Казахский национальный университет имени аль-Фараби

Факультет биологии и биотехнологии

Кафедра молекулярной биологии и генетики

Дисциплина «Биоэтика»

Лекция 9

Этико-правовое регулирование биомедицинских исследований

Исследования на человеке (Нюрнбергский кодекс, Хельсинкская декларация, GCP) и на животных (принцип 3R)

Автор: Амирова Айгуль Кузембаевна, к.б.н., ассоциированный профессор
Электронная почта: aigul_amir@mail.ru

Цель и структура лекции

Цель: изучить международные и национальные стандарты защиты прав испытуемых людей и благополучия лабораторных животных

КЛЮЧЕВОЙ ФОКУС

План и модули лекции

Структура вопроса:
1. Типы исследований
2. Уроки истории
3. Кодексы и декларации
4. Фазы и уязвимые группы
5. Регулирование в РК
6. Этика работы с животными

- **Типы исследований:** Терапевтические vs нетерапевтические клинические исследования
- **Уроки истории:** От опытов XIX в. и самоэкспериментов к трагедии XX в.
- **Кодексы и декларации:** Нюрнбергский кодекс (1947), Хельсинки (1964–2024), CIOMS, GCP
- **Фазы и уязвимые группы:** 4 фазы КИ, информированное согласие и защита уязвимых лиц
- **Регулирование в РК:** Роль комиссий по биоэтике и Кодекс РК о здоровье народа
- **Этика работы с животными:** Концепция «Трех R» (Рассел и Берч) и альтернативные модели

Виды биомедицинских исследований с участием человека

Разграничение клинической помощи и научного поиска

Терапевтические (клинические) исследования

- **Цель —** получение нового научного знания И одновременно прямая диагностическая/лечебная польза для самого пациента
- **Участник —** больной, нуждающийся в лечении данного заболевания
- **Этический стандарт:** предполагаемая польза не меньше, чем при стандартной терапии (клиническое равновесие / equipoise)
- Обязательное страхование жизни и здоровья участника

Нетерапевтические (научные) исследования

- **Цель —** исключительно получение новых фундаментальных или фармакокинетических знаний без прямой пользы для испытуемого
- **Участники —** чаще здоровые добровольцы (например, Фаза I или физиологические опыты)
- **Повышенный стандарт безопасности:** риск должен быть минимальным и строго оправданным
- Абсолютный приоритет добровольности, права выхода и защиты от коммерческого принуждения

Исторические уроки нарушений этики в экспериментах на человеке

Почему возникла жесткая система международного биоэтического надзора

1796

Э. Дженнер

Успешная вакцинация коровьей оспой мальчика Дж. Фиппса, но без современных стандартов согласия

XIX в.

Самоэксперименты и просчеты

Подвиги врачей (Петтенкофер, Форсман, Минх), но и злоупотребления Дж. Симса на рабынях

1901

В.В. Вересаев

«Записки врача»: впервые остро осудил опыты над бедными пациентами в клиниках

1939–45

Трагедия XX века

Пытки и бесчеловечные опыты в нацистских концлагерях и Отряде 731

1947–72

От Нюрнберга к Бельмонту

Осознание необходимости контроля даже в демократиях (после скандала Таскиги в США)

Нюрнбергский кодекс (1947 г.): 10 принципов допустимости опытов

Первый в истории международный этико-правовой свод правил эксперимента на человеке

1 1. Согласие

«Абсолютно необходимо добровольное согласие субъекта, способного принимать решение»

