

## ЭТИЧЕСКИЕ КОМИТЕТЫ В РОССИИ – ОТ СТАНОВЛЕНИЯ К ПЕРВЫМ КОНФЛИКТАМ

И.В. СМОЛЕНОВ

Статья Н. Седовой [1] вызвала широкую дискуссию среди специалистов, принимающих участие в международных и локальных клинических исследованиях (КИ). Поскольку высказанные автором предложения в случае их реализации способны неоднозначно повлиять на систему этической экспертизы, представляется целесообразным остановиться на этой теме еще раз.

Несколько слов о концепции системы этических комитетов (ЭК), рекомендованной Н. Седовой. Автор предлагает иерархическую систему ЭК: «национальный — региональные — локальные» [1]. Предлагается поручить формирование ЭК органами власти: национальный ЭК формируется указом Президента РФ, региональные — распоряжением главы администрации региона, локальные — распоряжением руководителей лечебно-профилактического учреждения (ЛПУ). При этом комитет федерального уровня должен определять «стратегию развития здравоохранения», локальные — «непосредственно работать с врачами и пациентами», а «все, что делается в регионах, должны обсуждать региональные комитеты». Перенос основной активности в области этической экспертизы на уровень региональных ЭК должен сопровождаться пропорциональным уменьшением уровней ответственности локальных ЭК. Списки локальных ЭК предлагается согласовывать с региональным ЭК, а сами локальные ЭК должны пройти «паспортизацию». В качестве позитивного примера приводится деятельность Регионального ЭК Волгоградской области.

В связи с этим возникает вопрос: а сколько ЭК необходимо для надежной экспертизы материалов КИ?

Согласно Европейской директиве 2001/20/ЕС [2], для многоцентровых КИ, проводимых на территории Европейского Союза, необходимо и достаточно получение мнения одного ЭК, надлежащим образом организованного и функционирующего. При этом выбор комитета для проведения этической экспертизы находится в ведении организации, планирующей проведение данного КИ (спонсора).

Сходная система создана и в России. Для получения разрешения на проведение международного КИ требуется одобрение одного ЭК — Комитета по этике при Федеральном органе контроля качества лекарственных средств, на который возложена функция этической экспертизы материалов международных и российских КИ.

В большинстве случаев спонсор предпочитает также получить одобрение локального ЭК, функционирующего в лечебном учреждении, на базе которого предполагается проведение КИ, или комитета, готового провести этическую экспертизу для данного

учреждения. Локальный ЭК может оценить квалификацию всех членов исследовательской группы, возможность провести исследование на базе определенного лечебного учреждения при соблюдении прав участников исследования. Кроме того, локальный ЭК ближе и доступнее для участников КИ, нежели Комитет при Федеральном органе контроля качества лекарственных средств. Важен и сам факт, что проведение исследования в данном лечебном учреждении одобрено не только компетентными регулирующими органами и руководством больницы, но и наиболее авторитетными специалистами, независимо проводимыми этическую экспертизу материалов КИ.

За последние 5 лет в России создано и успешно функционирует значительное число локальных ЭК. Безусловно, существуют и комитеты, формально соответствующие требованиям качественной клинической практики (Good Clinical Practice, GCP), но реально не занимающиеся этической экспертизой. Некоторый опыт позволяет их классифицировать на несколько подгрупп:

- лоббисты (как правило, выдвигающие неформальные «дополнительные условия» при рассмотрении материалов КИ, например, включить или исключить в исследование определенных лиц, помочь в решении каких-либо проблем и т.д.);

- формалисты (как правило, утверждающие все материалы, при наличии разрешения Росздравнадзора и одобрения ЭК при федеральном органе контроля качества лекарственных средств);

- новаторы (как правило, пытающиеся усовершенствовать международные нормы, выдвинуть дополнительные требования, обвинить другие комитеты в отсутствии независимости, непрофессионализме и т.п.; часто используются в качестве инструмента при проведении личной PR-компании председателя комитета или для сбора данных для собственных «научных» исследований).

