

**НОРМАТИВНО-ПРАВОВЕ РЕГУЛЮВАННЯ КЛІНІЧНИХ ВИПРОБУВАНЬ
ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ****LEGAL REGULATION OF CLINICAL TRIALS OF MEDICINAL PRODUCTS**

**Басенко Р.О., к.пед.н., доцент,
завідувач кафедри правознавства та фінансів,
заступник директора з науково-педагогічної роботи, міжнародної та грантової діяльності
Полтавський інститут економіки і права Закладу вищої освіти
«Відкритий міжнародний університет розвитку людини «Україна»**

**Шаравара Р.І., к.еко.н., доцент,
професор кафедри правознавства та фінансів, перший заступник директора
Полтавський інститут економіки і права Закладу вищої освіти
«Відкритий міжнародний університет розвитку людини «Україна»**

**Аванесян Г.М., доцент кафедри правознавства та фінансів
Полтавський інститут економіки і права Закладу вищої освіти
«Відкритий міжнародний університет розвитку людини «Україна»**

**Дерюга А.-М.О., студентка I курсу магістратури
Полтавський інститут економіки і права Закладу вищої освіти
«Відкритий міжнародний університет розвитку людини «Україна»**

Статтю присвячено аналізу законодавчих і нормативно-правових засад правового регулювання клінічних випробувань лікарських засобів в Україні. Розглянуто законодавчу процедуру клінічних випробувань лікарських засобів, проаналізовано вітчизняний та міжнародний досвід.

З'ясовано, що клінічні випробування лікарських засобів у вітчизняному законодавстві постали осторонь від медико-біологічних досліджень на людях і отримали правове регулювання в Законі України «Про лікарські засоби». Виявлено, що клінічне випробування лікарських засобів має кілька фаз: I фаза – визначення безпечності та толерантності до відповідних дозувань лікарських засобів, на цій фазі залучають, зазвичай, здорові добровольці; II фаза – перше вивчення ефективності в пацієнтів із захворюванням, для лікування якого розробляється лікарський засіб, визначення побічних ефектів; III фаза – порівняння ефективності, моніторинг використання лікарського засобу в умовах, у яких він буде використовуватися після дозволу до медичного застосування; IV фаза – після реєстраційна стратегія застосування препарату та оцінка безпечності лікарського засобу в межах показань.

Констатовано важливість гармонізації вітчизняного і міжнародного правового регулювання клінічних випробувань лікарських засобів. Встановлено, що для узгодження національних законодавчих положень і міжнародних правил контролю за лікарськими засобами з 1991 р. почала діяти Міжнародна конференція з гармонізації технічних вимог до реєстрації лікарських препаратів для людини, яка поєднала компетентних експертів з країн Європи, США, Японії, а також представників з асоціацій фармацевтичної промисловості зазначених країн.

Виявлено, що засадничим документом, який визначає етичні принципи проведення біомедичних досліджень за участю людей, є Гельсінська декларація всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини у якості об'єкта медичного дослідження». Підкреслено, що відповідно до положень Декларації при проведенні будь-якого дослідження за участю людей як суб'єктів кожен потенційний суб'єкт дослідження має бути належним чином проінформований про цілі, методи, очікувану користь і можливий ризик дослідження, а також про незручності, які можуть бути викликані експериментом.

Сформульовано пропозиції щодо удосконалення правового регулювання клінічних випробувань лікарських засобів. Підкреслено важливість гармонізації українського та європейського законодавства.

Ключові слова: клінічні випробування (дослідження), нормативно-правове регулювання, лікарські засоби, правовий статус людини, клінічні дослідження.

The article is devoted to the analysis of the legislative and regulatory framework for the legal regulation of clinical trials of medicines in Ukraine. The legislative procedure for clinical trials of drugs is considered, domestic and international experience is analyzed.

It was found that clinical trials of medicines in domestic legislation arose apart from biomedical research on humans and received legal regulation in the Law of Ukraine "On Medicines". It has been revealed that clinical trials of drugs have several phases: Phase I – determining the safety and tolerance to appropriate dosages of drugs; in this phase, as a rule, healthy volunteers are recruited; Phase II – the first study of effectiveness in patients with the disease for which the drug is being developed, determining side effects; Phase III – comparison of effectiveness, monitoring the use of the drug in the conditions in which it will be used after approval for medical use; Phase IV – post-registration strategy for the use of the drug and assessment of the safety of the drug within the indications.