2 2. Предшествующие данные

Опыт должен опираться на исследования на животных и знание природы болезни

3 3. Исключение страданий

Степень риска не должна превышать гуманитарное значение проблемы

4 4. Право остановиться

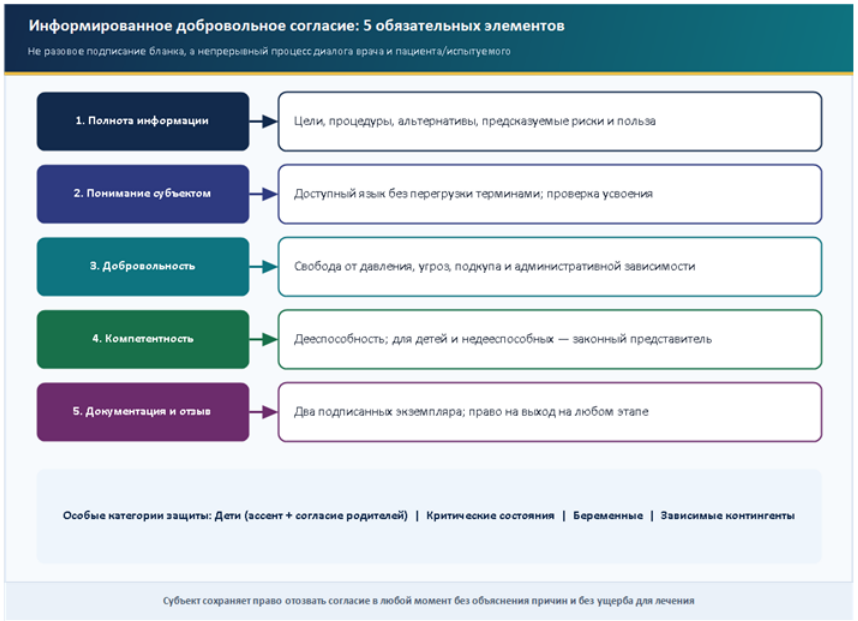
Испытуемый и исследователь обязаны прекратить опыт при угрозе жизни и здоровью

Первый пункт Нюрнбергского кодекса навсегда утвердил добровольное информированное согласие как фундамент науки.

Хельсинкская декларация BMA (1964–2024): базовые принципы

Ключевой документ современной медицинской науки (обновлен на 75-й ассамблее BMA в 2024 г.)

- **Приоритет интересов личности:** Благополучие отдельного участника исследования всегда превалирует над интересами науки и общества; Обязанность защиты жизни, здоровья, достоинства и конфиденциальности
- **Научная обоснованность и ЛЭК:** Наличие четкого протокола и обязательное предварительное одобрение независимого этического комитета; Квалификация исследователя и оценка соотношения риск/польза
- **Информированное согласие и плацебо:** Ограничение использования плацебо лишь случаями, когда нет эффективного стандартного лечения; Защита уязвимых групп от эксплуатации
- **Прозрачность и пост-доступ:** Обязательная регистрация КИ в открытых реестрах, публикация как положительных, так и отрицательных результатов; Доступ участников к доказанно полезному лечению после завершения исследования



Хельсинкская декларация BMA и обязательные элементы согласия

Международные организации и стандарты регулирования КИ

Глобальная архитектура надлежащей исследовательской практики

Организация / Стандарт	Статус	Ключевые документы и сфера ответственности
BMA (Всемирная медицинская ассоциация)	Профессиональная этика	Хельсинкская декларация (1964–2024), Токийская и Женевская декларации
CIOMS (Совет международных организаций медицинских наук) и ВОЗ	Руководства ООН/ВОЗ	Международные этические руководства для исследований с участием людей (особенно в развивающихся странах)
ICH GCP (Надлежащая клиническая практика)	Обязательный индустриальный стандарт	Гармонизированный стандарт качества планирования, проведения, мониторинга и отчетности клинических испытаний
ЮНЕСКО и Совет Европы	Межправительственные	Декларация 2005 г. и Конвенция Овьедо (юридически обязывающий договор)

Этапы доклинических и клинических исследований лекарств

Многоступенчатая фильтрация безопасности и эффективности

1 Доклиника (GLP)

Тесты in silico, in vitro на клетках и in vivo на животных (токсичность, тератогенность)

