



Руководство для членов Комитетов по этической экспертизе исследований

Руководящий комитет по биоэтике



COUNCIL OF EUROPE CONSEIL DE L'EUROPE

Руководство для членов Комитетов по этической экспертизе исследований

Руководящий комитет по биоэтике

Данный документ призван служить вспомогательным инструментом для членов Комитетов по этической экспертизе исследований. Текст документа был разработан Группой специалистов по биомедицинским исследованиям (CDBI-CO-GT2), работающей под руководством Руководящего комитета Совета Европы по биоэтике (CDBI). Новых принципов в данном Руководстве нет, но в нем освещается этическая основа принципов, изложенных в европейских документах по биомедицинским исследованиям, а также приводятся операционные процедуры, способствующие реализации этих принципов.

На 37^{ом} пленарном заседании Руководящий комитет по биоэтике принял решение обнародовать проект Руководства в целях проведения консультаций. Консультации проводились в период с 8 декабря 2009 г. по 31 марта 2010 г. Руководство переработано с учетом всех комментариев, полученных в ходе консультаций.

3 декабря 2010 г. Руководящий комитет по биоэтике утвердил новую редакцию Руководства.

Английское издание:
Guide for Research Ethics Committee Members

Французское издание:
Guide à l'intention des membres des comités d'éthique de la recherche

Мнение, высказанное в настоящем докладе, является личным мнением авторов и может не совпадать с официальной позицией Совета Европы.

Все обращения по изданию или переводу полного текста доклада или его частей должны быть направлены в Дирекцию по информации (F-67075 Strasbourg Cedex или publishing@coe.int). Все остальные запросы должны направляться в Генеральный Директорат I – Права человека и правовые вопросы (Директорат по Правам человека, Отдел Биоэтики).

Дизайн: Департамент документации и публикации /ДДП/, Совет Европы

Содержание

1. Руководство: инструмент для членов Комитетов по этической экспертизе исследований (КЭЭИ)	7
2. Введение	8
3. Этически епринципы	10
3.A Автономия	10
3.B Польза и непричинение вреда	11
3.C Справедливость.....	12
4. Правовые аспекты	14
4.A Предисловие	14
4.B Источники.....	14
4.B.1 Юридически необязательные документы	14
4.B.2 Юридически обязательные документы	15
4.B.2.1 Конвенция Овьедо и Дополнительный протокол о биомедицинских исследованиях.....	16
4.B.2.2 Директива 2001/20/ЕС.....	16
5. Комитеты по этической экспертизе исследований (КЭЭИ)	17
5.A КЭЭИ – описание.....	17
5.A.1 Роли и деятельность КЭЭИ в процессе проведения исследования.....	17
5.A.1.1 Роль КЭЭИ до начала исследования – этическая экспертиза предложений по проведению исследований	18
5.A.1.2 Роль КЭЭИ в процессе проведения исследования	20
5.A.1.3 Роль КЭЭИ после завершения исследования.....	21
5.A.2 Состав КЭЭИ	21
5.A.2.1 Экспертиза	21
5.A.2.2 Особые должности – председатель, вице-председатель, администратор	23
5.A.3 Назначение членов КЭЭИ и продление членства.....	24
5.A.4 Первичное и непрерывное образование членов КЭЭИ.....	24
5.A.5 Конфиденциальность	24
5.A.6 Подотчетность КЭЭИ	25
5.B Методы работы.....	25
5.B.1 Устав.....	25
5.B.2 Регламент	26
5.B.2.1 Пленарные заседания	27
5.B.2.2 Назначение специальных докладчиков.....	27
5.B.2.3 Административные процедуры.....	27

5.B.2.4	Архивирование документов	28
5.B.3	Сопровождение текущего исследования	28
5.B.4	Средства самооценки КЭЭИ.....	28
5.B.4.1	Обсуждение	28
5.B.4.2	Самооценка	28
5.B.5	Обмен с другими организациями	29
5.C	Независимый аудит работы КЭЭИ	29
6.	Независимая этическая экспертиза исследовательских проектов	30
6.A	Общая информация	30
6.B	Подача заявки	30
6.C	Информация, предоставляемая в КЭЭИ и изучаемая им.....	31
6.C.1	Описание проекта	32
6.C.2	Обоснование проведения исследования с участием людей	33
6.C.3	Критерии включения и исключения.....	33
6.C.4	Здоровые добровольцы	33
6.C.5	Обоснование наличия контрольной группы.....	34
6.C.6	Применение плацебо	34
6.C.7	Польза и риски.....	35
6.C.8	Порядок набора участников исследования.....	36
6.C.9	Информация для потенциальных участников	36
6.C.10	Возможность ненадлежащего влияния	38
6.C.11	Информированное согласие.....	38
6.C.12	Документирование согласия/разрешения.....	38
6.C.13	Процедура получения согласия	39
6.C.14	Сфера действия согласия.....	39
6.C.15	Безопасность и наблюдение	39
6.C.15.1	Контроль за состоянием здоровья участников исследования	39
6.C.15.2	Медицинское наблюдение участников исследования	40
6.C.16	Информация для КЭЭИ в процессе проведения исследования	40
6.C.17	Новая информация и защита участников исследования.....	41
6.C.18	Конфиденциальность и право на информацию.....	41
6.C.18.1	Защита данных	41
6.C.18.2	Безопасность	41
6.C.18.3	Право знать – право не знать.....	42
6.C.19	Обязательство по медицинской помощи.....	42
6.C.20	Доступ к результатам исследования	42

6.C.20.1	Предоставление результатов исследования КЭЭИ и участникам исследования	42
6.C.20.2	Предоставление результатов для научных целей и целей здравоохранения	43
6.C.21	Обстоятельства, которые могут приводить к конфликту интересов, влияющему на независимое мнение исследователей*	44
6.C.22	Оплата и вознаграждения, предусмотренные в исследовании	44
6.C.22.1	Участники	44
6.C.22.2	Исследователи*	44
6.C.23	Предполагаемые, потенциальные варианты дальнейшего использования, в том числе в коммерческих целях, результатов исследования, данных или биологических образцов	45
6.C.24	Порядок компенсации в случае причинения вреда	45
7.	Лица, неспособные дать свое согласие	46
8.	Исследования в особых ситуациях	49
8.A	Клинические ситуации, требующие неотложной медицинской помощи	49
8.A.1	Условия защиты	49
8.A.2	Экспертиза КЭЭИ	50
8.B	Лица, лишённые свободы*	50
8.B.1	Предисловие	50
8.B.2	В чем заключаются этические проблемы?	51
8.B.3	Критерии включения в исследование	51
8.B.4	Дополнительные меры для исследований без потенциальной прямой пользы	52
8.C	Беременность и кормление грудью	52
8.D	Кластерные рандомизированные исследования*	52
9.	Международные исследования	55
9.A	Мультинациональные исследования: экспертизы в различных КЭЭИ	55
9.B	Специфические проблемы проведения исследований в развивающихся обществах	56
10.	Биологические образцы, полученные у субъектов исследования	58
Приложение	60
Глоссарий	60

1. Руководство: инструмент для членов Комитетов по этической экспертизе исследований (КЭЭИ)

Данное руководство было разработано для того, чтобы помочь КЭЭИ в реализации их важной роли при анализе предложений по проведению исследований с участием людей¹. Цель состоит в том, чтобы осветить с европейской позиции ключевые этические проблемы, с которыми могут столкнуться КЭЭИ.

Предметом анализа КЭЭИ может быть широкий спектр проектов биомедицинских исследований с участием людей, от интервенционных исследований* до исследований с использованием сохраненных биологических образцов и соответствующих персональных данных. В основном Руководство касается интервенционных исследований. Однако некоторые разделы данного руководства, такие как Глава 4, касающаяся Комитетов по этической экспертизе исследований, или некоторые подразделы Главы 6, касающиеся конфиденциальности и права на информацию или права доступа к результатам исследований, относятся ко всем проектам биомедицинских исследований с участием людей.

Новых принципов в Руководстве нет, но в нем освещается этическая основа принципов, изложенных в европейских документах, общепризнанных на международном уровне, действие которых распространяется на биомедицинские исследования. Кроме того, в руководстве приводятся операционные процедуры, как основа, опираясь на которую КЭЭИ могут разрабатывать собственные организационные методы. Документ призван служить полезным руководством для использования на практике – кратким, содержательным и четко изложенным.

1. В данном руководстве не рассматриваются этические вопросы, касающиеся использования животных в исследованиях.

* Слова, помеченные звездочкой, поясняются в глоссарии, представленном в Приложении к данному Руководству.

2. Введение

«Сегодняшние исследования – это завтрашнее здравоохранение» – в этом простом высказывании выражена вся квинтэссенция обоснований важности проведения биомедицинских исследований.

Проводятся ли они с осуществлением вмешательства* в организм пациентов или здоровых добровольцев, путем использования сохраненных тканей, клеток человека или полученных данных – во всех случаях биомедицинские исследования должны быть нацелены на снижение существующей неопределенности и улучшение нашего понимания здоровья и болезни. Получаемые результаты должны, в конечном счете, обеспечивать все более адекватное здравоохранение, ориентированное на потребности пациентов.

Исследования могут быть полезны для отдельных участников или конкретной группы лиц, или могут способствовать расширению базовых биомедицинских знаний. Хотя необходимость проведения нового исследования должна быть обоснована полученными в предыдущих исследованиях доказательствами, и это является принципиальным моментом, точно предсказать результаты невозможно. Исследования должны проводиться свободно, но только при условии соблюдения особых положений по защите прав человека. Эти положения не допускают подвергания участников или населения в целом необоснованному риску при проведении исследований. При рассмотрении вопроса о риске, степень риска, которая, например, может рассматриваться как приемлемая в исследовании новой терапии рака в терминальной стадии, может оказаться неприемлемо высокой для исследования новой терапии легкой инфекции.

Исследования могут проводиться на локальном/региональном, национальном уровне или масштабнее – на международном уровне. Все более частое проведение исследований международного масштаба повлекло за собой разработку международно-признанных этических принципов проведения биомедицинских исследований – таких как, например, принципы, изложенные в Конвенции Совета Европы о правах человека и биомедицине и Дополнительных протоколах к ней, а также в других юридически обязательных документах. Кроме того, есть и другие документы по основным этическим принципам и нормам, которые широко признаны на международном уровне, главнейшими из них являются *Хельсинкская декларация Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта»*, и разработанные Советом международных организаций медицинских наук (CIOMS) *Международные руководящие принципы по этическим аспектам биомедицинских исследований на людях*.

В дополненную версию Хельсинкской Декларации в редакции 1975 г. был включен основной принцип, заключающийся в том, что протокол предлагаемого проекта исследования должен быть представлен независимому органу «для рассмотрения, комментирования и рекомендаций». Это было важным шагом в развитии того, что сейчас известно под названием «Комитеты по этической экспертизе исследований».

Комитеты по этической экспертизе исследований (КЭЭИ) дают независимое заключение² о степени соответствия предложения по проведению биомедицинского исследования

2. В большинстве стран заключение КЭЭИ служит рекомендацией для регуляторных органов, которые будут принимать решение о возможности начала проведения исследования. Однако в некоторых странах заключение КЭЭИ будет иметь юридическую силу. Директива 2001/20/ЕС о клинических исследованиях лекарственных препаратов (об «исследованиях лекарственных препаратов» - смотрите далее) содержит требование, предусматривающее необходимость благоприятного заключения КЭЭИ в качестве условия для начала таких исследований.

признанным этическим стандартам. КЭЭИ должен установить научное качество предложения по проведению исследования, а также его соответствие национальному законодательству; оценивать научное качество и законность исследования может как сам КЭЭИ, так и другие компетентные органы. Следовательно, КЭЭИ играют центральную роль в процессе проведения исследования. Более того, помимо их роли, связанной с защитой участников, они также помогают гарантировать обоснованность и надежность исследования, и, соответственно, адекватную оценку медицинского вмешательства* и лечения, предписанного пациентам. Таким образом, КЭЭИ, в конечном счете, помогают улучшить качество здравоохранения. КЭЭИ играют все более важную роль в диалоге с обществом, касающемся этических аспектов биомедицинских исследований (Смотрите Главу 5 – Комитеты по этической экспертизе исследований (КЭЭИ)).

3. Этические принципы

В данной главе рассматривается этическая основа принципов, изложенных в документах, действие которых распространяется на биомедицинские исследования с участием людей в качестве субъектов.

Все исследования с участием людей должны проводиться в соответствии с общепризнанными этическими принципами, а именно:

- автономия,
- польза и непричинение вреда,
- справедливость.

Эти принципы отражены в разных руководствах по биомедицинской этике, а также в имеющих обязательную юридическую силу документах, касающихся защиты участников биомедицинских исследований, например, в Конвенции о правах человека и биомедицине (Смотрите Главу 4 – Правовые аспекты). Данные принципы взаимосвязаны, и при применении принципов эту взаимосвязь необходимо учитывать.

