

Н. В. Добреля, Л. В. Бойцова, І. В. Данова

## **Правова база для проведення етичної експертизи доклінічних досліджень лікарських засобів з використанням лабораторних тварин**

*ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України», м. Київ*

*Ключові слова: біоетика, лабораторні тварини, наукові дослідження*

Незважаючи на бурхливий розвиток альтернативних методів, досліди з використанням тварин є надійним підґрунтям для вивчення безпечності та ефективності лікарських засобів. Такі дослідження регулюються комплексом нормативно-правових актів, що мають гарантувати дотримання принципів гуманності та раціонального використання тварин.

В історії людства перші задокументовані норми щодо захисту тварин були введені ще імператором Ашокою (304 до н. е. – 232 до н. е.). Він заборонив ритуальне принесення тварин у жертву, полювання заради задоволення та безцільне випалювання лісів. За його царювання був складений перелік тварин, що охороняються, та налагоджено виробництво та експорт засобів для ветеринарії [1]. Іншим цікавим прикладом примусового впровадження законів про захист тварин було володарювання «собачого сьогуна» – Токугава Цунаесі (1646–1709). Він видав указ про захист прав тварин, заборонивши під страхом смертної кари вбивати собак, кішок і загнаних коней. Продаж риби на ринках було заборонено. Винних у вбивстві тварин карали вигнанням, тривалим тюремним ув'язненням або смертю. У столиці Едо було побудовано мережу пригулків для собак, а «собачий» раціон був більшим, ніж порція їжі для селян [2].

У Європі перші законодавчі акти, що захищають тварин від жорстокості, з'явилися на початку XIX століття. Перший закон був прийнятий у Великобританії в 1822 році за сприяння члена англійського парламенту Річарда

Мартіна та лорда-канцлера Томаса Ерскіна, які домоглися прийняття закону «Про поводження з кіньми і великою рогатою худобою». Порушника чекав грошовий штраф (до 5 фунтів стерлінгів) або двомісячне тюремне ув'язнення за побиття, поганий догляд або жорстоке поводження з худобою. До відповідальності міг бути притягнутий будь-який громадянин [3]. Незабаром законодавство із захисту тварин було прийнято в інших європейських країнах.

Одним з найцікавіших документів, що характеризує ставлення до тварин наших сучасників, стала Всесвітня декларація прав тварин (Universal Declaration of Animal Rights), прийнята Міжнародною Лігою Прав Тварин 23 вересня 1977 року в Лондоні. Її текст був переглянутий та оприлюднений у 1989 році [4, 5]. У преамбулі зазначено, що всі живі істоти мають спільне походження та вирізнялися в ході еволюції видів. Усім живим істотам притаманні свої природні права, будь-яка тварина, що має нервову систему, має особливі права, неповага до яких або ігнорування яких мають негативні наслідки для природи. Співіснування видів передбачає визнання людством права на життя інших видів живих істот, повага людини до тварин є невід'ємною від поваги людини людиною. Згідно з цією декларацією, тварини мають рівні права в межах природної рівноваги. Вони не повинні піддаватися поганому поводженню чи жорстоким діям. Якщо є необхідність умертвити тварину, це має відбуватися миттєво, безболісно й не завдавати жодного попереднього психологічного або фізичного страждання. Будь-який акт, що призводить до невиправданої загибелі тварини, і будь-яке рішення, що веде

до такого акту, є злочинами проти життя. Дикі тварини мають право жити та розмножуватися на волі, у власному природному середовищі. Будь-яка тварина, що знаходиться в залежності від людини, має право на належні догляд і турботу. Усі форми розведення й використання тварин необхідно здійснювати з урахуванням особливостей фізіології та природної поведінки, властивих виду. Певний юридичний статус тварин повинен бути визнаний законом. У Декларації відмічено, що експерименти на тваринах, які викликають їхні фізичні або психічні страждання, порушують права тварин.