2 Фаза I

20–100 здоровых добровольцев: безопасность, переносимость, фармакокинетика

3 Фаза II

100–300 пациентов: подбор эффективной дозы и первичная оценка эффективности

4 Фаза III (РКИ)

1000+ пациентов: многоцентровое двойное слепое сравнение со стандартом -> регистрация

5 Фаза IV

Пострегистрационный фармаконадзор: выявление редких НЛР в широкой популяции

Особая защита уязвимых групп испытуемых

Категории лиц, требующие повышенных этико-правовых гарантий

КЛЮЧЕВОЙ ФОКУС

Ключевой фокус

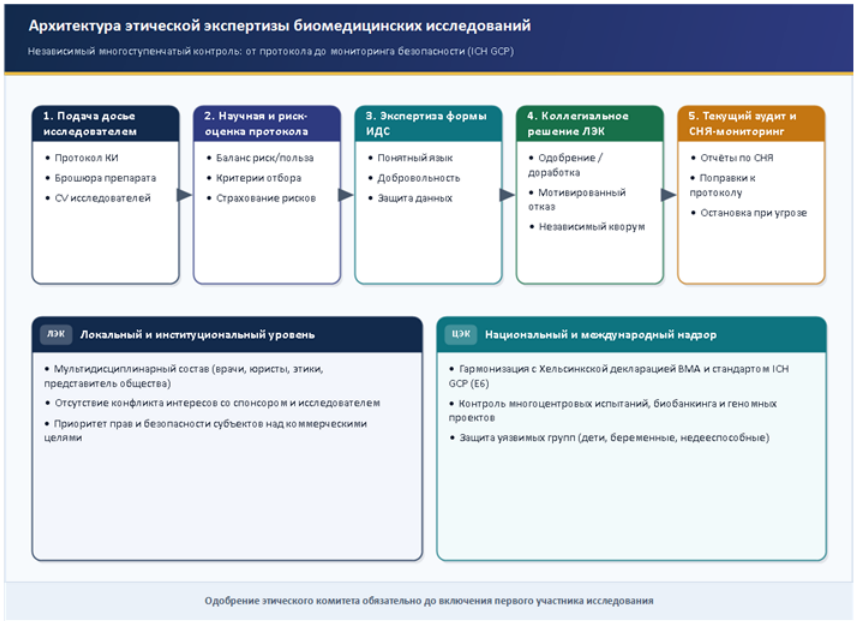
Структура вопроса:
1. Несовершеннолетние (дети)
2. Лица с психическими расстройствами / в коме
3. Беременные и кормящие женщины
4. Зависимые лица (военные, заключенные, студенты)

- **Несовершеннолетние (дети):** Участие допустимо только если исследование нельзя провести на взрослых; требуется согласие родителей и ассент ребенка
- **Лица с психическими расстройствами / в коме:** Согласие законного представителя; исследование должно быть связано с состоянием самого пациента
- **Беременные и кормящие женщины:** Минимизация риска тератогенности и фетотоксичности; строгое обоснование пользы
- **Зависимые лица (военные, заключенные, студенты):** Защита от скрытого принуждения, давления иерархии или завышенных материальных стимулов

Этическая экспертиза протокола в Локальной комиссии (ЛЭК)

Процедура независимого контроля до начала исследования

- **Подача досье:** Протокол, форма информированного согласия (ФИС), брошюра исследователя, резюме команды
- **Оценка науки и риска:** Проверка обоснованности выборки, минимизации вреда и защиты персональных данных
- **Экспертиза ФИС:** Ясный язык без сложных терминов, указание рисков, страховки и права отказа
- **Мониторинг хода работы:** Одобрение поправок, отчеты о нежелательных явлениях (SAE) и аудит завершения



Этическая экспертиза клинического протокола в Локальной комиссии (ЛЭК)