В настоящем руководстве (смотрите, в частности, Главу 5 – Комитеты по этической экспертизе исследований (КЭЭИ) и Главу 6 – Проведение КЭЭИ независимой экспертизы проекта исследования) освещается применение этих основополагающих принципов и вытекающих из них норм на практике.

Основой этих принципов, из которых вытекают другие этические нормы, является необходимость уважения и защиты человеческого достоинства и следующий из него принцип приоритета человека. Последний имеет непосредственное отношение к области биомедицинских исследований. В соответствии с этим принципом, интересы и благополучие человека, принимающего участие в исследовании, всегда должны превалировать над интересами исключительно науки и общества. Приоритет всегда должен отдаваться первому и быть важнее последних в случае конфликта между ними. Положения, изложенные в юридических документах и руководящих принципах защиты участников биомедицинских исследований, следует интерпретировать именно в этом свете.

3.А Автономия

Уважение автономии означает признание способности человека делать собственный выбор.

В биомедицинских исследованиях принцип автономии реализуется, в частности, через процедуру добровольного и информированного согласия, которое может быть отозвано в любое время и без всякого ущерба (Смотрите Главу 6 – Проведение КЭЭИ независимой экспертизы проекта исследования и Главу 7 – Лица, неспособные дать свое согласие.). Хотя предполагается, что медицинская практика приносит пользу пациенту, сама природа биомедицинских исследований подразумевает наличие некоторой неопределенности в отношении того, принесет ли участие в исследовании пользу для субъекта, и польза для субъекта не является основной целью исследования. Поэтому, прежде чем спрашивать потенциального участника исследования о согласии или несогласии принять участие в исследовании, ему должна быть предоставлена надлежащая, достоверная и доступная для понимания информация о проекте исследования.

Для того чтобы дать человеку возможность принять обоснованное решение, информация должна включать всестороннее описание предусмотренных исследовательских процедур, их цель и ожидаемые риски и пользу (подробное обсуждение смотрите в Главе 6 – Проведение КЭЭИ независимой экспертизы проекта исследования). Для того чтобы обеспечить всесторонность информации, особенно важны способ и форма ее предоставления.

Добровольное и информированное согласие также подразумевает недопустимость принуждения или ненадлежащего влияния на потенциальных участников исследования. Необычайно трудно добиться полного отсутствия влияния, но влияние, которое подводит людей к принятию, в частности, более высокого уровня риска, чем тот, который был бы приемлемым для них в других случаях, будет считаться ненадлежащим влиянием. Ненадлежащее влияние может иметь финансовый характер, но также будет включать, например, попытки влияния на близких родственников или завуалированные угрозы отказа в доступе к услугам, на которые человек имеет право в остальных случаях. Кроме того, особого отношения требуют ситуации, в которых участие в проекте исследования может быть единственным способом получения медицинской помощи (Смотрите также Главу 9 – Международные исследования).

Особое внимание необходимо уделять зависимым и уязвимым субъектам (Смотрите Главу 6 – Проведение КЭЭИ независимой экспертизы проекта исследования), предложенное участие которых в исследовательском проекте должно быть реально обоснованным. В целом, уязвимость предполагаемых участников исследования должна быть минимальной при ее необходимости для достижения целей исследования.

Для обеспечения надлежащей защиты (посредством юридического разрешения) лиц, которые, по закону, не могут дать юридически действительное согласие в силу своего возраста (несовершеннолетние), психических нарушений, болезни или других причин, также нужны специальные меры, изложенные в Главе 7.

Исследования с применением сохраненных биологических образцов, полученных у субъектов исследования, могут порождать особые проблемы в отношении получения согласия. Могут потребоваться специальные меры для гарантирования того, что материалы используются в соответствии с надлежащими процедурами информирования и получения согласия (Смотрите Главу 10 – Биологические образцы, полученные у субъектов исследования).

Важным принципом, тесно связанным с автономией и имеющим прямое отношение к биомедицинским исследованиям, является принцип, защиты от ненадлежащего раскрытия и сохранения конфиденциальности персональных данных, полученных для целей исследования или в процессе исследования, при доступе к ним, их контроле и распространении.

3.В Польза и непричинение вреда

Принципы пользы и непричинения вреда воплощают в себе моральное обязательство обеспечивать максимум потенциальной пользы и сводить к минимуму возможный вред.

Принцип пользы также подразумевает, в частности, то, что дизайн исследования должен быть надлежащим и соответствовать принятым критериям научного качества. Он также подразумевает, что исследователи* достаточно компетентны для проведения исследования

в соответствии с профессиональными обязанностями и стандартами* и для обеспечения надлежащей защиты участников исследования.

Тем не менее, в самой природе процесса исследования заключен элемент риска, включая риск вреда для участников исследования. Поэтому исследование с участием людей в качестве субъектов можно проводить только в тех случаях, когда нет альтернативного метода, который мог бы позволить получить сопоставимые результаты.

Исследование также может повлечь за собой некоторые риски и пользу для семей участников исследования и для общества в целом, но любой риск вреда и нагрузка (например, определенные ограничения или дискомфорт) будут в первую очередь ложиться на участников исследования. Помимо этого, и в зависимости от природы исследования, прямая польза для участников исследования может быть ограниченной или вообще отсутствовать.

Поэтому соотношение между вредом и пользой является решающим с точки зрения этики биомедицинских исследований. Исследование можно проводить только в том случае, если ожидаемые риски и нагрузки, связанные с исследованием, не являются несоразмерными по отношению к потенциальной пользе. На практике это означает, что все проекты исследований должны подвергаться тщательной сравнительной оценке соотношения риска и ожидаемой пользы.

Риск по своей сути может быть не только физическим, но также, например, и психологическим. Кроме того, следует учитывать и риск, связанный с неприкосновенностью частной жизни. Исследование может включать и социальные или экономические риски. Хотя общая ожидаемая польза от проекта исследования должна быть однозначно выше, чем потенциальные риски, исследование не может считаться обоснованным, если есть особо высокий риск причинения серьезного вреда; это ситуация, когда определенный характер и уровень риска никогда не будут признаны приемлемыми, даже если человек дает согласие на участие в таком исследовании.

Риски всегда должны быть сведены к минимуму. Более того, для исследования с участием субъектов, неспособных дать свое согласие, особенно в тех случаях, когда исследование не несет в себе никакой потенциальной прямой пользы, применяется дополнительный принцип минимального риска* и минимальной нагрузки* – то есть исследование должно быть таким, которое повлечет не более чем минимальный риск* и не более чем минимальную нагрузку* для участников (Смотрите Главу 6 – Проведение КЭЭИ независимой экспертизы проекта исследования).

3.С Справедливость

Принцип справедливости включает в себя беспристрастность и равенство. Определение этому принципу, как правило, дается в контексте биомедицины, но он также имеет отношение и к исследованиям.

Ключевой вопрос заключается в том, кто должен получать пользу от исследования и нести риски и нагрузки, связанные с ним. В биомедицинских исследованиях с участием людей это означает, что распределение риска и нагрузки с одной стороны и пользы с другой стороны должно быть справедливым – принцип, известный как «распределительная справедливость».

Распределительная справедливость имеет большое значение особенно для отбора участников исследования. Критерии отбора должны быть связаны с целью исследования, а не основываться только лишь, например, на легкости, с которой может быть получено согласие. С другой стороны, данный принцип также требует не исключения в целом групп лиц, которые вероятно получают пользу от исследования.

Распределительная справедливость на практике имеет непосредственное отношение к исследованиям в странах с очень ограниченными ресурсами (Смотрите Главу 9 – Международные исследования) и к исследованиям на уязвимых группах лиц (Смотрите Главу 7 – Субъекты, неспособные дать свое согласие, и Главу 8 – Исследования в особых ситуациях). Такие исследования должны отвечать потребностям здравоохранения в конкретной стране/соответствующей популяции таким образом, чтобы они получили пользу от результата и от возможного применения результатов исследования.

3.D Обеспечение соблюдения этических принципов: независимая научная и этическая оценка

Этические принципы, изложенные в документах и руководствах по биомедицинским исследованиям, нацелены на защиту достоинства, прав, безопасности и благополучия участников исследований. Независимая оценка научной пользы проекта исследования и его экспертиза с точки зрения этической приемлемости являются центральными моментами для обеспечения соблюдения этих принципов (Смотрите Главу 5 – Комитеты по этической экспертизе исследований (КЭЭИ) и Главу 6 – Проведение КЭЭИ независимой экспертизы проекта исследования).

4. Правовые аспекты

4.А Предисловие

С правовой точки зрения, проекты исследований должны соответствовать национальному законодательству страны, в которой будет проводиться исследование. В свою очередь, национальное законодательство каждой страны должно выполнять требования любого международного закона/договора, к которому такая страна присоединилась. Таким образом, для КЭЭИ важно удостовериться, что проекты соответствуют применимым правовым нормам.

Члены КЭЭИ должны учитывать соответствующие законоположения своих стран в части биомедицинских исследований. Кроме того, существуют некоторые юридически обязательные документы и другие, юридически необязательные, но общепринятые аспекты руководящих принципов, которые применяются во всей Европе; ниже приводится их описание.

4.В Источники

Различные устанавливающие стандарты документы, касающиеся биомедицинских исследований, как международного, так и европейского или национального уровня.

С юридической точки зрения основной вопрос заключается в том, является ли текст юридически обязательным для исполнения или нет, т.е. устанавливается ли текстом обязательство по соблюдению положений или же положения, приведенные в тексте, представляют собой лишь рекомендуемые нормы добросовестной практики без юридического обязательства как такового.

Таким образом, различные устанавливающие стандарты документы классифицируются по критериям их юридически обязательного или юридически необязательного характера.

4.В.1 Юридически необязательные документы

Таких документов больше всего.

На международном уровне некоторые из этих документов были разработаны в рамках профессиональных ассоциаций, другие – международными организациями.

Наиболее известным документом, составленным специалистами-профессионалами, является [Хельсинкская декларация](#), разработанная Всемирной медицинской ассоциацией и впервые принятая в 1964 г. с последующими поправками.

[Всеобщая декларация о биоэтике и правах человека](#), разработанная в рамках ЮНЕСКО, включает в себя некоторые положения, касающиеся исследований³.

Также большой интерес представляют Международные руководящие принципы по этическим аспектам биомедицинских исследований на людях, [разработанные Советом международных организаций медицинских наук \(CIOMS\), принятые в 1993 г. и затем отредактированные](#), и [Руководство по надлежащей клинической практике](#), разрабо-

3. Всеобщая декларация о биоэтике и правах человека, в частности: статья 2, статья 3, статья 4, статья 6, статья 7, статья 8, статья 15, статья 19, статья 21.

танное в 2002 г. в рамках Международной конференции по гармонизации технических требований к регистрации лекарственных препаратов для применения у человека (ICH, E6).

4.B.2 Юридически обязательные документы

На европейском уровне биомедицинские исследования и роль КЭЭИ регулируются тремя юридически обязательными документами. Один из них – текст Европейского Союза ([Директива 2001/20/ЕС](#)⁴ Европейского парламента и Совета от 4 апреля 2001 г. по сближению законодательств, правил и административных постановлений стран-участниц ЕС, касающихся реализации качественной клинической практики при проведении клинических исследований* лекарственных препаратов⁵ для применения у людей⁶)⁷.

Другие документы, разработанных в рамках Совета Европы – это [Конвенция о правах человека и биомедицине](#) (Конвенция Овьедо) и [Дополнительный протокол о биомедицинских исследованиях](#) – являются юридически обязательными в ратифицировавших их государствах.

В глобальном масштабе единственным юридически обязательным положением является Статья 7 Международного пакта о гражданских и политических правах⁸, воспроизведенная в Конвенции ООН о правах инвалидов, но она касается только одного аспекта исследований.⁹

4. Также является юридически обязательным документом для таких государств-участников (по договору) Европейской экономической зоны (EEA) как Исландия, Норвегия и Лихтенштейн.

5. «Исследуемый лекарственный препарат» определяется Директивой следующим образом: «Исследуемый лекарственный препарат: активное вещество или плацебо в форме фармацевтического препарата, исследуемое или используемое для сравнения в клиническом исследовании, включая уже зарегистрированные продукты, используемые или скомпонованные (состав или упаковка) способом, отличным от зарегистрированной формы, или используемые для незарегистрированного показания или для получения дополнительной информации о зарегистрированной форме;»

6. Юридический журнал Оксфордского университета 121, 01.05.2001 г., стр. 34.

7. Другие три юридически обязательных документа также являющиеся значимыми в этом контексте: Директива 90/385/ЕС «О сближении законов государств-членов, касающихся активных имплантируемых медицинских устройств», Директива 93/42/ЕЭС «О медицинских устройствах» и Директива 98/79/ЕС «Изделия медицинские для диагностики *in vitro*». Кроме того, основные права гарантируются Хартией Европейского союза по правам человека. Хартия является юридически обязательным документом и все законодательства ЕС должны соблюдать ее положения.

