který je neustále diskutován a aktualizován. Dokument podrobněji rozpracovává principy Norimberského kodexu a uvádí je do konsensu s názorem na postavení člověka v moderní společnosti (Šimek, 2015, s. 193).

3 ETICKÉ KOMISE V ČR

Poslední kapitola teoretické části této práce bude věnována tématu etických komisí v České republice. Toto téma jsme již krátce uvedli v první kapitole, kde jsme se stručně věnovali problematice místních a multicentrických etických komisí. V následujících podkapitolách se budeme zabývat historickým a legislativním kontextem etických komisí, jejich úlohami a odpovědnostmi, jejich složením a studii, které se zabývají etickými komisemi v České republice.

3.1 Historický kontext

Etické komise nemají v České republice dlouhou historickou tradici, což se odráží i v nedostatečném množství aktuální odborné literatury k tomuto tématu. Poprvé se česká veřejnost mohla s pojmem etické komise setkat po listopadové revoluci roku 1989, kdy u nás tyto instituce začaly působit (stejně jako v ostatních zemích bývalého Sovětského svazu). Zřízení Centrální etické komise navrhl roku 1990 předseda vědecké rady Ministerstva zdravotnictví, a to na základě iniciativy Kruhu katolických lékařů a lékařů Zdeňka Modra. Návrh byl akceptován a ministr zdravotnictví doporučil velkým zdravotnickým zařízením, aby zřídily vlastní místní etické komise. Již velmi záhy byly ustaveny první lokální etické komise, jejichž počet se průběžně zvyšoval. Členství v těchto komisích bylo dobrovolné a funkce člena etické komise nebyla honorována (Šimek et al., 2012, s. 54-55).

Šimek, Zamykalová a Mesanyová (2008, s. 3-5) dodávají, že na historii vzniku etických komisí v České republice lze sledovat některé funkce etických mechanismů v naší společnosti. Autoři dodávají, že etické komise začaly vznikat na popud Helsinské deklarace a až ve chvíli, kdy se osvědčily, začaly být připravovány právní předpisy, které měly jejich působení regulovat. Přímo úměrně tomu, jak etické komise implementují do svých kompetencí řadu úředních prvků, je zvyšována jejich mravní a právní odpovědnost.

3.2 Legislativní kontext

Etické komise v České republice dlouho pracovaly bez legislativního základu – práce jejich členů byla dobrovolná. V zákoně č. 271/1949 Sb., o výrobě a distribuci léčiv, který lze považovat za první československou zákonnou úpravu týkající se pouze léčivých přípravků, problematika klinického hodnocení léčiv zcela absentuje (zákon č. 271/1949 Sb.). Ani zákon č. 20/1966 Sb., o péči a zdraví lidu, který po tomto zákoně následoval, toto téma explicitně neřešil (zákon č. 20/1966 Sb.). Prvním pramenem práva, který klinické hodnocení léčiv

upravoval, byla instrukce ministerstva zdravotnictví č. 57/1975 Věst. MZ ČSR, o klinickém zkoušení léčiv. Tato instrukce byla roku 1990 nahrazena výnosem ministerstva zdravotnictví a sociálních věcí České republiky č. 539/1990 Sb., o předklinickém zkoušení a klinickém hodnocení léčiv, který obsahoval poměrně důkladnou úpravu testování nových léčiv, nevymezoval však žádný etický dohled nad klinickým hodnocením (výnos ministerstva zdravotnictví a sociálních věcí České republiky č. 539/1990 Sb.).

Za první důkladnou zákonnou úpravu klinického testování humánních léčiv můžeme tedy považovat až zákon č. 79/1997 Sb., o léčivech, který do českého právního řádu implementoval instituty jako informovaný souhlas subjektů klinického výzkumu, nezávislý přezkum etické komise apod. Doplňme, že tento zákon definoval etickou komisi (které se blíže věnuje v ustanoveních § 35an) v ustanovení § 33 odst. 3 písm. k) jako „*nezávislý orgán tvořený odborníky z oblasti zdravotnictví a osobami bez vzdělání z oblasti lékařství, jejichž odpovědností je chránit práva, bezpečnost a zdraví subjektů hodnocení [...]*“ (§ 33 odst. 3 písm. k) zákona č. 79/1997 Sb.). Další podrobnosti klinického výzkumu upravila vyhláška Ministerstva zdravotnictví a Ministerstva zemědělství č. 472/2000 Sb., stanovující správnou klinickou praxi a konkrétní podmínky pro klinické hodnocení léčiv. Tento právní předpis se problematice etických komisí věnoval v druhé části v Hlavě první, kde upravoval jejich ustanovení, složení a činnost, udělení souhlasu etické komise s klinickým hodnocením a změnu podmínek klinického hodnocení (vyhláška Ministerstva zdravotnictví a Ministerstva zemědělství č. 472/2000 Sb.).

Aktuálně je farmaceutický výzkum upraven prostřednictvím zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, který se v Hlavě IV zabývá obecnou úpravou klinického hodnocení humánních léčivých přípravků. Pro problematiku etických komisí je podstatná adaptační novela tohoto zákona, realizovaná zákonem č. 66/2017 Sb., upravující primárně reexport léčiv do dalších zemí EU. Do této novely však byla včleněna i nová úprava klinického hodnocení, která měla dopad mimo jiné i na systém etických komisí a na systém náhrady újmy vzniklé subjektům klinického hodnocení. Za nejdůležitější změnu v souvislosti s činností etických komisí lze označit zrušení dvoustupňového procesu vydávání stanovisek u multicentrických klinických hodnocení a dále změnu v seznamu osob, jež mohou zřizovat etickou komisi (Šustek, Holčapek a kol., 2016, s. 695-696).

Dalším podstatným právním předpisem, který se dotýká tématu této práce, je vyhláška č. 226/2008 Sb., o Správné klinické praxi a bližších podmínkách klinického hodnocení léčivých

přípravků. Etickým komisím se vyhláška věnuje ve své druhé části v Hlavě první, kde upravuje ustavení, složení a činnost etické komise, vyjádření stanoviska s prováděním klinického hodnocení a změnu podmínek klinického hodnocení (§ 3 až 6 vyhlášky č. 226/2008 Sb.). Nakonec uvedme zákon č. 268/2014 Sb., který v ustanovení § 16 upravuje problematiku etických komisí v souvislosti s klinickými zkouškami zdravotnických prostředků (§ 16 zákona č. 268/2014 Sb.).

3.3 Úlohy a odpovědnost etických komisí

Etickou komisi bychom mohli charakterizovat jako poradní orgán poskytovatele zdravotních služeb, jehož hlavním úkolem je dohlížet nad klinickým hodnocením v rozsahu ochrany práv a bezpečnosti subjektů tohoto hodnocení s akcentem na etická hlediska (SÚKL, 2015). Strnadová (2010, s. 331) konstatuje, že v činnosti etických komisí se odráží zvláštnosti jednotlivých zemí a jejich kulturních tradic. Členové etické komise na základě podrobného seznámení s protokolem konkrétního klinického výzkumu a na základě dalších dostupných informací posuzují klinická hodnocení. Tohoto posuzování by měli být členové etické komise schopni vzhledem ke standardům profesionálního chování, zákonům (včetně mezinárodních dokumentů) a k vlastní dosažené praxi.

Na základě § 53 odst. 1 zákona o léčivech je hlavní povinností etických komisí chránit práva, bezpečnost a zdraví subjektů hodnocení. Toho etická komise dosahuje hlavně prostřednictvím poskytnutí stanoviska k protokolu klinického hodnocení, osobě zkoušejícího a informacím i dokumentům poskytovaným subjektům hodnocení (§ 53 odst. 1 zákona č. 378/2007 Sb.). Zákon o léčivech však nestanovuje povinnosti etických komisí dostatečně konkrétně – z jeho ustanovení tedy není patrné, že hlavní rolí etických komisí není jen přezkoumávání zákonem deklarovaných požadavků (což je v primárně v kompetenci SÚKL), ale především nezávislé posuzování klinického výzkumu z hlediska odborného (k tomuto úkolu jsou etické komise na rozdíl od SÚKL vybaveny po stránce personální) a etického.

