

Этический комитет Сибирского государственного медицинского университета

Кондратьева Е.И., Саратиков А.С.

Ethic committee of Siberian State Medical University

Kondratyeva E.I., Saratikov A.S.

Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

© Кондратьева Е.И., Саратиков А.С.

В статье изложены международные принципы создания и деятельности Этических комитетов (ЭК), а также те документы, на которых основывается этическая оценка научных исследований на людях. Указанные документы легли в основу положения об ЭК, созданного в Сибирском государственном медицинском университете (СГМУ). Представлена организационная структура Этического комитета СГМУ.

Ключевые слова: Этический комитет.

In the article the international principals of creation and activity of ethic committees are editorialized. Also there are documents on which ethic evaluation of scientific researches is based. These documents underlay the regulation about ethic committees that was created in Siberian State Medical University. The organization structure of the ethic committee in SSMU is presented.

Key words: ethic committee.

УДК 616.4:614.258

Предпосылки и актуальность организации Этических комитетов

Значительный поток медицинской литературы, результаты которой вызывали сомнения, привел к возникновению в конце 80-х гг. XX в. концепции доказательной медицины (evidence based medicine). Этот термин был введен для обозначения медицинской практики, основанной на данных хорошо организованных клинических исследований. Научной основой доказательной медицины является клиническая эпидемиология [1]. Р. Флетчер с соавт. определили клиническую эпидемиологию как науку, позволяющую осуществлять прогнозирование для каждого конкретного пациента на основании изучения клинического течения болезни в аналогичных ситуациях с использованием строгих научных методов изучения групп больных для обеспечения точности прогноза. Главной целью клинической эпидемиологии явля-

ется внедрение методов клинического наблюдения и анализа данных, обеспечивающих принятие верных решений [9].

Получение новых данных о патогенезе заболевания, разработка новых методов диагностики, безопасной и эффективной терапии требуют проведения биомедицинских исследований с участием людей, а при проведении экспериментальной части — животных. Научная ценность результатов, получаемых в ходе клинических исследований, должна быть уравновешена соблюдением этических норм, направленных на защиту каждого испытуемого. По мнению профессора Ю.Б. Белоусова с соавт. [6], если исследование недостаточно научно обосновано, то оно этически неоправдано. В связи с этим в мировой практике под эгидой ВОЗ возникли общественные организации, получившие название «Этические комитеты» (ЭК), контролирующие выполнение этических норм при проведении научных исследований.

Роль ЭК в экспертизе исследований заключается в том, чтобы гарантировать соблюдение достоинства, прав, безопасности и здоровья всех действительных или потенциальных участников исследования [8].

Современная история защиты испытуемых в клинических исследованиях берет свое начало с Нюрнбергского кодекса, разработанного для Нюрнбергского судебного процесса. Нюрнбергский кодекс был использован в качестве стандарта, на основе которого проводились судебные заседания над нацистами, ставившими во время Второй мировой войны эксперименты над людьми в концлагерях. Многие принципы кодекса и в настоящее время являются основополагающими при проведении исследований на людях. Так, получение добровольного согласия на участие в клинических испытаниях предусмотрено в 1 статье кодекса.

В дальнейшем рекомендации Нюрнбергского кодекса получили развитие в декларациях Всемирной ассоциации врачей: рекомендации врачам по осуществлению биомедицинских исследований с участием людей в качестве испытуемых (18-я Всемирная медицинская ассамблея, Хельсинки, 1964; 29-я Всемирная медицинская ассамблея, Токио, 1975; 41-я Всемирная медицинская ассамблея, Гонконг, 1989) [6].

Что касается исследований с использованием животных, то за рубежом борьба общественных организаций с врачами-экспериментаторами, рассматривающими животных как объект вивисекции, началась с момента зарождения экспериментальной медицины. В нашей стране требования гуманного отношения к животным начали внедряться с момента принятия Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (1964). Кроме того, принято считать, что негуманное проведение исследований является признаком их низкого качества [1].

В любом научном исследовании первоочередное значение придается методическим аспектам. Они должны быть адекватны задаче исследования и предусматривать правильное проведение статистического анализа. Это два

взаимозависимых аспекта, от корректного выполнения которых зависит достоверность полученных результатов. Исследование является неправильно проведенным (в смысле его организации и анализа данных) и, следовательно, неэтичным по следующим основаниям: пациенты в ходе исследования подвергаются неоправданному риску, неэффективно используются ресурсы (финансы, время исследователей), после публикации неверных результатов дальнейшие исследования направляются в неправильное русло, применение неверных результатов исследования способно нанести вред пациентам [7].