Правовое регулирование биомедицинских исследований в РК

Национальные гарантии качества и этики научных проектов

Законодательный каркас РК

- Кодекс РК «О здоровье народа и системе здравоохранения» (раздел клинических и биомедицинских исследований)
- Обязательность стандартов GLP (доклинические), GCP (клинические) и правил проведения экспертизы МЗ РК
- Наличие Центральной комиссии по биоэтике (ЦКБ) и сети аккредитованных локальных комиссий при НИИ и вузах (в т.ч. ЛЭК КазНУ)
- Строгая защита генетической и медицинской информации субъекта исследования

Требования к молодым ученым и диссертантам

- Получение одобрения ЛЭК ДО начала сбора биообразцов или экспериментов на животных
- Наличие сертификатов по биоэтике и GCP/GLP
- Указание номера и даты решения этического комитета в публикациях и диссертациях
- Прозрачность конфликта интересов и источников финансирования

Этика экспериментов на животных: философский спор

От механицизма Нового времени к признанию чувствительности к боли

01

Традиционный антропоцентризм (Р. Декарт): Рассмотрение животных как сложных биологических «машин» без сознания и моральных прав; Абсолютный приоритет пользы для человека при отсутствии ограничений на боль животных; Вплоть до середины XX века приводило к неоправданному дублированию жестоких опытов; Вызвало мощный общественный протест и антививисекционистское движение

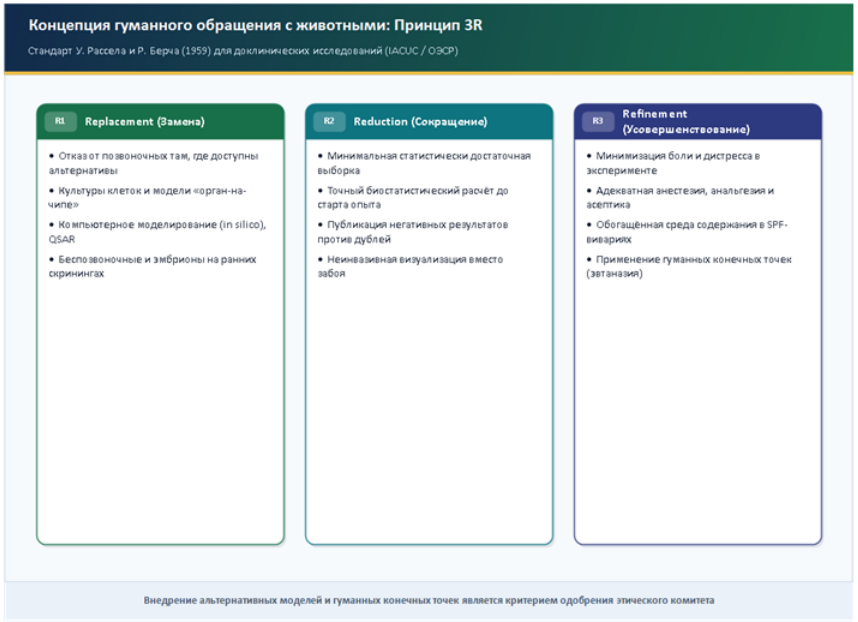
02

Современная этика благополучия животных: И. Бентам (1789): главный вопрос не «способны ли они мыслить», а «способны ли они страдать?»; П. Сингер, Т. Риган: отказ от «видизма» (speciesism) и признание моральной обязанности снижать боль; Европейская директива 2010/63/EU и Конвенция ETS 123 о защите позвоночных животных; Требование ветеринарного надзора, анестезии, аналгезии и гуманного выведения из опыта

Концепция «Трех R» У. Рассела и Р. Берча (1959 г.)

