



ΔΙΑΤΜΗΜΑΤΙΚΟ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ
ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ
ΣΠΟΥΔΩΝ

ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
&
ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ



Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία

"Βιοηθική στη Φαρμακευτική Βιομηχανία"

υπό

Παναγιώτα Τσούκα

Νοσηλεύτρια

Υπεβλήθη για την εκπλήρωση μέρους των
απαιτήσεων για την απόκτηση του
Διπλώματος Μεταπτυχιακών Σπουδών

«Δεοντολογία και Ηθική στις Βιοϊατρικές Επιστήμες»

Λάρισα, 2023

Επιβλέπων:

Ευτυχία Ασπροδίνη, Καθηγήτρια *Φαρμακολογίας, Τμήμα Ιατρικής,*
Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Τριμελής Συμβουλευτική Επιτροπή:

1: Ευτυχία Ασπροδίνη, Καθηγήτρια *Φαρμακολογίας, Τμήμα Ιατρικής,*
Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

2: Κωνσταντίνος Δεμέτζος, Καθηγητής *Φαρμακευτικής Νανοτεχνολογίας, Τμήμα*
Φαρμακευτικής ΕΚΠΑ

3: Άννα Βασιλάκη, Επίκουρος Καθηγήτρια *Φαρμακολογίας, Τμήμα Ιατρικής*
Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Τίτλος εργασίας στα αγγλικά:

BIOETHICS IN THE PHARMACEUTICAL INDUSTRY

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

| | |
|--|-----------|
| Πρόλογος - Ευχαριστίες | 6 |
| Περίληψη | 7 |
| Summary | 8 |
| Εισαγωγή | 9 |
| Σκοπός | 13 |
| Μεθοδολογία | 14 |
| 1. ΟΡΙΣΜΟΙ | 15 |
| <i>1.1 ΟΡΙΣΜΟΣ ΤΗΣ ΒΙΟΗΘΙΚΗΣ</i> | <i>15</i> |
| <i>1.2 ΒΙΟΗΘΙΚΗ ΣΤΗ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ</i> | <i>16</i> |
| 1.2.1 «Η ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΚΑΝΟΝΩΝ ΒΙΟΗΘΙΚΗΣ (ΕΝΝΟΙΕΣ, ΑΡΧΕΣ ΚΑΙ ΚΑΝΟΝΕΣ)» | 16 |
| 1.2.2 «ΚΑΝΟΝΕΣ ΗΘΙΚΗΣ ΚΑΙ ΔΕΟΝΤΟΛΟΓΙΑΣ ΠΟΥ ΣΧΕΤΙΖΟΝΤΑΙ ΜΕ ΤΗΝ ΕΡΕΥΝΑ ΚΑΙ ΤΗΝ ΑΝΑΠΤΥΞΗ (Ε&Α) ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ» | 18 |
| 1.2.3 «ΠΡΟΜΗΘΕΙΑ, ΕΜΠΟΡΕΥΜΑΤΟΠΟΙΗΣΗ ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΒΙΟΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ ΥΓΕΙΟΝΟΜΙΚΗΣ ΠΕΡΙΘΑΛΨΗΣ»..... | 19 |
| 2. ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΠΡΟΤΥΠΟΥ ΒΙΟΗΘΙΚΗΣ ΣΤΗ ΦΑΡΜΑΚΟΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ | 22 |
| <i>2.1 ΒΑΣΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ</i> | <i>22</i> |
| <i>2.2 ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ</i> | <i>23</i> |
| 3. ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΑΡΧΩΝ ΒΙΟΗΘΙΚΗΣ ΣΤΗ ΦΑΡΜΑΚΟΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ | 28 |
| <i>3.1 ΜΕΘΟΔΟΣ ΕΦΑΡΜΟΓΗΣ</i> | <i>28</i> |
| <i>3.2 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΕΦΑΡΜΟΓΗΣ</i> | <i>28</i> |
| Συζήτηση και συμπεράσματα | 32 |
| ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ | 37 |

ΠΡΟΛΟΓΟΣ - ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θα ήθελα να ευχαριστήσω από καρδιάς την επιβλέπουσα καθηγήτρια, κ. Ασπροδίμη Ευτυχία για την καθοδήγησή της καθ' όλη τη διάρκεια εκπόνησης της διπλωματικής μου εργασίας. Επίσης, θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά την οικογένειά μου για την υποστήριξη και την υπομονή τους όλο αυτό το διάστημα.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η φαρμακευτική ανθρώπινη βιοϊατρική έρευνα είναι μια πολυδιάστατη προσπάθεια που απαιτεί τη συνεργασία πολλών μερών, συμπεριλαμβανομένων εκείνων που χορηγούν, διεξάγουν, συμμετέχουν ή πρόκειται να επωφεληθούν από την έρευνα. Η προστασία των ανθρώπινων υποκειμένων έχει εκδοθεί για να διασφαλιστεί ότι τα οφέλη μιας τέτοιας έρευνας επιτυγχάνονται με σεβασμό και ελάχιστο κίνδυνο για τους μεμονωμένους συμμετέχοντες στην έρευνα και με μια συνολική αίσθηση δικαιοσύνης. Αν και αυτή η προστασία είναι θεμελιώδης για την κλινική έρευνα, οι περισσότερες οδηγίες δεοντολογίας τονίζουν κυρίως τις ευθύνες των ερευνητών και των επιτροπών αναθεώρησης δεοντολογίας. Σκοπός της παρούσας βιβλιογραφικής ανασκόπησης είναι να οριοθετήσει αρχικά τη βιοηθική καθώς και τη βιοηθική στη φαρμακευτική βιομηχανία και στη συνέχεια να παρουσιάσει τα ζητήματα βιοηθικής κατά την ανάπτυξη και παραγωγή φαρμάκων, καθώς και τους τρόπους που οι φαρμακοβιομηχανία τα αντιμετωπίζει.

Λέξεις κλειδιά: Βιοηθική, Φαρμακευτική βιομηχανία

SUMMARY

Pharmaceutical human biomedical research is a multidimensional endeavor that requires the cooperation of many parties, including those who sponsor, conduct, participate in, or stand to benefit from research. Human subjects' protection has been enacted to ensure that the benefits of such research is achieved with respect and minimal risk to individual research participants and with an overall sense of fairness. Although this protection is fundamental to clinical research, most ethics guidelines primarily emphasize the responsibilities of researchers and ethics review boards. The purpose of this literature review is to first delineate bioethics as well as bioethics in the pharmaceutical industry, and then to present the bioethical issues in drug manufacturing and the ways in which the pharmaceutical industry deals with them.

Keywords: Bioethics, Pharmaceutical industry

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι βιοφαρμακευτικές εταιρείες που βασίζονται στην έρευνα παραδίδουν φάρμακα και εμβόλια στους ασθενείς μέσω καινοτόμου έρευνας που πραγματοποιείται σε ένα δυναμικό και πολύπλοκο οικοσύστημα. Το σύνολο των δραστηριοτήτων που απαντούν στη διασταύρωση των βιοεπιστημών, της κλινικής έρευνας, της κλινικής περίθαλψης, της δημόσιας υγείας και των επιχειρήσεων παρουσιάζει ιδιαίτερες ηθικές προκλήσεις.

Η ηθική ακεραιότητα στις διαδικασίες έρευνας, ανάπτυξης, παρασκευής και εμπορευματοποίησης φαρμακευτικών προϊόντων είναι θεμελιώδης για την παράδοση ασφαλών και αποτελεσματικών προϊόντων και την παροχή αξιόπιστων πληροφοριών για την υποστήριξη της κατάλληλης χρήσης τους. Ως εκ τούτου, οι εταιρείες έχουν ευθύνη έναντι των ασθενών και άλλων ενδιαφερόμενων μερών να διεξάγουν τις δραστηριότητές τους σύμφωνα με την ισχύουσα δημόσια πολιτική (δηλαδή, νόμους, καταστατικά, κανονισμούς), τις κατευθυντήριες γραμμές του κλάδου (ICH, 2020) και τα πρότυπα δεοντολογίας.

Καθώς η έρευνα των βιοεπιστημών και η κλινική φροντίδα γίνονται όλο και πιο περίπλοκες, η βιοφαρμακευτική βιομηχανία αντιμετωπίζει συχνά ζητήματα με σημαντικές ηθικές επιπτώσεις που μπορεί να μην αντιμετωπίζονται πλήρως από τις κατευθυντήριες γραμμές της δημόσιας πολιτικής ή του βιοφαρμακευτικού κλάδου. Τα τρέχοντα παραδείγματα περιλαμβάνουν πρόσβαση σε φάρμακα, ελλείψεις φαρμάκων, χρήση ανθρώπινων βιολογικών δειγμάτων, χρήση «μεγάλων δεδομένων», εξατομικευμένη ιατρική ποιότητα ζωής και αναγεννητικά φάρμακα, διαφάνεια δεδομένων, έρευνα σε περιβάλλοντα χαμηλών πόρων, ποικιλομορφία κλινικών δοκιμών και πιο πρόσφατα, τη διεξαγωγή κλινικών δοκιμών κατά τη διάρκεια μιας πανδημίας. Η συστηματική ανάλυση και εφαρμογή των προτύπων δεοντολογίας παρέχει τις απαραίτητες οδηγίες για «γκρίζες ζώνες», όπως αυτά τα θέματα που στερούνται συγκεκριμένης πολιτικής ή κατευθυντήριων γραμμών.

Η Βιοηθική είναι ένα πεδίο σπουδών που εξετάζει ηθικά ζητήματα στις βιοεπιστήμες, την ιατρική και την υγειονομική περίθαλψη. Παρέχει κατευθύνσεις για την πλοήγηση στην ηθική αβεβαιότητα που σχετίζεται με αυτούς τους κλάδους, καθώς και το σκεπτικό για τις

σχετικές δημόσιες πολιτικές (Levine, 1988) και τις ειδικές κατευθυντήριες γραμμές για την πειθαρχία στους ηθικούς κανόνες.

Κάθε ίδρυμα με αποστολή επιστημονικής ή υγειονομικής περίθαλψης θα πρέπει να ασχολείται με τη βιοηθική — είτε πρόκειται για νοσοκομείο, ερευνητικό κέντρο, κλινική ή βιοφαρμακευτική εταιρεία. Αν και τα πρότυπα βιοηθικής πρέπει να παραμένουν σταθερά σε όλες τις ρυθμίσεις, είναι λογικό να υποθέσουμε ότι η εφαρμογή τους θα ποικίλλει ανάλογα με τα χαρακτηριστικά μιας δεδομένης ρύθμισης.

Στο βασικό τους βιβλίο «Principles of Biomedical Ethics» οι Beauchamp και Childress εξηγούν ότι παρόλο που οι κανόνες ηθικής (έννοιες, αρχές και κανόνες) είναι θεμελιώδεις για μια κοινή ηθική, στερούνται ειδικότητας. Η «πρακτική» ή η «εφαρμοσμένη» δεοντολογία, όπως η βιοηθική ή η επιχειρηματική ηθική, ερμηνεύουν τους κανόνες δεοντολογίας με σκοπό τη δημιουργία ειδικού πλαισίου δράσης. Ωστόσο, ακόμη και σε έναν συγκεκριμένο τομέα εφαρμοσμένης ηθικής, οι κανόνες ηθικής μπορούν και πρέπει να προσδιορίζονται περαιτέρω για να παρέχουν καθοδήγηση για την πειθαρχία ή το περιβάλλον. Οι «ειδικότητες» της βιοηθικής, όπως η ηθική της έρευνας, η κλινική δεοντολογία και η δεοντολογία της δημόσιας υγείας είναι παραδείγματα προοδευτικών προδιαγραφών (Beauchamp & Childress, 2009).