Безусловно, появление подобных локальных ЭК требует определенной регламентации их деятельности. Однако нет никаких оснований считать, что сам факт передачи полномочий от локальных ЭК к региональным приведет к тому, что эти проблемы исчезнут. Более того, независимая экспертиза документов, регламентирующих деятельность ряда региональных ЭК, показывает, что в настоящее время их решения не будут признаны на международном уровне вследствие грубых нарушений принципов GCP и непрозрачность принятия решений.

Если посмотреть, каким образом организован контроль над системой этической экспертизы материалов КИ в США, то можно заметить, что существует возможность инспекции ЭК соответствующим государственным органом — Администрацией по контролю

лю за качеством лекарственных средств и пищевых продуктов США (Food and Drug Administration, FDA).

Цель инспекций — удостовериться в том, что ЭК в своей деятельности руководствуется требованиями национального законодательства — части 56 Кодекса федерального регулирования [3]. По результатам инспекции уполномоченным лицом делается обязательное письменное заключение (FDA Institutional Review Board Inspections). В случае выявления нарушений FDA направляет письмо с подробным их описанием в инспектируемый ЭК или учреждение, при котором этот комитет создан. В этом письме может содержаться требование предоставить перечень принятых мер и сроки устранения выявленных нарушений. Кроме того, FDA может назначить повторную инспекцию или предпринять в отношении комитета ряд действий до устранения замечаний (например, потребовать прекращения приема на рассмотрение материалов новых КИ, прекратить включение новых участников в уже ведущиеся проекты, полностью прекратить все исследования и т.д.). В конечном счете FDA может полностью дисквалифицировать ЭК или учреждение, а также уведомить уполномоченные государственные органы о нарушениях, представляющих значительную угрозу правам и благополучию участников КИ [3].

Однако FDA не проводит аккредитацию ЭК, а лишь собирает о них общую информацию (название и адрес). В мире отсутствует практика, когда один независимый ЭК берет на себя функции контроля, оценки, «паспортизации» деятельности других независимых комитетов. Вероятно, можно согласиться с Н. Седовой в том, что формирование спроса на услуги этической экспертизы является основной проблемой работы региональных ЭК. Отсутствие спроса рождает организацию несвойственной деятельности — в частности, проведение «паспортизации».

Н. Седова настаивает на необходимости информирования местных органов здравоохранения о проводимых КИ. Необходимо заметить, что в странах, традиционно участвующих в КИ новых медицинских продуктов (страны ЕС, США, Канада), подобная процедура информирования отсутствует. Законодательство не предусмотрена она и в России.

В мире вопрос о необходимости информирования местных органов власти возник при расширении географии КИ, в частности, при проведении КИ в странах Африки, где многие значимые решения в большей степени основываются на мнении лидера общины, нежели на индивидуальных мнениях членов землячества. Подобная ситуация описана в руководстве CIOMS [4]: «в некоторых культурных сообществах исследователь может начинать научные исследования с участием людей, требующие получения индивидуального информированного согласия, только после получения разрешения со стороны лидера общины, совета старейшин, или других уполномоченных законом представителей власти».

Не очень понятно, кого предлагает рассматривать в качестве российского аналога «лидера общины» Н. Седова — руководителя местного комитета по здравоохранению, президента региональной медицинской ассоциации или ректора медицинского вуза.

Если система этической экспертизы международных КИ в России уже сложилась, то проблема экспертизы локальных исследований, инициируемых медицинскими вузами и отдельными врачами, стоит достаточно остро. Часто в диссертационных исследованиях в погоне за научной новизной предлагается необоснованное расширение показаний к применению лекарственных средств (ЛС), существенное изменение режима их дозирования, назначение ЛС вне рекомендованных возрастных групп и т.д. Очевидно, что помимо декларируемой потенциальной пользы, подобные исследования несут и определенный риск их участникам.