The importance of harmonization of domestic and international legal regulation of clinical trials of medicines is stated. It was established that in order to harmonize national legislative provisions and international rules for the control of medicinal products, the International Conference on the Harmonization of Technical Requirements for Registration of Medicinal Products for Humans began operating in 1991, which brought together competent experts from Europe, the USA, Japan, as well as representatives from associations pharmaceutical industry of these countries.

It has been established that the main document defining the ethical principles of biomedical research involving humans is the Declaration of Helsinki of the World Medical Association "Ethical Principles of Medical Research Involving Human Subjects as the Subject of Medical Research." It is emphasized that, in accordance with the provisions of the Declaration, when conducting any research involving human subjects, each potential research subject must be properly informed about the purposes, methods, expected benefits and possible risks of the research, as well as about the inconveniences that may be caused by the experiment.

Proposals have been formulated to improve the legal regulation of clinical trials of medicines. The importance of harmonization of Ukrainian and European legislation was emphasized.

Key words: clinical trials (research), legal regulation, medicines, human legal status, clinical research.

Лікарські засоби належать до категорії особливих товарів, а тенденція їх виробництва за останні роки змінилася в бік більш дешевих і доступних, оскільки головним компонентом для кожної людини як споживача є вільний доступ до ліків. Залишається відкритим в правовій сфері питання щодо дотримання балансу інтересів суспільства та доступу до лікарських засобів.

Із точки зору реформи системи охорони здоров'я України, важливою складовою якісної медичної допомоги є клінічні випробування лікарських засобів, оскільки саме за їх результатами проводиться державна реєстрація лікарського засобу та його впровадження в господарську систему обігу, а тому питання нормативно-правового регулювання правового статусу суб'єкта дослідження у клінічному випробуванні лікарських засобів має велике значення.

Клінічні дослідження лікарських засобів привертають особливу увагу зі сторони держави і суспільства, це пов'язано, з одного боку, з нездатністю відмовитись від залучення людей, як суб'єктів дослідження для підтвердження ефективності та безпечності лікарського засобу, а з іншого боку є велика необхідність в контролі ряду етичних аспектів, які виникають на всіх етапах і на будь-якій фазі клінічних випробувань, без вирішення яких важко уникнути значних проблем з безпекою здоров'я.

Науковці, які в певній мірі досліджували питання нормативно-правового регулювання клінічних випробувань потрібно виділити наступних: О. Антонюк, В. Доброву, М. Вороніну, І. Зупанця, О. Котенко, Р. Ковальчук, В. Костицький, Д. Лур'є, В. Рогова, Г. Терешкевич, В. Савченко, В. Сакало, М. Самофал, І. Сенюта, О. Смотров, М. Старченка, А. Шевченко, О. Щукін та інші. Серед зарубіжних науковців, провідне місце займають праці С. Бернстайна, А. Ілтис, Л. Мінга, Дж. Паскуалетті, М. Уілкінсона, П. Усхарані, М. Царні.

Предметом дослідження є норми цивільного законодавства України, теоретичні та практичні проблеми, окреслені в дослідження вчених щодо правового статусу суб'єкта дослідження у клінічному випробуванні лікарського засобу.

Клінічні випробування лікарських засобів у вітчизняному законодавстві постали осторонь від медико-біологічних досліджень на людях і отримали правове регулювання в Законі України «Про лікарські засоби» [13]. Така відокремленість є наслідком значної прогалини у вітчизняному законодавстві – відсутності окремого законодавчого акту, котрий би регулював відносини у сфері медико-біологічних експериментів на людині.

У ст. 28 Конституції України [5] закріплено, що жодна людина без її згоди не може бути піддана медичним, науковим чи іншим дослідженням. Аналогічні норми містяться і в ст. 43 і 45 «Основ законодавства України про охорону здоров'я» [8], ст. 7 і 8 Закону України «Про лікарські засоби» [13]. Тобто, на вищому законодавчому рівні гарантовано дотримання прав пацієнта у клінічних випробуваннях.