Международные принципы создания и деятельности Этических комитетов. Юридическая основа деятельности комитетов в России

Этические стандарты, известные как «Качественная клиническая практика» (Good Clinical Practice/GCP), являются результатом международных усилий по согласованию различных принципов разработки лекарственных средств и рационализации клинических исследований. Они затрагивают область защиты прав и безопасности испытуемых, участвующих в исследовании, и должны применяться во всех клинических исследованиях. Возможны лишь небольшие отклонения от этих норм, связанные с особенностями местного законодательства и их толкованием [6].

GCP представляет собой свод нормативов и положений, которые регулируют проведение клинических испытаний, обеспечивая надежность полученных данных, а также защищают права, неприкосновенность и конфиденциальность испытуемых. основополагающими документами GCP являются: Хельсинкская декларация Всемирной медицинской ассоциации (1964), дополненная в 1975, 1983 и 1989 гг.; Нормы управления по санитарному надзору за качеством продуктов и медикаментов США (FDA), описывающие обязательства спонсоров и исследователей (Кодекс федеральных норм, части 50 и 56); Положения Всемирной организации здравоохранения для качественной клинической практики при испы-

таниях фармацевтических продуктов; Руководящие указания Европейского сообщества — качественная клиническая практика при испытаниях продуктов медицинского назначения в Европейском экономическом сообществе 111/3976/88-EN (одобрено в июле 1990, вступило в действие в июле 1991) (ЕС/EU GCP).

Свою деятельность ЭК России осуществляют на основе принципов гуманизма, равноправия всех своих членов, самоуправления, в соответствии с Конституцией и действующим законодательством Российской Федерации (Федеральный закон РФ «О лекарственных средствах», Основы законодательства Российской Федерации «Об охране здоровья граждан», Гражданский кодекс РФ, правила проведения качественных клинических испытаний в РФ, утвержденные в МЗ РФ 03.09.97 г., Закон РФ «Об общественных объединениях», правила организации клинических исследований, федеральный стандарт РФ ОСТ 42-511-99 от 29.12.98 г. и другие законодательные акты).

В России в 2000 г. создано Общество клинических исследователей, которое возглавил профессор зав. кафедрой клинической фармакологии РГМУ д.м.н. Ю.Б. Белоусов. В основе работы общества лежат принципы ICH GCP, положения Хельсинкской декларации и законодательства РФ. Общество разработало методическое пособие «Этические комитеты: создание и принципы организации», предназначенное для повседневного использования ЭК.

Виды Этических комитетов и их задачи

Независимые ЭК обычно создаются под эгидой национального или местного департаментов здравоохранения, на базе медицинских учреждений или других национальных, региональных, местных представительных органов в качестве общественного объединения без образования юридического лица. Существует три вида юрисдикции ЭК:

- Локальный этический комитет (ЛЭК) связан с учреждением (территорией), где проходят клинические исследования.

- Региональный этический комитет (РЭК) покрывает определенный территориальный субъект в пределах страны.
- Национальный (федеральный) этический комитет (ФЭК) подключается в ситуациях, когда проводятся многоцентровые исследования или когда возникают сомнения по поводу устройства или состава ЛЭК или РЭК. В России таким национальным этическим комитетом является комитет по этике при федеральном органе контроля качества, эффективности, безопасности лекарственных средств.

В настоящее время в РФ сложилась двухступенчатая система экспертизы документов исследования: Федеральный комитет по этике — локальный комитет по этике. Федеральный комитет проводит экспертизу материалов проекта в общем, в отрыве от конкретных условий и места проведения исследования, а ЛЭК, изучая документы исследования, определяет, можно ли реализовать проект в данном учреждении, достаточен ли уровень квалификации исследовательской группы, и при необходимости заслушивает самих исследователей. Необходимость этической экспертизы документов в ЛЭК содержится в ОСТ 42-511-99 [5].

Очевидна нецелесообразность проведения этической экспертизы документов конкретных исследований только Федеральным комитетом по этике. В этой ситуации спонсор (фирма-организатор клинического исследования) должна лишь «уведомлять» ЛЭК о том, что исследование будет проводиться в данном учреждении здравоохранения, а ЛЭК только «должен проверить наличие заключения комитета по этике при Федеральном органе контроля». Сейчас в ФЭК поступает информация только о возможных главных исследованиях клинических баз. Очевидно, что при всем желании ФЭК не сможет на своем уровне получить и проанализировать всю информацию о примерно 20—25 исследовательских центрах по каждому проекту.