Позволю себе привести только один пример недавно защищенной диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук: работа Э.Б. Белан «Фармакологическая профилактика бронхиальной астмы у детей» (научный руководитель — академик РАМН В.И. Петров) [5]. Соискатель в 18-месячном КИ, включавшем 144 ребенка с атопическим дерматитом, разделенных на 6 неравных групп, пытается обосновать возможность фармакологической профилактики бронхиальной астмы. Один из изучаемых режимов предполагает назначение детям, не имеющим заболеваний дыхательных путей, средних доз ингаляционных кортикостероидов. Существующие рекомендации предполагают возможность назначения этих ЛС только детям с тяжелым или среднетяжелым течением астмы, и только в возрасте старше 5 лет.

Описание методов исследования и объем выборки (23 человека) не дают шансов получить какие-либо достоверные выводы. При этом все дети подвергаются инвазивным процедурам — у них берут образцы венозной крови для определения показателей, не имеющих прямого отношения к лечению, проводят фармакологические пробы, ставящие своей целью вызвать выраженный бронхоспазм, вводят ограничения в повседневную активность и т.д.

При этом автореферат не содержит никаких упоминаний о проведении какой-либо этической экспертизы подобного исследования, равно как и о самом факте информирования родителей детей, участвовавших в исследовании. Более того, само исследование не предполагало оценку безопасности изучаемых режимов медикаментозной профилактики.

К сожалению, этот пример не является единственным. Однако особенно примечательно, что данная работа была успешно защищена в Волгоградском государственном медицинском университете, на базе которого и работает «Региональный этический комитет Волгоградской области».

В формировании надежной системы этической экспертизы заинтересованы все стороны, участвующие в КИ новых ЛС. В последние годы предприняты значительные усилия, для того чтобы гармонизировать деятельность ЭК с международными нормами. К сожалению, появились и первые попытки использовать этическую экспертизу для достижения иных, очень далеких от благополучия участников КИ целей. Хочется надеяться, что здравый смысл и взвешенный подход позволят избежать неоправданных и авантюрных решений.

#### Литература:

1. Седова Н. Конфликты в этической экспертизе. Международный журнал медицинской практики 2006;3:13–15.
2. Directive 2001/20/EC of the European Parliament and of the Council of 4 April 2001. // Official Journal of the European Communities. 1.5.2001; L 121/34–L 121/44.
3. US Code of Federal Regulations (CFR), Title 21 – Food and Drugs. Part 56. Institutional Review Boards ([http://www.access.gpo.gov/nara/cfr/waisidx/00/21cfr56\\_00.htm](http://www.access.gpo.gov/nara/cfr/waisidx/00/21cfr56_00.htm))
4. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS). International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects. 2002 ([http://www.cioms.ch/frame\\_guidelines\\_nov\\_2002.htm](http://www.cioms.ch/frame_guidelines_nov_2002.htm) )
5. Белан Э.Б. Фармакологическая профилактика бронхиальной астмы у детей. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Волгоград 2006.

## НУЖНА ЛИ НАМ «ЭКСПЕРТИЗА ПО-РОДСТВЕННОМУ»?

Н. СЕДОВА

Зав. отделом этической и правовой экспертизы Волгоградского НИЦ РАМН и Администрации Волгоградской области

Рада, что у нас наконец открылась дискуссия по способам формирования и условиям деятельности этических комитетов (ЭК). Очень жаль, что она открылась в связи с печальными событиями некачественной этической экспертизы исследования по программе ОКАН (179, 180–185), о которых я писала в статье, вызвавшей дискуссию (МЖМП, 2006, № 3). Действительно, существуют две концепции системы ЭК — сетевая и иерархическая. Наверное, предпочтение одной из них диктуется не столько спецификой этической экспертизы, сколько национальными особенностями системы здравоохранения, правовой доктриной конкретного государства и, в широком смысле, культурными традициями. Я предпочитаю иерархическую систему не потому, что она в большей степени соответствует нашим российским традициям сильного централизованного государства, а потому что в терминах общей теории систем она признается устойчивой [1]. Разумеется, становление ЭК в России должно опираться и опирается на опыт тех стран, где они существуют уже давно. Поэтому и берутся за основу рекомендации CIOMS, Европейская директива 2001/20/ЕС и т.д. [2]. Однако два существенных момента мешают слепо следовать этим рекомендациям. Первый — Россия не входит в Европейский Союз, для которого разработаны эти документы. Следовательно, они не могут носить директивного характера. Второе — любая этическая регуляция медицинской деятельности осуществляется в рамках существующего законодательства, а российская система законодательства значительно отличается от аналогичной в европейских странах. Следовательно, в дискуссии о проблемах этической экспертизы ссылка на цитируемые В. Смоленовым документы может рассматриваться как иллюстрация, и не более того. Она не может служить доказательством, т.к. в качестве аргумента используется ссылка на авторитет (логическая ошибка [3]), а сравнение проводится по разным основаниям. Это напоминает предложение повысить заработную плату нашему университетскому профессору до 300 000 долларов США в год, потому что такая зарплата обычна в США.