Клінічні випробування лікарських засобів неможливо замінити дослідженнями на тканинах «in vitro» чи на лабораторних тваринах. Організм лабораторних тварин відрізняється від людського за різними характеристиками (всмоктування, розподіл, метаболізм і виведення лікарського препарату), а також реакцією органів і систем на лікарські засоби. Крім цього, деякі захворювання властиві тільки людині, їх неможливо моделювати в лабораторній тварині. Навіть у дослідженнях на суб'єктах випробувань (здорових добровольцях) важко достовірно відтворити ті ефекти, що їх викликає лікарський препарат у хворих. «Коли важливі для суспільства знання неможливо отримати експериментуючи на інших тваринах, доводиться проводити експерименти на людині» [15]. Саме через такі вагомі об'єктивні обставини, що зумовлюють реалії

медико-біологічних досліджень, у правову науку увійшла категорія «animal of necessity» [4].

Клінічні дослідження є видом наукової діяльності, без якого неможливо отримати нові ефективні та безпечні ліки. Останнім часом роль клінічних досліджень зростає у зв'язку з впровадженням у практику охорони здоров'я принципів доказової медицини. Головним серед них ухвалення відповідних клінічних рішень (розробка й ухвалення відповідних клінічних протоколів) для лікування пацієнта не так на основі особистого досвіду чи думки експертів, як ґрунтуючись на науково доведених даних, які можуть бути отримані в результаті відповідно спланованих, контрольованих клінічних досліджень. Вивчення нових ліків вимагає дотримання послідовності проведення досліджень: від рівня клітин і тканин високоорганізованих організмів – тварин, від тварин – до здорових добровольців, від здорових добровольців – до хворих.

Клінічне випробування (дослідження) лікарського засобу – науково-дослідницька робота, метою якої є дослідження за участю людини як суб'єкта дослідження, призначене для виявлення чи підтвердження клінічних, фармакологічних і (або) інших фармакодинамічних ефектів одного чи декількох досліджуваних лікарських засобів та (чи) виявлення побічних реакцій на один або декілька досліджуваних лікарських засобів, і (чи) для вивчення всмоктування, розподілу, метаболізму, та виведення одного або кількох лікарських засобів з метою підтвердження його (їх) безпечності й (або) ефективності [11].

Практика проведення клінічних випробувань є значною в Україні, починаючи з 1996 р. до тепер в Україні заявниками клінічних випробувань було отримано низку позитивних висновків щодо можливості проведення клінічних випробувань лікарських засобів як вітчизняних виробників, так іноземних виробників при проведенні міжнародних багатоцентрових клінічних випробувань [3].

За оцінками експертів ринку клінічних випробувань, потенціал України щодо можливості проведення клінічних випробувань використовується лише на 10–15%. До важливих переваг для розміщення в Україні проектів клінічних випробувань належать як збереження централізованої системи охорони здоров'я, так і можливість залучати пацієнтів з рідкісними захворюваннями [3].

Відповідно до наведеної вище статистики, найчастіше клінічні випробування лікарських засобів проводяться у сфері психіатрії, неврології, онкології, пульмонології та ревматології. Це пов'язано з тим, що ці захворювання частіше за все стають причиною інвалідизації людини та погіршення якості життя, що визначає особливості етико-правового регулювання проведення відповідних досліджень.

Відповідно до законодавства захист досліджуваних осіб забезпечується шляхом оцінки співвідношення ризик/користь як перед проведенням кожного клінічного випробування, в тому числі на підставі попередніх проведених досліджень, так і під час його проведення шляхом нагляду з боку Центру та комісій з питань етики при відповідному закладі охорони здоров'я.

Кожне клінічне випробування планується відповідно до загального плану розробки лікарських засобів і фази проведених випробувань, а отже, передбачає свої особливі умови правового регулювання у формі та змісті інформованої згоди. Потрібно розглянути зміст самого дослідження, яке включає в себе чотири фази клінічних випробувань, зокрема:

І фаза клінічних випробувань – визначення безпечності та толерантності до відповідних дозувань лікарських засобів, на цій фазі залучають, зазвичай, здорові добровольці;

ІІ фаза клінічних випробувань – перше вивчення ефективності в пацієнтів із захворюванням, для лікування якого розробляється лікарський засіб, визначення побічних ефектів;

III фаза клінічних випробувань – порівняння ефективності, моніторинг використання лікарського засобу в умовах, у яких він буде використовуватися після дозволу до медичного застосування;

IV фаза – після реєстраційна стратегія застосування препарату та оцінка безпечності лікарського засобу в межах показань [2, с. 198].