Účelem činnosti etické komise není jen ochrana zdraví samotných subjektů hodnocení, ale obecněji ochrana důstojnosti a vůle všech dobrovolných participantů klinického výzkumu. Etická komise může vydat souhlasné stanovisko jen v tom případě, pokud jsou předvídatelná rizika a obtíže pro subjekty hodnocení vyvážena předpokládanými přínosy klinického výzkumu pro tyto subjekty hodnocení i pro další možné budoucí pacienty (§ 52 odst. 3 písm. a) zákona č. 378/2007 Sb.).

Dle litery zákona je etická komise povinna vydat předmětné stanovisko ve lhůtě šedesáti dnů počínaje doručením žádosti. Tuto lhůtu lze prodloužit o třicet dní v případě klinického výzkumu léčivých přípravků pro genovou terapii nebo somatickou buněčnou terapii, případně léčivých přípravků obsahujících geneticky modifikované organismy. Pokud existuje relevantní důvod, je možné tuto rozšířenou lhůtu opětovně prodloužit o dalších devadesát dnů. Výjimku tvoří xenogenní buněčná terapie – zde není lhůta pro vydání stanoviska etické komise zákonem určena (§ 53 odst. 9 zákona č. 378/2007 Sb.).

Dle Helsinské deklarace je v kompetenci etické komise schvalovat a připomínkovat protokol a provádět dohled ve výzkumu, přičemž tato etická komise musí fungovat transparentně, být nezávislá na výzkumnících, sponzorech či jiném nepatřičném vlivu. Jakékoli změny v protokolu mohou být realizovány až po odsouhlasení etické komise. Ta musí mít dle Helsinské deklarace právo monitorovat probíhající studie (čl. 23 Helsinské deklarace).

Munzarová (2005, s. 56) konstatuje, že je třeba opakovaně připomínat, že účelem etických komisí není hájení komerčních zájmů producentů léčiv a zájmů vědců, ale ochrana zájmu a dobra člověka jakožto subjektu výzkumu. Z tohoto důvodu by měla mít etická komise dostatek času k tomu, aby při svém posuzování klinického výzkumu odpovědně rozlišila tyto zájmy a nenechala se dotlačit k unáhlenému rozhodnutí. Autorka hodnotí jako obzvláště odpovědný úkol etické komise posouzení podkladů pro informovaný souhlas.

Šimek et al. (2012, s. 115-119) rozebírá aktuální problém, který tkví ve skutečnosti, že činnost etických komisí provází stále větší byrokratizace, kvůli čemuž se vytrácí aspekt neformálního odborně-etického posuzování klinických výzkumů. Kolem klinického hodnocení vzniká neúčelná administrativa, která často spočívá v paralelním vyhotovování různých dokumentů a která komplikuje práci nejen samotným výzkumníkům, ale právě i členům etických komisí.

3.4 Složení etických komisí

Členy etických komisí jsou dobrovolníci disponující vědomostním a morálním kreditem. Jejich složení je upraveno zákonem – tvoří je specialisté ze zdravotnictví i mimo ně. Komise musí mít ve své řadě nejméně jednoho laika a alespoň jednoho člena, který není zaměstnancem ustavitele etické komise. Stanovisko etické komise je považováno za platné, pokud o něm rozhodne minimálně pět členů (Strnadová, 2010, s. 331). Neodborná veřejnost

je v rámci etické komise obvykle zastoupena právníky, psychology, filozofy, teology a administrativními pracovníky (Šimek et al., 2012, s. 60-61).

Složení etických komisí upravuje i Správná klinická praxe, podle které by se měla etická komise skládat z rozumného počtu členů, kteří kolektivně disponují kvalifikací a zkušeností vhodnou ke zkoumání a hodnocení vědy, medicínských aspektů a etických aspektů navrhovaného klinického výzkumu. Podle těchto zásad by měla mít etická komise nejméně pět členů, z toho nejméně jednoho člena, jehož primární oblast zájmu neleží v oblasti vědy, a alespoň jednoho člena, jenž je zcela nezávislý na zdravotnické instituci. Podle Správné klinické praxe mohou ohledně klinického výzkumu hlasovat pouze takoví členové etické komise, kteří jsou nezávislí nejen na zkoušejícím lékaři, který klinické hodnocení provádí, ale také na sponzorovi (zadavateli) klinického výzkumu (European Medicines Agency, 2018, s. 18).

Státní ústav pro kontrolu léčiv (SÚKL, 2015) upravuje složení etických komisí tak, že z minimálně pěti členů má být nadpoloviční většina tvořena zdravotnickými pracovníky. Předsedu i další členy má jmenovat a odvolávat statutární orgán poskytovatele zdravotnických služeb. Členy mohou být pouze fyzické osoby, které jsou trestně bezúhonné (respektive které nebyly odsouzeny pro spáchání úmyslného trestného činu) a jež nemají v době klinického výzkumu takový osobní vztah, který by mohl potenciálně způsobit střet zájmů.

4 ANALYTICKÁ ČÁST

Analytické část předkládané práce realizuje analýzu vybraných směrnic CIOMS (Mezinárodní etické pokyny pro biomedicínský výzkum). Tyto směrnice byly několikrát přepracovány – poslední verze byla zveřejněná roku 2016 pod názvem *International Ethical Guidelines for Health-related Research Involving Humans*. Tato verze stanovuje, že realizován může být pouze takový klinický výzkum, mající vědeckou a společenskou hodnotu. Mezinárodní etická komise se v rámci CIOMS zabývá zapojením zvláště zranitelných skupin lidských subjektů do klinického výzkumu, dále stanovuje podmínky pro využití biologických vzorků a zacházení s citlivými údaji. Směrnice obsahují i pokyny pro klinický výzkum a dostupnost nových léčebných metod a léčivých přípravků zadavatelem klinického výzkumu v „přiměřené míře“ v ekonomicky méně vyspělých zemích Unie. Z tohoto krátkého představení lze vydedukovat, že směrnice CIOMS jsou pro téma etiky klinického výzkumu velmi podstatné. To ve spojení s faktem nedostupnosti překladu poslední verze směrnic bylo podnětem pro to, proč se v následujících podkapitolách výklad zaměří právě na tento dokument.

4.1 Cíl praktické části práce a výzkumné otázky

Pro analytickou část práce byl stanoven následující cíl:

Hlavním cílem práce je analyzovat vybrané směrnice CIOMS (2016), poukázat na případné nedostatky v souvislosti s etikou klinického výzkumu a na tomto základě navrhnout možné změny.

Dále byla stanovena následující výzkumná otázka, která bude zodpovězena v závěru analýzy:

VO: Lze ve vybraných směrnicích CIOMS identifikovat nějaké nedostatky, které svědčí o jejich odtažitosti od aktuálních problémů klinického výzkumu?

4.2 Metodika výzkumu

Pro praktickou část práce byl zvolen kvalitativní typ výzkumu, konkrétně analýza dokumentů. Analýzu dokumentů lze chápat jako sadu metodických postupů, které se používají k získání informací ze zdrojů dokumentární povahy za účelem řešení konkrétních výzkumných problémů. Tento metodický postup operuje s předpokladem, že dokumenty jsou spolehlivým svědectvím jevů, které se vyskytují v realitě. (Surynek, Komárková, Kašparová, 2001, s. 129).

Za účelem analýzy byly zvoleny dvě směrnice CIOMS, které byly vybrány s ohledem na témata, kterými se práce zabývala v teoretické části. Byly zvoleny následující směrnice:²

- Guideline 9: Individuals capable of giving informed consent
Směrnice 9: Osoby schopné dát informovaný souhlas
- Guideline 18: Women as Research Participants
Směrnice 18: Ženy jako účastnice výzkumu

Směrnice 9 byla vybrána v souvislosti s tím, že informovaný souhlas je jedním z nejpodstatnějších konceptů v kontextu s etikou klinického výzkumu. Směrnice 18 byla zvolena z toho důvodu, že velmi diskutabilním tématem etiky výzkumu je (mimo jiné) participace žen na klinickém výzkumu.

Při analýze jednotlivých směrnic bylo postupováno takovým způsobem, že tyto směrnice byly přeloženy a následně byla při průchodu textem identifikována různá témata (slova, věty, odstavce), která byla okódována. Tyto kódy byly následně abstrahovány do konceptů, mezi kterými byly hledány vzájemné teoretické vztahy.