Η αρχή της βιοηθικής και του «σεβασμού των προσώπων» ή της «αυτονομίας» οδήγησε στην απαίτηση συγκεκριμένης διαδικασίας που αφορά στην ενημερωμένη συναίνεση (informed consent) των προσώπων που συμμετέχουν σε ερευνητικά κλινικά πρωτόκολλα (The National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research, 1979). Αν και αυτή η αρχή μπορεί να γενικευτεί, χωρίς προδιαγραφές στερείται πρακτικότητας. Για να είμαστε πιο ρεαλιστικοί, οι απαιτήσεις συναίνεσης μετά από ενημέρωση έχουν καθοριστεί για διαφορετικές ρυθμίσεις. Η κλινική ενημερωμένη συγκατάθεση επικεντρώνεται στους κινδύνους και τα οφέλη της θεραπείας μεμονωμένων ασθενών. Η ενημερωμένη συγκατάθεση από την κλινική έρευνα εστιάζει στην ευημερία ενός ατόμου στο πλαίσιο μιας κλινικής δοκιμής και στους σχετικούς κινδύνους και οφέλη. Η ενημερωμένη συγκατάθεση για τη δημόσια υγεία εστιάζει στην ευημερία ενός ατόμου στο πλαίσιο μιας κοινωνικής παρέμβασης και στους σχετικούς κινδύνους και οφέλη.

Όπως αναφέρουν οι Beauchamp και Childress, η αρχή της βιοηθικής «δεν αναλύει απλώς το νόημα της βιοηθικής, αλλά προσθέτει περιεχόμενο» (Beauchamp & Childress, 2009). Προκειμένου αυτό το πρόσθετο περιεχόμενο να έχει νόημα, είναι σημαντικό να κατανοήσουμε το εύρος και το πλαίσιο στο οποίο πρέπει να εφαρμόζονται οι κανόνες βιοηθικής. Η βιοηθική, όπως εφαρμόζεται σε ένα περιβάλλον βιοφαρμακευτικής βιομηχανίας, συχνά ερμηνεύεται είτε πολύ ευρεία (συγχωνευμένη σε μια γενική συζήτηση περί ηθικής) είτε πολύ στενά (περιορίζεται στην ηθική της έρευνας) με μικρή εξέταση του κατάλληλου πεδίου εφαρμογής της. Δεδομένης της επιρροής της βιοφαρμακευτικής βιομηχανίας και του συνεχούς ελέγχου της δεοντολογίας της, είναι απαραίτητο να εξεταστεί πώς η βιοηθική ως κλάδος (διαφορετική αλλά συμπληρωματική από τη νομική συμμόρφωση και την επιχειρηματική ηθική) σχετίζεται με αυτόν τον σημαντικό τομέα του παγκόσμιου συστήματος υγειονομικής περίθαλψης. Όπως δηλώνει ο MacDonald, «είναι πολύ απίθανο να είναι δυνατή η επαρκής κατανόηση πολύπλοκων θεμάτων στην πολιτική υγείας απουσία επαρκούς κατανόησης ενός από τους σημαντικότερους παίκτες» (MacDonald, 2003).

Υπάρχουν πολλά άρθρα και βιβλία (Salek & Edgar, 2002. Eaton, 2004. Finegold et al, 2005. Santoro & Gorrie, 2005. Weber, 2006. Engelhardt & Garrett, 2008) που εξετάζουν και συζητούν τη βιομηχανία γενικά (συμπεριλαμβανομένου ενός συνδυασμού επιχειρηματικής ηθικής, εταιρικής ευθύνης, νομικής συμμόρφωσης και βιοηθικής) και υπάρχει ουσιαστική βιβλιογραφία βιοηθικής για θέματα που σχετίζονται με τις βιομηχανικές δραστηριότητες (για παράδειγμα, αυτά που αναφέρονται στην εισαγωγή). Ωστόσο, υπάρχει περιορισμένος αριθμός άρθρων (Finegold & Moser, 2006. Mackie et al, 2006. Lipworth et al, 2013. Lipworth & Little, 2014. Van Campen et al, 2015a. Van Campen et al, 2015b. Van Campen et al, 2015c) και ένα βιβλίο (Dhanda, 2002) που έχουν διερευνήσει πώς και γιατί η βιοηθική ως κλάδος εφαρμόζεται σε ένα πλαίσιο βιοφαρμακευτικής βιομηχανίας. Ακόμη και με αυτές τις προσπάθειες, καμία δεν έχει ορίσει το εύρος της βιοφαρμακευτικής βιοηθικής ούτε έχει περιγράψει βιοηθικά σχετικά χαρακτηριστικά ενός βιομηχανικού περιβάλλοντος.

ΣΚΟΠΟΣ

Σκοπός της παρούσας βιβλιογραφικής ανασκόπησης είναι να οριοθετήσει αρχικά τη βιοηθική αλλά και τη βιοηθική στη φαρμακευτική βιομηχανία και στη συνέχεια να παρουσιάσει τα ζητήματα βιοηθικής κατά την ανάπτυξη και παραγωγή φαρμάκων, καθώς και τους τρόπους που οι φαρμακοβιομηχανία τα αντιμετωπίζει.

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Η παρούσα εργασία αποτελεί μια βιβλιογραφική ανασκόπηση στο ζήτημα της βιοηθικής στη φαρμακευτική βιομηχανία. Οι βιβλιογραφικές ανασκοπήσεις γενικά, αποτελούν δευτερογενή δημοσιεύματα και σκοπός τους είναι να παρουσιάσουν με συγκεντρωτικό τρόπο τα δεδομένα ήδη δημοσιευμένων μελετών, ώστε να φανούν οι διαφορετικές οπτικές του ζητήματος.

Οι μηχανές αναζήτησης που χρησιμοποιήθηκαν για τη συλλογή στοιχείων ήταν η PubMed, το Scopus και το Google Scholar.

Για την εύρεση μελετών στις μηχανές αναζήτησης, χρησιμοποιήθηκε ο αλγόριθμος της αναζήτησης των λέξεων κλειδιών με τη βοήθεια της λογικής Boolean (AND/ OR/ NOT):

("Keyword" OR "Keyword" OR "Keyword, Keyword" OR "Keyword, Keyword, Keyword") AND ("Keyword, Keyword" OR "Keyword, Keyword) AND ("Keyword") AND ("Keyword, Keyword, Keyword").

Δεν τέθηκε κάποιο φίλτρο αναφορικά με την χρονική περίοδο δημοσίευσης των άρθρων ώστε να φανεί πως έχει αλλάξει το φαινόμενο διαχρονικά. Σχετικά με τη γλώσσα, επιλέχθηκαν άρθρα δημοσιευμένα μόνο στην ελληνική και αγγλική και το είδος των μελετών που επιλέχθηκε να συμπεριληφθούν στη μελέτη ήταν ανασκοπήσεις, συστηματικές ανασκοπήσεις και βιβλία. Τέλος, δεν έχουν τεθεί κριτήρια εισαγωγής στην ανασκόπηση και σχετικά με τα κριτήρια αποκλεισμού, δεν επιλέχθηκαν άρθρα τα οποία δεν διέθεταν σε δωρεάν μορφή όλο το κείμενο.

1. ΟΡΙΣΜΟΙ

1.1 ΟΡΙΣΜΟΣ ΤΗΣ ΒΙΟΗΘΙΚΗΣ

Η βιοηθική είναι ένα πεδίο σπουδών και επαγγελματικής πρακτικής, που ενδιαφέρεται για ηθικά ζητήματα που σχετίζονται με την υγεία συμπεριλαμβανομένων εκείνων που προκύπτουν από τις προόδους στη βιολογία, την ιατρική και τις τεχνολογίες. Επικεντρώνεται κυρίως στον άνθρωπο, αλλά περιλαμβάνει όλο και περισσότερο την ηθική των ζώων. Προτείνει τη συζήτηση για την ηθική διάκριση στην κοινωνία (ποιες αποφάσεις είναι «καλές» ή «κακές» και γιατί) και σχετίζεται συχνά με την ιατρική πολιτική και πρακτική, αλλά και με ευρύτερα ζητήματα όπως το περιβάλλον, η ευημερία και η δημόσια υγεία. Η βιοηθική ασχολείται με τα ηθικά ερωτήματα που προκύπτουν στις σχέσεις μεταξύ των βιοεπιστημών, της βιοτεχνολογίας, της ιατρικής, της πολιτικής, του δικαίου, της θεολογίας και της φιλοσοφίας. Περιλαμβάνει τη μελέτη των αξιών που σχετίζονται με την πρωτοβάθμια περίθαλψη, άλλους κλάδους της ιατρικής («η ηθική του συνηθισμένου»), την ηθική εκπαίδευση στην επιστήμη, την ηθική στην αντιμετώπιση των ζώων και το περιβάλλον και τη δημόσια υγεία.

Ο όρος Βιοηθική (απόδοση στα αγγλικά «bio-» της ελληνικής λέξης «βίος», «ζωή», ήθος, «ηθική φύση, συμπεριφορά») επινοήθηκε το 1927 από τον Fritz Jahr σε ένα άρθρο σχετικά με μια «βιοηθική επιταγή» σχετικά με τη χρήση των ζώων και των φυτών στην επιστημονική έρευνα (Sass, 2007). Το 1970 ο Αμερικανός βιοχημικός και ογκολόγος Van Rensselaer Potter χρησιμοποίησε τον όρο για να περιγράψει τη σχέση μεταξύ της βίοςφαιρας και ενός αυξανόμενου ανθρώπινου πληθυσμού (Sass, 2007). Το έργο του Potter έθεσε τα θεμέλια για την παγκόσμια ηθική, ένα αντικείμενο ή πεδίο που επικεντρώνεται γύρω από τη σύνδεση μεταξύ της βιολογίας, της οικολογίας, της ιατρικής και των ανθρώπινων αξιών (Lolas, 2008; Goldim, 2009). Ο Sargent Shriver ισχυρίστηκε ότι είχε εφεύρει τη λέξη "bioethics" στο σαλόνι του σπιτιού του στη Bethesda του Maryland το 1970 (Martensen, 2001). Δήλωσε ότι σκέφτηκε τη λέξη αφού επέστρεψε από μια συζήτηση νωρίτερα το βράδυ στο Πανεπιστήμιο Georgetown η οποία επικεντρώθηκε στην «εφαρμογή της ηθικής φιλοσοφίας σε συγκεκριμένα ιατρικά διλήμματα» (Martensen, 2001).

1.2 ΒΙΟΗΘΙΚΗ ΣΤΗ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ

Ορίζουμε τη βιοφαρμακευτική βιοηθική ως: «η εφαρμογή κανόνων βιοηθικής (έννοιες, αρχές και κανόνες) στην έρευνα, ανάπτυξη, προμήθεια, εμπορευματοποίηση και κλινική χρήση βιοφαρμακευτικών προϊόντων υγειονομικής περίθαλψης» (Analysis Group, 2017).

Κατά την πρώτη ανάγνωση, αυτός ο ορισμός μπορεί να φαίνεται αρκετά προφανής. Ωστόσο, οι συζητήσεις για τη βιοηθική συχνά επικεντρώνονται σε μια συγκεκριμένη πτυχή της βιοφαρμακευτικής επιχείρησης χωρίς να λαμβάνεται υπόψη το σύνολο, επομένως ο σχολιασμός είναι δικαιολογημένος. Το πεδίο εφαρμογής αυτού του ορισμού επεξηγείται φράση προς φράση παρακάτω. Πρώτα, ωστόσο, πρέπει να διευκρινιστεί ο όρος «βιοφαρμακευτικά προϊόντα υγειονομικής περίθαλψης». Το «βιοφαρμακευτικό» μπορεί να είναι ειδικό για βιολογικά προερχόμενες φαρμακευτικές θεραπείες ή εμβόλια («βιολογικά») ή μπορεί να αναφέρεται τόσο σε βιολογικές όσο και σε παραδοσιακές φαρμακευτικές θεραπείες που προέρχονται από χημικά (Analysis Group, 2017). Σε αυτό το φυλλάδιο φαρμακευτικής εταιρείας το «βιοφαρμακευτικό» έχει την ευρύτερη έννοια. Τα «προϊόντα υγειονομικής περίθαλψης» μπορεί να έχουν ευρεία έννοια, αλλά σε αυτό το φυλλάδιο φαρμακευτικής εταιρείας αναφέρεται σε φάρμακα, εμβόλια και διαγνωστικά.