До документів, що діють на міжнародному рівні, належать Міжнародні рекомендації з проведення медико-біологічних досліджень з використанням тварин, затверджені Всесвітньою організацією охорони здоров'я в 1984 році [6], Європейська конвенція щодо захисту хребетних тварин, яких використовують з експериментальною та іншою науковою метою [7], Директива № 2010/63/ЄС про захист тварин, що використовуються з науковою метою [8], законодавчі акти багатьох країн, як то USA Federal Animal Welfare Act [9] або Правила розведення тварин та їх використання в експериментах Індії [10]. Усі ці документи визначають правила проведення експериментів з використанням тварин, встановлюють найнеобхідніші стандарти щодо умов утримання та використання лабораторних тварин, моніторингу експериментів, а також кваліфікації персоналу, що працює з тваринами, урахування ризиків щодо здоров'я людей, тварин та захисту навколишнього середовища. Зміст цих законів відповідає принципу трьох «R», який був сформульований Расселом і Берчем у 1959 році [11]. Оскільки сучасна наука не в змозі повністю відмовитись від досліджень з використанням тварин, необхідно прагнути до зменшення кількості тварин в експерименті («reduction»), покращання умов утримання та використання («refinement»), надання переваги тваринам, що знаходяться на нижчому щаблі еволюційного розвитку або

альтернативним об'єктам і методам («replacement»).

Гарантією відповідності вітчизняних наукових досліджень принципам гуманності та раціонального використання тварин має стати виконання відповідних нормативно-правових актів.

У СРСР першим документом, що регламентував використання тварин в експериментах, був наказ МОЗ СРСР від 12 серпня 1977 року № 755 «О мерах по дальнейшему совершенствованию организационных форм работы с использованием экспериментальных животных» [12].

У сучасній Україні діє комплекс законодавчих актів, що складаються з міжнародних договорів, підписаних та ратифікованих нашою країною, Конституції та Законів України, підзаконних нормативно-правових актів.

Попри те, що Україна приєдналась або ратифікувала ряд важливих міжнародних документів у галузі захисту тварин, багато питань у цій сфері залишаються відкритими. Європейська конвенція щодо захисту хребетних тварин, яких використовують з експериментальною та іншою науковою метою від 18 березня 1986 року [13], Україною підписана, але, на жаль, досі не ратифікована.

Одним з перших документів, що був прийнятий в Україні в цій сфері, є «Загальні етичні принципи експериментів на тваринах», схвалені Першим національним конгресом з біоетики (20 вересня 2001 р., м. Київ) [14]. Більшість положень цих принципів щодо виваженого зменшення кількості тварин в експериментах, мінімізації болю, стресу, страждань, удосконалення методик, за якими проводять досліди, вживання знеболюючих засобів при проведенні хірургічних процедур, науково обґрунтованих норм утримання тварин, здійснення евтаназії до настання больового синдрому співпадають з положеннями Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідницьких або інших наукових цілей.

У 2006 році був прийнятий Закон України № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження» [15].

Закон адаптував найголовніші положення міжнародних документів щодо гуманного поводження з тваринами до вітчизняного законодавства та став значним досягненням суспільства в сфері забезпечення належного поводження з представниками тваринного світу. Закон пройшов кілька редакцій, згідно з якими змінився й текст статті № 26 (Правила поводження з тваринами, що використовуються в наукових експериментах, тестуванні, навчальному процесі, виробництві біологічних препаратів). У цій статті рекомендується надавати перевагу валідованим альтернативним методам, перелік яких має бути затверджений центральним органом виконавчої влади. Також стаття містить вимоги щодо акредитації установ, у яких відбуваються дослідження, рівня підготовки персоналу, що працює з тваринами, знеболювання при проведенні експериментів, повторного використання тварин, евтаназії за допомогою анестетиків. Важливим моментом є можливість зміни практичної роботи для студентів, якщо виконання процедур, що призводять до смерті або травмування тварин суперечить їхнім моральним або релігійним принципам. Хірургічне втручання або інші травмуючі дії не повинні проводитись у присутності осіб шкільного віку.

Останніми роками в Україні була розроблена та прийнята значна кількість підзаконних нормативних актів щодо захисту тварин від жорстокого поводження та експертизи досліджень з позицій етики. Саме ці акти визначають конкретні дії для реалізації декларативних положень основних законів. Таким документом при плануванні та проведенні доклінічного дослідження лікарських засобів є Порядок проведення доклінічного вивчення лікарських засобів та експертизи матеріалів доклінічного вивчення лікарських засобів [16]. У розділах II (Загальні принципи проведення доклінічного вивчення) та V (Проведення доклінічного вивчення) викладена вимога дотримання принципів біоетики та оцінки етичних і морально-правових аспектів дослідження. Вимогу надати посилання на інформацію щодо дотри-

мання гуманного поводження з піддослідними тваринами, у разі необхідності їх використання, включено до структури звіту про доклінічне вивчення лікарського засобу.