8. Международный пакт о гражданских и политических правах:

статья 7. «Никто не должен подвергаться пыткам или жестокому, бесчеловечному или унижающему его достоинство обращению или наказанию. В частности, ни одно лицо не должно без его свободного согласия подвергаться медицинским или научным опытам».

9. По этому вопросу смотрите:

Конвенция ООН о правах инвалидов: Декларация, принятая на 31-ом пленарном заседании Руководящего комитета по биоэтике (CDBI) (20-23 ноября 2006 г.):

«Делегаты в CDBI обратили внимание на положение, содержащееся в Статье 15 проекта Конвенции ООН о правах инвалидов, в котором воспроизводятся термины из Статьи 7 Международного пакта о гражданских и политических правах, принятого Генеральной Ассамблеей ООН 16 декабря 1966 г. в следующей редакции: Никто не должен подвергаться пыткам или жестоким, бесчеловечным или унижающим его достоинство обращению или наказанию. В частности, ни одно лицо не должно без его свободного согласия подвергаться медицинским или научным опытам.

Делегаты в CDBI отметили, что в контексте биомедицинских исследований, в соответствии с внутренним законодательством и постоянной практикой и в соответствии с положениями других международных документов, таких как Конвенция о правах человека и биомедицине, проблема согласия охватывает две разные ситуации:

Национальные законодательства часто включают в себя положения по биомедицинским исследованиям либо в виде текстов, непосредственно посвященных данному вопросу, либо в текстах более общего характера.

Данное Руководство обращается главным образом к трем юридически обязательным европейским документам. Поскольку положения национального законодательства могут быть разными в разных странах, ссылки на него служат скорее иллюстрацией того, как по-разному может применяться один принцип. Аналогичным образом ссылки на юридически необязательные документы преследуют иллюстративные цели.

4.B.2.1 Конвенция Овьедо и Дополнительный протокол о биомедицинских исследованиях

[Конвенция Овьедо и Дополнительный протокол о биомедицинских исследованиях](#), разработанные Руководящим комитетом по биоэтике в рамках Совета Европы, представляют собой международные договоры. Их положения имеют обязательную юридическую силу для ратифицировавших их стран.

Положения Конвенции применимы к проектам исследований в области здравоохранения, которые включают медицинское вмешательство* в организм человека. Его включают, в частности, исследования лекарственных препаратов, а также другие типы исследований.

4.B.2.2 Директива 2001/20/ЕС

Действие Директивы 2001/20/ЕС распространяется на государства, которые являются членами Европейского Союза и на государства, которые являются участниками Европейской экономической зоны (ЕЭЗ) по договору – Норвегию, Исландию и Лихтенштейн.

Положения Директивы применимы к клиническим исследованиям лекарственных препаратов для применения у людей*, проводящимся в любом государстве-члене ЕС/ЕЭЗ. Согласно Статье 2(с), действие Директивы не распространяется на неинтервенционные исследования.

a. согласие на участие в исследовании, которое дается лицом, способным дать свое согласие, и

b. в случае лиц, неспособных дать свое согласие, разрешение от их представителя или органа власти или лица или органа, предусмотренного законом.

Делегаты в CBDI подчеркнули, что в дополнение к разрешению, которое упоминается в подпараграфе *b*, для биомедицинских исследований требуются дополнительные меры защиты для лиц, неспособных дать свое согласие, такие, как предусмотренные в вышеуказанной Конвенции Овьедо и дополнительном протоколе о биомедицинских исследованиях».

5. Комитеты по этической экспертизе исследований (КЭЭИ)¹⁰

5.А КЭЭИ – описание

Исследовательские этические комитеты (КЭЭИ) – это мульти-дисциплинарные, независимые группы лиц, предназначенные для проведения экспертизы протоколов биомедицинских исследований с участием людей в качестве субъектов в целях обеспечения, в частности, должного уважения и защиты достоинства, основных прав, безопасности и благополучия участников исследования.

КЭЭИ могут учреждаться на местном, региональном или национальном уровне. КЭЭИ могут учреждаться институтами или же региональными или национальными полномочными органами; учреждение КЭЭИ все чаще предусматривается законом. Их деятельность в качестве локального, регионального или национального КЭЭИ определяется учреждающей инстанцией.

Международные исследования обсуждаются в Главе 9. Хотя в отношении учреждения и работы КЭЭИ в разных европейских странах (и в других частях мира) могут существовать некоторые различия, учреждение и функционирование КЭЭИ должно осуществляться в соответствии с общепризнанными этическими принципами и стандартными процедурами (Смотрите раздел 5.В - Метод работы).

5.А.1 Роль и деятельность КЭЭИ в процессе проведения исследования

КЭЭИ исполняют конкретные функции до, во время и после разрешения и проведения биомедицинского исследования, оценки результатов и составления отчета. Поэтому ответственность и практические обязанности КЭЭИ охватывают полный цикл биомедицинского исследования (краткое описание представлено на Схеме 5.1).

- *функции* направлены на реализацию основной задачи КЭЭИ – гарантирование этического проведения биомедицинского исследования. Состав КЭЭИ, коллективные знания и опыт в этических и научных вопросах, а также методы работы и общее функционирование должны обеспечить надежность и способность эффективным и независимым образом исполнять свои обязанности (Смотрите Схему 5.1).
- *взаимодополняющие виды деятельности*. Существует общая, заслуживающая одобрения, тенденция к тому, чтобы КЭЭИ принимали на себя осуществление взаимодополняющих видов деятельности с целью улучшения общей культуры биомедицинских исследований, расширения общения между исследователями*/исследовательскими организациями и обществом, а также повышения осведомленности об этических проблемах в области биомедицинских исследований. Например, КЭЭИ или их национальные организации могут участвовать в публичном диалоге, касающемся этических проблем, или могут взять на себя просветительскую роль по вопросам политики и принятия решений в области этики проведения исследований.

10. Под этим термином принято понимать этические комитеты или другие органы, уполномоченные проводить экспертизу биомедицинских исследований, предусматривающих вмешательство в организм человека.

Схема 5.1 Роль КЭЭИ в процессе проведения исследований

	До начала исследования		После начала исследования	
Фаза исследования	Планирование, подготовка проекта	Экспертиза	Проведение	Завершение исследования
Функции	Предоставление информации исследователям*, по мере необходимости	Этическая экспертиза предложения по проведению исследования	Сопровождение проекта исследования, а именно этических аспектов; возможна повторная экспертиза	Анализ отчетов исследователей*

5.А.1.1 Роль КЭЭИ до начала исследования – этическая экспертиза предложений по проведению исследований

Основная задача КЭЭИ заключается в том, чтобы гарантировать, что рассматриваемые им предложения по проведению биомедицинских исследований являются этически приемлемыми до того, как они будут разрешены к проведению. Таким образом, КЭЭИ также обеспечивает публичные гарантии недопущения неэтичных исследований и поощрения этически приемлемых исследований надлежащего уровня качества.

КЭЭИ выполняет эту задачу посредством осуществления этической экспертизы предложений по проведению исследований (Смотрите Главу 6 – Проведение КЭЭИ независимой экспертизы проекта исследования) и посредством выдачи письменных заключений об этической приемлемости исследований. При необходимости, они также могут консультироваться с исследователями* на этапе планирования и подготовки проекта исследования.

КЭЭИ оценивает этическую приемлемость предложения по проведению исследования с двух основных точек зрения:

- с точки зрения этичности проведения исследования, ожидаемых результатов исследования и возможных последствий результатов исследования для общества. Термин «Общество» может толковаться как в узком, так и в более широком смысле, и может включать в себя потенциальные интересы будущих поколений.
- с точки зрения потенциальных участников исследования – защиты их прав, достоинства, безопасности и благополучия.

При оценке предложения по проведению биомедицинского исследования (Смотрите Главу 6 – Проведение КЭЭИ независимой экспертизы проекта исследования) КЭЭИ должен рассмотреть соответствующие этические проблемы с учетом применимых этических принципов, признанных и в данном обществе, и на международном уровне.

КЭЭИ должен удостовериться в научном качестве предложения по проведению исследования и его соответствии национальному законодательству; научное качество и соответствие

законодательству могут оцениваться как самим КЭЭИ, так и другими компетентными органами.

КЭЭИ не несет ответственности за анализ этических аспектов клинической практики. Так называемая «серая зона» (неопределенность границ) клинического аудита и его отличие от биомедицинских исследований являются более проблематичными (Смотрите Схему 5.2).

Схема 5.2 Клинический аудит

В общем, различие между исследованием и аудитом заключается в следующем. Исследование ориентировано на получение новых знаний; на выяснение того, что является или что будет наилучшей практикой – например, вопросом исследования может быть следующий: «Какой наиболее эффективный способ лечения пролежней?». Клинический аудит ориентирован на определение качества; на выяснение того, используются ли наилучшие практики – например, вопросом, ответ на который может быть получен в результате аудита, может быть следующий: «Как мы лечим пролежни и насколько этот способ сравним с наилучшей принятой практикой?».

Очевидно, что различие не является абсолютным, поэтому невозможно точно определить необходимость проведения экспертизы КЭЭИ. Один из предлагаемых подходов заключается в том, чтобы сосредоточиться на трех ключевых вопросах:

- i. заключается ли цель предложенного проекта в испытании и улучшении качества оказания помощи пациенту в местных условиях?;
- ii. предусматривает ли проект оценку практики на ее соответствие стандартам?;
- iii. предусматривает ли проект осуществление каких-либо действий в отношении пациентов, которые не являются составляющими их обычного, стандартного лечения?.

Если на первые два вопроса ответ «да» и на третий вопрос – «нет», то проект, вероятно, является клиническим аудитом; в ином случае, вероятно, это будет исследование.

Экспертиза КЭЭИ и Директива ЕС по клиническим исследованиям (2001/20/ЕС) – необходимость одного заключения

В странах Европейского Союза (ЕС) Директива применима к клиническим исследованиям лекарственных средств^{*11}. Директивой предписано, что мультицентровые клинические исследования*, которые запланированы к проведению в одном из государств-члене ЕС, должны получить положительное заключение об этической приемлемости исследования от одного КЭЭИ, безотносительно количества КЭЭИ, вовлеченных в процесс экспертизы. Если многоцентровые исследования запланированы к одновременному проведению более чем в одном государстве-члене ЕС, Директивой предусмотрено требование, что в каждом государстве-члене ЕС, вовлеченном в проведение исследования, должно быть получено заключение от одного соответствующего КЭЭИ.

Независимость КЭЭИ

КЭЭИ должны быть независимыми и очевидно способными принимать решения без ненадлежащего политического, профессионального, организационного или маркетингового

11. Смотрите сноску 5.

влияния. Это важнейшее требование должно быть надлежащим образом отражено в процедурах назначения членов КЭЭИ, в требованиях к членству в КЭЭИ и в процедурах, предусмотренных для управления потенциальными конфликтами интересов (члены КЭЭИ должны заявлять о возможных конфликтах интересов), а также в источниках финансирования КЭЭИ.

Экспертиза КЭЭИ и ее значение для публикации результатов исследования

При рассмотрении материалов по исследованиям с участием людей в качестве субъектов, большинство научных журналов требуют наличия одобрения исследования со стороны КЭЭИ. Таким образом, КЭЭИ делают свой вклад в научные и этические аспекты качества проводящихся исследований.

5.A.1.2 Роль КЭЭИ в процессе проведения исследования

КЭЭИ должны надлежащим образом и в соответствии с национальной практикой осуществлять сопровождение реализации проектов исследований, которые они разрешили к проведению, при этом может возникнуть необходимость в официальном повторном проведении экспертизы в свете новых обстоятельств и соответствующих знаний, приобретаемых в процессе исследования (Смотрите также раздел 6.C.16 – Информация для КЭЭИ в процессе проведения исследования).

Это особенно важно в тех случаях, когда исследование влечет за собой такой уровень риска, который не может быть проигнорирован, или когда ожидается, что в исследовании будет получена клинически значимая информация, которая может повлиять – положительным или отрицательным образом – на безопасность, здоровье или благополучие участников исследования.

Цель такого сопровождения заключается в том, чтобы установить, в свете любых новых обстоятельств, возникших в процессе исследования, можно ли продолжать проведение исследования в неизменном виде согласно изначальному предложению, или же появилась необходимость во внесении изменений в проект, или даже в его прекращении (Смотрите Главу 6 – Проведение КЭЭИ независимой экспертизы проекта исследования).

Сопровождение обычно может осуществляться КЭЭИ посредством анализа отчетов по проекту, которые исследователи* (или, в соответствующих случаях, спонсоры* исследований), как правило, обязаны представлять на рассмотрение на регулярной основе (как минимум один раз в год).