1.2.1 «Η ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΚΑΝΟΝΩΝ ΒΙΟΗΘΙΚΗΣ (ΕΝΝΟΙΕΣ, ΑΡΧΕΣ ΚΑΙ ΚΑΝΟΝΕΣ)»

Πολλοί εταιρικοί κώδικες συμπεριφοράς γράφτηκαν για επιχειρηματικούς σκοπούς και απαιτήθηκαν από τον νόμο Sarbanes-Oxley των ΗΠΑ του 2002 (Poplazarova et al, 2020). Οι εταιρικές αξίες και αρχές διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στον καθορισμό της κατεύθυνσης για τη θέσπιση τυπικών λειτουργικών διαδικασιών για την προστασία των συμφερόντων, των δικαιωμάτων και της ευημερίας των συμμετεχόντων στην έρευνα και των ασθενών και προστατεύουν την ακεραιότητα της επιστημονικής διαδικασίας (Van Campen et al, 2015a. Van Campen et al, 2015b. Poplazarova et al, 2020). Ωστόσο, συγκεκριμένες οδηγίες προέρχονται από κανονισμούς και έννοιες βιοηθικής (π.χ. χαρακτήρας και αρετές, αξίες, ηθικά ιδανικά και ηθικά συναισθήματα), αρχές (π.χ.

αυτονομία, ευεργεσία και δικαιοσύνη) και κανόνες (π.χ. ενημερωμένη συναίνεση, εμπιστευτικότητα και απόρρητο).

Η εφαρμογή των κανόνων βιοηθικής, τουλάχιστον όσον αφορά σε κλινικές μελέτες που περιλαμβάνουν παιδιά, θα πρέπει να πραγματοποιείται σε δύο επίπεδα. Το πρώτο είναι σε επίπεδο εταιρικής καθοδήγησης, όπως η θέση ή η πολιτική μιας εταιρείας σε ένα θέμα όπως η κλινική ανάπτυξη βιοφαρμακευτικών προϊόντων υγειονομικής περίθαλψης για παιδιατρική χρήση. Το δεύτερο είναι σε επίπεδο συγκεκριμένου περιστατικού, όπως η απόφαση μιας ομάδας κλινικής ανάπτυξης εάν θα χρησιμοποιήσει ένα σχέδιο κλινικής δοκιμής προσαρμοσμένο στα αποτελέσματα για μια συγκεκριμένη παιδιατρική μελέτη. Και τα δύο επίπεδα θέτουν τις ίδιες θεμελιώδεις ερωτήσεις: (α) Εάν είναι ηθικό να κάνουμε το X; και (β) Εάν «ναι», τότε πώς μπορεί να γίνει το X ηθικά; Μερικές φορές η ερώτηση «πώς» θα καθορίσει εάν η ερώτηση «αν» μπορεί να απαντηθεί καταφατικά.

Για παράδειγμα, θεωρείται δεοντολογικά επιτρεπτή η διεξαγωγή κλινικής έρευνας με παιδιά («αν»), υπό την προϋπόθεση ότι η έρευνα διεξάγεται με ειδικές προσαρμογές («πώς»). Για να απαντηθούν αυτά τα δύο ερωτήματα σε επίπεδο εταιρικής καθοδήγησης καθορίζονται πρότυπα βιοηθικής. Για να συνεχίσουμε με τους Beauchamp & Childress (2001, σελ. 18):

Η πολυδιάστατη φύση της βιοφαρμακευτικής επιχείρησης απαιτεί την εφαρμογή κατευθυντήριων γραμμών από διάφορες ειδικότητες βιοηθικής - έρευνας, κλινικής και ηθικής δεοντολογίας της δημόσιας υγείας. Αυτή η δέσμευση τονίζεται σε όλη την εργασία. Αν και δεν είναι το επίκεντρο αυτής της εργασίας, η βιοφαρμακευτική επιχείρηση διασταυρώνεται επίσης με την επιχειρηματική ηθική (Weber, 2001. Drews, 2005. Hanekamp, 2007) και την ηθική του οργανισμού (Spencer et al, 2000). Η πρώτη αφορά τη γενική επιχειρηματική συμπεριφορά και η δεύτερη την κουλτούρα και τις διαδικασίες που υιοθετεί μια εταιρία. Οι τομείς της εφαρμοσμένης δεοντολογίας δεν είναι απαραίτητα αμοιβαία αποκλειόμενοι και θα πρέπει να ενσωματώνονται όταν χρειάζεται, συμπεριλαμβανομένης της ενσωμάτωσης με επαγγελματικούς κώδικες δεοντολογίας (π.χ. ιατρική, νοσηλευτική, επιστήμη κ.λπ.). Όπως εξηγεί ο Drews (2005, σελ. 27), οι υποχρεώσεις που απορρέουν από ιατρικούς, επιστημονικούς ή εταιρικούς κώδικες δεοντολογίας «δεν είναι ασυμβίβαστες a priori», αλλά μπορούν να συγκρούονται μεταξύ

τους με σημαντικούς τρόπους. Ένας γιατρός ή επιστήμονας σε ένα εταιρικό περιβάλλον μπορεί να θεωρήσει δύσκολο να δεσμευτεί.

1.2.2 «ΚΑΝΟΝΕΣ ΗΘΙΚΗΣ ΚΑΙ ΔΕΟΝΤΟΛΟΓΙΑΣ ΠΟΥ ΣΧΕΤΙΖΟΝΤΑΙ ΜΕ ΤΗΝ ΕΡΕΥΝΑ ΚΑΙ ΤΗΝ ΑΝΑΠΤΥΞΗ (E&A) ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ»

Η «έρευνα» αναφέρεται σε επιστημονικές δραστηριότητες που προηγούνται ή υποστηρίζουν κλινικές δοκιμές σε ανθρώπους ενός νέου ερευνητικού βιοφαρμακευτικού προϊόντος ή νέα χρήση γνωστού βιοφαρμακευτικού για ένα ήδη εγκεκριμένο προϊόν υγειονομικής περίθαλψης. Αυτό περιλαμβάνει βασική έρευνα, ανακάλυψη φαρμάκων και προκλινικές δοκιμές (PhRMA, 2015). Το επίκεντρο της έρευνας είναι ο εντοπισμός, η αξιολόγηση και η βελτιστοποίηση μοριακών ή βιολογικών οντοτήτων. Μόλις μια οντότητα επιδείξει επαρκή φαρμακολογική δράση και κριθεί αρκετά ασφαλής για δοκιμή σε ανθρώπους, τότε γίνεται «υποψήφιο» προϊόν και προχωρά στην κλινική ανάπτυξη.

Η «ανάπτυξη» αναφέρεται σε δραστηριότητες που σχετίζονται με τον σχεδιασμό και τη διεξαγωγή κλινικών δοκιμών σε ανθρώπους (Φάσεις 1-3) που έχουν σχεδιαστεί για να αποδεικνύουν την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα ενός νέου προϊόντος υγειονομικής περίθαλψης ή μιας νέας ένδειξης. Η ανάπτυξη περιλαμβάνει επίσης δραστηριότητες που απαιτούνται για την υποβολή αίτησης στις ρυθμιστικές αρχές και την εισαγωγή ενός νέου προϊόντος υγειονομικής περίθαλψης ή νέας ένδειξης στην αγορά (PhRMA, 2015).

Κατά τη διάρκεια της E&A, η θέσπιση κανόνων για τη δεοντολογία της έρευνας (World Medical Association, 2013; Συμβούλιο Διεθνών Οργανισμών Ιατρικών Επιστημών, 2016) είναι υψίστης σημασίας καθώς αφορούν σε ηθικές πτυχές του σχεδιασμού και της διεξαγωγής ερευνητικών μελετών. Ωστόσο, οι δραστηριότητες E&A και οι αποφάσεις που λαμβάνονται μπορούν να επηρεάσουν όχι μόνο τους συμμετέχοντες στην έρευνα, αλλά και τους μελλοντικούς ασθενείς και τα πρότυπα συνταγογράφησης. Επομένως, η θέσπιση κανόνων που αφορούν στη βιοφαρμακευτική βιοηθική και στην ηθική της έρευνας δεν αρκεί. Θα πρέπει να θεσπισθούν κανόνες (Lo, 2005) που αφορούν στην συνταγογράφηση καθώς και στην ηθική της δημόσιας υγείας (Thomas, 2002. American Public Health

Association, 2002). Οι πρώτοι είναι σημαντικοί γιατί αφορούν στην ατομική παροχή υγειονομικής περίθαλψης και οι δεύτεροι επειδή αφορούν στη δημόσια υγεία, η οποία είναι ιδιαίτερα σημαντική για τα εμβόλια, τις θεραπείες και τις διαγνωστικές δοκιμές μολυσματικών ασθενειών.

1.2.3 «ΠΡΟΜΗΘΕΙΑ, ΕΜΠΟΡΕΥΜΑΤΟΠΟΙΗΣΗ ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΒΙΟΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ ΥΓΕΙΟΝΟΜΙΚΗΣ ΠΕΡΙΘΑΛΨΗΣ».

Οι βιομηχανικές δραστηριότητες στα βιοφαρμακευτικά προϊόντα είναι πιο εκτεταμένες από την E&A. Περιλαμβάνουν προμήθεια και εμπορευματοποίηση βιοφαρμακευτικών προϊόντων υγειονομικής περίθαλψης. Η εμπορευματοποίηση περιλαμβάνει τόσο τη διαθεσιμότητα όσο και την πρόσβαση σε βιοφαρμακευτικά προϊόντα υγειονομικής περίθαλψης. Ο όρος «διαθεσιμότητα» αναφέρεται στο εάν ένα προϊόν μπορεί εύλογα να προσφερθεί σε μια συγκεκριμένη αγορά, η οποία απαιτεί έλεγχο και έγκριση από τις τοπικές ρυθμιστικές αρχές, καθώς και επαρκή ικανότητα παραγωγής και επομένως επαρκή προσφορά του προϊόντος στην αγορά. Η «προσβασιμότητα» αναφέρεται στο εάν οι ασθενείς, οι επαγγελματίες υγείας και τα συστήματα υγειονομικής περίθαλψης μπορούν εύλογα να αποκτήσουν βιοφαρμακευτικά προϊόντα υγειονομικής περίθαλψης όταν χρειάζεται, το οποίο εξαρτάται από τις κατάλληλες αλυσίδες εφοδιασμού και τα δίκτυα διανομής και επηρεάζεται από τις τοπικές αποφάσεις (λαμβάνοντας υπόψη πολλαπλούς κλινικούς και οικονομικούς παράγοντες).

Οι φαρμακευτικές εταιρείες έχουν άμεση ευθύνη να εργαστούν για τη διαθεσιμότητα των προϊόντων τους, αλλά δεν μπορούν να ελέγξουν τις ρυθμιστικές αποφάσεις. Οι ευθύνες για την προσβασιμότητα στα φαρμακευτικά προϊόντα διαμοιράζονται μεταξύ των φαρμακοβιομηχανιών και των συστημάτων παροχής υγειονομικής περίθαλψης και αποζημίωσης. Ο διαμερισμός αυτών των ευθυνών διαφέρει παγκοσμίως μεταξύ των διαφόρων χωρών. Εκτός από τα εγκεκριμένα βιοφαρμακευτικά προϊόντα υγειονομικής περίθαλψης, η πρόσβαση μπορεί επίσης να σχετίζεται με προϊόντα που βρίσκονται σε εξέλιξη. Η πρόσβαση σε αυτά τα προϊόντα έρευνας αναφέρεται με πολλά ονόματα, όπως πρώιμη πρόσβαση, διευρυμένη πρόσβαση, «δικαίωμα δοκιμής» και παρηγορητική χρήση, μεταξύ άλλων (DHEW, 1979).

Η προμήθεια και εμπορευματοποίηση ενός φαρμακευτικού προϊόντος σχετίζονται κυρίως με την επιχειρηματική ηθική (Fournel, 2005). Ωστόσο, η λήψη αποφάσεων που σχετίζεται με την κλινική χρήση των βιοφαρμακευτικών προϊόντων καθορίζεται επίσης από κανόνες βιοηθικής. Η βιοφαρμακευτική βιοηθική βασίζεται στην καθοδήγηση από την κλινική δεοντολογία για την αντιμετώπιση των αναμενόμενων ατομικών αναγκών του ασθενούς — όπως η επιβάρυνση της νόσου, η ασφάλεια και η ανεκτικότητα του σκευάσματος, η τήρηση της φαρμακευτικής αγωγής, πότε πρέπει να ξεκινήσει/να σταματήσει/ να αλλάξει η θεραπεία, μακροπρόθεσμες επιδράσεις, θεραπευτικά σχήματα και ερμηνείες διαγνωστικών τεστ. Βασίζεται επίσης στη δεοντολογία της δημόσιας υγείας για την αντιμετώπιση των αναμενόμενων κοινωνικών αναγκών υγειονομικής περίθαλψης όπως επιβάρυνση και πρόληψη ασθενειών, παρεμβάσεις πανδημίας, κοινωνικές χρήσεις ή καταχρήσεις συνταγογραφούμενων φαρμάκων, ελλείψεις φαρμάκων και επιβάρυνση θεραπείας (DHEW, 1979).