Щодо фази I, то вона є першим досвідом застосування нової активної речовини у людини. Найчастіше дослідження починаються в добровольців (дорослі здорові чоловіки). Головна мета досліджень – стратегічне рішення щодо перспективи роботи над новим препаратом і, якщо вдається встановити терапевтичне дозування, рішення щодо їх застосування у другій фазі клінічних досліджень.

У фазі I також встановлюються попередні дані щодо безпечності нового лікарського засобу вперше описується його вплив на людину.

Іноді неможливо провести дослідження I фази у здорових добровольців через високу токсичність препарату (лікування онкологічних захворювань, СНІДу). У такому разі проводяться нетерапевтичні дослідження за участю пацієнтів з цією патологією в спеціалізованих установах.

Щодо фази II клінічних випробувань лікарських засобів, то це є перший досвід їх клінічного застосування у пацієнтів з відповідними нозологіями, для лікування яких передбачається використовувати препарат. Про такі умови другої фази підслідний має бути обов'язково поінформований. Фаза II необхідно поділити на II.1 та II.2. Фаза II.1 – це терапевтичні пілотні дослідження (pilot studies), оскільки отримані в них результати забезпечують оптимальне планування подальших досліджень. Фаза II.2 – це дослідження в пацієнтів із захворюванням, яке є основним для призначення нового лікарського засобу. Мета фази II.2 – довести ефективність і безпечність препарату. Результати цих досліджень слугують основою для планування досліджень фази III.

Щодо фази III, то вона складається з багатоцентрових випробувань за участю великих (і за можливістю різноманітних) груп пацієнтів (у середньому, 1000–3000 чоловік). Мета цієї фази – отримання додаткових даних про безпеку і ефективність різних форм препарату, про характер найчастіших небажаних реакцій тощо. Найчастіше клінічні дослідження цієї фази – подвійні сліпі контрольовані, рандомізовані, а умови досліджень максимально наближені до звичайної реальної рутинної медичної практики. Дані, отримані в клінічних дослідженнях фази III, є основою для створення інструкцій із застосування препарату та для прийняття рішення про його реєстрацію.

Фаза IV проводиться після початку продажу препарату з метою отримати детальнішу інформацію про тривале застосування в різних групах пацієнтів і при різних чинниках ризику та, таким чином, більш повно оцінити стратегію застосування лікарського засобу. У дослідженні бере участь велика кількість пацієнтів, що дозволяє виявити раніше невідомі й такі, що трапляються рідко небажані явища, якщо лікарський засіб збираються застосовувати по-новому.

Для узгодження національних законодавчих положень і міжнародних правил контролю за лікарськими засобами з 1991 р. почала діяти Міжнародна конференція з гармонізації технічних вимог до реєстрації лікарських препаратів для людини, яка поєднала компетентних експертів з країн Європи, США, Японії, а також представників з асоціацій фармацевтичної промисловості зазначених країн [6].

Одним зі здобутків діяльності цієї організації у галузі клінічних випробувань було створення загальних правил проведення клінічних випробувань лікарських засобів – Good Clinical Practice – Належна клінічна практика [14]. Цей документ є стандартом планування, проведення, виконання, моніторингу, аудиту та документального оформлення клінічних випробувань, а також обробки й подання

їхніх результатів. Він виступає гарантією достовірності й точності отриманих даних і наведених результатів, захищеності прав та здоров'я суб'єктів дослідження, а також дотримання конфіденційності інформації щодо них.

Впровадження вимог GCP у країнах ЄС закріплено Директивою 2001/20/ЄС Європейського Парламенту і Ради «Про зближення законів, правил і адміністративних норм держав-членів щодо виконання належної клінічної практики при проведенні клінічних випробувань лікарських препаратів для застосування у людини» від 04.04.2001 р. [12].