4.3 Analýza vybraných směrnic CIOMS

V následující podkapitole budou analyzovány jednotlivé směrnice CIOMS dle metodiky, která byla nastíněna výše. Je třeba dodat, že jednotlivé směrnice jsou koncipovány v rámci jednotné struktury. Každá směrnice začíná vlastním zněním, které je následováno komentářem, přehledně rozčleněným do několika částí.

4.3.1 Směrnice 9: Osoby schopné dát informovaný souhlas

Deváté směrnici je v celém dokumentu věnováno poměrně mnoho prostoru, což je pravděpodobně zapříčiněno významem informovaného souhlasu pro etiku klinického výzkumu obecně. Podle směrnice jsou výzkumní pracovníci „*povinni poskytnout potenciálním účastníkům výzkumu informace a příležitost dát svůj svobodný a informovaný souhlas s účastí na výzkumu.*“ (European Medicines Agency, 2018, s. 33).³ Směrnice však připouští, že v některých případech je informovaný souhlas nemožný anebo alespoň nevhodný – o takovém případě by měla rozhodnout právě etická komise.

² V souvislosti se skutečností, že překlad směrnic CIOMS v revizi z roku 2016 není dostupný, jsou všechny citované pasáže, pojmenování jednotlivých směrnic apod. vlastním překladem autorky této práce.

³ Je třeba doplnit, že změnám a vzdání se informovaného souhlasu se zabývá Směrnice 10.

Autoři směrnice konstatují, že informovaný souhlas by neměl být chápán staticky, ale spíše jako proces, v rámci kterého mají jeho účastníci právo kdykoli odstoupit z výzkumu, aniž by za tuto skutečnost byli nějakým způsobem sankcionováni. Dále znění směrnice deklaruje hlavní povinnosti výzkumných pracovníků – jedná se o čtyři body, jejichž předmětem je ochrana zdraví a bezpečnosti potenciálních účastníků. Za tímto účelem by měli výzkumní pracovníci usilovat o získání souhlasu až poté, co poskytnou potenciálnímu účastníkovi příslušné informace o výzkumu a zjistí, zda tento jedinec přiměřeně rozumí podstatným skutečnostem. Slovo „přiměřeně“ zvolili autoři směrnic pravděpodobně z toho důvodu, že po účastnících výzkumů nelze očekávat, aby pochopili smysl experimentu v celé jeho složitosti. Další povinností výzkumníků je zdržet se neodůvodněného podvodu nebo zadržování příslušných informací. Dochází i k upřesnění první povinnosti, když autoři směrnic konstatují, že by nemělo dojít k nepatřičnému ovlivňování potenciálních účastníků výzkumu nebo k nátlaku na ně. Další povinností výzkumníků, která má chránit potenciální účastníky před případným zneužitím, je povinnost zajistit, aby měl tento účastník dostatek času a příležitostí pro zvážení své participace na výzkumu. Nakonec čtvrtou povinností výzkumných pracovníků je zpravidla získat od každého potenciálního účastníka podepsaný formulář jakožto důkaz toho, že tento účastník uděluje informovaný souhlas. Z tohoto obecného pravidla mohou být výjimky – ty však musí výzkumní pracovníci odůvodnit a požádat etickou komisi pro výzkum o souhlas (European Medicines Agency, 2018, s. 33).

Dále se devátá směrnice věnuje situacím, kdy nastanou ve výzkumu zásadní změny podmínek nebo postupů, a dlouhodobým studiím. V případě zásadních změn ve výzkumu je třeba, aby výzkumníci nejen získali souhlas etické komise pro výzkum, ale aby navíc obnovili informovaný souhlas každého z účastníků. Stejně tak musí výzkumní pracovníci učinit v případě, kdy se vyskytnou nové informace, jež by mohly potenciálně ovlivnit ochotu účastníků výzkumu v něm setrvat. V případě dlouhodobých studií pak platí, že výzkumníci by měli v předem stanovených intervalech zjišťovat, že účastníci jsou ochotni ve výzkumu setrvat, ačkoli nedochází ke změnám v koncepci či cílech výzkumu (European Medicines Agency, 2018, s. 33).

V následujících odstavcích bude pozornost věnována komentáři ke směrnici. Ten je rozdělen do třinácti oddílů. V oddíle **Obecné úvahy** dochází k zopakování účelu informovaného souhlasu a k okolnostem, za kterých by měl být potenciálním účastníkem udělen (tyto informace byly uvedeny v předcházejících odstavcích, ve kterých bylo rozebráno samotné znění směrnice). Autoři směrnic konstatují, že „*informovaný souhlas je založen na zásadě, že*

jednotlivci, kteří jsou schopni dát informovaný souhlas, mají právo svobodně si vybrat, zda se zúčastní výzkumu“ (European Medicines Agency, 2018, s. 34). Tím je respektována a chráněna svoboda volby jedince a jeho samostatnost.

Dále je specifikováno, že informace musí být poskytnuty v takovém jazykovém znění, které je potenciálnímu účastníkovi srozumitelné. Osoba, které potenciální účastník informovaný souhlas poskytuje, musí disponovat takovými znalostmi o výzkumu, aby byla schopna zodpovědět na jakékoli otázky tohoto účastníka. Tyto otázky jsou výzkumníci přímo povinni zodpovědět. Analogicky by měla být účastníkům výzkumu nabídnuta možnost pokládat otázky a dostávat relevantní odpovědi před i během výzkumu. Směrnice dodává, že *„výzkumníci by měli vyvinout veškeré úsilí, aby tyto otázky řešili včas a komplexně“* (European Medicines Agency, 2018, s. 34).

Podstatný je dodatek, podle kterého se pokyny obsažené ve Směrnici 9 týkají těch jednotlivců, kteří jsou schopni informovaný souhlas poskytnout. Požadavky týkající se výzkumu realizovaného s osobami, jež nejsou schopny tento souhlas udělit, jsou předmětem Směrnice 16. Problematika informovaného souhlasu u dětí a dospívajících je diskutována v rámci Směrnice 17 (European Medicines Agency, 2018, s. 34).

V oddíle **Proces** je informovaný souhlas označen jako obousměrný komunikační proces s počátkem v navázání prvotního kontaktu s potenciálním účastníkem a koncem v okamžiku poskytnutí a zdokumentování souhlasu (s dodatkem, že takový souhlas lze v průběhu studie kdykoli přezkoumat). Autoři dodávají, že každému jedinci musí být poskytnuto tolik času, kolik je třeba, aby se mohl rozhodnout, případně své rozhodnutí konzultovat s rodinnou či jinými lidmi. Již po několikáté byla v rámci směrnice konstatována skutečnost, že informovaný souhlas je procesem, nikoli jednorázovou událostí – tato skutečnost akcentuje dynamickou povahu souhlasu, který musí reagovat na měnící se povahu výzkumu a může být odvolán v průběhu výzkumu (European Medicines Agency, 2018, s. 34).

V dalším oddíle se komentář ke směrnici zaměřuje na **jazyk informačního letáku a náborového materiálu**. Zde je konstatováno, že všem potenciálním účastníkům by měl být poskytnut takový písemný informační materiál, který si mohou vzít s sebou. Směrnice výslovně konstatuje, že informování nesmí být redukováno na pouhé přečtení písemného dokumentu účastníkovi. Znění písemných informačních materiálů musí být schváleno etickou komisí a musí být vyvedeno v jazyce, kterému účastník rozumí. Znění informačního letáku by nemělo přesáhnout dvě až tři strany. Pro usnadnění porozumění materiálům slouží ústní

prezentace informací, audiovizuální pomůcky, souhrnné tabulky a podobné materiály. Podstatné je myslet i na účastníky se specifickými potřebami (například pro účastníky s poruchou zraku slouží pomůcky v Braillově písmu). Informovaný souhlas by neměl být psán takovým jazykem, aby uvedl potenciálního účastníka v omyl a ten se tak vzdal některého ze svých práv (nebo se zdálo, že se jej vzdává), nebo aby účastník omylem osvobodil výzkumníky, sponzory výzkumu, instituci či její zástupce od odpovědnosti z nedbalosti (European Medicines Agency, 2018, s. 34).