Με την ενασχόληση με την κλινική δεοντολογία και τη δεοντολογία της δημόσιας υγείας, οι βιοφαρμακευτικές εταιρείες μπορούν να παρέχουν ακριβείς και ισορροπημένες πληροφορίες σε επαγγελματίες υγείας και ασθενείς για να επιτρέψουν την κατάλληλη κλινική χρήση των προϊόντων υγειονομικής περίθαλψης. Αυτή η δέσμευση μπορεί επίσης να διευκολύνει τη δικαιοσύνη για πολλούς ενδιαφερόμενους (DHEW, 1979).

Η φάση εμπορευματοποίησης ενός βιοφαρμακευτικού προϊόντος υγειονομικής περίθαλψης περιλαμβάνει επίσης δραστηριότητες μετά την έγκριση-συμπεριλαμβανομένης της εμπορίας προϊόντων, της επιτήρησης της ασφάλειας, της επέκτασης των εγκεκριμένων χρήσεων (δηλαδή νέων ενδείξεων) και των δεσμεύσεων που αναλήφθηκαν σε ρυθμιστικούς φορείς ή πληρωτές για τη διεξαγωγή περαιτέρω μελετών ασφάλειας, αποτελεσματικότητας, αποτελεσμάτων υγείας ή πραγματικών αποδεικτικών στοιχείων. Όλες αυτές οι δραστηριότητες μπορεί να έχουν ζητήματα που σχετίζονται με τις ειδικότητες βιοηθικής της έρευνας, κλινικής ή ηθικής δεοντολογίας της δημόσιας υγείας (DHEW, 1979).

Τα τρέχοντα βιοηθικά πρότυπα κατασκευάζονται σε σχέση με τις βιοϊατρικές βάσεις της νόσου. Ειδικότερα, οι βιοϊατρικές εξηγήσεις της νόσου επικεντρώνονται στην ασθένεια ως μεμονωμένη κατάσταση δυσλειτουργίας. Με τη σειρά τους, οι αρχές της βιοηθικής

έρευνας, που αναφέρονται στην έκθεση Belmont (DHEW, 1979), αφορούν στη συγκατάθεση μετά από ενημέρωση, το όφελος του ατόμου που συμμετέχει στην κλινική μελέτη καθώς και την ορθολογική σχέση κινδύνου/οφέλους για την υγεία του συμμετέχοντος εθελοντή.

Η έκθεση Belmont (DHEW, 1979) θεωρείται συχνά το πρωτότυπο των σύγχρονων βιοηθικών προτύπων και βασίζεται στην προγενέστερη Διακήρυξη του Ελσίνκι, 1964. Η Διακήρυξη του Ελσίνκι είναι ένα θεμελιώδες έγγραφο για τη βιοϊατρική έρευνα που λειτουργεί ως κώδικας δεοντολογίας της έρευνας και παρέχει αρχές για την προστασία των ανθρώπινων υποκειμένων στη βιοϊατρική έρευνα. Δημοσιεύθηκε το 1964 στο Ελσίνκι από την 18η Γενική Συνέλευση της Παγκόσμιας Ιατρικής Ένωσης (WMA). Το έγγραφο αυτό δεν είναι νομικά δεσμευτικό βάσει του διεθνούς δικαίου. Έχει ενσωματωθεί, ωστόσο, στους νόμους που διέπουν την ιατρική έρευνα σε χώρες σε όλο τον κόσμο και έχει χρησιμεύσει ως βάση για την ανάπτυξη άλλων διεθνών κατευθυντήριων γραμμών. (Cook & Dickens, 2003).

Η έκθεση Belmont ασχολείται ρητά με τους ηθικούς κανόνες που πρέπει να εφαρμόζονται κατά τη διεξαγωγή βιοϊατρικής έρευνας και γενικά περιγράφει τις θεσπίζοντας αρχές προστασίας των ανθρώπων που συμμετέχουν στην ιατρική έρευνα. Οι τρεις βασικές αρχές προσδιορίζονται ως: σεβασμός προς τα πρόσωπα, ευεργεσία και δικαιοσύνη.

Η αρχή του σεβασμού των προσώπων πηγάζει από την ηθική πεποίθηση (και την πολιτισμική παραδοχή) ότι τα άτομα πρέπει να αντιμετωπίζονται ως αυτόνομα υποκείμενα (και ότι αυτά με μειωμένη αυτονομία πρέπει να έχουν προστασία). Αν και αυτή η υπόθεση συνδέεται σίγουρα με τη δυτική έννοια του αυτόνομου ατόμου (Fox and Swazey, 1984· Wolfe, 1998), είναι επίσης συνεπής με το βιοϊατρικό μοντέλο της ασθένειας στο οποίο τα άτομα αρρωσταίνουν ουσιαστικά ανεξάρτητα από το πλαίσιο και η θεραπεία απευθύνεται αποκλειστικά στο άτομο. Η βιοϊατρική οπτική της ανθρώπινης υγείας υποδηλώνει ότι η ασθένεια αντιπροσωπεύει μια κατάρρευση σε ατομικό επίπεδο που απαιτεί «επιδιόρθωση». Η ιατρική έρευνα στη δυτική βιοϊατρική παράδοση θεωρείται ότι ενέχει τον κίνδυνο παραβίασης της αρχής του σεβασμού της ατομικής αυτονομίας και αυτή η υπόθεση δικαιολογεί την ανάγκη για τη βιοηθική αρχή του σεβασμού των προσώπων.

Η αρχή της ευεργεσίας αναφέρεται επίσης και στην αρχή του σεβασμού προς τον ασθενή που συμμετέχει στο ερευνητικό πρωτόκολλο και σχετίζεται με τη μεγιστοποίηση του πιθανού οφέλους και την ελαχιστοποίηση της πιθανής βλάβης κατά τη συμμετοχή του σε αυτό. Ομοίως, η αρχή της δικαιοσύνης αναφέρεται στην προστασία των ασθενών με μειωμένη αυτονομία και έχει επίσης σκοπό να διασφαλίσει ότι οι συμμετέχοντες στην έρευνα μοιράζονται τα οφέλη που προκύπτουν από τη συμμετοχή τους σε αυτή την έρευνα. Σχεδόν όλες οι επόμενες διατυπώσεις αρχών βιοηθικής χρησιμοποιούν την έκθεση Belmont και τις βασικές ηθικές αρχές της ως βασικές παραδοχές.

Οι προαναφερθείσες αρχές αφορούν επίσης και στις συγκεκριμένες διαδικασίες που απαιτούνται από τους ερευνητές πριν, κατά τη διάρκεια και μετά την πραγματοποίηση της έρευνάς τους. Ο σεβασμός των προσώπων απαιτεί ~~τα υποκείμενα~~ οι εθελοντές να ενημερώνονται για τους σκοπούς, τους κινδύνους και τα οφέλη της έρευνας και ότι οι πιθανοί εθελοντές είναι ελεύθεροι να αρνηθούν τη συμμετοχή. Οι κίνδυνοι και τα οφέλη πρέπει να αξιολογούνται ρεαλιστικά και οι ερευνητές πρέπει να σχεδιάσουν ενδελεχώς τα πρωτόκολλά τους ώστε για να ελαχιστοποιήσουν πιθανούς κινδύνους κατά τη διεξαγωγή της μελέτης. Τέλος, η επιλογή των θεμάτων έρευνας πρέπει να είναι δίκαιη και να μην αποσκοπεί στην εκμετάλλευση εύλωτων υποπληθυσμών. Στις Ηνωμένες Πολιτείες αλλά και στις περισσότερες χώρες, τα ερευνητικά πρωτόκολλα που χρησιμοποιούν ανθρώπινα υποκείμενα πρέπει να αποδεικνύουν ότι έχουν σχεδιαστεί για να ανταποκρίνονται σε αυτές τις αρχές της βιοηθικής (DHEW, 1979).

2. ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΠΡΟΤΥΠΟΥ ΒΙΟΗΘΙΚΗΣ ΣΤΗ ΦΑΡΜΑΚΟΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ

2.1 ΒΑΣΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ

Κατά την ανάπτυξη μιας θέσης βιοηθικής σε ένα θέμα ή την παροχή διαβουλεύσεων για ένα ηθικό ζήτημα, χρειάζεται να προσφύγουμε σε αρχές που θα χρησιμεύσουν ως ηθική αρχή για την αξιολόγηση των κινήτρων, των ενεργειών και των πιθανών συνεπειών. Οι βασικές αρχές παρέχουν ηθικό σκεπτικό για να αποφασιστεί εάν θα πρέπει να επιδιωχθούν ορισμένοι τύποι ερευνητικών δραστηριοτήτων και, στη συνέχεια, πώς θα διεξαχθεί η

έρευνα. Αντί να αντλεί de novo αρχές, η φαρμακοβιομηχανία Eli-Lilly ενσωμάτωσε τέσσερις βασικές ηθικές αρχές που είχαν μεγάλη επιρροή στην ιατρική και ανθρώπινη ηθική έρευνας λόγω της αποδοχής τους ως «κοινή ηθική». Αυτές οι αρχές είναι γενικά αποδεκτές ως κοινή ηθική επειδή έχουν διατυπωθεί με τον ένα τρόπο ή τον άλλο στις περισσότερες κλασικές ηθικές θεωρίες και κώδικες συμπεριφοράς: 1) σεβασμός προς τα πρόσωπα, 2) μη κακοήθεια, 3) ευεργεσία και 4) δικαιοσύνη (Εθνική Επιτροπή για the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research, 1978). Τρία από αυτά, ο σεβασμός προς τα πρόσωπα, η ευεργεσία και η δικαιοσύνη διατυπώθηκαν στην Έκθεση Belmont (Beauchamp & Childress, 2009).

Μεταγενέστερη ανάλυση αυτών των αρχών από τους Beauchamp και Childress (2009) επεσήμανε ότι η προσθήκη της αρχής της μη κακοήθειας καθιστά δυνατή τη συζήτηση για τα βιοηθικά ζητήματα με πιο ολοκληρωμένο και ακριβή τρόπο, και έτσι αυτή η τέταρτη αρχή συμπεριλήφθηκε στο πλαίσιο.

2.2 ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Όπως επισημαίνουν οι Beauchamp και Childress (2001) «Οι αρχές είναι γενικοί κανόνες που αφήνουν, σε πολλές περιπτώσεις, σημαντικό περιθώριο ασάφειας. Επομένως, δεν λειτουργούν πάντα ως ακριβείς οδηγοί δράσης που μας πληροφορούν σε κάθε περίπτωση πώς να ενεργούμε με τον τρόπο που κάνουν οι πιο λεπτομερείς κανόνες και οι κρίσεις». Θα προσθέταμε ότι οι «κανόνες» αποστολής, οράματος και αξιών μιας εταιρείας δεν χρησιμεύουν επίσης ως ακριβείς οδηγοί δράσης. Επομένως, προκειμένου να μεταφραστούν οι ηθικές φιλοδοξίες σε πιο ξεκάθαρες οδηγίες, αναπτύχθηκαν κανόνες που θα μπορούσαν να ονομαστούν και «ουσιώδη στοιχεία για ηθική ανθρώπινη βιοϊατρική έρευνα». Αυτά τα στοιχεία παρέχουν έναν ουσιαστικό τρόπο εφαρμογής των εταιρικών κανόνων και των βασικών ηθικών αρχών σε συγκεκριμένες ευθύνες E&A.