КЭЭИ должен иметь определенный механизм (Смотрите раздел 5.B – Методы работы), который позволит им надлежащим образом реагировать на любую серьезную информацию, получаемую в процессе исследования, например, касающуюся безопасности и благополучия участников исследования, включая, в соответствующих случаях, промежуточную информацию об эффективности исследуемого лекарственного препарата. Реагирование на такую информацию должно быть своевременным и подтвержденным документально.

Действия, доступные исследователям*, спонсорам* и КЭЭИ (помимо принятия безотлагательных мер для защиты здоровья и благополучия участников исследования), включают в себя внесение поправок в протокол или временную приостановку или прекращение исследования.

5.A.1.3 Роль КЭЭИ после завершения исследования

В настоящее время роль КЭЭИ после окончания исследования (Схема 5.1) довольно ограничена. Обычно она не считается столь же важной, как экспертиза КЭЭИ, имеющая важнейшее значение, и, кроме того, КЭЭИ обычно редко обладают достаточной юридической компетенцией, временем и другими ресурсами для эффективной реализации этой цели.

Областью, в которой ответственность КЭЭИ более очевидна, является способствование гарантированию того, что обязательства исследователей* (и их организаций или спонсоров исследования) по отношению к участникам исследования и/или группам или обществу, откуда они были отобраны для исследования, выполняются в соответствии с первоначальным предложением по проведению исследования. Например, обязательства исследователей* или спонсоров* могут включать в себя предоставление участникам исследования информации о здоровье, полученной в процессе исследования, или предоставление специальной медицинской помощи или других льгот. Эти вопросы могут быть особенно значимыми, если исследования проводятся в развивающихся странах, на уязвимых группах населения или на людях из маргинальных или малообеспеченных слоев общества. Хотя КЭЭИ не правомочны требовать исполнения подобных обязательств, их моральный статус и влияние могут помочь в решении возникающих проблем.

Еще одно этическое обязательство исследователей* или спонсоров исследования заключается в общедоступном предоставлении выводов, сделанных по исследованию, посредством честной и надлежащей публикации. Иногда, по коммерческим или иным причинам, результаты исследования, особенно «негативные» результаты, скрываются; такое необъективное, неполное отражение результатов в отчетах является не только ненаучным и неэтичным, но и вредит пациентам, например, если скрываются нежелательные эффекты, связанные с лечением. Хотя были введены некоторые механизмы для достижения прозрачности сообщения информации, полученной в исследованиях, например, требование предварительной регистрации любого клинического исследования лекарственного препарата в публичной базе данных до начала исследования (Смотрите Главу 6 – Проведение КЭЭИ независимой экспертизы проекта исследования), КЭЭИ тоже могут принести пользу, проявляя внимание к этой важнейшей проблеме, поскольку завершение проектов осуществляется под их наблюдением.

5.A.2 Состав КЭЭИ

5.A.2.1 Экспертиза

С учетом национальных правовых требований, а также потребностей и особенностей работы КЭЭИ в контексте конкретной организации или региона, количество членов и состав КЭЭИ (в отношении репрезентативности профессиональных и иных знаний и опыта) могут значительно варьировать. Но у всех КЭЭИ должны быть некоторые общие ключевые особенности, отражающие принципы и цели их работы, которые заключаются в эффективной и достоверной этической экспертизе поданных им на рассмотрение проектов исследований.

Для выполнения своих обязанностей КЭЭИ должны в совокупности обладать специальными знаниями в областях или дисциплинах, которые считаются необходимыми для их работы.

Механизм назначения должен гарантировать такой потенциальный состав членов КЭЭИ, при котором будет обеспечено надлежащее соотношение научного экспертного

заклучения, философского, юридического и этического обоснования и мнений людей-неспциалистов. Все члены КЭЭИ, вне зависимости от того, являются ли они специалистами-профессионалами или представителями общественности, должны быть равноправны. Этот аспект может представлять серьезную проблему в тех обществах, где сохранилась давняя традиция глубокого уважения к власти или социальной иерархии.

Общепризнанным является тот факт, что в состав специалистов-профессионалов, являющихся членами КЭЭИ, входят ученые, специалисты в области здравоохранения, юристы и лица, обладающие специальными знаниями и опытом в области этики. Другими полезными дисциплинами являются эпидемиология, клиническую фармакологию, фармация, психология, социология и биостатистика.

Представители общественности, входящие в состав КЭЭИ, обычно определяются как лица без специальной подготовки в области биомедицинских исследований, медицины или здравоохранения. Ожидается, что они, в частности, будут выразителями общественных взглядов, а также взглядов пациентов.

Члены КЭЭИ должны быть способны добиваться надлежащего баланса между достижением наибольшего общего блага, которое может быть получено в результате биомедицинского исследования, и признанием и защитой человеческого достоинства, прав, здоровья, благополучия и интересов участников исследования. Прежде всего, они должны гарантировать, что при возникновении конфликта, интересы и благополучие людей, принимающих участие в исследовании, будут иметь приоритет над интересами сугубо науки или общества.

Члены КЭЭИ должны иметь общее понимание важности исследований и того, какую пользу они могут принести для здоровья и благополучия людей. Они должны понимать принципы исследования и методы исследования, контекст исследования и практические аспекты проведения биомедицинского исследования. Они должны быть способны выносить свои собственные, независимые суждения при рассмотрении этических проблем, связанных с предложениями по проведению исследований, представленными им на рассмотрение.

Таким образом, КЭЭИ должны быть мульти-дисциплинарными и отражать надлежащий диапазон взглядов профессионалов и неспециалистов, а также соблюдать равенство полов. В зависимости от конкретных рассматриваемых проектов, должен быть предусмотрен надлежащий механизм получения дополнительной консультации (например, посредством приглашения внешних экспертов).

Важнейшим требованием к КЭЭИ является независимость от исследователей* и их спонсоров, а также от учредившей их организации или полномочного органа. Механизм, разработанный для достижения такой независимости, должен быть отражен в процедуре учреждения КЭЭИ и продления членства, а также в методах работы и принятия решений КЭЭИ.

Для того чтобы заслужить и поддерживать признание своего морального авторитета, состав членов КЭЭИ должен отражать доминирующую культурную традицию. Они должны быть способны продемонстрировать свою беспристрастность, прозрачность, добросовестность и способность стимулировать и осуществлять диалог при взаимодействии с другими участниками сферы биомедицинских исследований.

5.A.2.2 Особые должности – председатель, вице-председатель, администратор

КЭЭИ должен назначить соответствующих лиц для управления комитетом. Все КЭЭИ должны иметь председателя и вице-председателя для осуществления руководства остальными членами КЭЭИ.

В КЭЭИ должен быть администратор с полной или частичной занятостью и адекватной административной поддержкой.

Ответственность и задачи председателя, вице-председателя и администратора (Смотрите Схему 5.3) должны быть четко прописаны, например, в правилах или стандартных операционных процедурах (СОП) КЭЭИ. Лицо, назначаемое на должность председателя КЭЭИ, должно прежде получить необходимый опыт, будучи в течение какого-то времени членом КЭЭИ, такому лицу должна быть предложена специальный тренинг для эффективного выполнения обязанностей и задач председателя.

Схема 5.3. Стандартное распределение ответственности председателя, вице-председателя и администратора КЭЭИ

<p>Председатель</p>	<ul style="list-style-type: none"> • готовит, созывает очередные и внеочередные заседания КЭЭИ и председательствует на них, • представляет КЭЭИ перед лицом общественности и полномочного органа, учредившего данный КЭЭИ, • разрабатывает планы заседаний и других видов деятельности КЭЭИ, • обеспечивает своевременный ответ по заявкам, подписывает официальные документы КЭЭИ, в частности – заключения КЭЭИ по этической приемлемости рассматриваемых в КЭЭИ предложений по проведению исследований, а также другие документы, • координирует, руководит и контролирует работу и различные виды деятельности КЭЭИ и его секретариата, • подготавливает и подает на рассмотрение бюджет КЭЭИ, • курирует и предлагает деятельность по обучению/тренинги членов КЭЭИ и КЭЭИ в целом, • обеспечивает от имени КЭЭИ проведение специальных консультаций с исследователями*, руководством своей исследовательской организации или полномочного органа, учредившего данный КЭЭИ, • в надлежащих случаях принимает решения от имени КЭЭИ, например, в экстренных ситуациях или в отношении незначительных действий.
<p>Вице-председатель</p>	<ul style="list-style-type: none"> • выполняет обязанности председателя в его/ее отсутствие, • по просьбе может выполнять дополнительные особые задания, такие как курирование части программы действий КЭЭИ.

Администратор	<ul style="list-style-type: none">• обеспечивает административную поддержку, включая подготовку документов для КЭЭИ, составляет краткие отчеты о заседаниях КЭЭИ для проведения экспертизы КЭЭИ и др.• с помощью председателя и вице-председателя подготавливает документы для заседаний КЭЭИ,• готовит и рассылает информационные сообщения о заседаниях КЭЭИ.
---------------	---

5.A.3 Назначение членов КЭЭИ и продление членства

Процессы назначения членов КЭЭИ и продления членства должны быть прозрачными и справедливыми. В этих процессах должна отсутствовать пристрастность, которая может препятствовать независимости комитета.

Срок полномочий членов КЭЭИ, включая возможность продления членства, должен быть четко прописан с учетом необходимости соблюдения надлежащего баланса между непрерывностью накопления опыта и назначением новых членов.

Проблема сохранения независимости этической экспертизы и последующего контроля над реализацией рассмотренных проектов исследования выдвигает на первый план вопрос управления возможными конфликтами интересов. Поэтому при назначении новых членов КЭЭИ они должны заявить о любых фактических или потенциальных конфликтах интересов, касающихся работы КЭЭИ, и согласиться заявлять о любых конфликтах, которые могут возникнуть впоследствии. Такие заявления должны оформляться документально и своевременно обновляться. Лица, назначенные членами КЭЭИ, должны получить документ о своем назначении. Для них будет полезно получить письменные спецификации их обязанностей, вытекающих из такого назначения.

5.A.4 Первичное и непрерывное образование членов КЭЭИ

Члены КЭЭИ должны получать надлежащую и независимую первоначальную и последующую подготовку, необходимую для выполнения своих функций в КЭЭИ. Помимо общей для всех членов подготовки, необходимо адаптировать подготовительные курсы к потребностям отдельных членов. Такая подготовка должна приводить, в частности, к четкому пониманию:

- i. этических принципов и их применения в биомедицинских исследованиях;
- ii. постановки исследования и методов исследования; и
- iii. практических аспектов проведения исследования.

Подготовка также должна отвечать запросам со стороны членов КЭЭИ.

Может оказаться полезной организация регулярных встреч или конференций разных КЭЭИ для обмена опытом. Также для КЭЭИ будет полезно встречаться с представителями регуляторных органов и экспертами в конкретных областях, связанных с биомедициной.

5.A.5 Конфиденциальность

Все члены КЭЭИ и персонал КЭЭИ должны обращаться с любой информацией, которая поступает в КЭЭИ, как с конфиденциальной. Все сторонние эксперты, приглашаемые для

дачи своего заключения для КЭЭИ относительно конкретного предложения по исследованию, должны аналогичным образом соблюдать конфиденциальность информации.

Другой аспект конфиденциальности касается необходимости обеспечения свободного и открытого обсуждения среди членов КЭЭИ при анализе предложений. Поскольку свободное обсуждение является очень важным при выполнении КЭЭИ своих обязанностей по проведению экспертизы, необходимо соблюдать конфиденциальность содержания таких дискуссий, а также подробностей процесса оценки.

5.A.6 Подотчетность КЭЭИ

КЭЭИ должны быть подотчетны учредившей их организации или компетентному органу в соответствии с положениями, изложенными в национальном законодательстве или других документах, изданных национальными компетентными органами или организациями. Компетентный орган, учредивший КЭЭИ, должен убедиться, что КЭЭИ функционирует в соответствии с применимыми правилами.

КЭЭИ должны предоставлять достаточную информацию о своей работе, а именно – об этической экспертизе, сопровождением хода исследования и о других видах деятельности, учредившей их организации или компетентному органу посредством структурированных надлежащим образом периодических отчетов, в которых не должны раскрываться конфиденциальные детали, касающиеся исследования или его участников. Такие отчеты, в исчерпывающей форме или в форме рабочего резюме, должны находиться в открытом доступе, например, на веб-сайте КЭЭИ, организации или регионального компетентного органа.

5.B Методы работы

КЭЭИ должны осуществлять свою работу в соответствии со стандартными процедурами, изложенными в Уставе и Регламенте.

5.B.1 Устав

Устав КЭЭИ, который должен соответствовать применимому национальному законодательству, составляет организация или полномочный орган, учреждающий КЭЭИ. В Уставе определяются основные аспекты, касающиеся учреждения КЭЭИ, сферы их деятельности и работы. Устав должен находиться в открытом доступе.

По мере необходимости, организация или полномочный орган, выпустивший Устав, должны его пересматривать и вносить поправки, консультируясь при этом с КЭЭИ.