V následujícím oddíle se směrnice věnuje **obsahu informačního letáku** – pro tyto účely odkazuje na Přílohu 2, které obsahuje podrobnosti o poskytovaných informacích, zejména pak informace o cílech, metodách a zdrojích financování, o možných střetech zájmů, institucionální příslušnosti výzkumných pracovníků, očekávaných výhodách, potenciálních rizicích studie a nepohodlí, které může přinést, pozkušebním přístupem a další relevantní aspekty výzkumu (European Medicines Agency, 2018, s. 34).

Dále se směrnice zabývá **pochopením** na straně potenciálního účastníka. Osoba, která souhlas získává, má povinnost zajistit, aby tento účastník porozuměl všem poskytovaným informacím. Vědci by měli pro zprostředkování informací používat metody založené na důkazech, které zajišťují dostatečné pochopení. V této souvislosti je nutné si uvědomit, že schopnost potenciálního účastníka porozumět informacím závisí na jeho vyspělosti, úrovni vzdělání, systému víry a dalších aspektech. Do procesu porozumění předkládaným informacím významně zasahuje i schopnost a ochota výzkumníka trpělivě a citlivě komunikovat, atmosféra, situace a místo, kde probíhá proces informovaného souhlasu (European Medicines Agency, 2018, s. 34). I v tomto ustanovení můžeme vidět snahu o maximální ochranu účastníka výzkumu – v tomto případě jde o prevenci situace, kdy by účastník souhlasil s výzkumem, jehož dopadům plně nerozumí. Směrnice je tak v souladu s názory odborníků, jejichž stanoviska byla průběžně parafrázována v teoretické části této práce.

Podstatným tématem je i **dokumentace souhlasu**. Souhlas může být vyjádřen různými způsoby, ať již ústně nebo prostřednictvím podpisu na formuláři souhlasu. Dle směrnice obecně platí, že účastník by měl podepsat souhlas v případě, že má omezenou svéprávnost, dosud nenabyl plné svéprávnosti, musí za něj souhlas vyjádřit jeho zákonný zástupce nebo jiný řádně zmocněný zástupce (blíže se tomuto problému věnuje Směrnice 16 a Směrnice 17). Etická komise může za konkrétních podmínek schválit možnost vzdání se požadavku na

podepsaný dokument souhlasu – blíže tuto problematiku upravuje Směrnice 10. Takové výjimky jsou typicky schvalovány, pokud existence podepsaného formuláře souhlasu nějakým způsobem ohrožuje účastníka, například pokud participuje ve studii zahrnující nezákonné chování. V některých případech (zvláště pokud je vysvětlení podstaty výzkumu komplikované) by měli účastníci obdržet informační letáky, které si ponechají (jejich znění musí být schváleno etickou komisí pro výzkum). V případě, kdy byl souhlas získán ústně, by měli výzkumní pracovníci poskytnout etické komisi pro výzkum dokumentaci souhlasu, ověřenou buď osobou získávající souhlas, nebo svědkem získání souhlasu (European Medicines Agency, 2018, s. 34-35). V tomto kontextu lze doplnit, že tato doporučení jsou v konsensu s informacemi, které byly předloženy v podkapitole 1.4, věnované informovanému souhlasu (konkrétně se jedná například o doporučení Policara, prezentovaná v této podkapitole).

Následující odstavec se zabývá problematikou **obnovení souhlasu**. V případě, že dojde k podstatným změnám v jakémkoli aspektu studie, je výzkumný pracovník povinen opětovně požádat účastníky o informovaný souhlas. Typicky půjde o situace, kdy v rámci výzkumu vyjde najevo nová informace o rizicích nebo výhodách testovaných produktů. Ustanovení konstatuje, že tato informace musí být účastníkům poskytnuta neprodleně – toto vyjádření lhůty lze považovat za poněkud neurčité. V případě dlouhodobých studií pak musí být zajištěna ochota účastníků ve výzkumu pokračovat (European Medicines Agency, 2018, s. 35).

Směrnice se v dalším odstavci zabývá problematikou **individuálního informovaného souhlasu a přístupu k výzkumnému souboru**. Za určitých podmínek výzkumník může vstoupit do komunity nebo instituce za účelem realizace výzkumu nebo oslovení potenciálních účastníků za účelem získat jejich individuální souhlas – k tomuto kroku potřebuje povolení instituce (například školy, vězení apod.), vůdce komunity, rady nebo jiného kompetentního orgánu. Výzkumný pracovník by měl respektovat specifické institucionální postupy nebo kulturní zvyky. Směrnice v tomto bodě zdůrazňuje, že souhlas vůdce komunity či jiného orgánu rozhodně nemůže nahradit individuální informovaný souhlas. V případě odlišných kultur či uzavřených komunit je zvláště podstatné zajistit, aby potenciální účastníci porozuměli vědeckým konceptům, které jim mohou být neznámé (například placebo, randomizace apod.). Z tohoto důvodu je třeba využít takové způsoby dorozumívání, které jsou pro účel konkrétního společenství kulturně vhodné. Ve výzkumném protokolu je pak nutné popsat a zdůvodnit postup, který bude pro specifické sdělování

informací potenciálním účastníkům použít. Projekt musí také zahrnovat všechny zdroje, které jsou potřebné k zajištění řádného získání informovaného souhlasu v různých jazykových a kulturních podmínkách (European Medicines Agency, 2018, s. 35).

Podstatným problémem v kontextu s informovaným souhlasem je **dobrovolnost a nepřiměřený vliv**. Informovaný souhlas je dobrovolný v takovém případě, kdy rozhodnutí jedince účastnit se výzkumu není podmíněno nepřiměřeným vlivem. Na takovou dobrovolnost může mít potenciálně vliv řada determinantů – jde o faktory interní (psychická porucha) i externí (vztah mezi účastníky a výzkumníky). Dobrovolnost mohou ohrozit i okolnosti, jako jsou například těžké onemocnění nebo chudoba – to však nemusí znamenat, že účastník žijící v těchto okolnostech se nemůže výzkumu účastnit a poskytnout svůj dobrovolný souhlas. Etická komise musí umět posoudit, zda vlivy na dobrovolný souhlas v případě posuzovaného výzkumu překračují hranice nepatřičnosti a pokud ano, jaké záruky je třeba v této souvislosti přijmout (European Medicines Agency, 2018, s. 35).

S výše analyzovaným ustanovením má spojitost i problematika **závislého vztahu**. Směrnice v této souvislosti poskytuje příklady takového závislého vztahu – jedná se například o vztahy mezi učiteli a studenty anebo mezi strážci a vězni. V kontextu klinického výzkumu mohou závislé vztahy vyplynout z již existujících vztahů mezi ošetřujícím lékařem a pacientem, jenž se stane potenciálním účastníkem, pokud jeho ošetřující lékař převezme roli výzkumného pracovníka. Takový vztah však může ohrozit dobrovolnost informovaného souhlasu, jelikož potenciální účastníci, kteří jsou zároveň pacienti, jsou závislí na lékařské péči ze strany klinického výzkumného pracovníka a mohou se tedy obávat odmítnout účast na výzkumu, v němž je jejich ošetřující lékař zapojen. V takovém případě by měla informovaný souhlas získat neutrální třetí strana – na druhou stranu však existují situace, kdy je pro pacienta/potenciálního účastníka vhodnější být informován ze strany jeho ošetřujícího lékaře/výzkumného pracovníka, protože právě on je nejvíce informován o jeho zdravotním stavu. Aby se minimalizovalo riziko vlivu závislého vztahu, je přijímáno několik opatření – lékař musí informovat pacienty o své dvojí roli ošetřujícího lékaře a výzkumného pracovníka, musí také zdůraznit dobrovolnost účasti na výzkumu a právo odmítnout svou participaci na výzkumu. Za nejpodstatnější lze považovat to, aby ošetřující lékař pacienta ujistil o tom, že jeho případné odmítnutí účasti na výzkumu nebude mít v žádném případě dopad na jeho terapeutický vztah nebo na jiné výhody, které jsou jim prostřednictvím ošetřujícího lékaře poskytovány (European Medicines Agency, 2018, s. 35-36).