Η συζήτηση επικεντρώθηκε αρχικά στην εξειδίκευση των βασικών στοιχείων και στη συνέχεια στην ανάπτυξη περιγραφικού και επεξηγηματικού περιεχομένου. Τα οκτώ βασικά στοιχεία που σχετίζονται κυρίως με τους συμμετέχοντες στην κλινική έρευνα και την εγκυρότητα και την αξία της κλινικής έρευνας αντλήθηκαν από τους Levine (1988)

και Emanuel et al (2000, 2004) δεδομένου ότι η έρευνα, όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, οριοθετεί τις ηθικές απαιτήσεις με συστηματικό και συνεκτικό τρόπο. Η εσωτερική συζήτηση και ο εξωτερικός έλεγχος οδήγησαν στο να συμπεριληφθούν πέντε άλλα στοιχεία που περιλαμβάνουν ευθύνες σε επιπλέον ενδιαφερόμενα μέρη (π.χ. χώρες, κοινότητες, ερευνητές, τοποθεσίες μελέτης, επιστημονική κοινότητα, μελλοντικούς ασθενείς και μετόχους).

Συνολικά, 13 στοιχεία προσδιορίστηκαν ως «ουσιώδη» για τη διασφάλιση ότι η βιοϊατρική έρευνα ενός χορηγού είναι ηθική (Εικόνα 1). Το δέκατο τρίτο στοιχείο προστέθηκε μετά από τρία χρόνια χρήσης και μια εκ νέου ανάλυση, η οποία εξηγείται στη συνέχεια.

Η μορφή των βασικών στοιχείων ενσωματώνει το στυλ των κατευθυντήριων γραμμών CIOMS (2002) στο ότι κάθε στοιχείο έχει μια περιγραφική επισκόπηση υψηλού επιπέδου και ένα σχόλιο για περαιτέρω επεξήγηση. Το περιεχόμενο των σχολίων βασίστηκε στην αξιολόγηση για δεκατέσσερις αξιολογούμενους πόρους ακαδημαϊκής, κυβερνητικής, επαγγελματικής και θεσμικής δεοντολογίας για τη συνάφειά τους με τον ρόλο του χορηγού (Emanuel et al, 2000. CIOMS, 2002. National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research, 1978. Levine, 1988. Υπουργείο Υγείας και Ανθρωπίνων Υπηρεσιών των ΗΠΑ, 1991. International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use, 1996. NBAC, 2001 Bifithfield Council on. 2002. World Medical Association, 2008. PhRMA, 2014. Emanuel et al, 2008. Presidential Commission for the Study of Bioethical Issues, 2011. Faden et al, 2013. World Medical Association, 2013). Αυτές οι πηγές επιλέχθηκαν επειδή αναφέρονται συνήθως ως οδηγοί δεοντολογίας για διεθνή έρευνα με ανθρώπινα υποκείμενα. Αρχές ή απαιτήσεις που είχαν ρυθμιστικό χαρακτήρα ή σχετίζονταν αποκλειστικά ή κυρίως με ερευνητές ή αναθεωρητές δεοντολογίας καταργήθηκαν και οι υπόλοιπες (συμπεριλαμβανομένων εκείνων που είναι κοινές ευθύνες μεταξύ ή μεταξύ χορηγών, ερευνητών και/ή επιτροπών αναθεώρησης) συντέθηκαν και ενσωματώθηκαν.

Κάθε ουσιώδες στοιχείο διασταυρώθηκε στη σχετική βασική αρχή(εις) δεοντολογίας και στο έγγραφο(α) καθοδήγησης που αναφέρονται συνήθως ως οδηγοί για φαρμακευτική ανθρώπινη βιοϊατρική έρευνα (DoH, CIOMS, ICH και Κανονισμοί των ΗΠΑ). Για να

εξασφαλιστεί η εσωτερική συνοχή, κάθε ουσιαστικό στοιχείο διασταυρώθηκε επίσης με άλλα σχετικά βασικά στοιχεία εντός του πλαισίου.

Η εικόνα 1 απεικονίζει τα στοιχεία του πλαισίου. Ο Πίνακας 1 δείχνει πώς τα βασικά στοιχεία μπορούν γενικά να οργανωθούν σε τρεις κατηγορίες κλινικής έρευνας: 1) στοιχεία σχεδιασμού και σχεδιασμού μελέτης, 2) στοιχεία υλοποίησης μελέτης και 3) στοιχεία μετά τη μελέτη. Τα βασικά στοιχεία #12, η δημόσια διαφάνεια και το #13, η εμπλοκή των ενδιαφερομένων, μπορούν να θεωρηθούν «μετά» στοιχεία επειδή έχουν πτυχές που καλύπτουν τις τρεις κατηγορίες. Ο Πίνακας 2 δείχνει πώς κάθε στοιχείο του πλαισίου σχετίζεται με τους κύριους ενδιαφερόμενους φορείς της φαρμακευτικής ανθρώπινης βιοϊατρικής έρευνας.

Εικόνα 1: Διάγραμμα του πλαισίου (Van Campen και συν, 2015).

| Πλαίσιο Βιοηθικής για την Ανθρώπινη Βιοϊατρική Έρευνα | |
|---|--|
| Βασικές Ηθικές Αρχές | Βασικά Στοιχεία για Ηθική Βιοϊατρική Έρευνα |
| <ul style="list-style-type: none"> • Σεβασμός προς τα πρόσωπα • Ευεργεσία • Μη κακοήθεια • Δικαιοσύνη | <ol style="list-style-type: none"> 1. Επιστημονική Εγκυρότητα 2. Κοινωνική Αξία 3. Δίκαιη Επιλογή Περιφερειών/Κοινοτήτων & Συμμετεχόντων 4. Σχέσεις με ερευνητές και χώρους μελέτης 5. Εκλογικευμένο προφίλ οφέλους-κινδύνου 6. Ανεξάρτητη Επιθεώρηση Δεοντολογίας 7. Κίνητρα για Συμμετέχοντες στην Έρευνα 8. Συναίνεση μετά από ενημέρωση 9. Δίκαιη Μεταχείριση Συμμετεχόντων στην Έρευνα 10. Προστασία απορρήτου και εμπιστευτικότητας 11. Δίκαιη πρόσβαση στα οφέλη μετά τη μελέτη 12. Δημόσια Διαφάνεια 13. Εμπλοκή ενδιαφερομένων |

Πίνακας 1: Τα βασικά στοιχεία του πλαισίου ομαδοποιημένα ανά κατηγορία κλινικής έρευνας (Van Campen και συν, 2015).

| Βασικά Στοιχεία για Ηθική Κλινική Έρευνα | | |
|---|---|--|
| Σχεδιασμός και Προγραμματισμός Μελέτης | Εφαρμογή μελέτης | Μετα-ερευνητικές δραστηριότητες |
| 1. Επιστημονική Εγκυρότητα 2. Κοινωνική Αξία 3. Δίκαιη επιλογή χωρών/ κοινοτήτων και συμμετεχόντων 4. Σχέσεις με ερευνητές και χώρους μελέτης 5. Λογικό προφίλ οφέλους-κινδύνου 6. Ανεξάρτητη Επιθεώρηση Δεοντολογίας | 7. Κίνητρα για Συμμετέχοντες στην Έρευνα 8. Συναίνεση μετά από ενημέρωση 9. Δίκαιη Μεταχείριση Συμμετεχόντων στην Έρευνα 10. Προστασία απορρήτου και εμπιστευτικότητας | 11. Δίκαιη πρόσβαση στα οφέλη μετά τη μελέτη |
| 12. Δημόσια Διαφάνεια 13. Εμπλοκή ενδιαφερομένων | | |

Πίνακας 2. Στοιχεία πλαισίου και η συνάφειά τους με τους κύριους ενδιαφερόμενους φορείς της φαρμακευτικής ανθρώπινης βιοϊατρικής έρευνας (Van Campen και συν, 2015).

| Συστατικό πλαισίου | Βασικοί Ενδιαφερόμενοι |
|---------------------------------|--|
| Εταιρεία Αποστολή, Όραμα, Αξίες | Όλοι (π.χ. συμμετέχοντες στην έρευνα, ερευνητές, τοποθεσίες μελέτης, επιτροπές αναθεώρησης δεοντολογίας, κοινότητες, χώρες, μελλοντικοί ασθενείς, πάροχοι υγειονομικής περίθαλψης, πληρωτές, ρυθμιστικές αρχές, υγειονομικές αρχές, επιστημονική κοινότητα, μέτοχοι) |
| Βασικές Αρχές Ηθικής | Όλοι |

| | |
|---|--|
| Βασικά Στοιχεία | Ποικίλα |
| - Επιστημονική εγκυρότητα | Όλοι |
| - Κοινωνική Αξία | Όλοι |
| - Δίκαιη Επιλογή Χωρών/Κοινοτήτων και Συμμετεχόντων | Χώρες, κοινότητες, συμμετέχοντες στην έρευνα Ερευνητές και τοποθεσίες μελέτης, Συμμετέχοντες στην έρευνα, Επιτροπές αναθεώρησης δεοντολογίας, συμμετέχοντες στην έρευνα |
| - Σχέση με ερευνητές και χώρους μελέτης | Συμμετέχοντες στην έρευνα, επιτροπές αναθεώρησης δεοντολογίας, ερευνητές |
| - Εκλογικευμένο προφίλ οφέλους-κινδύνου | Συμμετέχοντες στην έρευνα, ερευνητές |
| - Ανεξάρτητη Επιθεώρηση Δεοντολογίας | Συμμετέχοντες στην έρευνα, ερευνητές |
| - Κίνητρα για Συμμετέχοντες στην Έρευνα | Συμμετέχοντες στην έρευνα, ερευνητές, κοινότητες, χώρες |
| - Εν επιγνώσει συναίνεση | Όλοι |
| - Δίκαιη Μεταχείριση Συμμετεχόντων στην Έρευνα | Όλοι |
| - Προστασία απορρήτου και εμπιστευτικότητας | Όλοι |
| - Δίκαιη πρόσβαση στα οφέλη μετά τη μελέτη | Όλοι |
| - Δημόσια Διαφάνεια | Χώρες, κοινότητες, συμμετέχοντες στην έρευνα Ερευνητές και τοποθεσίες μελέτης, Συμμετέχοντες στην έρευνα, Επιτροπές αναθεώρησης δεοντολογίας, συμμετέχοντες στην έρευνα |
| - Συμμετοχή ενδιαφερομένων | Συμμετέχοντες στην έρευνα, επιτροπές αναθεώρησης δεοντολογίας, ερευνητές |

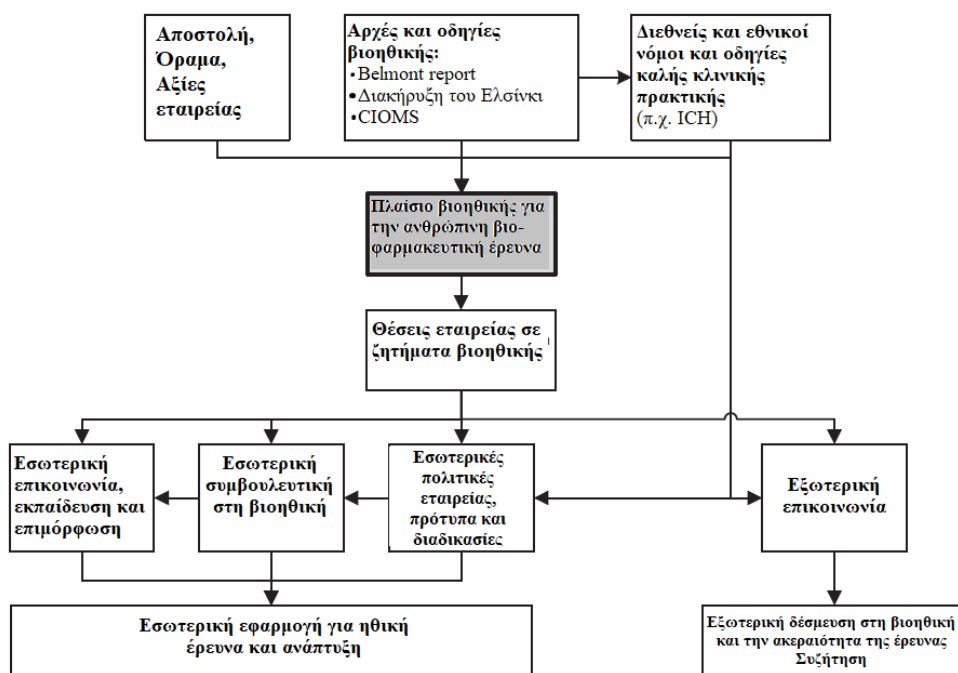
3. ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΑΡΧΩΝ ΒΙΟΗΘΙΚΗΣ ΣΤΗ ΦΑΡΜΑΚΟΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ

3.1 ΜΕΘΟΔΟΣ ΕΦΑΡΜΟΓΗΣ

Για να είναι αποτελεσματικό ένα πλαίσιο δεοντολογίας, πρέπει να παρουσιαστεί η εφαρμογή του. Από την αρχή, αναγνωρίστηκε ότι το πλαίσιο θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί με διάφορους τρόπους για να επηρεάσει τις δραστηριότητες E&A (Εικόνα 2). Για να επηρεάσει κατάλληλα τη λήψη αποφάσεων, πρέπει: (1) να σχετίζεται με τις οδηγίες εξωτερικής δεοντολογίας, τους νόμους και τους κανονισμούς, (2) να παρέχει καθοδήγηση σε επίπεδο εταιρείας για ένα συγκεκριμένο θέμα βιοηθικής, (3) ενημερώνει τις εσωτερικές πολιτικές, (4) να ενημερώνει τις διαβουλεύσεις για τη βιοηθική (καθοδήγηση σε επίπεδο ομάδας για συγκεκριμένα θέματα). και (5) να διαδοθεί για να επηρεάσει την ευαισθητοποίηση και την ανάπτυξη δεξιοτήτων των εργαζομένων. Το πλαίσιο προορίζεται επίσης να παρέχει στους υπαλλήλους μια συνεπή βάση για τη συμμετοχή σε συζητήσεις εκτός της εταιρείας για θέματα που σχετίζονται με τη βιοηθική και την ακεραιότητα της έρευνας.

3.2 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΕΦΑΡΜΟΓΗΣ

Από το 2010, το πλαίσιο εφαρμόζεται σε καθεμία από τις περιοχές που απεικονίζονται στην Εικόνα 2.



Εικόνα 2. Διάγραμμα ροής εισόδου και εξόδου του πλαισίου. Το διάγραμμα ροής δείχνει πώς το πλαίσιο γεφυρώνει την εξωτερική και την εσωτερική καθοδήγηση και την εφαρμογή αυτής της καθοδήγησης για φαρμακευτική ανθρώπινη βιοϊατρική έρευνα σε μια εταιρεία (Van Campen και συν, 2015).

Συγκεκριμένα, έχει υλοποιηθεί με τους εξής τρόπους:

Πρώτον, το πλαίσιο παρείχε μια αναφορά για την αξιολόγηση νέων ή αναθεωρημένων εξωτερικών οδηγιών δεοντολογίας, όπως η έκδοση του 2013 του Υπουργείου Υγείας των ΗΠΑ. Έχοντας ένα καθιερωμένο πλαίσιο, μπόρεσαν να εκτιμήσουν τις αναθεωρήσεις της ενημερωμένης καθοδήγησης.

Δεύτερον, το πλαίσιο χρησιμεύει ως κανονιστική βάση για τις θέσεις της εταιρείας σε συγκεκριμένα θέματα βιοηθικής που σχετίζονται με τη φαρμακευτική E&A. Με τη θεμελίωση μιας θέσης στις αρχές του πλαισίου, έχουμε μια σταθερή αφετηρία για βαθύτερο προβληματισμό σε ένα δεδομένο θέμα. Αυτός ο προβληματισμός καταλήγει σε ένα εσωτερικό έγγραφο, ένα έγγραφο θέσης, το οποίο παρέχει μια ανασκόπηση ενός συγκεκριμένου ζητήματος βιοηθικής, το ηθικό σκεπτικό για τη θέση της Lilly σε αυτό το

ζήτημα και καθοδήγηση σχετικά με τη θέση. Η διαδικασία για την ανάπτυξη του position paper καθοδηγείται από το προσωπικό βιοηθικής και περιλαμβάνει τα ακόλουθα: (α) ανασκόπηση της βιβλιογραφίας. (β) αναφορά σε σχετικά στοιχεία του πλαισίου της Lilly και άλλων σχετικών εγγράφων θέσης (γ) εσωτερική διαβούλευση από τη συμβουλευτική επιτροπή βιοηθικής για την εξισορρόπηση του σχετικού βάρους και ισχύος των εταιρικών κανόνων και των εξωτερικών επιχειρημάτων (δ) σύνταξη του εγγράφου· (ε) επανεξέταση και τροποποιήσεις· και (στ) εκτελεστική έγκριση. Αυτά τα έγγραφα θέσης, με τη σειρά τους, ενημερώνουν τις εσωτερικές πολιτικές, πρότυπα και διαδικασίες περιγράφοντας το «γιατί» η Lilly πρέπει ή δεν πρέπει να συμμετέχει σε ορισμένες δραστηριότητες E&A και υπό ποιες συνθήκες μπορούν να εξεταστούν οι δραστηριότητες. Από το 2010, το πλαίσιο αποτελεί το θεμέλιο για περισσότερες από δώδεκα δημοσιεύσεις θέσεων, συμπεριλαμβανομένων θεμάτων όπως: πολυεθνικές κλινικές δοκιμές, ανθρώπινα βιολογικά δείγματα, έρευνα βλαστοκυττάρων, συνεχής πρόσβαση και διευρυμένη πρόσβαση σε ένα ερευνητικό φάρμακο, επιλογή ελέγχου σε κλινικές δοκιμές, επιστημονικές δημοσιεύσεις και συγγραφή, πρόωρη διακοπή κλινικών δοκιμών, ανάπτυξη παιδιατρικών φαρμάκων, ενημερωμένη συγκατάθεση και συγκατάθεση και κλινικές δοκιμές φάσης I με υγιείς συμμετέχοντες και ασθενείς.

Τρίτον, το πλαίσιο είναι το θεμέλιο για όλες τις διαβουλεύσεις βιοηθικής που παρέχονται από το πρόγραμμα βιοηθικής (πάνω από 250 συμβουλευτικές υπηρεσίες από το 2010). Ένα προηγούμενο άρθρο³⁸ περιγράφει τη συμβουλευτική υπηρεσία βιοηθικής της Lilly και πώς χρησιμοποιείται το πλαίσιο ως κανονιστική καθοδήγηση και ως εκπαιδευτικό εργαλείο για να βοηθήσει τους εργαζόμενους να εκτιμήσουν τις ηθικές πτυχές του ζητήματος που εξετάζουν. Παρόμοια με τη διαδικασία ανάπτυξης του χαρτιού θέσης, ένα ζήτημα αναλύεται προσδιορίζοντας πρώτα τις αρχές και τα βασικά στοιχεία που σχετίζονται με την περίπτωση. Από αυτή την ίδρυση, η συζήτηση αρχίζει και συνεχίζεται έως ότου επιτευχθεί συναίνεση μεταξύ των μελών της συμβουλευτικής επιτροπής βιοηθικής ότι το πλαίσιο και οι σχετικές θέσεις της εταιρείας έχουν ληφθεί επαρκώς υπόψη και ότι η αποστολή, το όραμα και οι αξίες της εταιρείας μπορούν να τηρηθούν. Με την αναφορά και την εξισορρόπηση αυτών των κανόνων, μπορέσαμε να χρησιμοποιήσουμε μια συστηματική μέθοδο για τη διευκόλυνση των «εξεταζόμενων κρίσεων» (Beauchamp

& Childress, 2009), και έτσι να παρέχουμε συνεπείς συμβουλές που είναι ηθικά δικαιολογημένες, αν και δεν στερούνται συγκρούσεων μεταξύ αρχών.

Τέταρτον, το πλαίσιο είναι το θεμέλιο για τη βιοηθική εκπαίδευση και κατάρτιση των εργαζομένων που εμπλέκονται στην ανθρώπινη βιοϊατρική έρευνα. Η εκπαίδευση μέχρι σήμερα έχει στοχεύσει συγκεκριμένες ομάδες, συμπεριλαμβανομένων του προσωπικού βιοηθικής και των μελών της επιτροπής, των μελών της επιτροπής αναθεώρησης πρωτοκόλλου και των παγκόσμιων ιατρών και επιστημόνων κλινικής έρευνας. Το περιεχόμενο έχει παρουσιαστεί μέσω εκπαίδευσης τόσο σε πρόσωπο όσο και σε υπολογιστή για υπάρχοντες υπαλλήλους σε αυτές τις ομάδες και ως μέρος της εκπαίδευσης επιβίβασης μέσω υπολογιστή για νέους ιατρικούς υπαλλήλους.

Πέμπτον, το πλαίσιο χρησιμοποιείται ως πηγή για την αύξηση της γενικής ευαισθητοποίησης σχετικά με τη βιοηθική σε ευρύτερες ομάδες εργαζομένων. Αυτό έχει επιτευχθεί μέσω επίσημων και άτυπων μηχανισμών εσωτερικής επικοινωνίας.

Στόχος αυτών των προσπαθειών εφαρμογής είναι το πλαίσιο να ενσωματώνεται όλο και περισσότερο στις καθημερινές δραστηριότητες. Στην ιδανική περίπτωση, η συζήτηση για τη βιοηθική θα πρέπει να είναι τόσο συνηθισμένη όσο και οι συζητήσεις για την επιστήμη, την ιατρική και τις εγχειρήσεις. Χρησιμοποιώντας ένα κοινό εταιρικό εργαλείο, οι εργαζόμενοι θα πρέπει να είναι καλύτερα σε θέση να εντοπίζουν και να αντιμετωπίζουν ζητήματα βιοηθικής της πραγματικής ζωής χρησιμοποιώντας ένα συνεπές πρότυπο.

Η φαρμακευτική βιοϊατρική έρευνα που στοχεύει στον άνθρωπο είναι μια πολυδιάστατη προσπάθεια που απαιτεί τη συνεργασία πολλών μερών, συμπεριλαμβανομένων εκείνων που χορηγούν, διεξάγουν, συμμετέχουν ή πρόκειται να επωφεληθούν από την έρευνα. Τα τελευταία 30 χρόνια υπήρξε μάρτυρας του πολλαπλασιασμού των διεθνών κατευθυντήριων γραμμών και κανονισμών σχετικά με την ηθική της ανθρώπινης βιοϊατρικής έρευνας. Αν και αυτά τα έγγραφα είναι χρήσιμα για την ενημέρωση σχετικά με την ηθική συμπεριφορά, το καθένα έχει περιορισμούς και, ως σύνολο, μπορεί να είναι δύσκολο να ερμηνευθεί και να εφαρμοστεί. Διαπιστώθηκε ότι οι διαδικαστικές οδηγίες κανονιστικού τύπου, συμπεριλαμβανομένων των κατευθυντήριων γραμμών της Διεθνούς Διάσκευσης για την Εναρμόνιση (ICH) (1997), περιορίζονται στη λήψη αποφάσεων βάσει κανόνων. Μολονότι βασίζονται σε ηθικές αρχές, αυτοί οι τύποι κατευθυντήριων γραμμών έχουν διαδικαστικό χαρακτήρα και επομένως διασφαλίζουν πρωτίστως ότι υπάρχουν εγγυήσεις για την έρευνα και ότι η έρευνα διεξάγεται εντός γενικών δεοντολογικών ορίων. Ωστόσο, δεν επαρκούν για να καθοδηγήσουν τη λήψη αποφάσεων με βάση την κρίση που σχετίζεται με πιο περίπλοκα ή συγκεκριμένα ηθικά ζητήματα.