Кроме того, ЛЭК могут выходить с ходатайством в вышестоящие инстанции о внесении изменений в ход исследования в связи с местными особенностями. На ЛЭК возложена обязанность

осуществлять этическое сопровождение на всем протяжении научного исследования. ЛЭК контролирует соблюдение этических норм при выполнении клинического исследования: точность соблюдения утвержденного протокола исследования, своевременное выявление и регистрацию побочных действий и информирование о них официальных инстанций и др. При использовании результатов исследования ЛЭК обеспечивает гарантии соблюдения конфиденциальности по отношению к участникам исследования. ЛЭК оказывает консультативную помощь всем участникам клинических исследований.

Цели и задачи Этических комитетов

Основными целями работы ЭК являются: защита прав и интересов испытуемых, вовлеченных в исследование; защита прав и интересов исследователей. Для выполнения указанных целей ЭК решает следующие задачи: независимо и объективно оценивает безопасность и неприкосновенность прав человека по отношению к испытуемым как на стадии планирования, так и на стадии проведения исследования (испытания); оценивает соответствие исследования гуманистическим и этическим нормам, целесообразность проведения каждого исследования (испытания); оценивает соответствие исследователей, технических средств, протокола (программы) проведения исследования, подбора субъектов исследования, метода рандомизации правилам проведения GCP [6]; осуществляет наблюдение за выполнением стандартов качества проведения клинических исследований для обеспечения достоверности и полноты данных.

ЭК должны определять, является ли разумным риск, которому подвергают испытуемых, по сравнению с ценностью знаний, полученных в результате исследования. Хотя члены ЭК не должны быть экспертами по научной методологии или статистике, они должны разбираться в основных характеристиках экспериментальных проектов и без колебания привлекать экспертов в случаях, когда, по их мнению, какие-то аспекты исследовательского проекта являются сомнительными [6].

ЭК при медицинском учреждении является независимым органом, который основан на добровольном членстве, созданным на основе совместной деятельности специалистов, ученых и врачей, специализирующихся в области научных, доклинических и клинических исследований биологически активных веществ, лекарственных средств, технологий, медицинской техники, материалов и изделий медицинского назначения, исходит из принципов добросовестного выполнения доклинических испытаний и клинических исследований в соответствии с требованиями GCP.

Следует сделать акцент на требованиях, предъявляемых к лабораторным и инструментальным методам обследования больных, которые в условиях настоящей экономической обстановки в стране часто выполняются на устаревшем оборудовании и рутинными методами. Как известно, знакомство с любым научным исследованием начинается с оценки применявшихся методов и материала исследования. Важно учитывать количество больных, включенных в исследование, для определения в дальнейшем достоверности результатов, а также полноту отслеживания больных. «Потеря» больных более 10% подозрительна, а более 20% — служит основанием для того, чтобы сомневаться в результатах [1].

ЭК не должен иметь прямой заинтересованности в конкретном исследовании (испытании). Независимо от исследователя, заказчика, спонсора или медицинского учреждения комитет рецензирует планы исследований и механизмы защиты прав человека и его безопасности. Все подразделения медицинских учреждений, проводящие исследования на людях и животных, обязаны взаимодействовать с Этическими комитетами.

ЭК — открытый орган. Информация о членах, графике работы, всех принятых решениях не является конфиденциальной.

Предметом экспертизы ЭК являются все биомедицинские исследования с участием людей и животных в качестве испытуемых. При проведении клинических исследований необходимо выполнение двух условий, которые играют важную роль в защите прав и обеспечении безопасности испытуемых: получение рецензии Этиче-

ского комитета и информированного согласия пациента. Любое биомедицинское исследование с участием людей в качестве испытуемых может быть инициировано только после одобрения комиссии по этике (Этического комитета). Согласно ст. 43 Основ законодательства РФ «Об охране здоровья граждан» для проведения всех исследований новых методов лечения, диагностики и профилактики установлены единые требования, защищающие права, здоровье и законные интересы испытуемых (получение добровольного информированного письменного согласия).

Пациенты могут включаться в научное исследование только после того, как они получили полную информацию о нем и дали осознанное и добровольное согласие на участие. Особую важность информированное согласие пациента приобретает при проведении рандомизированных клинических исследований, особенно при использовании плацебо. В связи с этим исследователем или спонсором исследования разрабатывается информационное письмо (информационный листок) для испытуемых, содержащее исчерпывающую информацию о проводимом исследовании, и форма добровольного согласия. Кроме того, в данных документах должна содержаться информация о рисках и некоторых аспектах исходов, в которых нет уверенности. Информацию о содержательных элементах данных документов можно получить в книге под редакцией профессора Ю.Б. Белоусова «Планирование и проведение клинических исследований лекарственных средств» (Москва, 2000) [6].