Теоретические дебаты о судьбах этической экспертизы в России, хотя и полезны, сами по себе мало что доказывают. Поэтому постараюсь пояснить свою позицию и те ее моменты, которые отметил мой оппонент, на конкретном примере уже обсуждавшегося в прошлой статье испытания. Поскольку следствие по делу еще не закончено, могу как эксперт специально созданной комиссии сообщить только те данные, которые не являются конфиденциальными.

1. Паспортизация ЭК. Что это такое? Это создание единой информационной базы данных существующих в России ЭК. Если есть информационные базы по клиническим испытаниям, то почему нет информации о тех, кто их разрешает? Отсутствие такой базы данных сильно затрудняет рассмотрение случаев, подобных волгоградскому. Когда этот случай анализировался, мы попытались найти следы локального ЭК ЛПУ, который давал разрешение на проведение испытания вакцины Приорикс-Тетра. Этих следов не обнаружилось. Комитет был создан (если был!) под конкретное испытание, выдал разрешение и тут же самоликвидировался. Если бы сведения о нем были занесены в соответствующую базу данных, можно было бы отследить, по крайней мере, причины его самоликвидации и причины успешного создания.

2. Мнение какого ЭК надо учитывать? И. Смоленов пишет, что, согласно европейским требованиям, «необходимо и достаточно получение мнения одного ЭК, надлежащим образом организованного и функционирующего». И далее: «Сходная система создана и в России. Для получения разрешения на проведение МКИ требуется одобрение одного ЭК — Комитета по этике при Федеральном органе контроля качества лекарственных средств, на который возложена функция этической экспертизы материалов международных и российских клинических исследований». Тут, конечно, подмена тезиса — «один комитет» в европейских документах подменяется «Комитетом по этике при Федеральном органе контроля качества лекарственных средств» (ФОКК ЛС). Но почему именно им? Потому что на него возложена эта функция. Кем? В законодательных актах РФ мы

такого положения не нашли. Ни законодатели, ни исследователи пока, как справедливо утверждает автор статьи, не определились с тем, кто учреждает ЭК. Кстати, по всем международным правилам спонсор сам выбирает ЭК, где его исследование проходит экспертизу. В рассматриваемом нами случае локальный ЭК дал разрешение на проведение исследования в нескольких центрах. Сейчас, в ходе следствия по упомянутому делу, выяснилось, что в одном из этих центров в испытаниях в качестве исследователей принимали участие близкие родственники членов Комитета по этике при ФОКК ЛС. Следствие располагает ведомостями выплат, которые они получали. Правда, получали почему-то не напрямую, а через различные общественные организации. Не думаю, что мой оппонент этого не знает, потому что под этими ведомостями стоит подпись «И. Смоленов».