Επειδή οι υπάρχουσες κατευθυντήριες γραμμές δεοντολογίας έχουν αναπτυχθεί για να καλύπτουν πολύ συγκεκριμένες ανάγκες, κάθε έγγραφο δίνει έμφαση σε συγκεκριμένα στοιχεία ηθικής έρευνας (Emanuel et al, 2000). Για παράδειγμα, η Διακήρυξη του Ελσίνκι της Παγκόσμιας Ιατρικής Ένωσης (DoH) αναπτύχθηκε αρχικά για τους γιατρούς να διευκρινίζουν και να επεκτείνουν τις προστασίες ανθρώπινων υποκειμένων που περιγράφονται στον Κώδικα της Νυρεμβέργης (Annas & Grodin, 2008. Ashcroft, 2008). Στη συνέχεια, αναπτύχθηκε, εν μέρει, ο τρόπος εφαρμογής των αρχών του Υπουργείου Υγείας των ΗΠΑ στις αναπτυσσόμενες χώρες (CIOMS, 2002). Η έκθεση Belmont της Εθνικής Επιτροπής των ΗΠΑ για την Προστασία των Ανθρώπινων Υποκειμένων της Βιοϊατρικής και Συμπεριφορικής Έρευνας αναπτύχθηκε ως απάντηση σε αναφορές για πολλά ανήθικα ερευνητικά προγράμματα, συμπεριλαμβανομένης της μελέτης της Υπηρεσίας Δημόσιας Υγείας των ΗΠΑ που αφορούσε συφιλιτικούς Αφροαμερικανούς άνδρες και έρευνας για αποβολή ανθρώπινων εμβρύων (Beauchamp , 2008. OHRP, 2004).

Το έγγραφο εξηγεί τις ενοποιητικές ηθικές αρχές που αποτέλεσαν τη βάση για τις ειδικές εκθέσεις της Εθνικής Επιτροπής και τους επακόλουθους κανονισμούς των ΗΠΑ, και παρέχει επίσης καθοδήγηση για τον ορισμό της «έρευνας» και τη διάκριση της έρευνας από τις πρακτικές των ιατρών και των θεραπειών συμπεριφοράς.

Επειδή οι κατευθυντήριες γραμμές όπως αυτές έχουν διακριτούς σκοπούς, η ευθυγράμμιση και η εξύψωση ενός εγγράφου καθοδήγησης δεοντολογίας έναντι ενός άλλου παρέχει μόνο μια περιορισμένη προοπτική για την ηθική έρευνα. Ο Levine (1988) και άλλοι (π.χ., Emanuel et al (2000)) έχουν οριοθετήσει γενικεύσιμες ηθικές απαιτήσεις για την κλινική έρευνα που παρέχουν ένα πιο συστηματικό και συνεκτικό πλαίσιο. Ωστόσο, όλα αυτά τα έργα έχουν γραφτεί κυρίως για ερευνητές ή/και κριτικούς δεοντολογίας και γράφτηκαν κυρίως για την προστασία των συμφερόντων των συμμετεχόντων στην έρευνα. Επί του παρόντος, δεν υπάρχει δημοσιευμένος πόρος που να αντιμετωπίζει συγκεκριμένα τις βιοηθικές ευθύνες των χορηγών της βιομηχανίας με πολλούς ενδιαφερόμενους φορείς. Ως εκ τούτου, μεμονωμένες εταιρείες πρέπει να αναπτύξουν τη δική τους καθοδήγηση.

Η Eli Lilly and Company (Lilly) αναγνώρισε την ανάγκη να διατυπωθεί ένα πλαίσιο βιοηθικής για να καθοδηγήσει μια φαρμακευτική εταιρεία στη διεξαγωγή της ανθρώπινης βιοϊατρικής έρευνας – πέρα από τη συμμόρφωση με τη νομοθεσία και τους κανονισμούς, και πέρα από τις ηθικές ευθύνες μόνο για τους συμμετέχοντες στην έρευνα. Για να αντιμετωπίσει αυτή την ανάγκη, το 2010, η Lilly θέσπισε ένα Πλαίσιο Βιοηθικής για την Ανθρώπινη Βιοϊατρική Έρευνα. Ένα συνοδευτικό άρθρο (Van Campen et al, 2015) παρουσιάζει το πλήρες περιεχόμενο του πλαισίου για τον πρωταρχικό σκοπό της αποκάλυψης των ηθικών μας προβληματισμών και της κοινής χρήσης ενός εργαλείου με χορηγούς της φαρμακευτικής βιομηχανίας – αν και άλλοι χορηγοί μπορεί επίσης να το βρουν χρήσιμο. Σκοπός και των δύο εργασιών είναι να τονώσουν τη συζήτηση μεταξύ των ενδιαφερόμενων μερών του κλάδου σχετικά με τις ηθικές ευθύνες των χορηγών φαρμακευτικής βιοϊατρικής έρευνας.

Θα πρέπει να σημειωθεί ότι το πλαίσιο αναπτύχθηκε από μια ανάγκη της εταιρείας να παρέχει συνεπή καθοδήγηση βιοηθικής και μια κοινή αναφορά σε όλη την επιχείρηση έρευνας και ανάπτυξης (R&D) της Lilly με ανθρώπινους συμμετέχοντες. Δεν σχεδιάστηκε για να παρέχει ηθική καθοδήγηση πέρα από δραστηριότητες E&A, αν και ορισμένες από

τις οδηγίες μπορούν να εφαρμοστούν σε επιχειρηματικά σενάρια που επικαλύπτονται με την E&A.

Το πλαίσιο ενημερώθηκε το 2013 χρησιμοποιώντας μια παρόμοια σταδιακή διαδικασία με τον τρόπο που αναπτύχθηκε: ανασκόπηση της βιβλιογραφίας, συζήτηση (βάσει εξωτερικής και εσωτερικής ανατροφοδότησης), επακόλουθη αναθεώρηση και εκτελεστική έγκριση. Η ανασκόπηση της βιβλιογραφίας οδήγησε στη συμπερίληψη δύο πρόσθετων πόρων που δημοσιεύθηκαν από το 2010 (Προεδρική Επιτροπή των ΗΠΑ για τη Μελέτη Βιοηθικών Θεμάτων: Ηθική Επιστήμη (2011) και Faden et al (2013)), καθώς και τη συμπερίληψη αναθεωρημένης καθοδήγησης από το 2013 έκδοση του DoH (World Medical Association, 2013). Η εσωτερική ανατροφοδότηση περιλάμβανε άτυπο προβληματισμό από το προσωπικό βιοηθικής και τη συμβουλευτική επιτροπή βιοηθικής με βάση την τριετή περίοδο εφαρμογής. Η εξωτερική άτυπη ανατροφοδότηση ελήφθη με την παρουσίαση του πλαισίου σε ένα εθνικό συνέδριο βιοηθικής (Van Campen et al, 2012).

Μια σημαντική κριτική ήταν να αμφισβητηθεί εάν όλα τα συστατικά ήταν απαραίτητα και επαρκή από πρακτική άποψη. Με βάση την τριετή εμπειρία, διαπιστώσαμε ότι όλα τα εξαρτήματα είναι απαραίτητα. Όλες οι βασικές ηθικές αρχές και τα βασικά στοιχεία εφαρμόζονται τακτικά στην ανάπτυξη χαρτιού θέσης της εταιρείας και σε διαβουλεύσεις για τη βιοηθική, ενώ γίνεται αναφορά ρουτίνας στους θεμελιώδεις «κανόνες» αποστολής, οράματος και αξιών της εταιρείας και για τις δύο εφαρμογές. Επιπλέον, από την ανάπτυξη και την ενημέρωση του πλαισίου, οι Lipworth και Little (2014) συνέλεξαν εμπειρικά δεδομένα που τους οδήγησαν να συστήσουν τη χρήση ηθικής βασισμένης σε αρχές για την καθοδήγηση της φαρμακευτικής δεοντολογίας. Επομένως, η συνιστώσα δομή του πλαισίου φαίνεται να δικαιολογείται τόσο πρακτικά όσο και εμπειρικά.

Υπάρχουν τρεις δυνατότητες σχετικά με την επάρκεια: (1) τα ίδια τα βασικά στοιχεία είναι επαρκή, αλλά τα σχόλια δεν διαθέτουν επαρκή καθοδήγηση. (2) τα σχόλια είναι επαρκή, αλλά λείπουν στοιχεία. ή (3) συνδυασμός των δύο. Βρήκαμε ότι τα σχόλια είναι επαρκή για να παρέχουν τις απαραίτητες οδηγίες για τις περισσότερες περιπτώσεις. Ωστόσο, όταν το πλαίσιο υποβλήθηκε σε αναθεώρηση και ενημέρωση, καθορίστηκε ότι τα αρχικά 12 βασικά στοιχεία ήταν απαραίτητα αλλά όχι επαρκή. Εκείνη την εποχή προστέθηκε το δέκατο τρίτο στοιχείο - η δέσμευση των ενδιαφερομένων μερών. Η έννοια της «δέσμευσης

της κοινότητας» (NBAC, 2001) και της «συνεργατικής συνεργασίας» (Emanuel et al, 2004) είχε αποκτήσει συναίνεση στη σύγχρονη βιβλιογραφία βιοηθικής. Παρόλο που αυτή η έννοια χρησιμοποιείται (είτε επίσημα είτε ανεπίσημα) στη φαρμακευτική κλινική ανάπτυξη, θεωρήσαμε ότι θα έπρεπε να τονιστεί έτσι ώστε να είναι προφανές το ηθικό σκεπτικό για τέτοιες προσπάθειες.

Αναγνωρίσαμε επίσης ότι η δέσμευση ενός χορηγού δεν πρέπει να περιορίζεται στην κοινότητα. Για να αντικατοπτρίσουμε τις ηθικές ευθύνες απέναντι σε μια ευρύτερη ομάδα ενδιαφερομένων που αγγίζονται ή θα θιγούν από μια φαρμακευτική εταιρεία και τα προϊόντα της, ονομάσαμε το δέκατο τρίτο στοιχείο «δέσμευση με ενδιαφερόμενους φορείς».

Η ανάγκη για έγγραφα θέσης εταιρείας για συγκεκριμένα ζητήματα βιοηθικής δείχνει ότι το πλαίσιο δεν είναι απολύτως επαρκές. Ωστόσο, ένα τέτοιο πλαίσιο δεν μπορεί να αναμένεται να καλύπτει όλες τις πιθανές πτυχές της βιοηθικής. Πρέπει να υπάρχει κατάλληλη εκτίμηση του ρόλου του ως καθοδηγητικού εγγράφου, μέσω του οποίου μπορούν να αξιολογηθούν ζητήματα που είναι πιο συγκεκριμένα.

Υπάρχουν πολλές προκλήσεις που σχετίζονται τόσο με το ίδιο το πλαίσιο όσο και με την εφαρμογή των αρχών και των καθοδηγήσεών του. Όσον αφορά το περιεχόμενο του σχολιασμού του βασικού στοιχείου, υπάρχει η πρόκληση του κατά πόσον αντιμετωπίζει πλήρως τις ηθικές ευθύνες που έχει ένας χορηγός σε κάθε ομάδα ενδιαφερομένων που αναφέρονται στον Πίνακα 2.

Χωρίς εμπειρικά στοιχεία, είναι δύσκολο να συναχθεί το συμπέρασμα ότι ισχύει ή όχι. Ως εκ τούτου, υπάρχει ανάγκη να βρεθούν νέες μέθοδοι για την αξιολόγηση της επάρκειας του πλαισίου, εκτός της άτυπης μεθοδολογίας που έχει ήδη αναληφθεί. Η άλλη πρόκληση με ένα τέτοιο πλαίσιο είναι η ανάγκη επανεξέτασης και ενημέρωσης του περιεχομένου του σε τακτικό χρονοδιάγραμμα. Ένα πλαίσιο θα πρέπει να θεωρείται ζωντανό έγγραφο (Beauchamp & Childress, 2001) που απαιτεί τακτική κριτική για να διασφαλιστεί ότι παραμένει πιστό στον αρχικό του σκοπό, είναι σχετικό με τις εσωτερικές ανάγκες και αντικατοπτρίζει επαρκώς την τρέχουσα εξωτερική μελέτη βιοηθικής. Για να το αντιμετωπίσει αυτό, η Lilly έχει δεσμευτεί για έναν προγραμματισμένο κύκλο αναθεώρησης.