Dalším tématem, kterým se směrnice zabývá, jsou možná **rizika**. Zde autoři směrnice konstatují, že vědci musí být naprosto objektivní, co se podrobností experimentálního zásahu, bolesti nebo nepohodlí, známých rizik a možných rizik týče. V případě některých typů výzkumu musí potenciální účastníci projít poradenstvím týkajícím se možného rizika nákazy nemocí a opatření, která mohou být podniknuta, aby bylo takové riziko sníženo. To platí především v případě preventivního výzkumu přenosných nemocí, jako je HIV/AIDS (European Medicines Agency, 2018, s. 36).

Následující odstavec směrnice se zabývá tím, **kdo může získat informovaný souhlas**. Směrnice jednoznačně konstatuje, že takový souhlas může získat pouze člen výzkumného týmu. Postoupení získání souhlasu například na výzkumnou sestru je přípustné v případě, kdy osoba, která souhlas získá, disponuje řádnou kvalifikací a má předcházející zkušenosti se získáváním souhlasu (European Medicines Agency, 2018, s. 36).

Poslední problematikou, kterou se Směrnice 9 zabývá, je **informovaný souhlas s použitím údajů ve zdravotnických registrech**. Od požadavku získat takový souhlas je možné upustit v případě, pokud budou splněny podmínky obsažené ve Směrnici 10, které upravuje možnosti vzdání se informovaného souhlasu. V případě, že výzkumný pracovník plánuje kontaktovat potenciální účastníky výzkumu na základě toho, že jsou zařazeni do registru souvisejícího s jejich zdravotními údaji, je třeba mít na zřeteli, že takové osoby si nemusí být vědomy toho, že jejich údaje jsou v takovém registru uchovány, nebo nemají povědomí o postupu, kterým výzkumníci získávají přístup k těmto údajům (European Medicines Agency, 2018, s. 36).

V porovnání s kapitolou 1.4 této práce si lze všimnout, že doporučení ohledně informovaného souhlasu předkládaná v odborné literatuře jsou v konsensu se Směrnicí 9 (respektive vycházejí z některé ze starších revizí směrnic CIOMS). Směrnice 9 je relativně obsáhlá a okolnosti informovaného souhlasu rozebírá velmi detailně – je evidentní, že informovaný souhlas tu vystupuje nikoli jako statický dokument informující pacienta a jako jakási byrokratická nezbytnost, ale jako podstatný proces, chránící účastníka výzkumu před zneužitím nebo i nedostatečným pochopením následků výzkumu bez nekalého záměru výzkumníka. Ostatně při kódování přeloženého textu této směrnice bylo vydedukováno, že právě důraz na informovaný souhlas jako proces, který se dynamicky mění společně s tím, jak se může měnit povaha výzkumu, v celém textu Směrnice 9 dominuje. Dalším významným konceptem, který se prolíná celou směrnicí, je koncept ochrany potenciálního účastníka výzkumu.

4.3.2 Směrnice 18: Ženy jako účastnice výzkumu

Osmnáctá směrnice CIOMS deklaruje, že ženy musí být zahrnuty do výzkumů souvisejících se zdravím, pokud jejich vyloučení není podloženo nějakým relevantním vědeckým důvodem. Tvůrci směrnice zde připomínají, že ženy jsou běžně vylučovány z výzkumů na základě skutečnosti, že mohou plodit děti a mají menstruační cyklus. Právě proto, že ženy mají odlišné fyziologické a zdravotní potřeby, zaslouží si zvláštní pozornost výzkumníků a etických komisí pro klinické výzkumy. K účasti na klinickém výzkumu by měl být dle směrnice vyžadován pouze informovaný souhlas samotné ženy – tuto podmínku stanovuje dokument proto, že některé společnosti nerespektují autonomii žen. Ženy v plodném věku musí být s předstihem informovány o rizicích, které by mohly nastat pro plod, pokud by během účasti na výzkumu otěhotněly. V případě, že by účast na výzkumu mohla být pro plod nebo ženu v případě těhotenství nebezpečná, mají sponzoři výzkumu a samotní výzkumníci zaručit přístup k těhotenským testům, účinným antikoncepčním metodám před a během výzkumu a také k bezpečnému zákonnému potratu (European Medicines Agency, 2018, s. 69).

Komentář ke směrnici se v tomto případě skládá z pěti částí:

- obecná úvaha
- zranitelnost žen
- informovaný souhlas a povolení
- začleňování žen v plodném věku
- ženy, které během výzkumu otěhotní.

V části s **obecnými úvahami** autoři směrnice konstatují, že v mnoha společnostech jsou ženy z výzkumu vyloučeny – týká se to například dřívějších studií kardiovaskulárních chorob, které nezahrnovaly ženské participantky, jelikož se věřilo, že takové nemoci nejsou u žen obvyklou záležitostí. Ženy, které byly v plodném věku, pak byly z klinického zkoušení léčiv, vakcín a zdravotnických prostředků vyloučeny z důvodu obav z blíže neurčených rizik pro plod. I když tato situace se v posledních letech změnila, stále jsou často ženy z klinických výzkumů vylučovány, a to bez přiměřeného odůvodnění. To však může být nebezpečné – pokud nebudeme do výzkumů zahrnovat i ženy, nedozvíme se o možných nebezpečích, které z léků, vakcín a zdravotnických prostředků vyplývají pro ženy. Například průběh infarktu je u mužů a u žen odlišný, proto je třeba dělat takové výzkumy, které by zkoumaly efektivní diagnostické postupy pro obě skupiny (European Medicines Agency, 2018, s. 69).

Mnoho prostoru věnuje směrnice **zranitelnosti žen**. Autoři konstatují, že navzdory současně přijímanému názoru, že ženy by měly být začleňovány do klinických výzkumů, jsou v mnoha společnostech ženy při provádění výzkumů sociálně zranitelné. Směrnice konkrétně uvádí, že ženy „*mohou například trpět nedbalostí nebo újmou kvůli tomu, že se podrobily autoritě, váhaly nebo nebyly schopny klást k výzkumu otázky a měly kulturně podmíněnou tendenci popírat nebo tolerovat bolest a utrpení*“. Směrnice doporučuje, aby vědci, sponzoři a etické výzkumy věnovali zvláštní pozornost koncepci výzkumu, hodnocení rizik a přínosů i procesu informovaného souhlasu v případě, že potenciálními účastníky výzkumu jsou právě ženy. Některé ženy se mohou stát v této souvislosti zranitelnější kvůli zvýšenému psychologickému, sociálnímu, fyzickému nebo právnímu riziku. Příkladem těchto výzkumů mohou být průzkumy týkající se znásilnění, násilí na ženách, sociální a behaviorální výzkumy zahrnující prostitutky nebo ženy injekčně užívající drogy, studie o sexuálním chování apod. U výzkumů zahrnujících rozhovory v domácnosti musí mít žena možnost vést rozhovor v prostředí mimo svůj domov. V některých společnostech by mohla ženu ohrozit i samotná informace, že se nějakého výzkumu zúčastnila – z tohoto důvodu je nutné dbát na to, aby nebyla porušena důvěrnost. V případě potřeby je nutné, aby výzkumníci doporučili participujícím ženám psychologické poradenství. (European Medicines Agency, 2018, s. 69-70).

Odstavec věnující se informovanému souhlasu a povolení upozorňuje, že v některých kulturách obvykle manželé nebo vedoucí těchto komunit udělují výzkumníkům povolení k tomu, aby pozvali ženy k účasti na výzkumu. Směrnice však upozorňuje, že toto povolení nesmí být v žádném případě bráno jako náhrada za informovaný souhlas – na jeho rozmyšlení musí mít žena dostatek času a vhodné prostředí (European Medicines Agency, 2018, s. 70).

Dalším důležitým tématem, kterým se osmnáctá směrnice zabývá, je **začleňování žen v plodném věku do výzkumu**. Politika, v rámci které byly ženy v plodném věku ze studií vylučovány, byla nespravedlivá v tom, že je zbavovala výhod nových poznatků získaných z těchto studií. Autoři směrnice konkrétně hovoří přímo o urážce sebeurčení těchto žen. I přesto by měla být ženám v plodném věku věnována zvláštní pozornost – musí být informovány, jakým způsobem může výzkum ovlivnit plod, pokud by v jeho průběhu otěhotněly. Před vystavením potenciálnímu mutagennímu nebo teratogennímu zásahu by měl být ženám zaručen bezpečný a legální potrat. V případě, kdy v takové situaci není těhotenství ukončeno, musí být účastníci zaručeno lékařské sledování jak jich samotných, tak zdraví jejich dítěte (European Medicines Agency, 2018, s. 70).