Пример типичного содержания Устава КЭЭИ представлен на Схеме 5.4.

Схема 5. 4 Типичное содержание Устава КЭЭИ

- Организация или полномочный орган, учредивший КЭЭИ
- Источники финансирования
- Масштаб деятельности
- Характер решений КЭЭИ – рекомендательный или юридически обязательный

- Членство (необходимые дисциплины/специальности, представители общественности и т.д.)
- Процедуры назначения членов и председателя/вице-председателя
- Ответственность членов и административных сотрудников
- Процедура продления членства
- Управление конфликтами интересов*
- Общение с регулятивными органами
- Конфиденциальность (члены, персонал, приглашаемые сторонние эксперты*)
- Принципы принятия решений (консенсус, голосование)*
- Порядок действий при наличии несогласных мнений*
- Административная поддержка, включая кадровое обеспечение и формирование бюджета
- Оплата (если предусмотрена) для членов и приглашаемых экспертов
- Требования и принципы ведения и хранения документации, включая ежегодные отчеты о деятельности*

* детали должны быть прописаны в Регламенте

5.B.2 Регламент

Регламент обычно разрабатывается КЭЭИ и, в надлежащих случаях, утверждается организацией или полномочным органом, учредившим КЭЭИ. В Регламенте должно быть указано, как должен функционировать КЭЭИ, чтобы его работа была эффективной и прозрачной. Регламент, как и Устав КЭЭИ, должен находиться в открытом доступе.

Пример типичного содержания Регламента КЭЭИ представлен на Схеме 5.5.

Схема 5.5 Типичное содержание Регламента КЭЭИ

- Общий регламент
- Распределение ответственности председателя, вице-председателя и членов
 - Подготовка и проведение пленарных заседаний, включая отчеты
 - Другие административные процедуры, включая ведение документации (Смотрите раздел 5.A.3 - Назначение членов КЭЭИ и продление членства, а также подраздел 5.B.4.2 – Самооценка)
 - Если применимо, мероприятия по сопровождению реализации проектов исследования
 - Требования к составлению ежегодных отчетов о деятельности
 - Процедуры подготовки информации для общественности
 - Оценка поданного на рассмотрение проекта исследования
 - Уполномоченный заявитель / форма заявки
 - Подтверждение получения и полноты содержания заявки для экспертизы или запрос дополнительной информации

- Порядок действий при возникновении конфликтов интересов (Смотрите раздел 5.A.3 - Назначение членов КЭЭИ и продление членства) Раздача материалов заявки членам КЭЭИ
- Распределение аналитических заданий (например, назначение специальных докладчиков)
- Порядок получения стороннего экспертного заключения
- Связи с другими органами, вовлеченными в процесс оценки исследования
- Способы общения с заявителями или спонсорами исследования, включая любые возможности встреч с ними до окончательной оценки
- Процесс вынесения оценки КЭЭИ, включая кворум для собраний и все процедуры голосования
- Процедуры ускоренной экспертизы
- Содержание и форма представления обоснованного решения
- Сроки уведомления заявителя о принятом решении КЭЭИ
- Порядок ответа заявителя на решение КЭЭИ
- Порядок работы с поправками к протоколу исследования

5.B.2.1 Пленарные заседания

Пленарные заседания являются наиболее важной деятельностью КЭЭИ. На этих заседаниях члены КЭЭИ анализируют предложения по проведению исследований и обсуждают их этическую приемлемость. Календарный план заседаний должен объявляться заранее, и у членов КЭЭИ должно быть достаточно времени для того, чтобы проанализировать соответствующие документы до начала каждого такого заседания.

5.B.2.2 Назначение специальных докладчиков

Для того чтобы обеспечить компетентную и тщательную этическую экспертизу, хорошей практикой послужит назначение отдельных членов КЭЭИ специальными докладчиками по соответствующим предложениям. Докладчикам предлагается представить свой детальный анализ всему комитету перед обсуждением предложения, в идеале следует представить на рассмотрение краткий письменный отчет, который можно раздать всем членам КЭЭИ до заседания. Аналогичным образом следует приглашать сторонних экспертов для подготовки кратких письменных отчетов для того, чтобы их можно было бы заранее раздать.

5.B.2.3 Административные процедуры

КЭЭИ должны разработать административные процедуры, посредством которых они смогут отслеживать документы на всех стадиях процесса их рассмотрения. Администратор КЭЭИ также отвечает за практическую организацию пленарных заседаний, включая отправку документов, касающихся заседаний, и составление и распространение информации о заседаниях.

5.B.2.4 Архивирование документов

В соответствии с национальным законодательством, КЭЭИ должны хранить в архивах огромное множество документов. Поскольку некоторые из документов могут содержать секретную информацию (например, персональные данные или информацию об интеллектуальной собственности), очень важно, чтобы у КЭЭИ имелись средства безопасного хранения, включая возможность хранения в виде электронных архивов, которые должны быть обеспечены КЭЭИ организацией или полномочным органом, учредившим КЭЭИ.

5.B.3 Сопровождение текущего исследования

Ниже приводятся методы работы, которые КЭЭИ может принять для осуществления сопровождения проекта исследования в процессе его реализации:

- Анализ периодических отчетов,
- Анализ периодических отчетов по безопасности,
- Механизм действий при появлении любой серьезной информации, касающейся проведения или исходов/результатов исследования.

5.B.4 Средства самооценки КЭЭИ

Помимо независимого аудита или инспекционных проверок, осуществляемых в надлежащих случаях (Смотрите раздел 5.C – Независимый аудит работы КЭЭИ), КЭЭИ должны иметь механизмы для периодической оценки качества своей работы и функционирования с целью нахождения возможностей усовершенствования.

Типичные средства самооценки:

- Свободная дискуссия среди членов КЭЭИ в указанное, специально отведенное время на пленарных заседаниях
- Подготовка и обсуждение ежегодных отчетов КЭЭИ
- Заполнение и оценка анкет по самооценке КЭЭИ
- Структурированные задания, нацеленные на самооценку КЭЭИ

5.B.4.1 Обсуждение

КЭЭИ периодически должны уделять время свободному обсуждению своих методов работы, в процессе которого члены КЭЭИ поощряются к озвучиванию любых проблем и внесению предложений по улучшению функционирования КЭЭИ. Официальный тренинг может улучшить функционирование КЭЭИ. Составление ежегодных отчетов также может быть полезным для неформальной самооценки КЭЭИ, например, в отношении количества рассматриваемых проектов исследования.

5.B.4.2 Самооценка

В помощь КЭЭИ было разработано несколько инструментов для самооценки, в основном – посредством самостоятельного использования анкет, которые могут заполняться как отдельными членами КЭЭИ, так и КЭЭИ в целом. Периодическое использование таких анкет может обеспечить получение ценных обзоров и одобрений видов деятельности КЭЭИ, также они дают дополнительную возможность для высказывания новых идей и

предложений по улучшению. Кроме того, все чаще используются структурированные задания по самооценке, предусматривающие участие сторонних экспертов, для этого может понадобиться их специальное включение в бюджет организацией или полномочным органом, учредившим КЭЭИ.

5.B.5 Обмен с другими организациями

КЭЭИ должен поддерживать надлежащие контакты и осуществлять обмен информацией с другими соответствующими органами, которые принимают участие в анализе, выдаче разрешений и мониторинге проектов исследования на региональном, национальном и международном уровне. Такие контакты стимулируют гармонизацию системы этической экспертизы в отношении этических и процедурных стандартов. Обмен информацией также позволяет определять научные тенденции и расширять осведомленность КЭЭИ о результатах исследований, которые могут иметь отношение к их работе. Также можно обмениваться информацией о регуляторных документах и руководствах, и о возможностях повышения квалификации для КЭЭИ. Кроме того, обмен знаниями может обеспечить выявление на ранней стадии этически сомнительной или неприемлемой исследовательской деятельности.

5.C Независимый аудит работы КЭЭИ

На национальном и на международном уровнях все больше внимания уделяется обеспечению того, чтобы деятельность КЭЭИ соответствовала наивысшим из возможных стандартам в плане защиты участников исследований и сообществ, из которых они набираются. В этой связи независимый аудит КЭЭИ может сделать важный вклад в качество этической экспертизы путем стимулирования КЭЭИ к развитию стандартизированной политики и процедур, что поможет обеспечить согласованное применение этических принципов. Независимый аудит также является средством проверки того, соблюдает ли КЭЭИ ту политику и процедуры, которые им заявлены как применяющиеся.

Внешний аудит обычно сосредотачивается на таких проблемах, как членство в комитете, операционные процедуры и документация по заседаниям. Аудиторы проверяют, являются ли надлежащими структура и состав КЭЭИ с учетом количества и сути исследований, которые проводятся в соответствующей организации/регионе; есть ли в КЭЭИ надлежащая система управления и операционные процедуры; кроме того, аудиторы проверяют своевременность анализа протоколов с учетом установленной процедуры; адекватность и эффективность уведомления исследователей* о принятых решениях; а также являются ли надлежащей практика ведения и хранения документации.

6. Независимая этическая экспертиза исследовательских проектов

6.A Общая информация

В первую очередь, по каждой заявке КЭЭИ должен установить свою правомочность в соответствии с национальным законодательством в отношении работы с данным заявителем и рассмотрения предложения по проведению данного исследования. Если нет, то следует направить заявителя в соответствующий компетентный КЭЭИ.

Если КЭЭИ является компетентным, следующим шагом необходимо убедиться, что заявитель или его/ее уполномоченный представитель имеет право подавать предложение на рассмотрение. Право на подачу заявки может быть разным, в зависимости от типа исследования. Для клинических исследований лекарственных препаратов*, в соответствии с Директивой 2001/20/ЕС, часто именно спонсор* исследования является уполномоченным заявителем.

В некоторых государствах, в процессе принятия решений в отношении проектов исследований участвует национальный компетентный орган, например, министерство или регуляторный орган. В этом случае необходимо соблюдать взаимодействие между КЭЭИ и национальным полномочным органом в соответствии с национальным законодательством, с учетом характера предложения по проведению исследования.

6.B Подача заявки

Заявка должна быть подана в письменной форме с указанием даты. КЭЭИ должен принимать заявки, поданные на рассмотрение в электронной форме. КЭЭИ должен подтвердить получение и установить процедуры соблюдения конфиденциальности поданного на рассмотрение проекта исследования. В форме должно быть указано назначенное контактное лицо, ответственное за переписку и решение любых вопросов, которые могут возникнуть у КЭЭИ.

КЭЭИ должен удостовериться, что заявка соответствует всем требованиям КЭЭИ и требованиям, предусмотренным законом. При первоначальном тщательном рассмотрении необходимо убедиться, что заявитель включил все документы, необходимые для этической экспертизы предложения по проведению исследования (смотрите ниже и на Схеме 6.1).

Если все требования к подаче заявки на рассмотрение соблюдены, КЭЭИ должен проинформировать заявителя о начале процесса оценки. Информация должна включать ожидаемые сроки экспертизы и указание на возможность того, что в случае если потребуются дополнительные документы или определенная информация, сроки будут соответствующим образом пересмотрены. Также в информации должно быть четко указано, что если заявитель будет приглашен для личного обсуждения предложения, он или она не будут принимать участие в процедуре вынесения оценки.

Когда КЭЭИ собирается для анализа предложений, членов КЭЭИ следует попросить заявить о любых конфликтах интересов в отношении рассматриваемых заявок (Смотрите Раздел 5.A.3 – Назначение членов КЭЭИ и продление членства). Такие члены не должны участвовать в обсуждении соответствующих заявок и не должны принимать участие в процессе вынесения оценки.

6.С Информация, предоставляемая в КЭЭИ и изучаемая им

На Схеме 6.1 приведена информация, которая необходима КЭЭИ для проведения экспертизы; она может быть адаптирована с учетом характера предложения по проведению исследования.