Организационная структура Этического комитета СГМУ

В Сибирском государственном медицинском университете в состав Этического комитета вошли 10 сотрудников университета (профессора и доценты клинических и теоретических кафедр, юрист, представитель страховой компании). Этический комитет сформирован на междисциплинарной основе. В состав комитета входят лица, обладающие опытом и достаточной квалификацией для анализа научной и медицинской информации, а также применения этических требований,

компетентные в вопросах фармакологии, фармакотерапии, гражданских прав и свобод. Состав ЭК: Елена Ивановна Кондратьева — председатель, д.м.н., профессор кафедры эндокринологии, Альберт Самойлович Саратиков — д.м.н., профессор, зав. кафедрой фармакологии, Ирина Ивановна Балашева — д.м.н., профессор кафедры факультетской педиатрии, Федор Федорович Тетенев — д.м.н., профессор, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней, Александр Николаевич Байков — д.м.н., профессор, заведующий ЦНИЛ СГМУ, Ирина Алексеевна Степовая — д.м.н., профессор кафедры биохимии и молекулярной биологии, Наталья Владимировна Рязанцева — д.м.н., профессор кафедры патофизиологии, Юрий Николаевич Одинцов — доцент кафедры микробиологии, Наталья Васильевна Гайделис — юрист, Оксана Александровна Олейник — секретарь, к.м.н., представитель страховой компании.

Первый состав Этического комитета и его председатель были утверждены на ученом совете университета 20.11.2001 г. (протокол № 3). Высшим руководящим органом комитета является заседание членов комитета. Для того чтобы решение заседания ЭК было правомочным, необходимо адекватный кворум, который должен состоять минимум из 5 членов (в соответствии с ОСТ 42-511-99). Заседания ЭК могут проходить как в открытой, так и в закрытой форме. Открытая форма предпочтительна при обсуждении вопросов общего характера. Заседания могут проходить в закрытой форме, если этого желают врачи и/или пациенты (члены семей), вовлеченные в обсуждаемую ситуацию. На заседании могут присутствовать дополнительно привлекаемые эксперты с правом совещательного голоса. Если исследователь, участвующий в обсуждаемом исследовании, является членом ЭК, то он не может принимать участие в голосовании, что должно быть подтверждено документально [3, 6].

В целях обеспечения деятельности ЭК членами комитета разработаны и документально оформлены стандартные рабочие (операционные) процедуры (рабочие инструкции), которые, по рекомендации ВОЗ, включают:

— сроки рассмотрения обращения о проведении испытания, определение сроков проведения предварительного и последующих слушаний;

— определение порядка оповещения членов комитета, проведения совещаний и принятия решений, частоты проведения совещаний по исследованиям;

— порядок организации срочных совещаний по мере необходимости;

— процедуру получения рецензии Этического комитета;

— периодическое заслушивание отчетов руководителей и ответственных исполнителей работ по клиническим и доклиническим исследованиям (испытаниям);

— рассмотрение необходимости внесения возникших в ходе исследования изменений в ранее утвержденные планы исследований;

— документацию, подлежащую проверке Этическим комитетом;

— гарантии конфиденциальности представленной исследователем документации с целью защиты авторских прав.

После рассмотрения всех представленных документов в отношении предполагаемых исследований комитет дает заключение, оформленное в письменном виде и отражающее мнение его членов по следующим аспектам: целесообразность проведения исследования и его научная ценность; соотношение риска/пользы данного исследования; приемлемость протокола исследования с точки зрения биомедицинской этики; соответствие квалификации исследователей и их опыта возможности участия в проведении данных исследований на представленной исследовательской базе; полнота и спектр отражения информации, предназначенной для испытуемых; меры и пути компенсации и/или лечения в случае нанесения ущерба здоровью испытуемого в процессе клинического и доклинического исследования (испытания) при его согласии на участие в испытании.

Заседания ЭК проводятся не реже 1 раза в месяц для проведения экспертной оценки представленных документов по исследованиям (испытаниям) и внеплановые (экстренные) для проведения оценки случаев возникновения нежелательных и побочных эффектов, выявившихся в ходе исследования (испытания) и анализа промежуточных результатов, для решения вопроса о возможности продолжения исследования (испытания). Для ус-

пешной работы ЭК разработан единый перечень документов, предоставляемых для экспертной оценки [6].