Poslední část komentáře směrnice se zabývá situací **žen, které během výzkumu otěhotní**. Autoři směrnice uvádějí, že množství biomedicínských protokolů požadují ukončení participace těch žen, které v průběhu výzkumu otěhotní. Pokud je známo, že testovaný přípravek je mutagenní nebo teratogenní, musí být těhotné ženy vyřazeny ze studie a následně musí být v průběhu těhotenství a porodu sledovány a musí jim být poskytnuta adekvátní péče. Pro odhalení případných anomálií plodu musí být poskytnut přístup k diagnostickým testům – pokud se taková anomálie potvrdí, mohou být ženy, které si to přejí, odeslány k potratu. V případě, že neexistují důkazy, na jejichž základě lze předpokládat poškození plodu, neměly by být ženy, jež otěhotní, automaticky vyřazeny ze studie, ale musí jim být nabídnuta možnost pokračovat ve výzkumu nebo svou účast odvolat. Pokud se žena rozhodne pokračovat v účasti, mají výzkumníci a sponzoři povinnost nabídnout jí adekvátní podporu (European Medicines Agency, 2018, s. 70).

V případě této směrnice bylo při obsahové analýze zjištěno, že v ní významně rezonuje koncept ženy jako matky, či lépe řečeno ženy jako bytosti schopné otěhotnět. To je logické vzhledem k tomu, že žena může ze své biologické podstaty v průběhu výzkumu otěhotnět a je podstatné, aby etika klinického výzkumu na takovou možnost adekvátně reagovala. V tomto smyslu je možné konstatovat, že směrnice relevantně upravuje téma participace žen jako účastnic výzkumu. Vzhledem k tomu, že téma těhotných a kojících žen je zpracováno v rámci jiné směrnice (konkrétně se jedná o Směrnici 19), není třeba, aby se tímto problémem Směrnice 18 blíže zabývala. Na druhou stranu je však u Směrnice 18 možné postrádat řešení dalších problémů, které s participací žen ve výzkumu souvisí – respektive které souvisí s tím, že ženy ve výzkumech participují nedostatečně. Z toho lze vyvodit, že by se autoři směrnice neměli soustředit pouze na zastoupení žen ve výzkumu obecně (případně na důraz na zastoupení plodných žen), ale i na zastoupení žen v různých fázích jejich menstruačního cyklu – existuje totiž tendence zahrnovat do výzkumů ženy na počátku jejich menstruačního cyklu, kdy jsou jejich hormonální hladiny nejnižší. To způsobuje, že existují nejasnosti ohledně toho, jak konkrétní léčiva působí například na menstrující ženy. Jako příklad lze použít lék na srdce, který měl bránit srdečním příhodám, ale v jistém okamžiku ženského menstruačního cyklu dle zjištění k infarktu spíše napomáhal (Sigal, 2019).

4.4 Závěry analýzy

Hlavním cílem analytické části práce bylo analyzovat vybrané směrnice CIOMS (2016), poukázat na případné nedostatky v souvislosti s etikou klinického výzkumu a na tomto základě navrhnout možné změny. Byly analyzovány dvě směrnice – jedna týkající se informovaného souhlasu a druhá orientovaná na participaci žen v klinickém výzkumu. Zatímco v otázce informovaného souhlasu nebyly shledány závažnější nedostatky – naopak bylo konstatováno, že z této směrnice pravděpodobně vychází podoba a povaha informovaného souhlasu tak, jak jej známe z českého prostředí, v případě směrnice upravující postavení žen v klinickém výzkumu bylo vyvozeno, že ačkoli jsou evidentní snahy autorů o upozornění na nedostatečnou účast žen v rámci výzkumu, omezují se tyto snahy spíše na ženy obecně nebo na ženy v plodném věku – není tedy reflektována skutečnost, že v praxi jsou do výzkumu vybírány často ženy na počátku svého menstruačního cyklu (kdy mají nejnižší hladiny hormonů), což znemožňuje poznat vliv testovaných léčiv na ženu v jiných fázích jejího cyklu. To může být potenciálně nebezpečné. Navrhovanou změnou je v této souvislosti zajistit rovné zastoupení žen v rámci klinických výzkumů, a to nejen co se týče jejich plodnosti, ale i jejich dalších biologických vlastností, například fáze jejich menstruačního cyklu (v tomto kontextu je třeba upozornit i na skupinu žen v menopauze). Tímto byla zodpovězena výzkumná otázka, která byla stanovena ve znění:

VO: Lze ve vybraných směrnících CIOMS identifikovat nějaké nedostatky, které svědčí o jejich odtažitosti od aktuálních problémů klinického výzkumu?

Dalším problémem, který lze na analyzovaných směrnících identifikovat, je nedostatečná reflexe povahy moderního klinického výzkumu, kdy existuje tlak na rychlý vývoj léčiv, zejména pak vakcín.

5 DISKUZE

V následující části budou diskutována témata, kterými se práce zabývala ve své analytické části. Pro lepší přehlednost byla diskuze rozdělena na dvě části – na část věnovanou etickým komisím a na podkapitolu představující problematiku zastoupení žen v klinickém výzkumu.

5.1 Etické komise

V práci bylo věnováno mnoho prostoru etickým komisím, ke kterým však u nás neexistuje větší množství odborné literatury – pokud se již nějaká publikace této problematice věnuje, většinou se omezuje na povinnosti členů etických komisí, popřípadě na jejich legislativní ukotvení, a opomíjí další důležité skutečnosti, jako je například motivace ke členství v etických komisích nebo způsob praktického fungování etických komisí. Jinak řečeno se odborná literatura české provenience zaměřuje výhradně na teoretické poznatky a opomíjí další podstatné aspekty, které by povědomí o fungování etických komisí významně prohloubily. Vzhledem ke zjištění tohoto nedostatku odborné literatury byly dohledány výzkumy, které se těmto tématům věnují.

Různé studie se zabývají ustavováním, fungováním, rozhodováním a komunikací etických komisí. Například studie *Impact on Clinical Research of European Legislation* zjišťovala informace o změnách po přijetí směrnice 2001/20/EC o sbližování právních a správních předpisů členských států týkajících se uplatňování GCP v klinickém hodnocení humánních léčivých přípravků. Šimek et al. (2012, s. 93-104) ve své publikaci popisuje výsledky vlastního výzkumu, vedeného v rámci projektu *Etické aspekty regulace klinického výzkumu a role etických komisí v České republice*. Autor se zde věnoval členům etických komisí, jejich motivaci pro členství a dalším aspektům působení členů v rámci etických komisí. Bylo zjištěno, že nejdůležitějšími členy etických komisí jsou předseda a sekretářka, přičemž podstatné postavení mají rovněž laici. Hlavní motivací pro členství v etické komisi má být snaha pomoci v klinickém výzkumu a chránit zájmy nemocných. Na druhou stranu vnímají členové jako negativní faktor nadměrnou časovou zátěž, která je s členstvím v etické komisi spojena, a dále také administrativní zátěž.

Zemčíková a Strnadová (2012, s. 83-87) realizovaly výzkum, jehož cílem bylo získat údaje týkající se charakteristik, způsobu posuzování dokumentace, vydávání stanovisek a dalších aktivit souvisejících s činností etických komisí. Bylo zjištěno, že 74 % na výzkumném šetření participujících etických komisí vykonává svou činnost dle platných zákonů. Etická

doporučení, která vyplývají z mezinárodních dokumentů a doporučení nad rámec českého právního řádu, aplikuje na svou činnost 62 % komisí. Dále bylo zjištěno, že 26 % etických komisí, které vyplnily dotazník, porušilo některé ustanovení zákona. Autorky v souhrnu zjistily, že jednotlivé komise se navzájem odlišují v obecných charakteristikách, v podmínkách vytvořených ke své činnosti a v určitých procesních záležitostech – to však automaticky neindikuje vážné porušení zákona s nutností okamžité nápravy. Znepokojivě vyzněla zjištěná skutečnost, že někteří členové etických komisí si nedostatečně uvědomují závažnost své činnosti v oblasti etického nazírání na výzkum s lidskými subjekty.