Схема 6.1 Описание проекта

- Имя главного исследователя*, квалификация и опыт исследователей*, и, в соответствующих случаях, лицо, ответственное за оказание клинической помощи участникам
- План финансирования
- Цель и обоснование исследования на основе самого последнего анализа научных доказательств
- Запланированные методы и процедуры, включая методы статистического анализа и другие аналитические методики
- Подробное резюме проекта, изложенное простым языком
- Заявление о ранее или параллельно поданных на рассмотрение проектах исследований для оценки или получения разрешения, и результат их рассмотрения

Участники, согласие и информация

- Обоснование включения людей в качестве субъектов в исследование
- Критерии включения/исключения участников исследования
- В надлежащих случаях – метод рандомизации
- Тип исследования: открытое, простое слепое или двойное слепое
- Процедуры отбора и включения в исследование
- Причины включения или не включения контрольных групп в исследование, включая обоснование для использования плацебо
- Воздействие, которому будет подвергаться контрольная группа
- Описание сути и степени ожидаемых рисков, которые может повлечь за собой участие в исследовании
- Суть, степень и продолжительность предлагаемых вмешательств* в организм, детальная информация о любой нагрузке, связанной с исследованием
- Меры контроля, оценки и реагирования на непредвиденные обстоятельства, которые могут отразиться на настоящем или будущем здоровье участников исследования и/или на лицах, на которых повлияет исследование или его результаты
- Время представления и детальное описание информации для предполагаемых участников исследования, включая предлагаемые способы предоставления данной информации
- Документальные или любые визуальные или иные материалы, которые планируется использовать для получения согласия, или, в случае лиц, неспособных дать свое согласие – разрешения на участие в исследовании
- Меры для гарантирования соблюдения неприкосновенности частной жизни участников исследования, и гарантирования конфиденциальности персональных данных

- Порядок действий в отношении информации, которая может быть получена в ходе исследования и которая может иметь значение для настоящего или будущего здоровья участников и для членов их семей
- Предложения по оказанию медицинской помощи после окончания проекта исследования, включая доступ к возможному в результате исследования лечению

Дополнительная информация

- Описание средств/помещений, которые будут использоваться для проведения исследования
- Детальная информация по всем предлагаемым выплатам и вознаграждениям за участие в исследовании
- Детальная информация обо всех обстоятельствах, которые могут привести к конфликту интересов и которые могут повлиять на независимость суждений исследователей*, включая медицинское наблюдение участников исследования
- Детальная информация о любых предполагаемых, потенциальных вариантах дальнейшего использования, включая коммерческое использование, результатов исследования, других данных, собранных в процессе исследования, или биологических образцов
- Детальная информация обо всех остальных этических проблемах – по мнению исследователя*
- Детальная информация о любой страховке или компенсации для покрытия вреда, возникающего в контексте проекта исследования

6.C.1 Описание проекта

Заявка должна содержать информацию, достаточную для того, чтобы КЭЭИ мог провести тщательный анализ, в заявке должен быть четко указан главный исследователь* или исследователь-руководитель. При совместном исследовании, другие исследователи* должны передавать всю соответствующую информацию через главного исследователя*, который будет основным контактным лицом для КЭЭИ. КЭЭИ должен удостовериться, что все исследователи* обладают надлежащей квалификацией.

КЭЭИ должен уделять особое внимание научному обоснованию предложенного исследования. Эта информация является очень важной для того, чтобы КЭЭИ мог не допустить проведения ненадлежащих исследований. Особую важность имеют систематические обзоры* результатов исследований, как на животных, так и на людях, и, если применимо, объединение таких результатов посредством статистического мета-анализа*. Предлагаемые методы и процедуры исследования должны быть описаны достаточно подробно, чтобы КЭЭИ мог составить мнение о том, будут ли они подвергать участников какому-либо ненадлежащему риску – например, если запланировано применение фармакологически активного вещества, КЭЭИ должен иметь достаточно информации о его безопасности и фармакологических и токсикологических свойствах.

Требование, предусматривающее представление всестороннего резюме исследования, изложенного понятным языком, является особенно важным не только для того, чтобы

облегчить понимание исследования представителями общественности, являющимися членами КЭЭИ, но также и для того, чтобы обеспечить адекватное понимание другими членами КЭЭИ, которые могут быть незнакомы с некоторыми аспектами рассматриваемого исследования.

Важно, чтобы КЭЭИ был поставлен в известность о предшествующих или параллельных рассмотрениях проекта исследования, а также о результатах таких рассмотрений, если они известны. Например, если другой КЭЭИ уже отклонил предложение, новому КЭЭИ необходимо знать об этом, чтобы установить, были ли внесены изменения в предложение в ответ на обоснованные замечания, или же исследователи* просто «подыскивают варианты» в надежде найти другой КЭЭИ, который даст более благоприятное заключение, или, возможно, вынесенное ранее отрицательное решение было необоснованным по каким-либо причинам.

6.С.2 Обоснование проведения исследования с участием людей

Заявители должны обосновать, почему они предлагают провести исследование с участием людей. КЭЭИ должен удостовериться не только в том, что конечной целью исследования является улучшение здоровья людей (Смотрите Главу 2 – Введение), но также и в том, что такие результаты не могут быть обоснованно получены другим путем, например, посредством математического моделирования или исследования на животных. Также логично, что КЭЭИ не должен давать разрешение на инвазивные методы исследования, если неинвазивные методы могут быть такими же эффективными.

6.С.3 Критерии включения и исключения

Определение количества субъектов исследования должно зависеть от проекта, с учетом статистических соображений. Подходят ли определенные категории людей для участия в исследовании, будет зависеть от дизайна исследования. Заявители должны обосновать предлагаемые ими критерии включения и исключения. Это поможет не допустить включения ненадлежащих лиц (например, проведение исследования на людях, неспособных дать свое согласие, если исследование может быть проведено на людях, способных дать согласие), а также защитить от ненадлежащего исключения (например, по половому или возрастному признаку). Обоснованные критерии исключения могут быть связаны, например, с характером или стадией заболевания или сопутствующей медикаментозной терапией, которая может затруднить исследование исследуемого препарата. С особым вниманием нужно относиться к женщинам репродуктивного возраста, но частое полное исключение женщин из исследований в прошлом привело к недостатку знаний о влиянии назначаемой терапии на женщин с потенциально опасными последствиями.

6.С.4 Здоровые добровольцы

Биомедицинские исследования могут проводиться на здоровых людях, например, физиологические исследования, исследования вакцин (которые, будучи профилактическими средствами, обычно вводят здоровым людям) или исследования по определению безопасности и фармакологического профиля потенциальных новых препаратов. Исследователи, планирующие включение в исследование здоровых добровольцев, должны соблюдать общие этические принципы проведения биомедицинских исследований. Кроме того,

КЭЭИ должен удостовериться, что исследование повлечет не более чем приемлемый риск и приемлемую нагрузку для таких участников. По причинам безопасности рекомендуется ограничивать число участий каждого отдельного добровольца в исследованиях.

Кроме того, исследователи* должны доказать КЭЭИ, что они предусмотрели процедуры подтверждения того, что добровольцы являются здоровыми и подходят для включения в исследование в соответствии с заранее определенными критериями – например, для исследований лекарственных средств необходимо установить, если ли у добровольца какая-либо аллергия или получал ли он ранее вещества, фармакологически родственные исследуемому веществу. КЭЭИ должен уделять особое внимание адекватности условий исследования и медицинского наблюдения для участников. Исследования на добровольцах часто проводятся в выбранных для этих целей помещениях не на базе больницы, но, тем не менее, при этом должен быть обеспечен доступ к оказанию медицинской помощи надлежащего уровня, особенно в экстренных случаях (Смотрите раздел 6.С.15 – Безопасность и наблюдение). КЭЭИ также должен тщательно рассмотреть любые предлагаемые выплаты или вознаграждения для добровольцев (Смотрите раздел 6.С.22 – Оплата и вознаграждения, запланированные в контексте исследования), чтобы гарантировать, что ненадлежащая оплата или вознаграждение не привлекут людей просто как способ заработать деньги.

6.С.5 Обоснование наличия контрольной группы

Зачастую для получения надежных доказательств важно иметь возможность сравнения эффектов нового метода с эффектами контрольного метода у участников, отобранных из той же самой популяции. Это принцип сравнения «подобного с подобным», который является фундаментальным для получения неискаженных результатов. Поэтому заявители должны указать причины включения контрольных групп, или, в особенности, их отсутствия, наряду с детальной информацией о предлагаемом методе контроля. К участникам, распределенным в контрольную группу, должен применяться профилактический, диагностический или терапевтический метод с доказанной эффективностью. Применение плацебо в качестве метода контроля возможно только в строго определенных условиях (смотрите далее).

6.С.6 Применение плацебо

Плацебо – это инертное вещество или имитация процедуры. Биологически применение плацебо аналогично отсутствию воздействия. Однако существуют научные доказательства того, что плацебо в некоторых случаях может давать эффекты, сходные с эффектами лечения, причем как в отношении пользы, так и в отношении нежелательных реакций – это явление известно как «эффект плацебо».

Как отмечалось выше, плацебо можно применять в качестве метода контроля только в строго определенных условиях, а именно, если отсутствуют методы с доказанной эффективностью или если отказ или воздержание от применения таких методов не влечет за собой неприемлемый риск или нагрузку. Следовательно, КЭЭИ должен уделять повышенное внимание в отношении ожидаемого риска или нагрузки. Никакие другие причины не являются этически приемлемыми.

Этически неприемлемой причиной проведения плацебо-контролируемого исследования вместо включения контрольных групп, которые бы получали стандартное лечение, является тот факт, что такие исследования обычно обходятся дешевле и проводятся быстрее, поскольку, например, количество участников, необходимое для демонстрации эффекта, обычно меньше.

Перечень, представленный на Схеме 6.2, очерчивает круг вопросов, которые КЭЭИ должен рассмотреть при анализе плацебо-контролируемого исследования.

Схема 6.2 Перечень конкретных вопросов, необходимых для рассмотрения КЭЭИ плацебо-контролируемых исследований

- Имеется ли неопровержимое научное основание для проведения плацебо-контролируемого исследования?
- Есть ли известный метод лечения с доказанной эффективностью?
- Если да, то будет ли нахождение без такого лечения на протяжении периода, необходимого для реализации проекта, безопасным для пациентов? Другими словами, является ли дополнительный риск приемлемым?
- Является ли приемлемой дополнительная нагрузка, которая ляжет на пациента в результате отсутствия ослабления симптомов? Появится ли дополнительная нагрузка для семей/лиц, осуществляющих уход за пациентами, в результате такого состояния пациентов?
- Будут ли пациенты проинформированы о вероятности распределения в группу, которая будет получать плацебо?
- Предусмотрено ли исследованием включение пациентов, неспособных дать свое согласие? Находится ли уровень дополнительного риска и нагрузки в границах, приемлемых для исследования на таких пациентах (Смотрите также Главу 7 - Субъекты, неспособные дать свое согласие)?
- Предусмотрены ли меры для раннего выявления серьезной неблагоприятной динамики болезни у пациентов группы плацебо, которая может потребовать соответствующего вмешательства*?
- Предусмотрено ли проведение надлежащего, своевременного промежуточного анализа?
- Когда исследование завершится, получат ли участники исследования информацию о том, в какую группу они были распределены?

6.С.7 Польза и риски

Для любого биомедицинского исследования с участием людей в качестве субъектов исследователи* должны гарантировать, что риски и нагрузки, связанные с участием в исследовании, не являются несоразмерными любой потенциальной пользе. Риски и нагрузки всегда должны быть сведены к минимуму. Это ключевое требование вытекает из этического принципа благодеяния и непричинения вреда (Смотрите Главу 3 – Этические принципы).

Для вмешательств*, которые дают надежду на будущую непосредственную пользу для участника, может быть приемлемой более высокая степень риска и нагрузки – например,

как отмечалось ранее (Смотрите Главу 2 – Введение), степень риска и нагрузки, являющаяся приемлемой в исследовании новой терапии тяжелых состояний, таких как рак в поздней стадии, будет неприемлемой для исследования легкой инфекции. Риск и нагрузка могут быть не только физическими, но и психологическими или социальными, тогда как потенциальная непосредственная польза включает паллиативный лечебный эффект.

Исследования могут быть полезны для расширения научных знаний и прогресса общества в целом. Но если единственная ожидаемая польза заключается только в этом, КЭЭИ должен удостовериться, что исследование повлечет за собой не более чем приемлемый риск и приемлемую нагрузку для участников. (Что касается лиц, неспособных дать свое согласие – смотрите Главу 7)

6.С.8 Порядок набора участников исследования

Набор участников исследования регулируется тремя ключевыми принципами:

- i. участие является добровольным;
- ii. набор участников осуществляется в соответствии с исследуемым вопросом и методами исследования (Смотрите раздел 6.С. 3 - Критерии включения и исключения); и
- iii. отбор участников не должен быть дискриминационным.

Биомедицинские исследования основываются на участии добровольцев, которые с самого начала должны понимать, что они абсолютно свободны в своем выборе отказаться от участия (и впоследствии отозвать свое согласие) без объяснения причины. Лицо, не давшее согласие или отозвавшее свое согласие в любой момент времени, не должно подвергаться никакой форме дискриминации, в частности, в отношении права на медицинскую помощь.

В заявке для КЭЭИ должны быть четко описаны способы набора участников, например, посредством рекламы или личных контактов, связанных с оказанием медицинской помощи. Если запланирован личный контакт с потенциальными участниками, исследователи должны избегать причинения им или их семьям невольного беспокойства – например, они должны убедиться, что контактные данные правильные, что человек все еще жив и что нет никаких особых причин для избегания контакта, таких как, например, недавняя тяжелая утрата. В заявке также должны быть прописаны меры, которые исследователь* будет принимать для обеспечения неприкосновенности частной жизни и конфиденциальности в процессе набора участников. Если исследователи* планируют использовать предварительные отборочные анкеты для облегчения набора участников, они должны предоставить эту информацию в КЭЭИ. Для исследований, основывающихся на записях, признанная наилучшая практика заключается в том, что первоначальный контакт должен осуществляться через врача или другого работника здравоохранения, знакомого с участником.