Ще одним документом, що являється прикладом адаптації міжнародних документів до умов і можливостей українського суспільства та втілює ідеї етики при доклінічному вивченні лікарських засобів, є настанова «Доклінічні дослідження безпеки як підґрунтя клінічних випробувань за участю людини та реєстрації лікарських засобів» [17].

Більш детально вимоги щодо умов проведення наукових експериментів, біологічного тестування та навчального процесу з використанням тварин викладено в документі «Порядок проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах» [18]. Основні положення цього документа співпадають з положеннями Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідницьких та інших наукових цілей, та містять узагальнені вимоги щодо дослідницького центру, персоналу, умов утримання тварин, моніторингу виконання експериментів.

Важливим кроком у дотриманні етичних норм щодо експериментальних тварин є прийняття Департаментом атестації кадрів (на той час Вища атестаційна комісія України) положення про обов'язкову біоетичну експертизу дисертаційних робіт, які виконуються в галузях медицини, біології та ветеринарної медицини [19].

Значну роль у розробці системи документів, що забезпечують урахування етичних та морально-правових принципів при проведенні досліджень з використанням тварин, має Положення про Комітет з питань етики (біоетики) [20]. Згідно з цим документом, на Комітет з питань етики при Міністерстві освіти і науки України покладена відповідальність за напрацювання методичних рекомендацій щодо діяльності локальних комітетів, розроблення типових документів, необхідних у діяльності комітетів та для надання дозволів на роботу з тваринами науковим закла-

дам. Більш докладно робота комітету з етики, що проводить експертизу біомедичних досліджень з використанням тварин розглядається у відповідних методичних рекомендаціях [21].

Таким чином, наявні документи можуть бути основою для подальшого формування вітчизняної нормативно-правової бази та вироблення відповідної регуляторної політики в сфері використання тварин у наукових дослідках на основі принципів гуманності.

Відмова від використання лабораторних тварин у експериментальних дослідженнях є завданням на майбутнє. Запорукою гуманного ставлення до тварин при проведенні біомедичних досліджень є виконання норм права при проведенні експериментів. Законодавча

вимога щодо реалізації принципів виваженого зниження кількості тварин в експерименті, покращання якості тварин та методик проведення досліджень, заміни на альтернативні об'єкти та методи, мінімізації болю, стресу, страждань, завданих тваринам, удосконалення технології проведення експерименту, вживання знеболюючих засобів при проведенні хірургічних процедур, прийняття науково обґрунтованих норм харчування та умов утримання, точної оцінки фізіологічного стану тварин під час експерименту, здійснення евтаназії до моменту розвитку больового синдрому має стати ознакою сучасної держави та запорукою визнання результатів вітчизняних наукових досліджень світовою спільнотою.

1. Антонова К. А. История Индии / Антонова К. А., Бонгард-Левин Г. М., Котовский Г. Г. – М. : Мысль, 1973. – 558 с.
2. Bodart-Bailey B. M. The Dog Shogun: The Personality And Policies of Tokugawa Tsunayoshi / B. M. Bodart-Bailey. – Honolulu : University of Hawaii Press, 2006. – 380 p.
3. Farrell St. Richard Martin 'Humanity Dick' (1754–1834) / Stephen Farrell. – History Today. – 2004 – V. 54, № 6. – p. 60.
4. Борейко В. Е. Прорыв в экологическую этику / В. Е. Борейко. – К. : КЭКЦ, 2013. – 168 с.
5. Апихтіна О. Л. Правові аспекти при роботі з експериментальними тваринами / О. Л. Апихтіна // Сьогодення і біоетика: [ред. колегія: Ю. І. Кундієв (вілд. ред.) та ін.]. – К. : ВД «Авіцена», 2011. – ISBN 978-966-2144-26-0. – С. 244–250.
6. Международные рекомендации по проведению медико-биологических исследований с использованием животных // Хроника ВОЗ. – 1985. – Т. 39, № 3. – С. 3–9.
7. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. – Council of Europe, Strasbourg, 1986. – 53 p.
8. Council Directive 2010/63/EU of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes // Official Journal of the European Communities. – 2010. – L 276. – P. 33–79.
9. US Federal Animal Welfare Act / P.L. 89–544, 1966.: United States Department of Agriculture, National Agricultural library. – Електронний ресурс. – Режим доступу: <http://awic.nal.usda.gov/government-and-professional-resources/federal-laws/animal-welfare-act>.
10. The Breeding of and Experiments on Animals (Control and Supervision). Rules of Ministry of social justice and empowerment notification, New Delhi, 1998. – Електронний ресурс. – Available from: <http://envfor.nic.in/legis/awbi/awbi10.pdf>.
11. Russell W. M. S., Burch R. L. The principles of humane experimental technique. London: Methuen & Co. Ltd. 1959. [Reissued: 1992, Universities Federation for Animal Welfare, Herts, England.] – Електронний ресурс. – Режим доступу: [http://altweb.jhsph.edu/publications/humane\\_exp/het-toc.htm](http://altweb.jhsph.edu/publications/humane_exp/het-toc.htm).
12. О мерах по дальнейшему совершенствованию организационных форм работы с использованием экспериментальных животных от 12.08.1977 г.: Приказ МЗ СССР. – Електронний ресурс. – Режим доступу: <http://www.vita.org.ru/exper/order-peotrovsky.htm>.
13. Європейська конвенція про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідницьких або інших наукових цілей від 18.03.1986 р.: Верховна Рада України, офіційний веб-портал: Міжнародні документи (Рада Європи). – Електронний ресурс. – Режим доступу: <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/main?find=1&sp=i&user=c393&text=%F2%E2%E0%F0%E8%ED&x=10&y=5>.
14. Резніков О. Г. Загальні етичні принципи експериментів на тваринах. Перший національний конгрес з біоетики / О. Г. Резніков // Ендокринологія – 2003. – Т. 8, № 1. – С. 142–145.
15. Закон України № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження» / Відомості Верховної Ради України. – Офіц. вид. – 2006. – № 27. – С. 990, ст. 230. – (Бібліотека офіційних видань).
16. Порядок проведення доклінічного вивчення лікарських засобів та експертизи матеріалів доклінічного вивчення лікарських засобів / Офіційний вісник України. – Офіц. вид. – 2010 р. –