5.2 Ženy v klinickém výzkumu

V posledních letech je problematice žen v klinickém výzkumu (respektive jejich nedostatku) věnováno stále více pozornosti. Odborné i populárně naučné články upozorňují na to, že ženy jsou v klinickém testování tradičně nedostatečně zastoupeny – tento nedostatek způsobuje, že toho mnoho nevíme například o metabolických nebo imunitních specifikách žen. Tato specifika mohou mít vliv na účinnost léků v souvislosti s pohlavím pacienta. K tomuto názoru inklinuje i analyzovaná směrnice CIOMS, která upozorňuje na skutečnost, že ženy jsou pro svou plodnost výzkumníky opomíjeny, ačkoli jim tato skutečnost brání plně využívat výhod plynoucích z těchto výzkumů. Přitom mezi ženským a mužským organismem existují mnohé rozdíly. Například Albert (2015, s. 219-221) konstatuje, že v případě depresí nalzáme přímou spojitost s endokrinními změnami, kterými ženy prochází v průběhu puberty, těhotenství, menstruace a menopauzy – ve srovnání s muži jsou ženy v průběhu svého života diagnostikovány pro depresi dvakrát častěji. V případě, kdy jsou ženy z klinických studií vyloučeny, nedozvídají se vědci důležité informace o změnách, kterými ženy v různých obdobích svého života prochází.

Byly však nalezeny i studie, které tvrdí opak. Studie Labotse, Jonese, Vissera et al. (2018, s. 700-707) konstatuje, že genderové problémy nejsou v klinickém výzkumu vážným problémem. Jejich výzkum však vykazuje nedostatky – relevantní data byla například dostupná jen ve 28 % klinických výzkumů, nelze tedy určit, jestli byl vzorek dostatečně reprezentativní. Z tohoto dílu navíc ve čtvrtině výzkumů neodpovídal počet participantek počtu žen, které trpí nemocí, kterou mělo léčivo léčit. Výzkum také nezahrnoval generické léky, které tvoří většinu lékařských předpisů. Sama studie navíc konstatuje, že v první fázi výzkumů bylo zastoupeno jen 22 % žen – právě účast žen na této fázi výzkumu je klíčová, protože například dle McGregora (2017, s. 8-9) je v případě žen druhou nejtypičtější

nepříznivou reakcí na podané léčivo to, že léčivo nefunguje, ačkoli na muže působí. To vyvolává otázku, kolik léčiv, jež fungují na ženách, bylo vyřazeno v první fázi testování, protože na muže nefungovala?

V tomto kontextu lze konstatovat, že etika výzkumu by se měla více věnovat tomu, jak realizovat klinický výzkum takovým způsobem, aby ženy neznevýhodňoval. Ženy kvůli tomu, že jsou v rámci výzkumů opomíjeny, přicházejí o důležité poznatky o specifikách fungování svých organismů, ze kterých by následně mohly těžit.

6 ZÁVĚR

Předkládaná bakalářská práce se zabývala problematikou etiky klinického výzkumu a rolí etických komisí v jeho regulaci. V teoretické části byl na základě analýzy aktuální odborné literatury představen přehled tohoto tématu, v navazující analytické části pak byla pozornost věnována vybraným směrnici CIOMS, které byly představeny a rozebrány. Lze konstatovat, že tyto směrnice efektivně upravují etiku klinického výzkumu s ohledem na vybraná témata, v průběhu práce však byly odhaleny jisté dílčí problémy. Jedná se například o práci etických komisí, která je ztěžována přebujelou administrativou. Dalším problémem jsou eticky sporná témata, jako je například výzkum lidských embryonálních kmenových buněk a účast zranitelných skupin na klinickém výzkumu (například onkologičtí pacienti, kteří na výzkumu participují s často neoprávněnou vidinou zlepšení svého stavu) ohledně kterých nepanuje obecně přijímaná shoda.

V analytické části práce bylo upozorněno na další zajímavý problém, kterým je participace žen v oblasti klinického výzkumu. Podle některých zdrojů (blíže viz kapitola Diskuze) jsou ženy v klinických výzkumech nedostatečně zastoupeny, což ovlivňuje výsledky těchto výzkumů. Některé velmi často předepisované léky dokonce na ženách nejsou testovány vůbec, a pokud ano, jsou testovány na ženách na počátku jejich menstruačního cyklu, kdy jsou jejich hormonální hladiny nejnižší – to nereflektuje skutečnost, že ženy tyto léky berou bez ohledu na fázi jejich cyklu. Právě tento problém reflektuje směrnice CIOMS, která byla jako druhá rozebrána v analytické části práce.

Na závěr práce je vhodné v souvislosti s aktuální celosvětovou epidemiologickou situací zmínit problematiku epidemie SARS-CoV-2, která zasahuje do mnoha oblastí lidské činnosti, mimo jiného i do etiky klinického výzkumu. Celosvětová epidemie SARS-CoV-2 zdůraznila mnohé problémy, na které bude muset etika klinického výzkumu do budoucna odpovědět. Zejména se jedná o otázku, zda dokážeme při požadavcích na rychlý vývoj léčiv zachovat aktuální etický rámec pro klinický výzkum, nebo zda budeme muset vytvořit rámec nový. Dále se jedná o problém nových biotechnologií (například využití umělé inteligence, editace genu apod.) – etika výzkumu tradičně reaguje na tuto oblast dosti opožděně. Epidemie více zdůraznila již existující etická dilemata, jako jsou třeba kontroverzní výzkumné pokusy, otázka nezávislého přezkumu, střetu zájmů, vědecké platnosti apod. Aktuálně je v tomto

směru pozornost zaměřena na etiku vakcinace, zejména pak na problém nedodržení etických standardů při snaze o co nejrychlejší vývoj vakcíny.

Není třeba uvažovat tím směrem, že by pod tlakem mimořádných událostí měly být akutně přepracovány směrnice CIOMS, které jsou výsledkem mnohaletého vývoje a četných diskuzí mezi různými institucemi. Za vhodné řešení lze považovat rozšíření směrnic o další položky, které by zpracovávaly etiku klinického výzkumu v čase epidemií a dalších mimořádných událostí, kdy se do rozporu dostávají standardně vyžadované etické normy a požadavek na rychlost řešení mimořádné situace.

V závěru lze konstatovat, že všechny stanovené cíle byly splněny. Za hlavní přínos práce je možné považovat přehledný teoretický souhrn problematiky a upozornění na aktuální problémy etiky klinického výzkumu. Tyto poznatky mohou být podnětem pro praxi, ve které by mělo dojít k přehodnocení participace žen na klinických výzkumech tím směrem, že by mělo dojít k jejich většímu zapojení.

7 POUŽITÁ LITERATURA

Knihy

DOHNAL, František, 2014. *Studijní texty k dějinám farmacie*. Praha: Karolinum. ISBN 978-80-246-2608-6.

GRAY, Fred D., 2013. *The Tuskegee Syphilis Study. The Real Story and Beyond*. Montgomery: NewSouth Books. ISBN 978-1-60306-309-8.

HAŠKOVCOVÁ, Helena, 2015. *Lékařská etika*. Čtvrté, aktualizované a rozšířené vydání. Praha: Galén. ISBN 978-80-7492-204-6.

HELM, Sarah, 2017. *Ravensbrück: život a smrt v Hitlerově koncentračním táboře pro ženy*. Praha: Beta-Dobrovský. ISBN 978-80-7306-914-8.

HUMENÍK, Ivan a Inocent-Mária V. Szaniszló (eds.), 2012. *Biomedicínsky výskum. Právne, eticky, filozoficky. Zborník z medzinárodnej vedeckej konferencie*. Bratislava: Eurokódex. ISBN 978-80-894-4773-2.

LÜLLMANN, Heinz, Klaus MOHR a Lutz HEIN, 2020. *Barevný atlas farmakologie*. 5. české vydání. Praha: Grada Publishing. ISBN 978-80-271-2271-4.

MARTÍNKOVÁ, Jiřina, 2018. *Farmakologie pro studenty zdravotnických oborů*. 2., zcela přepracované a doplněné vydání. Praha: Grada Publishing. ISBN 978-80-247-4157-4.

MUNZAROVÁ, Marta, 2005. *Lékařský výzkum a etika*. Praha: Grada. ISBN 80-247-0924-4.