6.С.9 Информация для потенциальных участников

КЭЭИ должен уделять особое внимание предлагаемому способу представления информации потенциальным участникам. Информацию следует сообщать устно, при необходимости – с помощью независимого переводчика, и сопровождать информацией для участника в письменном виде, которая должна являться частью заявки. Информация должна быть написана четким, простым языком, понятным для обычного человека. По этой причине,

принятая надлежащая практика заключается в том, что исследователям* следует получить мнение неспециалиста о ней, прежде чем они подадут его на рассмотрение в КЭЭИ. Если обстоятельства таковы, что необходим перевод этой информации на другой язык, КЭЭИ должен убедиться, что исследователи подтвердили точность информации, которая будет представлена участникам, посредством обратного перевода. Участник должен получить и сохранить экземпляр письменной информации (и экземпляр подписанной формы информированного согласия – смотрите далее). На Схеме 6.3 представлены элементы, которые должны быть включены в информацию для участников, и которые могут быть адаптированы в соответствии с характером исследования.

Схема 6.3 Типичная информация для участника – контрольный перечень

- Название исследования
- Вводный раздел с приглашением к участию в исследовании
- В чем заключается цель исследования?
- Почему меня выбрали для участия в исследовании?
- Должен ли я согласиться?
- Что со мной будет происходить, если я дам свое согласие на участие?
- Что со мной будет, если я не дам свое согласие на участие?
- Что мне надо будет делать?
- Будут ли мои данные или образцы тканей моего организма использоваться или сохраняться для будущих целей?
- Должен ли я сейчас дать согласие на такое возможное использование в будущем моих данных или образцов тканей моего организма (потребуется ли отдельная информация или отдельное согласие на это)?
- Могу ли я отозвать свое согласие в ходе исследования?
- Что произойдет, если я отзываю свое согласие?
- Какая терапия/ процедура/и т.д. будут изучаться?
- Какие есть альтернативные методы диагностики/лечения?
- Каковы побочные эффекты участия?
- Каковы возможные неудобства и риски, связанные с участием?
- Сообщат ли мне о каких-либо случайно выявившихся данных?
- Какова возможная польза от участия?
- Что, если в ходе проведения исследования появится новая информация?
- Что произойдет, когда исследование прекратится?
- Продолжу ли я получать медицинскую помощь?
- Что произойдет, если что-то пойдет не так?
- Будет ли сохраняться в тайне участие в данном исследовании?
- Что будет происходить с результатами исследования?
- Проинформируют ли меня, в соответствии с национальным законодательством, о результатах?

- Кто организует и финансирует исследование?
- Какие отношения между исследователями* и спонсором* исследования?
- Кто проводил экспертизу исследования?
- Кто дал разрешение на проведение исследования?
- Контактная информация, включая имена и номера телефонов для получения дополнительной информации
- Контактная информация медицинского наблюдателя

6.C.10 Возможность ненадлежащего влияния

КЭЭИ должен удостовериться, что исследователи* не будут оказывать ненадлежащее влияние на людей, побуждая их принять участие в исследовании. Такое влияние может иметь финансовый характер (Смотрите раздел 6.C.22 – Оплата и вознаграждения), но может принимать и другие формы. Например, ослабленные и нездоровые люди могут почувствовать, что они должны согласиться на участие, даже если это противоречит их желанию. Вера пациентов в докторов и других работников здравоохранения также может привести к ненадлежащему влиянию, особенно если работник здравоохранения является исследователем*. В этом случае наилучшей практикой будет задействовать нейтральное лицо надлежащей квалификации для получения согласия (смотрите далее). КЭЭИ также должен уделять внимание другим источникам ненадлежащего влияния. Например, если сотрудников заставили почувствовать, что возможность продолжения трудовой деятельности зависит от их участия в исследовании, или если младших врачей заставили почувствовать, что их карьерный рост зависит от набора пациентов для исследования старшего коллеги. Некоторые группы людей могут быть особенно уязвимы в плане принуждения – например, лица, лишённые свободы (смотрите далее), военнослужащие или лица, уязвимые в данном обществе из-за доминирующей социальной иерархии.

6.C.11 Информированное согласие

Биомедицинские исследования, предусматривающие вмешательство* в организм, не должны разрешаться к проведению, если не получено согласие потенциального участника исследования (что касается лиц, неспособных дать свое согласие – смотрите Главу 7). Для того чтобы согласие было юридически действительным, это должно быть информированное, добровольно данное согласие (смотрите выше «Информация для потенциальных участников») – требования, вытекающие из этического принципа автономии (Смотрите Главу 3 – Этические принципы). Персоналифицированные документы с согласиями участников должны храниться у исследователя* как часть файла исследования. Далее в этой Главе и в Главе 10 – Биологические образцы, полученные у субъектов исследования, обсуждается согласие, касающееся исследований биологических образцов или персональных данных.

6.C.12 Документирование согласия/разрешения

Помимо представления в КЭЭИ информации для участников (смотрите выше), исследователи* также должны представить на рассмотрение КЭЭИ предлагаемую ими форму информированного согласия. Если исследование предусматривает участие людей, неспособных дать свое согласие (Смотрите Главу 7 – Лица, неспособные дать свое согласие, и

Главу 8 – Исследования в особых ситуациях), на рассмотрение необходимо представить документы для получения разрешения на участие в исследовании.

Стандартная практика заключается в том, что участники дают свое согласие в письменной форме. Исключение составляют случаи, когда это невозможно, тогда приемлемым является устное согласие, при условии что оно надлежащим образом подтверждается документально и будет засвидетельствовано независимыми свидетелями. Следует проявлять особое внимание, когда исследование включает участников из развивающихся стран (Смотрите Главу 9 – Международные исследования).

6.С.13 Порядок получения согласия

Исследователи* должны четко изложить предлагаемый порядок получения согласия. КЭЭИ должен знать, кто будет выяснять вопрос о согласии, чтобы иметь возможность не только составить мнение о том, достаточно ли осведомлено это лицо об исследовании, но и убедиться, что на процесс получения согласия не будет оказано ненадлежащее влияние. КЭЭИ должен удостовериться, в частности, в том, что потенциальным участникам будет предоставлено достаточное время для обдумывания информации для участников (смотрите выше) и для того, чтобы иметь возможность задать вопросы, прежде чем принять решение участвовать или нет в исследовании.

6.С.14 Сфера действия согласия

Сфера действия получаемого согласия должна быть четко изложена для КЭЭИ и, в общем, должна касаться конкретно рассматриваемого проекта исследования. Если планируется последующее использование записей исследования или биологических образцов, наилучшей практикой для исследователей* будет предвосхитить эту возможность в процессе получения первоначального согласия. Однако следует избегать ничем не обоснованного стремления получить всеобъемлющее согласие для использования в будущих исследованиях. Биологические образцы и связанные с ними данные должны быть сделаны анонимными (связанные или несвязанные анонимные данные)* в той мере, в какой это соответствует исследованию. (Смотрите далее в этой Главе и в Главе 10 – Биологические образцы, полученные у субъектов исследования).

6.С.15 Безопасность и наблюдение

6.С.15.1 Контроль за состоянием здоровья участников исследования

КЭЭИ должен удостовериться, что в протоколе исследования предусмотрены надлежащие методы оценки состояния здоровья потенциальных участников исследования, и что такой контроль будет осуществлять квалифицированный клиницист, профессиональный медицинский работник. Для исследования на здоровых добровольцах (Смотрите раздел 6.С.4 – Здоровые добровольцы) может понадобиться только стандартное клиническое обследование в начале проекта – например, сбор медицинского анамнеза, врачебный осмотр и лабораторные анализы или рентгенологическое исследование, если их проведение обосновано. Исследования с участием пациентов часто бывает связано с оказанием им медицинской помощи, и данные, получаемые в ходе медицинской помощи, могут быть достаточными для целей исследования. Если это не так или если результаты не соответствуют критериям включения/исключения для проекта исследования, следует

предвосхитить необходимость проведения дополнительных исследований/тестов и включить их в протокол исследования.

6.С.15.2 Медицинское наблюдение участников исследования

В заявке должно быть указано имя лица, обладающего надлежащим опытом и квалификацией, медицинского наблюдателя, который будет обеспечивать медицинское наблюдение за состоянием участников. Для контакта с личным врачом участника должно быть получено отдельное разрешение участника. При возникновении экстренной ситуации участники исследования или лица, ответственные за оказание регулярной медицинской помощи пациентам, должны иметь возможность связаться с медицинским наблюдателем (или соответствующим назначенным коллегой). Кроме того, такой медицинский наблюдатель и лица, ответственные за оказание регулярной медицинской помощи пациентам, должны действовать согласованно в отношении всех важных видов лечения, не связанных с исследованием, которые получают пациенты. В протоколе также должны быть указаны организации для оказания экстренной медицинской помощи, описаны их средства/помещения, а также указано расстояние, если применимо, от них до клинической базы, где проводится исследование.

6.С.16 Информация для КЭЭИ в процессе проведения исследования

Для КЭЭИ важно отслеживать проекты, которые были им одобрены (Смотрите Главу 5 – Комитеты по этической экспертизе исследований (КЭЭИ)), в основном это осуществляется путем анализа периодических отчетов исследовательской группы, который позволяет определить, необходимо ли, в свете новых обстоятельств, внести изменения в проект или даже, может быть, прервать исследование. Повторная экспертиза также помогает определить, есть ли необходимость в получении дополнительного согласия от участников (или дополнительного разрешения от их представителей – смотрите Главу 7 – Лица, неспособные дать свое согласие) и нужно ли внести изменения в форму информированного согласия для будущих участников.

Для клинических исследований лекарственных препаратов*, на которые распространяется действие Директивы 2001/20/ЕС, законодательно предусмотрено, что обо всех нежелательных явлениях и реакциях необходимо уведомлять КЭЭИ. Помимо этих предусмотренных законом требований, КЭЭИ может принять решение о необходимости дополнительной информации и, следовательно, запросить ее включение в протокол.

КЭЭИ и заявитель должны согласовать мероприятия для проверки любых возникающих явлений, например, с помощью Независимого комитета по мониторингу данных (DSMB). КЭЭИ и Независимый комитет по мониторингу данных должны иметь четкое представление о распределении ответственности и о том, как они будут взаимодействовать. В свете любых явлений, возникающих в процессе реализации проекта или в случае появления новых результатов исследований в аналогичной области, КЭЭИ должен принять решение о том, необходимо ли внести изменения в дизайн исследования или прекратить его. Заявители должны информировать КЭЭИ о любых предлагаемых изменениях проекта, а также о досрочном прекращении и причинах досрочного прекращения исследования. Кроме того, они должны уведомить КЭЭИ, когда исследование завершается в соответствии с планом.

6.C.17 Новая информация и защита участников исследования

Как отмечалось выше, в ответ на возникновение каких-либо явлений или появление новой научной информации в ходе проведения исследования, КЭЭИ может потребоваться пересмотреть свое первоначальное решение относительно проекта. В протоколе исследования и/или официальном решении КЭЭИ должно быть прописано, как участникам исследования будет сообщаться о любом изменении решения и вытекающих из него последствиях. КЭЭИ должен убедиться, что сообщение такой информации будет своевременным, и что участникам сообщат о том, просит ли КЭЭИ исследователей* подготовить пересмотренные формы информации для участников/новые формы информированного согласия в связи с изменениями проекта. На этом этапе, как и на любой стадии проведения исследования, необходимо соблюдать право участников отозвать свое согласие. Информированное согласие и ясность изложения информации для участников являются особенно важными в тех случаях, когда КЭЭИ отзывает положительное заключение. Когда исследователи* подают пересмотренный протокол на рассмотрение в КЭЭИ, они должны четко указать, каким образом внесенные изменения решают проблемы, указанные КЭЭИ.

6.C.18 Конфиденциальность и право на информацию

6.C.18.1 Защита данных

Персональные данные, собранные в ходе биомедицинского исследования, должны рассматриваться как конфиденциальная информация и соответствующим образом охраняться. По этой причине из данных следует максимально быстро и в максимально возможной степени убирать идентификационные признаки.

Заявители должны обосновать КЭЭИ характер и степень возможности идентификации, а также соответствующие меры защиты. Также заявитель должен указать, как долго предполагается хранить идентифицируемые данные*. Если планируется использовать идентифицируемые данные*, участники должны быть проинформированы о степени идентифицируемости и о том, кто будет иметь доступ к идентификаторам, и должны дать свое согласие на использование их идентифицируемых данных*.