ЭК должен письменно в течение 10 дней после принятия соответствующего решения извещать о нем исследователей и руководящие органы. В случае если ЭК решает не утверждать проведение клинического исследования, в своем письменном извещении он должен изложить причины. При этом комитет должен предоставить исследователю возможность дать ответ в устной или письменной форме.

Все документы ЭК, касающиеся порядка работы, списка участников, формы участия и их специальности, решений, принятых в ходе совещаний, дат совещаний, осуществляемой переписки и прочие, должны оформляться в письменном виде и храниться в течение трех лет после завершения исследования. Указанные документы в случае необходимости должны быть доступны для рассмотрения Минздравом РФ и/или Этическим комитетом при федеральном органе.

Этический комитет несет моральную и юридическую ответственность за принятые решения, согласно действующему законодательству. В случае негативного решения ЭК обязан указать перечень конкретных нарушений этических правил или сформулировать другие веские основания. Решения ЭК об одобрении либо об отказе в проведении исследований обязательны для лиц, заинтересованных в их осуществлении. ЭК обязан информировать заинтересованные стороны о случаях проведения исследований, не прошедших этической экспертизы. Виновные лица несут ответственность в установленном законом порядке.

Этический комитет для защиты прав и безопасности субъектов исследования имеет право [6]:

- затребовать дополнительные материалы, необходимые ему для рецензирования;
- отменять или приостанавливать действие своего одобрения на проведение испытаний при условии уведомления об этом соответствующих инстанций с указанием причин;
- приглашать на свои заседания исследователей, а также специалистов, не являющихся членами

Этического комитета, для консультаций или проведения независимой экспертизы. Исследователь участвует в обсуждениях, принятии решений и высказывает свое мнение на совещаниях Этического комитета и имеет право предоставлять информацию по любому вопросу, возникшему в процессе обсуждения;

- участвовать в этико-правовом просвещении сотрудников, пациентов и медицинской общественности;
- контролировать:
 - выполнение при проведении исследований требований Закона «О лекарственных средствах», Основ законодательства РФ «Об охране здоровья граждан» и иных нормативно-правовых актов;
 - обеспечение безопасных, гуманных клинических (доклинических) испытаний объектов исследований;
 - соблюдение требований гуманного отношения к лабораторным животным;
- в случаях нарушения принципов биомедицинской этики:
 - в практической деятельности: предложить лицензионным комиссиям и комиссиям по сертификации специалистов принять меры по приостановлению действия лицензий и сертификатов (вплоть до отзыва) в отношении юридических или физических лиц, виновных в нарушениях этических принципов;
 - в научно-исследовательской деятельности: обратиться в официальные инстанции с рекомендацией о вынесении вердикта и применении соответствующих санкций;

— в информационной сфере: инициировать рассмотрение дел в различных компетентных организациях, вплоть до Судебной палаты по информационным спорам. Организовывать разъяснительные кампании в средствах массовой информации по рассмотренным вопросам.

Авторы статьи надеются, что представленная информация поможет сотрудникам университета и всем заинтересованным в клинических исследованиях учреждениям и лицам в организации клинических исследований согласно международным требованиям и критериям.

Литература

1. Власов В.В. Введение в доказательную медицину, М.: 2001. 392 с.
2. Качественная клиническая практика // Вестник РГМУ (специальный выпуск). 2001. < 3. 64 с.
3. О локальных этических комитетах. Проект Положения. МЗ РФ, < 291-22/101. 23.08.01 г.
4. О порядке принятия решений о проведении клинических исследований лекарственных средств. Приказ МЗ РФ < 103 от 24.03.2000 г.
5. Отраслевой стандарт ОСТ 42-511-99 «Правила проведения качественных клинических испытаний в РФ».
6. Планирование и проведение клинических исследований лекарственных средств. Под ред. Ю.Б. Белюсова. М.: Издательство Общества клинических исследований, 2000. 579 с.
7. Реброва О.Ю. Доказательная медицина. Концепция и практика // Остеопороз и остеопатии. 2001. < 3. С. 34—39.
8. Рекомендации комитетам по этике, проводящим экспертизу биологических исследований. Москва — Женева, 2000.
9. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. М.: МедиаСфера, 1998. 352 с.
10. Declaration of Helsinki. See World Medical Association, 1989.

Поступила в редакцию 19.09.2002 г.