POLICAR, Radek, 2010. *Zdravotnická dokumentace v praxi*. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-2358-7.

PTÁČEK, Radek a Petr BARTŮNĚK, 2011. *Etika a komunikace v medicíně*. Praha: Grada. Edice celoživotního vzdělávání ČLK. ISBN 978-80-247-3976-2.

PTÁČEK, Radek a Petr BARTŮNĚK, 2014. *Etické problémy medicíny na prahu 21. století*. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-5471-0.

SURYNEK, Alois, Růžena KOMÁRKOVÁ a Eva KAŠPAROVÁ, 2001. *Základy sociologického výzkumu*. Praha: Management Press, 2001. ISBN 80-7261-038-4.

ŠIMEK, Jiří et al., 2012. *Etika klinického výzkumu a role etických komisí v jeho regulaci*. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-3397-5.

ŠIMEK, Jiří, 2015. *Lékařská etika*. Praha: Grada Publishing. ISBN 978-80-247-5306-5.

ŠUSTEK, Petr, Tomáš HOLČAPEK a kol., 2016. *Zdravotnické právo*. Praha: Wolters Kluwer. ISBN 978-80-7552-321-1.

ZÁMEČNÍK, Stanislav, 2010. *Za hranicí lidskosti*. Praha: Paseka. ISBN 978-80-7432-034-7.

Časopisecké články a sborníkové studie

ALBERT, Paul R., 2015. Why is Depression More Prevalent in Women? *Journal of Psychiatry and Neuroscience*. 40 (4), 219-221. ISSN 0702-8466.

BHATT, Arun, 2010. Evolution of Clinical Research. A History Before and Beyond James Lind. *Perspectives in Clinical Research*. 1 (1), 6-10. ISSN 2229-3485.

BJELICA, Artur, 2017. A Short Journey through the History of Medical Ethics. *Medicinski pregled*. 70 (3-4), 119-122. ISSN 0025-8105.

DAS, Nilay Kanti a Amrita SIL, 2017. Evolution of Ethics in Clinical Research and Ethics Committee. *Indian Journal of Dermatology*. 62 (4), 373-379. ISSN 1998-3611.

KRÁL, Jakub, 2013. Etické komise ve zdravotnictví jako kolegiální orgán. In: ZDRAŽILOVÁ, Petra a Alena KLIKOVÁ (eds.). *Kolegiální orgány ve veřejné správě. Sborník z mezinárodní konference. Sborník ze 7. lední mezinárodní konference uskutečněné pod záštitou JUDr. Pavla Varvařovského, veřejného ochránce práv a prof. JUDr. Naděždy Rozehnalové CSc., děkanky Právnické fakulty Masarykovy univerzity ve dnech 24. a 25. června 2013*. Brno: Kancelář veřejného ochránce práv, s. 88-95. ISBn 978-80-904579-9-7.

LABOTS, Geert, Aubrey JONES, Saco J. de VISSER, Robert RISSMANN a Jacobus BURGGRAAF, 2018. Gender differences in clinical registration trials: is there a real problem? *British Journal of Clinical Pharmacology*. 84 (4), 700-707. ISSN 0306-5251.

McGREGOR, Alyson J., 2017. The Effect of Sex and Gender on Pharmacologic Toxicity. Implications for Clinical Therapy. *Clinical Therapeutics*. 39 (1), 8-9. ISSN 1879-114X.

MUTHUSWAMY, Vasantha, 2013. Ethical Issues in Clinical Research. *Perspectives in Clinical Research*. 4 (1), 9-13. ISSN 2229-3485.

PETERKOVÁ, Marie, 2012. Historie klinického výzkumu. *Zdravotnické fórum*. 5, 19. ISSN 1804-9664.

PRUDIL, Lukáš a Josef KUŘE, 2017. Research Ethics Committees in the Czech Republic. In: BEYLEVELD, Deryck, David TOWNEND a Jessica WRIGHT (eds.). *Research Ethics Committees, Data Protection and Medical Research in European Countries*. New York: Routledge, pp. 31-34. ISBN 978-0-754-64350-0.

STRAŠÍK, Slavomír a Milan VEGERBAUER, 2014. Klinické hodnocení léčiv z pohledu farmaceuta. *Praktické lékařství*. 10 (5), 193-197. ISSN 1803-5329.

STRNADOVÁ, Věra, 2010. Správná klinická praxe pro lékaře, kteří provádějí klinický výzkum v souladu s GCP. *Intervenční a akutní kardiologie*. 9 (6), 329-332. ISSN 1803-5302.

SULMASY, Daniel P., Alan B. ASTROW, M. Kai HE, Damon M. SEILS, Neal J. MEROPOL, Ellyn MICCO a Kevin P. WEINFURT, 2010. The Culture of Faith and Hope. Patients' Justifications for Their High Estimations of Expected Therapeutic Benefit When Enrolling in Early-Phase Oncology Trials. *Cancer*. 116 (15): 3702-3711. ISSN 1097-0142.

ŠIMEK, Jiří, Lenka ZAMYKALOVÁ a Marie MESANYOVÁ, 2008. Etické komise v České republice. *Praktický lékař*. 88 (1): 3-5. ISSN 1805-4544.

ZERNČÍKOVÁ, Anna a Věra STRNADOVÁ, 2012. Problematika činností etických komisí v České republice. *Časopis lékařů českých*. 151 (2): 83-87. ISSN 1803-6597.

Právní předpisy

Helsinská deklarace WMA. Etické zásady pro lékařský výzkum s účastí lidských bytostí přijata na 18. valném shromáždění WMA v červnu 1965, ve znění po 64. valném shromáždění WMA roku 2013

Vyhláška č. 226/2008 Sb., o správné klinické praxi a bližších podmínkách klinického hodnocení léčivých přípravků

Vyhláška Ministerstva zdravotnictví a Ministerstva zemědělství č. 472/2000 Sb., kterou se stanoví správná klinická praxe a bližší podmínky klinického hodnocení léčiv

Výnos ministerstva zdravotnictví a sociálních věcí České republiky č. 539/1990 Sb., o předklinickém zkoušení a klinickém hodnocení léčiv

Zákon č. 271/1949 Sb., o výrobě a distribuci léčiv

Zákon č. 20/1966 Sb., o péči o zdraví lidu

Zákon č. 79/1997 Sb., o léčivech a o změnách a doplnění některých souvisejících zákonů

Zákon č. 378/2007 Sb., o léčivech

Zákon č. 268/2014 Sb., o zdravotnických prostředcích a o změně zákona č. 634/2004 Sb., o správních poplatcích, ve znění pozdějších předpisů

Elektronické zdroje

EUROPEAN MEDICINES AGENCY, 2018. Guideline for good clinical practice E6(R2) [online]. European Medicines Agency. [Cit. 2020-12-02]. Dostupné z: < https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/ich-e-6-r2-guideline-good-clinical-practice-step-5_en.pdf >

SIGAL, Samuel, 2019. Women suffer needless pain because almost everything is designed for men [online]. Vox, 22. 11. 2019. [Cit. 2021-04-18]. Dostupné z: < <https://www.vox.com/future-perfect/2019/4/17/18308466/invisible-women-pain-gender-data-gap-caroline-criado-perez> >

SÚKL, 2020. Historie a současnost [online]. Státní ústav pro kontrolu léčiv. [Cit. 2020-12-25]. Dostupné z: < <https://www.sukl.cz/sukl/historie-a-soucasnost> >

SÚKL, 2015. Informace o etických komisích [online]. Státní ústav pro kontrolu léčiv. [Cit. 2021-02-02]. Dostupné z: < <https://www.sukl.cz/zdravotnicke-prostredky/informace-o-eticky-komisich> >

SÚKL, 2011. KLH-10 verze 1 [online]. Státní ústav pro kontrolu léčiv, 9. 6. 2011. [Cit. 2020-11-25]. Dostupné z: < <https://www.sukl.cz/leciva/klh-10-verze-1> >

TRČKA, Michal, 2020. Otisk SARS-CoV-2 v etice klinického výzkumu [online]. Teorie vědy, 28. 4. 2020. ISSN 1804-6347. [Cit. 2020-01-02]. Dostupné z: < <http://teorievedy.flu.cas.cz/index.php/tv/article/view/494/502> >