№ 4. – стор. 61. – (Нормативний документ Міністерства охорони здоров'я України. Наказ від 14.12.2009 № 944).

17. Доклінічні дослідження безпеки як підґрунтя клінічних випробовувань за участю людини та реєстрації лікарських засобів / Київ, 2014 р. – Офіц. вид. – № 4. – 47 с. – (Нормативний документ Міністерства охорони здоров'я України. Настанова СТ-Н МОЗУ 42 – 6.0:2014).
18. Порядок проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах / Офіційний вісник України. – Офіц. вид. – 2012 р. – № 24. – С. 82. – (Нормативний документ Міністерства освіти, науки, молоді та спорту України. Наказ від 01.03.2012 № 249).
19. Про внесення доповнень до переліків і форм документів, що використовуються при атестації наукових і науково-педагогічних працівників. Наказ Вищої атестаційної комісії від 31.03.2005 р. № 130 (z0422-05): Закони України: інформаційно-правовий портал [Електронний ресурс] / Режим доступу до документу: [http://uzakon.com/documents/date\\_6t/pg\\_gcwxsf.htm](http://uzakon.com/documents/date_6t/pg_gcwxsf.htm).
20. Положення про Комітет з питань етики (біоетики) / (Нормативний документ Міністерства освіти, науки, молоді та спорту України. Наказ від 19.11.2012 № 1287): Нормативно-правова база Міністерства освіти і науки України (офіційний веб-сайт) [Електронний ресурс] / Режим доступу до документу: <http://www.mon.gov.ua/ua/activity/63/64/normativno-pravova-baza/>.
21. Біоетична експертиза доклінічних та інших наукових досліджень, що виконуються на тваринах (методичні рекомендації) / О. Г. Резніков, А. І. Соловійов, Н. В. Добреля, О. В. Стефанов // Вісник фармакології та фармацевції. – 2007. – № 7. – С. 47–61.

**Н. В. Добреля, Л. В. Бойцова, І. В. Данова**

### **Правова база для проведення етичної експертизи доклінічних досліджень лікарських засобів з використанням лабораторних тварин**

Незважаючи на бурхливий розвиток альтернативних методів, досліді з використанням тварин є надійним підґрунтям для вивчення безпечності та ефективності лікарських засобів. Такі дослідження регулюються комплексом нормативно-правових актів, які мають гарантувати дотримання принципів гуманності та раціонального використання тварин.

Документи, що регламентують використання лабораторних тварин, діють на різному рівні. Попри те, що Україна приєдналась або ратифікувала низку важливих міжнародних документів у галузі захисту тварин, багато питань у цій сфері залишаються відкритими. На жаль, Європейська конвенція щодо захисту хребетних тварин, яких використовують з експериментальною та іншою науковою метою, Україною підписана, але досі не ратифікована.