Όσον αφορά την εφαρμογή, πρέπει να γίνει κατανοητό ότι η υλοποίηση είναι μια συνεχής διαδικασία. Η εφαρμογή δεν μπορεί ποτέ να θεωρηθεί ολοκληρωμένη λόγω της εναλλαγής εργαζομένων, καθώς και της πραγματικότητας της εκπαίδευσης ενηλίκων και της πραγματικότητας της ενσωμάτωσης οποιασδήποτε καθοδήγησης ή διαδικασίας σε έναν μεγάλο οργανισμό όπως μια εταιρεία. Η επαναλαμβανόμενη παρουσίαση με χρήση διαφορετικών χώρων μάθησης διαχρονικά είναι μια πρόκληση που πρέπει να αντιμετωπιστεί. Τέλος, υπάρχει η πρόκληση για το πώς να μετρηθεί επαρκώς ο αντίκτυπος. Αυτό αποτελεί πρόκληση για οποιαδήποτε πρωτοβουλία ηθικής και δεν είναι μοναδικό σε αυτό το συγκεκριμένο πλαίσιο.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

American Public Health Association. Public health code of ethics. 2002.

<https://www.apha.org/->

[/media/files/pdf/membergroups/ethics/code_of_ethics.ashx?la=en&hash=3D6643946AE1DF9EF05334E7DF6AF89471FA14EC](https://www.apha.org/-/media/files/pdf/membergroups/ethics/code_of_ethics.ashx?la=en&hash=3D6643946AE1DF9EF05334E7DF6AF89471FA14EC).

Analysis Group. The biopharmaceutical pipeline: innovative therapies in clinical development. 2017. [https:// www.phrma.org/-/media/Project/PhRMA/PhRMA-Org/PhRMA-Org/PDF/A-C/Biopharmaceutical-Pipeline-Full-Report.pdf](https://www.phrma.org/-/media/Project/PhRMA/PhRMA-Org/PhRMA-Org/PDF/A-C/Biopharmaceutical-Pipeline-Full-Report.pdf).

Annas GJ, Grodin MA. The Nuremberg Code. In: Emanuel EJ, Grady C, Crouch RA, et al, editors. The Oxford Textbook of Clinical Research Ethics. New York: Oxford University Press, 2008:136-40

Ashcroft RE. The Declaration of Helsinki. In: Emanuel EJ, Grady C, Crouch RA, et al, editors. The Oxford Textbook of Clinical Research Ethics. New York: Oxford University Press, 2008:141-8

Beauchamp TL, Childress JF. Principles of biomedical ethics. 5th ed. New York: Oxford University Press; 2001.

Beauchamp TL, Childress JF. Principles of biomedical ethics. 6th ed. New York: Oxford University Press; 2009.

Beauchamp TL. The Belmont Report. In: Emanuel EJ, Grady C, Crouch RA, et al, editors. The Oxford Textbook of Clinical Research Ethics. New York: Oxford University Press, 2008:149-55

Cook, RJ. & Dickens, BM. (2003). World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. Oxford: Oxford University Press. ISBN 978-0-19-924132-3.

Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS). International ethical guidelines for biomedical research involving human subjects. Geneva, Switzerland: CIOMS, 2002. Available at:
http://www.cioms.ch/publications/layout_guide2002.pdf

Council for International Organizations of Medical Sciences. International ethical guidelines for health-related research involving humans. 4th ed. Geneva: Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS); 2016.

- Department of Health, Education and Welfare (DHEW). (1979). *Belmont report*. Washington, DC: USDHEW.
- Dhanda RK. *Guiding Icarus: merging bioethics with corporate interests*. New York: Wiley-Liss; 2002.
- Drews J. Drug research: between ethical demands and economic constraints. In: Santoro MA, Gorrie TM, editors. *Ethics and the pharmaceutical industry*. Cambridge: Cambridge University Press; 2005. p. 21-36.
- Eaton ML. *Ethics and the business of bioscience*. Stanford: Stanford Business Books; 2004.
- Emanuel EJ, Grady C, Crouch RA, et al. *The Oxford Textbook of Clinical Research Ethics*. New York: Oxford University Press, 2008
- Emanuel EJ, Wendler D, Grady C. What makes clinical research ethical? *JAMA* 2000;283:2701-11
- Emanuel EJ, Wendler D, Grady C. What makes clinical research ethical? *JAMA* 2000;283:2701-11
- Emanuel EJ, Wendler D, Killen J, Grady C. What makes clinical research in developing countries ethical? The benchmarks of ethical research. *J Infect Dis* 2004;189:930-7
- Engelhardt HT Jr, Garrett JR, editors. *Innovation and the pharmaceutical industry: critical reflections on the virtues of profit*. Salem: M & M Scrivener Press; 2008.
- Engelhardt Jr HT, Garrett JR. *Innovation and the Pharmaceutical Industry: Critical Reflections on the Virtues of Profit*. Salem, MA: M & M Scrivener Press, 2008
- Faden RR, Kass NE, Goodman SN, et al. An ethics framework for a learning health care system: a departure from traditional research ethics and clinical ethics. *Hastings Cent Rep* 2013;43(S1):Spec No:S16-27
- Finegold DL, Bensimon CM, Daar AS, Eaton M, Godard B, Knoppers BM, et al. *BioIndustry ethics*. Cambridge: Academic Press; 2005.
- Finegold DL, Moser A. Ethical decision-making in bioscience firms. *Nat Biotechnol*. 2006;24(3):285-90.
- Fournel MA. Bioethics from a pragmatic perspective: ethical issues in biopharmaceuticals. *Acta Bioethica*. 2005;11(1):33-6.

Fox, R. and Swazey, J.P. (1984). Medical morality is not bioethics: Medical ethics in China and the United States. *Perspectives in Biology and Medicine*, 27(3), 336 – 60.

Goldim JR (2009). "Revisiting the beginning of bioethics: the contribution of Fritz Jahr (1927)". *Perspectives in Biology and Medicine*. 52 (3): 377–380. doi:10.1353/pbm.0.0094. PMID 19684372. S2CID 41451993.

Hanekamp G, editor. *Business ethics of innovation*. Berlin: Springer; 2007.

International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. ICH harmonised tripartite guideline: general considerations for clinical trials E8. Geneva, Switzerland: ICH, 1997. Available at: http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E8/Step4/E8_Guideline.pdf

International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. ICH harmonised tripartite guideline: guideline for good clinical practice E6(R1). Geneva, Switzerland: ICH, 1996. Available at: http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E6_R1/Step4/E6_R1_Guideline.pdf

International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH). 2020. <https://www.ich.org>.

Levine RJ. *Ethics and Regulation of Clinical Research*, 2nd edn. New Haven, CT: Yale University Press, 1988

Levine RJ. *Ethics and regulation of clinical research*. 2nd ed. New Haven: Yale University Press; 1988.

Lipworth W, Little M. Deriving and critiquing an empirically based framework for pharmaceutical ethics. *AJOB Empir Bioeth*. 2014;5(1):23-32.

Lipworth WL, Kerridge IH, Day RO. Formulating an ethics agenda for drug development, regulation, and utilization. *Ther Innov Regul Sci*. 2013;47(1):46-9.

Lo B. *Resolving ethical dilemmas: a guide for clinicians*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.

Lolas F (2008). "Bioethics and animal research: a personal perspective and a note on the contribution of Fritz Jahr". *Biological Research*. 41 (1): 119–123. doi:10.4067/S0716-97602008000100013. PMC 2997650. PMID 18769769.

MacDonald C. Will the “secular priests” of bioethics work among the sinners? *Am J Bioeth.* 2003;3(2):W13.

Mackie JE, Taylor AD, Finegold DL, Daar AS, Singer PA. Lessons on ethical decision making from the bioscience industry. *PLoS Med.* 2006;3(5):e129.

Martensen R (2001). "The history of bioethics: an essay review". *Journal of the History of Medicine and Allied Sciences.* 56 (2): 168–175. doi:10.1093/jhmas/56.2.168. PMID 11392084.

National Bioethics Advisory Commission (NBAC). Ethical and policy issues in international research: clinical trials in developing countries vol. 1. Bethesda, MD: NBAC, 2001. Available at:
<https://bioethicsarchive.georgetown.edu/nbac/clinical/Vol1.pdf>

National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research. Belmont report: ethical principles and guidelines for the protection of human subjects in research. Washington, DC: National Commission, 1978. Available at: <http://www.hhs.gov/ohrp/humansubjects/guidance/belmont.html>

Nuffield Council on Bioethics. The ethics of research related to healthcare in developing countries. London, England: Nuffield Council, 2002. Available at:
<http://nuffieldbioethics.org/wp-content/uploads/2014/07/Ethics-of-researchrelated-to-healthcare-in-developing-countries-I.pdf>

Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (PhRMA). PhRMA principles on conduct of clinical trials, communication of clinical trial results. Washington, DC: PhRMA, 2014. Available at:
http://phrma.org/sites/default/files/pdf/042009_clinical_trial_principles_final_0.pdf

PhRMA. Biopharmaceutical research & development: the process behind new medicines. 2015. http://phrma-docs.phrma.org/sites/default/files/pdf/rd_brochure_022307.pdf.

Poplazarova T, van der Zee C, Breuer T. Ethical decision-making in biopharmaceutical research and development: applying values using the TRIP and TIPP model. *Hum Vaccines Immunother.* 2020;16(8):1981-8.

Presidential Commission for the Study of Bioethical Issues. Moral science: protecting participants in human subjects research. Washington, DC: Presidential Commission, 2011. Available at:
<http://bioethics.gov/sites/default/files/Moral%20Science%20June%202012.pdf>

Rockville, MD: OHRP, 2004. Available at:
<http://archive.hhs.gov/ohrp/docs/InterviewLevine.doc>

Salek S, Edgar A, editors. *Pharmaceutical ethics*. Chichester: Wiley; 2002.

Santoro MA, Gorrie TM, editors. *Ethics and the pharmaceutical industry*. Cambridge: Cambridge University Press; 2005.

Sarbanes-Oxley Act, Pub. L. No. 107-204 Stat. 116 (2002).

Sass HM (2007). "Fritz Jahr's 1927 concept of bioethics". *Kennedy Institute of Ethics Journal*. 17 (4): 279–295. doi:10.1353/ken.2008.0006. PMID 18363267. S2CID 21957991.

Spencer EM, Mills AE, Rorty MV, Werhane PH. *Organization ethics in health care*. New York: Oxford University Press; 2000.

The National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research. *The Belmont report: ethical principles and guidelines for the protection of human subjects of research*. Bethesda: The Commission; 1979.

Thomas JC, Sage M, Dillenberg J, Guillory VJ. A code of ethics for public health. *Am J Public Health*. 2002;92(7):1057-9.

US Department of Health and Human Services. Protection of Human Subjects (45 CFR x46). 56 Federal Register 28012, 28022: 1991

US Office of Human Research Protections (OHRP). Oral history of the Belmont Report and the National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research: Interview with Robert J. Levine, M.D.

Van Campen LE, Allen AJ, Watson SB, Therasse DG. A pharmaceutical bioethics consultation service: six-year descriptive characteristics and results of a feedback survey. *AJOB Empir Bioeth*. 2015c;6(2):53-62.

Van Campen LE, Klopfenstein ML, Therasse DG. Development of a bioethics framework for pharmaceutical human biomedical research. Poster 14 presented at the 14th Annual Meeting of the American Society for Bioethics and Humanities, 18-21 October 2012

Van Campen LE, Therasse DG, Klopfenstein M, Levine RJ. Development, implementation and critique of a bioethics framework for pharmaceutical sponsors of human biomedical research. *Curr Med Res Opin*. 2015a;31(11):2071-80.

Van Campen LE, Therasse DG, Klopfenstein M, Levine RJ. Eli Lilly and Company's bioethics framework for human biomedical research. *Curr Med Res Opin.* 2015b;31(11):2081-93.

Weber LJ. *Business ethics in healthcare: beyond compliance.* Bloomington: Indiana University Press; 2001.

Weber LJ. *Profits before people? Ethical standards and the marketing of prescription drugs.* Bloomington: Indiana University Press; 2006.

Wolpe, P.R. (1998). Triumph of autonomy in American bioethics: A sociological view. In R. DeVries and J. Subedi (Eds.), *Bioethics and society: Constructing the ethical enterprise*, pp. 38 – 59. Upper Saddle River, NJ: Prentice-Hall.

World Medical Association. Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. Seoul, South Korea: WMA, 2008. Available at: <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/17c.pdf>

World Medical Association. Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA* 2013;310:2191-4

World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA.* 2013;310(20):2191-4.