Международный золотой стандарт гуманной экспериментальной биологии

- **1. Replacement (Замещение):** Максимальная замена позвоночных животных клеточными культурами, органоидами, компьютерными моделями или беспозвоночными
- **2. Reduction (Сокращение):** Минимизация числа животных в опыте за счет точной биостатистики, инбредных линий и правильного дизайна
- **3. Refinement (Усовершенствование):** Снижение боли и стресса: обязательная анестезия, обезболивание, обогащение среды содержания и ранняя гуманная точка окончания



Концепция «Трех R» У. Рассела и Р. Берча в исследованиях на животных

Принципы 3R позволяют одновременно повысить гуманность науки и воспроизводимость экспериментальных данных.

Современные альтернативные методы тестирования (без животных)

Реализация принципа Replacement в фармакологии и генетике

Альтернативная модель	Технологическая суть	Примеры замены опытов на животных
2D/3D культуры клеток и органоиды (из ИПСК)	Выращивание мини-органов человека (печени, мозга, кишечника) in vitro	Скрининг гепато-, нейро- и кардиотоксичности лекарств
Органы-на-чипе (Organ-on-a-Chip)	Микрофлюидные чипы с протоком, имитирующие физиологию легкого, почки или ГЭБ	Моделирование фармакокинетики и преодоления тканевых барьеров
Моделирование in silico и ИИ (QSAR)	Компьютерный прогноз связывания с рецепторами, токсичности (ADMET)	Первичный отбор миллионов молекул до лабораторного синтеза
Реконструированный эпидермис человека	Тканевые модели роговицы и кожи в пробирке	Замена жестоких тестов Дрейза и оценки раздражения в токсикологии и косметике

★ Вывод преподавателя

- Реализация принципа Replacement в фармакологии и генетике
- Параметры сопоставления (4): 2D/3D культуры клеток и органоиды (из ИПСК); Органы-на-чипе (Organ-on-a-Chip); Моделирование in silico и ИИ (QSAR); Реконструированный эпидермис человека
- Итоговый вектор: Реконструированный эпидермис человека — Замена жестоких тестов Дрейза и оценки раздражения в токсикологии и косметике

Контрольные вопросы и ключевые выводы

Закрепление материала лекции 9

? Контрольные вопросы

- 1. В чем отличие терапевтических и нетерапевтических биомедицинских исследований на человеке?
- 2. Каково историческое значение Нюрнбергского кодекса (1947) и базовых принципов Хельсинкской декларации ВМА?
- 3. Охарактеризуйте четыре фазы клинических испытаний и особенности защиты уязвимых групп испытуемых.
- 4. Каковы роль и полномочия локальных и центральных комиссий по биоэтике в РК?
- 5. Раскройте содержание каждого элемента концепции «Трех R» (Replacement, Reduction, Refinement).

✓ Ключевые выводы

- Информированное согласие и независимая экспертиза этического комитета — абсолютные требования к исследованиям на человеке.
- Стандарты ICH GCP и GLP обеспечивают достоверность научных результатов и безопасность участников.
- Концепция 3R снижает использование и страдания животных в эксперименте, стимулируя внедрение органоидов и in silico методов.
- В Казахстане соблюдение норм Кодекса о здоровье и одобрение ЛЭК обязательны для грантовых и диссертационных работ.

Рекомендуемая литература

Источники по теме лекции 9

1 Основная литература

- 1. Хельсинкская декларация Всемирной медицинской ассоциации (WMA Declaration of Helsinki, ред. 2024).
- 2. Russell W.M.S., Burch R.L. The Principles of Humane Experimental Technique (3Rs). — London, 1959.
- 3. Кодекс Республики Казахстан «О здоровье народа и системе здравоохранения» и стандарты GCP/GLP РК.
- 4. Вересаев В.В. Записки врача. — М., классическое издание.

2 Дополнительная литература

- 1. Руководства CIOMS/WHO (International Ethical Guidelines for Health-related Research Involving Humans).
- 2. Европейская конвенция о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов (ETS 123).
- 3. База данных альтернативных методов EURL ECVAM.

Благодарю за внимание! • Кафедра молекулярной биологии и генетики КазНУ