У 2006 році було прийнято Закон України № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження». Закон адаптував найголовніші положення міжнародних документів щодо гуманного поводження з тваринами до вітчизняного законодавства та став значним досягненням суспільства в сфері забезпечення належного поводження з представниками тваринного світу.

Останніми роками в Україні була розроблена та прийнята значна кількість підзаконних нормативних актів щодо захисту тварин від жорстокого поводження та експертизи досліджень з позицій етики. До таких документів належать: Порядок проведення доклінічного вивчення лікарських засобів та експертизи матеріалів доклінічного вивчення лікарських засобів, Доклінічні дослідження безпеки як підґрунтя клінічних випробовувань за участю людини та реєстрації лікарських засобів, Порядок проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах, Положення про Комітет з питань етики (біоетики).

*Ключові слова: біоетика, лабораторні тварини, наукові дослідження*

**Н. В. Добреля, Л. В. Бойцова, І. В. Данова**

### **Правовая база для проведения этической экспертизы доклинических исследований лекарственных средств с использованием лабораторных животных**

Несмотря на бурное развитие альтернативных методов, опыты с использованием животных являются надежной основой для изучения безопасности и эффективности лекарственных средств. Такие исследования регулируются комплексом нормативно-правовых актов, которые должны гарантировать соблюдение принципов гуманности и рационального использования животных.

Документы, регламентирующие использование лабораторных животных, действуют на разном уровне. Несмотря на то, что Украина подписала или ратифицировала ряд важных международных документов в области защиты животных, многие вопросы в этой сфере остаются открытыми. Европейская конвенция по защите позвоночных животных, используемых в экспериментальных или других научных целях, Украиной подписана, но до сих пор не ратифицирована.

В 2006 году был принят Закон Украины № 3447-IV «О защите животных от жестокого обращения». Закон адаптировал главные положения международных документов по гуманному обращению с животными к отечественному законодательству и стал значительным достижением общества в сфере обеспечения надлежащего обращения с представителями животного мира. В последние годы в Украине было разработано и принято значительное количество подзаконных нормативных



---

---

актов по защите животных от жестокого обращения и экспертизы исследований с позиций этики. К таким документам относятся: Порядок проведения доклинического изучения лекарственных средств и экспертизы материалов доклинического изучения лекарственных средств, Доклинические исследования безопасности как основа клинических испытаний с участием человека и регистрации лекарственных средств, Порядок проведения научными учреждениями опытов, экспериментов на животных, Положение о Комитете по вопросам этики (биоэтики).

*Ключевые слова: биоэтика, лабораторные животные, научные исследования*

**N. Dobrelia, L. Boytsova, I. Danova**

### **The legal basis for realization of ethical assessment of preclinical drug investigations using laboratory animals**

In spite of rapid development of the alternative methods, animal experiments are a reliable basis for study both of drug safety and drug effectiveness.

These studies are regulated by the complex of normative legal acts, which must ensure adherence to the principals of humaneness and of animals' rational use.

Documents, which regulate use of the laboratory animals, act at different levels. In spite of Ukraine undersigned and ratified a number of important international documents in sphere of animals' protection, – many issues in this sphere remained uncovered. As it is the «European convention on protection of vertebrate animals, which are used for experimental and for other scientific purposes», is signed by our country, but until now it is not ratified. In the year 2006 the Law of Ukraine № 3447-IV «On protection of animals from inhuman treatment» was adopted. The Law adapted the main regulations of the international documents on humane treatment of animals to the local legislation and became significant breakthrough of society in sphere of assuring of due treatment for the animal world representatives. In the recent years it was developed and adopted considerable number of subordinate legislation on protection of animals from inhuman treatment and on assessment of studies from the ethical side. Such documents include: «The order of carrying out of pre-clinical drugs' studies and of assessment of materials of pre-clinical drugs' studies»; «Preclinical studies of safety as basis for clinical trials with human participation and for drugs' registration»; «The order of carrying out of animal trails and experiments by scientific institutions»; «Regulations on ethical (bioethical) issues'» committee.

*Key words: ethics, laboratory animals, scientific research*

---

*Надійшла: 13.02.2015 р.*

**Контактна особа:** Добреля Наталія Володимирівна, науковий співробітник,  
ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України», буд. 14, вул. Е. Потьє, м. Київ, 03680.  
Тел.: +38 0 44 456 02 88. Електронна пошта: natalia\_d@ukr.net