В Україні впровадження міжнародних принципів проведення клінічних випробувань почалося з прийняттям Закону України «Про лікарські засоби», ст. ст. 7 та 8, які присвячені експертизі матеріалів клінічних випробувань, їх проведенню та захисту пацієнтів (добровольців) й у наведеному вище Наказу Міністерства охорони здоров'я України «Про затвердження Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань і Типового положення про комісії з питань етики» № 690 [11]. Тож, клінічні випробування лікарських засобів виділяються в Україні в окремі види медико-біологічних досліджень.

Незважаючи на етичний та науковий характер, а також відсутність у Порядку державної реєстрації як нормативно-правового акту, його затвердження в якості складової частини частини наказу Міністерства охорони здоров'я України та пряма вказівка на обов'язок його використання в якості стандарту відповідної діяльності в міжнародно-правових актах і українському законодавстві передбачає зобов'язання дотримуватися його положення для всіх учасників в клінічних випробуваннях.

Варто зазначити, що з березня 2015 р., якщо лікарський засіб зареєстрований Європейським агентством з лікарських засобів, державна реєстрація оригінального лікарського засобу здійснюється без проведення зазначеної експертизи [10]. Це положення усуває значну корупційну складову з процедури реєстрації лікарських засобів і здешевлює кінцеву вартість препарату на національному ринку.

Участь України у проведенні багатоцентрових клінічних випробуваннях, які проводяться водночас у багатьох країнах світу, має важливе значення для пацієнтів, лікарів і країни загалом. Для пацієнтів – це дає можливість отримати безкоштовне лікування новими лікарськими засобами, для лікарів – це знайомство з новими технологіями лікування захворювань, для країни – можливість подальшої реєстрації лікарських засобів з доведеною ефективністю та безпечністю.

Зasadничим документом, який визначає етичні принципи проведення біомедичних досліджень за участю людей, є Гельсінська декларація всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини у якості об'єкта медичного дослідження» [1]. Відповідно до положень Декларації при проведенні будь-якого дослідження за участю людей як суб'єктів кожен потенційний суб'єкт дослідження має бути належним чином проінформований про цілі, методи, очікувану користь і можливий ризик дослідження, а також про незручності, які можуть бути викликані експериментом. Учасники дослідження мають бути поінформовані про те, що вони мають необмежене право відмовитися від участі в дослідженні та в будь-який час взяти назад згоду на участь. Лікар повинен отримати таку згоду – вільну й інформовану – від суб'єкта дослідження, бажано в письмовій формі.

Пацієнти можуть включатися в наукове дослідження тільки після того, як вони отримали повну інформацію про його суть та перспективи, та надали усвідомлену і добровільну інформовану згоду.

Дослідник не повинен змушувати пацієнтів до участі в дослідженні чи впливати на прийняття ними рішення.

Пацієнт повинен прийняти рішення самостійно, на підставі інформації, що міститься у формі інформованої згоди, і відомостей, отриманих від лікаря. Пацієнт повинен мати достатньо часу для ухвалення рішення й обдумування відповідей, отриманих від лікаря на поставлені запитання, у зв'язку з чим інформацію для пацієнта й форму інформованої згоди потенційний учасник дослідження може забрати додому для обговорення з родичами, лікарем, юристом та ін.

Інформована згода є добровільним підтвердженням пацієнта його згоди брати участь у тому чи тому дослідженні після того, як він був ознайомлений з усіма аспектами дослідження. Інформована згода документується за допомогою письмово підписаної та датованої форми інформованої згоди [7, с. 44].

Інформована згода повинна бути розроблена відповідно до законів країни, де проводиться клінічне дослідження, правил GCP і принципів Гельсінської Декларації.

Окремою етико-правовою проблемою в клінічних випробуваннях лікарських засобів є застосування плацебо. Плацебо – це фармацевтичний продукт, який не містить активного начала. Для порівняльних досліджень плацебо за формою, кольору, смаку, запаху, методиці призначення та ін. повністю імітує досліджуваній препарат.

Дані, отримані в групі плацебо, є «фоном», який зумовлений природною течією подій під час клінічного випробування, без застосування досліджуваної терапії. Оцінка результатів, отриманих у групі активного лікування, відбувається на цьому фоні. Дослідження, в яких порівнюється між собою дія активної терапії та плацебо, є плацебо-контрольованим дослідженням. Його роль для достовірності отриманої інформації важко переоцінити, як водночас і складнощі етико-правового регулювання.