3. Указанный Комитет по этике при ФОКК ЛС в процессе рассмотрения заявки запрашивал в Волгограде дополнительную информацию по квалификации исследователя, который работал здесь. Это было вызвано тем, что в заявке наряду с основным исследователем указывались фамилии достаточно известных профессоров, которые, ознакомившись с протоколом исследования, категорически отказались принимать в нем участие. И остался исследователь, который нужной квалификацией не обладал. Кто и как уверил членов Комитета по этике, что с исследователем все в порядке, установить трудно. Есть очень удобная фраза «Эта информация конфиденциальна». К сожалению, только вмешательство правоохранительных органов приоткрывает завесу таинственности над тем, что и секретом-то не является. Действительно, где учился, чему учился и как учился данный исследователь — это что, секрет? Кстати, этот секрет обязательно должен быть раскрыт родителям ребенка при подписании ими информированного согласия. В форме для получения информированного согласия, использованной в испытании, о котором мы говорим, об этом нет ни слова! Между тем, в ходе следствия выяснилось, что в испытание привлекались дети с противопоказаниями. Хочу сослаться на интервью медицинского советника по вакцинам И. Смоленова (еще до его увольнения с этой должности из компании ГлаксоСмитКляйн 28 сентября 2006 г.), данное по поводу этого испытания [4]:

Вопрос: «Можно ли включать в исследование детей с атопическим дерматитом?»

Ответ: Да, если они находятся в состоянии ремиссии дерматита и у них нет немедленных аллергических реакций на прием куриного белка и аминогликозидов. В данном случае необходима консультация врача-аллерголога».

Комментарий: в исследовании такие дети были, но ни консультации врача-аллерголога, ни врача-аллерголога среди исследователей не было.

Вопрос: «Один из критериев исключения из исследования предполагает невозможность участия детей, имеющих в анамнезе какие-либо неврологические заболевания. Однако большинство детей в России имеют суррогатные неврологические диагнозы («перинатальная энцефалопатия», «гипоксически-травматическое поражение центральной нервной

системы» и т.п.). Данные диагнозы классифицируются по МКБ. Является ли это противопоказанием к включению таких детей в исследование?»

Ответ: «Противопоказанием к участию в исследовании являются любые прогрессирующие заболевания нервной системы и наличие в анамнезе судорог».

Комментарий: судороги в анамнезе были, только врач-исследователь этого вовремя не выяснил.

Эти нарушения в процессе испытания стали возможны именно из-за недостаточной квалификации исследователя и из-за того, что само испытание проводилось полуправильно — о нем в регионе не знали. А если бы знали — помогли бы и с организацией, и с подбором исполнителей. Для региона проведение таких испытаний желательно и престижно. Почему побоялись известить о нем региональные органы здравоохранения? Неужели из-за денег (исследователь успел получить до вмешательства правоохранительных органов 49 500 долларов США)? Но по российскому законодательству никто, кроме членов исследовательской группы, претендовать на эти деньги не мог. Правда, членов было заявлено 4, а деньги получили 2.

И тут мы подходим к главному в нашей дискуссии. Мой уважаемый оппонент пишет: «Независимая экспертиза документов, регламентирующих деятельность ряда региональных ЭК, показывает, что в настоящее время их решения не будут признаны на международном уровне вследствие грубых нарушений принципов GCP и отсутствия прозрачности в принятии решений». Мне очень хочется получить ответ на следующие вопросы:

— Кто и когда проводил независимую экспертизу указанных документов?

— Где еще, кроме Волгоградской области, существуют региональные ЭК?

Возможно, И. Смоленов не знает, что вопрос об создании региональных ЭК пока только обсуждается. Как бы порадовал меня мой оппонент, если бы сообщил координаты региональных ЭК в России! Я, сторонница этих комитетов, использовала приведенный здесь и в предыдущей статье пример, для того чтобы показать: компетенцию исследователя, условия проведения испытания и возможность их проведения на данной популяции можно доказательно подтвердить или опровергнуть только на месте, поэтому такие ЭК нужны. Но их пока, кроме нашего, нет. Может, и не будет, если высказанная точка зрения не будет поддержана. Но зачем же сразу говорить о грубых нарушениях принципов GCP со стороны региональных ЭК, которых нет. Ведь если их нет, то и нарушений нет!