Контроль психологічних аспектів участі в клінічному випробуванні має свої етико-правові особливості. Наприклад, порядок отримання інформованої згоди й усвідомлення своєї участі в науковому дослідженні найсучаснішого препарату», підвищена увага медичного персоналу, значна кількість додаткових обстежень, необхідність часто відвідувати лікувальну установу тощо, впливають на відповідь організму пацієнта на лікування, що проводиться [9, с. 118].

У подвійних сліпих дослідженнях, коли ні лікар, ні пацієнт не знають, яке лікування отримує конкретний хворий, ефект участі» однаковий як у групі активної терапії, так і в групі плацебо. Порівнюючи ефекти терапії в обох групах, можна отримати «очищену» від впливу особливих умов клінічного дослідження інформацію про дію лікарського засобу, що вивчається.

Важливою є правильна оцінка частоти виникнення небажаних явищ. Оскільки до небажаних явищ відносять будь-яку несприятливу з медичного погляду подію, що сталася в період клінічного випробування, зрозуміло, що певна кількість таких подій станеться сама собою, без зв'язку з прийомом досліджуваного препарату. Передбачається, наявні, так звані «фонові» події трапляються з однаковою частотою в обох групах, що дозволяє виділити небажані лікарські реакції, дійсно пов'язані з досліджуванним препаратом.

Важливим аспектом є правильна інтерпретація отриманих даних та правильні висновки про ефективність і безпечність лікарського засобу. Якщо в дослідженні або взагалі немає контрольної групи, або між собою порівнюються дві

активні речовини, не існує методів, які дозволяють отримати достовірні висновки про вплив досліджуваного препарату на організм, адже теоретично будь-які зміни в стані пацієнта можуть бути зумовлені плацебо-ефектом.

Плацебо-ефект – зміни в стані організму, викликані власне фактом прийому лікарського засобу, незалежно від його дієвого начала. При різних нозологіях і у різних людей ефект від прийому плацебо істотно різниться. Передбачається, що в деяких клінічних ситуаціях до пацієнтів, які приймають плацебо, суб'єктивно відзначають поліпшення, хоча об'єктивні показники про це не свідчать [9, с. 119].

Окремого правового регулювання вимагають масковані дослідження. Наприклад, необхідно порівняти між собою внутрішньом'язову та внутрішньовенну форму антибіотика.

Комітети з етики при розгляді протоколів (програм) досліджень плацебо, повинні з особливою ретельністю зважувати обґрунтованість застосування плацебо в конкретному проєкті. Можна скористатися рекомендаціями поточної редакції Гельсінської декларації.

Так, в ст. 29 Гельсінської Декларації визначено: «Користь, ризики, незручності й ефективність нового методу повинні оцінюватися порівняно з кращими на поточний момент профілактичними, діагностичними і терапевтичними методами. У тих випадках, коли не існує апробованого профілактичного, діагностичного або терапевтичного методу, можливе використання в дослідженнях груп порівняння з плацебо або з відсутністю лікування» [1]. Такі жорсткі формулювання викликали дискусію в середовищі професіоналів клінічних досліджень.

В свою чергу, Всесвітня медична асоціація була вимушена зробити роз'яснення до ст. 29, чим було підтверджено свою позицію відносно того, що рішення про проведення плацебо-контрольованих досліджень повинно прийматися з крайньою обережністю, і що в цілому ця методологія може використовуватися тільки за відсутності апробованих методів терапії. Проте проведення плацебо-контрольованих досліджень може бути виправдане з етичної точки зору навіть при існуванні апробованих методів лікування за наявності визначених обставин.

Висновки. Клінічні дослідження, як правило, не мають чіткого зв'язку з чисто науковою діяльністю, що обумовлює необхідність їх розгляду окремо від інших видів діяльності та видів дослідження, завдяки яким їх регулювання поступово скасовується. Існує чіткий поділ на терапевтичне дослідження (коли суб'єкт може отримати пряме фінансування) і нетерапевтичні дослідження (виключно для отримання наукових знань). Одночасно комбінуючи дані два види викликає, з одного боку, участі в якості суб'єктів-пацієнтів, а не здорових добровольців, а з іншого боку, їх основною метою є вивчення характеристики і впливу лікарських засобів на організм людини в цілому, і не конкретної особи, на підставі якого приймається рішення про можливість вводити їх в обіг.

Слід зауважити, що було обґрунтовано необхідність розроблення та прийняття Закону України «Про біомедичні дослідження за участю людини», котрий врегулював порядок клінічних випробувань лікарських засобів з урахуванням стадії, фізіології пацієнта, форм та змісту інформованої згоди в контексті дотримання загальних принципів проведення медико-біологічних експериментів за участю людини.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гельсінська Декларація Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини у якості об'єкта дослідження. Відомості Верховної Ради України. URL: zakon.rada.gov.ua/laws/show/990_005 (дата звернення: 12.09.2023).
2. Гулевська Г. Ю., Сергеева С. М. Біоетика та права людини: міжнародно-правовий аспект. *Форум права*. 2011. № 3. С. 196–200.
3. За даними Державного експертного центру Міністерства охорони здоров'я України України. URL: <http://www.dec.gov.ua/index.php/ua/homes/111-golovna/469-informatsijna-dovidka-shchodo-provedennya-klinichnih-viprobuvan-likarskikh-zasobiv-v-ukrajini>. (дата звернення: 12.09.2023).

4. Кашинцева О. Ю. Правовий статус людини в біомедичному експерименті: людина чи «animal of necessity». *Право України*. 2010. № 2. С. 114–120.
5. Конституція України: Закон від 28.06.1996 № 254к/96-ВР / Офіційні відомості Верховної Ради України. URL: <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/254%D0%BA/96-%D0%B2%D1%80> (дата звернення: 12.09.2023).
6. Лікарські засоби. Порівнянність біотехнологічних/біологічних продуктів при замінах у процесі їх виробництва (ICH Q5E). URL: http://www.dec.gov.ua/site/file_uploads/ua/biosimilars/nast_bio2.pdf. (дата звернення: 12.09.2023).
7. Лур'є Д. А. Правова природа інформованої згоди на участь у клінічному дослідженні. *Часопис цивілістики*. Одеса. 2018. Вип. 29. С. 42–48.
8. Основи законодавства України про охорону здоров'я: Закон України від 19.11.1992 р. № 2801-XII. *Відомості Верховної Ради України*. URL: <http://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2801-12>. (дата звернення: 12.09.2023).
9. Пасько М. І. Особливості надання медичної допомоги та медичної послуги в умовах формування ринку медичних послуг. *Глобальні та національні проблеми економіки*. 2017. № 15. С. 117–121.
10. Постанова Кабінету Міністрів України «Про внесення змін до порядку державної реєстрації (перереєстрації) лікарських засобів» від 18.03.2015 р. № 125. *Відомості Верховної Ради України*. URL: <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/125-2015-%D0%BF/print1397806333029811> (дата звернення: 12.09.2023).
11. Про затвердження Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань і Типового положення про комісії з питань етики: Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 23.09.2009 р. № 690. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1010-09#Text> (дата звернення: 12.09.2023).
12. Про зближення законів, правил і адміністративних норм держав-членів щодо виконання належної клінічної практики при проведенні клінічних випробувань лікарських препаратів для застосування у людини: Директива 2001/20/ЄС Європейського Парламенту і Ради від 04.04.2001 р.. URL: https://labmgmu.ru/clrs_order/obshhie-polozheniya/reglamentiruyushhie-dokumenty/prochee/direktiva-2001-20-es-evropejskogo-parlamenta-i-soveta-ot-4-aprelya-2001-goda/ (дата звернення: 12.09.2023).
13. Про лікарські засоби: Закон України від 04.04.1996 р. №123/96-ВР. *Відомості Верховної Ради України*. URL: zakon.rada.gov.ua/go/123/96-vr. (дата звернення: 12.09.2023).
14. Clinical investigation of medical devices for human subjects – Good Clinical Practice ICH E6 (R2) ICH Consensus Guideline. ISO 14155:2011.
15. Hans J. Philosophical Reflections on Experiments with Human Subjects/ Jonas Hans. *Experimentation with Human Subjects* / ed. by P. A. Fraund. – George Braziller Inc., 1979. P. 529.