Региональный ЭК создан на базе Волгоградского научного центра РАМН и Администрации Волгоградской области. На то он и региональный [5]. Но И. Смоленов почему-то считает, что комитет функционирует при медуниверситете. Дело в том, что при Волгоградском государственном медицинском университете работает этическая комиссия по инициативным исследованиям. Она разрешает или запрещает проведение инициативных исследований при их планировании и оценивает результаты после выполне-

ния. В случае экспертизы тем диссертационных исследований соответствующая справка приобщается к делу диссертанта и направляется в ВАК. Комиссия работает на протяжении уже 8 лет. Прочитав ее заключение по диссертации, которую упоминает И. Смоленов. Экспертиза проводилась при утверждении темы исследования, затем был проведен мониторинг на втором году и, наконец, по результатам работы было сделано заключение: «Количество испытуемых в исследовании минимизировано, проведены только те исследовательские процедуры, результаты которых не могут быть получены другим путем. Безопасность обеспечена. Проведена оценка качества жизни испытуемых, показатели соответствуют норме». Странно, что оппонент относит к этическим проблемам сугубо научные (сомнение в достоверности результатов). С этической стороны интересно главное — минимизация риска, минимизация числа испытуемых и нормализация показателей качества жизни.

#### Литература

1. Bertalanffy L. *fon.* General System Theory. N.Y. 1971.
2. Directive 2001/20/EC of the European Parliament and of the Council of 4 April 2001. // Official Journal of the European Communities. 1.5.2001; L 121/34 — L 121/44; Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS). International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects. 2002 ([http://www.cioms.ch/frame\\_guidelines\\_nov\\_2002.htm](http://www.cioms.ch/frame_guidelines_nov_2002.htm) )

Тем временем события, описанные в статье Н. Седовой «Конфликты в этической экспертизе» (МЖМП2006;3:13—16), получили оценку в суде. По делу № 2-329/07 Центральный районный суд г. Волгограда 1.2.2007 г. вынес решение по иску первого заместителя прокурора Волгоградской области в интересах неопределенного круга лиц, общества и государства к НУЗ «Отделенческая клиническая больница на станции Волгоград-1» ОАО «РЖД». В заседаниях рассмотрены документы, свидетельства ответчика, представителей Росздравнадзора, компании «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг», руководителей здравоохранения и экспертов-медиков, пострадавших и ряда экспертов и свидетелей.

Жаль, что мой оппонент не осведомлен о правилах этической экспертизы диссертационных исследований. Впрочем, когда сам И. Смоленов защищал докторскую диссертацию, она вообще не проходила этической экспертизы.

И в заключение — нам необходим закон об этических комитетах в России! Записано же в «Основах законодательства РФ об охране здоровья граждан» еще в 1993 г., что высший законодательный орган определяет статус и функции этих комитетов. На дворе 2007 г. Пора бы уже. Может, в этом законе будет записано, что испытания с участием детей должны контролироваться гораздо строже, чем с участием взрослых, и проходить этическую экспертизу на всех уровнях [6].

Думаю, наша дискуссия, для которой МЖМП любезно предоставил свои страницы, свидетельствует о том, что проблемы с деятельностью ЭК начинают накапливаться и решать их пора уже в правовом поле.

3. Асмус В.Ф. Учение логики о доказательстве и опровержении. М 1954.
4. Investigators Meeting ОКАН—179. М 2005.
5. Седова Н.Н. Правовые основы биоэтики. М. 2004.
6. Седова Н.Н., Эртель Л.А. Право и этика в педиатрии: проблема информированного согласия. М. 2004.

Установлен ряд нарушений при проведении испытания: неинформирование родителей об экспериментальном характере вакцинации, неинформирование врачей об экспериментальном характере вакцинации их пациентов, замена ведущего исследователя на неквалифицированного (что делает недействительным этическую экспертизу протокола), умышленный допуск к участию детей, имеющих противопоказания и так далее. Поскольку протокол предусматривает проведение испытания до 2008 г., суд счел необходимым запретить его продолжение. По другим найденным нарушениям, в том числе имеющим признаки преступления, следствие продолжается.

**В.В. Власов**