Если исследователи* планируют использовать несвязанные анонимные данные*, компетентная организация должна признать надлежащим метод обеспечения анонимности, и информация о нем должна быть представлена в КЭЭИ. Участники должны быть проинформированы об анонимности своих данных; в частности, они должны понимать, что, поскольку процесс обеспечения анонимности предусматривает изъятие из данных всех идентификаторов, идентификация данных в будущем будет невозможна. Поскольку невозможно будет сообщить участникам исследования о любых результатах, связанных с исследованием и касающихся конкретного человека, и это может иметь последствия для состояния их здоровья, участникам нужно задать четко поставленный вопрос о том, согласны ли они на предлагаемую степень обезличивания несвязанных данных.

6.C.18.2 Безопасность

Если запланировано получение биологических образцов (Смотрите Главу 10 – Биологические материалы людей-доноров) и их хранение для целей исследования, КЭЭИ должен удостовериться, что исследователи* предусмотрели меры для обеспечения их

безопасности и конфиденциальности любой информации, которая может быть из них получена. Если такие меры предусмотрены законом, они должны соблюдаться. Если закон не устанавливает такую обязанность, исследователи* должны изложить предлагаемые методы для безопасного хранения (и аналогично – для надежного уничтожения) в своем предложении по исследованию. Если материалы, получаемые в диагностических целях, также планируется использовать для целей исследования, конкретные меры по защите должны быть применимы только на протяжении процедуры исследования. После окончания исследования необходимо соблюдать все остальные положения и меры, касающиеся хранения биологических материалов.

6.C.18.3 Право знать – право не знать

На исследования распространяется необходимость соблюдения права знать любую информацию, полученную о здоровье человека, что изложено в Статье 10 Конвенции Овьедо. Участники исследования имеют право не только узнавать эту информацию по мере ее получения в процессе реализации проекта исследования, но также и право отказаться от получения такой информации (что тоже прописано в Статье 10). КЭЭИ должен удостовериться, что соблюдение этих прав будут гарантировано посредством соответствующих мер, прописанных в протоколе исследования, с учетом любых специфических ограничений, предусмотренных национальным законодательством. КЭЭИ должен рассмотреть вопрос о том, должно ли желание участника не получать информацию о непредвиденных результатах, касающихся состояния здоровья, служить основанием для его или ее исключения из исследования.

6.C.19 Обязательство по медицинской помощи

Как отмечалось выше, участники исследования имеют право на получение информации, связанной со здоровьем и полученной в ходе исследования. Информация может быть составляющей результатов исследования или может быть получена случайно. Исследователи* должны сами оценивать значимость такой информации для нынешнего или будущего состояния здоровья или качества жизни участников, исследователям* может потребоваться консультация с КЭЭИ по этому вопросу. Если информацию планируется сообщить участнику исследования, это должно осуществляться в рамках оказания медицинской помощи или консультации таким образом, чтобы медицинский работник мог объяснить суть и значение результатов в форме, доступной для понимания участника, и в такой же доступной для понимания форме обсудить возможные варианты профилактики, лечения или других действий. Важно помнить, что результаты исследования, имеющие клиническое значение, обычно нуждаются в подтверждении посредством проверенных методов. Эти обсуждения с участниками должны быть конфиденциальными и право участников не получать такую информацию должно соблюдаться.

6.C.20 Предоставление результатов исследования

6.C.20.1 Предоставление результатов исследования КЭЭИ и участникам исследования

Как отмечалось в Главе 6 – Проведение КЭЭИ независимой экспертизы проекта исследования, после завершения исследования исследователи* должны представить в КЭЭИ отчет или резюме по полученным результатам. На этом этапе исследователи* также должны

подтвердить свои предложения, изложенные в заявке, в отношении публикации результатов исследования в научных журналах или размещения результатов в открытом доступе с помощью других средств.

Любому участнику исследования, при наличии с его/ее стороны желания, должна быть обеспечена возможность ознакомиться с выводами, сделанными в результате исследования и изложенными в доступной для понимания форме. Хотя при предоставлении этой информации должны соблюдаться интересы третьих лиц, таких как спонсор* исследования или сами исследователи*, это не должно служить причиной лишения участников исследования законного права знать исход исследования, в котором они принимали участие. Однако разумная отсрочка может быть приемлемой (Смотрите далее).

Полученные в исследовании результаты, касающиеся нынешнего или будущего состояния здоровья или качества жизни участников, обсуждаются выше (Смотрите раздел 6.С.19 – Обязательство по медицинской помощи).

6.С.20.2 Предоставление результатов для научных целей и целей здравоохранения

Предоставление результатов исследования является важным вне зависимости от того, была ли доказана гипотеза исследования («положительный результат»), была ли опровергнута гипотеза исследования («отрицательный результат») или результаты исследования не позволили сделать окончательный вывод. Сокрытие результатов не только отрицательным образом повлияет на исследовательские начинания, если другие исследовательские группы не будут о них знать, но и может непосредственным и отрицательным образом сказаться на пациентах, которые могут быть напрасно набраны для участия в лишнем, повторяющемся исследовании. Кроме того, систематическое накопление и анализ результатов являются решающе важными для совершенствования медицинской помощи – очень редко результаты одного проекта исследования являются настолько однозначными, что могут немедленно найти свое отражение в клинической практике. Чаще прогресс зависит от новых исследований, которые проводятся и интерпретируются в контексте систематических обзоров* всех остальных соответствующих и достоверных доказательств. Если некоторые из этих доказательств, относящихся к проблеме исследования, остаются неопубликованными, совокупность доказательств будет необъективной и поэтому – ненадежной. Тогда пациенты могут продолжать получать лечение, которое фактически может быть вредным, или наоборот – не получать лечение, которое могло бы принести им пользу.

Дополнительным протоколом к Конвенции Овьедо о биомедицинских исследованиях предусмотрено требование, что в конце исследования необходимо представить отчет или резюме на рассмотрение КЭЭИ. В случае досрочного прекращения исследования необходимо также указать причины прекращения исследования. Кроме того, Дополнительный протокол предусматривает обеспечение в разумный срок открытого доступа к результатам и сообщение выводов, сделанных в результате исследования, тем участникам исследования, которые захотят с ними ознакомиться. Поэтому КЭЭИ должен убедиться, что исследователи* выработали политику публикации и что они обсудили эту политику со всеми внешними спонсорами* исследования в отношении отсутствия запрета по договору на распространение результатов исследования. «Обоснованная» отсрочка публикации является приемлемой для того, чтобы не нанести вред заявке на патент, но эта причина не должна быть оправданием сокрытия результатов в течение неопределенно долгого времени.

Особые проблемы связаны с необъективной публикацией результатов исследования, касающихся новых видов лечения, особенно сокрытия «неблагоприятных» результатов исследований лекарственных средств. В целях противодействия такой предвзятости и для того, чтобы гарантировать последующую публикацию результатов, исследователи* должны регистрировать все исследования, которые они начинают проводить, в открытом для доступа реестре. Члены КЭЭИ могут способствовать этому движению к прозрачности тем, что вынесение ими одобрения этических аспектов будет возможно только при условии такой регистрации. Если национальное законодательство не позволяет выносить одобрение на этом основании, то КЭЭИ все равно должен придерживаться позиции, что полные результаты исследования были сделаны публично доступными.

6.С.21 Обстоятельства, которые могут приводить к конфликту интересов, влияющему на независимое мнение исследователей*

Финансовые (Смотрите Главу 6.С.22 – Оплата и вознаграждения), личные, академические, политические и другие интересы не должны влиять на мнение исследователя* относительно исследования ни на одной его стадии. Поэтому в заявке исследователя* должны быть изложены все обстоятельства, которые могут привести к конфликту интересов.

Также КЭЭИ должен быть поставлен в известность о любом потенциальном конфликте, если врач вовлечен и в само исследование, и в оказание медицинской помощи участникам. Например, этически неприемлемым будет выбор лечения пациента или изменение лечения для целей расширения набора участников в проект исследования. Если эти роли невозможно разделить, КЭЭИ может потребовать обеспечения дополнительных мер защиты, особенно в отношении получения информированного согласия участников (Смотрите «Потенциальное ненадлежащее влияние»).

6.С.22 Оплата и вознаграждения, предусмотренные в исследовании

В заявке, которая подается на рассмотрение в КЭЭИ, должны быть детально описаны все выплаты, предусмотренные для исследователей*, их исследовательских организаций и участников исследования. Данная информация даст КЭЭИ возможность составить мнение относительно того, являются ли адекватными предполагаемые выплаты и вознаграждения.

6.С.22.1 Участники

КЭЭИ должен удостовериться, что все выплаты и вознаграждения, которые будут предоставлены участникам, соответствуют нагрузкам и неудобствам, связанным с исследованием, но при этом являются не настолько высокими, чтобы способствовать принятию участниками риска, который в иной ситуации они не приняли бы. Возмещение расходов и любых финансовых затрат, понесенных при участии в исследовании, не должно рассматриваться как ненадлежащее влияние, при условии, что оно не составляет значительную часть дохода или единственный источник дохода для участников исследования.

6.С.22.2 Исследователи*

Исследователи* должны детально указать все выплаты, вознаграждения или материальные блага, которые получают они или их организация за проведение исследования, чтобы КЭЭИ мог составить мнение о том, являются ли они адекватными.

6.C.23 Предполагаемые, потенциальные варианты дальнейшего использования, в том числе в коммерческих целях, результатов исследования, данных или биологических образцов

КЭЭИ должен быть поставлен в известность о любом возможном дальнейшем использовании результатов исследования, которое предусмотрено исследователями*. Например, исследователи* могут уже планировать предоставить результаты для объединения с результатами сходных научных исследований в целях их мета-анализа*, или исследование в области одного заболевания, такого как сахарный диабет, может найти применение в области другого заболевания, например, сердечнососудистого. Такая прозрачность является особенно важной, если ожидается возможность коммерческого использования результатов исследования. Кроме того, все чаще становится обычной практикой хранить данные и биологические образцы (Смотрите Главу 10 – Биологические образцы, полученные у субъектов исследования) для использования в дальнейшем. Такое дальнейшее использование должно в максимально возможной степени предвосхищаться исследователями*, поскольку это имеет большое значение для способа хранения таких данных/материалов и для процесса получения информированного согласия.

6.C.24 Порядок компенсации в случае причинения вреда

Как четко изложено в Дополнительном протоколе к Конвенции Овьедо о биомедицинских исследованиях, любой участник исследования, понесший ущерб в результате участия в исследовании, имеет право на справедливую компенсацию в соответствии с национальным законодательством. Условия и порядок компенсации могут быть различными в разных странах, но во всех случаях исследователи* должны представить в КЭЭИ детальную информацию о любом страховании или гарантии возмещения вреда, наступившего в ходе исследования.

7. Лица, неспособные дать свое согласие

Принцип добровольного информированного согласия участников является центральным для этического проведения биомедицинских исследований. Но проведение исследований на людях, неспособных дать свое согласие, является важным для улучшения диагностики, лечения и профилактики заболеваний или нарушений в этих группах лиц. Поэтому, при условии соблюдения необходимых мер защиты, закон разрешает такие исследования (смотрите далее), лица, неспособные дать свое согласие, включая детей (Смотрите схему 7.2), не должны исключаться из участия в соответствующих исследованиях.

Прежде чем разрешить такое исследование, КЭЭИ должен удостовериться, что предложение является научно обоснованным и не может быть равноценным при проведении исследования на лицах, способных дать свое согласие. В общем, исследование должно быть потенциально полезным для здоровья участников (прямая польза) и любые ожидаемые риски, включая риск в отношении неприкосновенности частной жизни, не должны быть несоразмерны потенциальной пользе. В случае если отсутствует вероятность прямой пользы, исследования могут проводиться, только если это разрешается национальным законодательством, и с применением дополнительных мер защиты, включая:

- i. исследование, нацеленное на расширение научного понимания болезни или нарушения у человека, которое может принести существенную пользу участнику или другим людям с таким же или подобным заболеванием или нарушением;
- ii. исследование влечет за собой минимальный* риск и минимальную нагрузку* для участника.

Неспособность дать свое согласие может быть частичной или полной, временной, переменчивой или постоянной. (Что касается исследований в экстренных ситуациях – смотрите Главу 8). Важно, что многие люди, которые неправомочны дать свое согласие, могут, тем не менее, понять некоторую информацию о предлагаемом исследуемом вмешательстве*. Эта информация должна быть представлена потенциальным участникам с тем, чтобы узнать их готовность к сотрудничеству, в соответствии с их способностью к пониманию, и их возражения против участия в исследовании должны уважаться.

Участие в исследовании человека, неспособного дать свое согласие, должно быть специально разрешено законом. Необходимую правовую защиту обычно обеспечивает законный представитель¹², который должен получить всю надлежащую информацию о предлагаемом исследовании. При подаче своих предложений по проведению исследований в КЭЭИ, исследователи* должны включить документы, которые они намереваются предоставить законному представителю; степень детальности изложения должна быть такой же, как при предоставлении информации правоспособному лицу, участвующему в проекте исследования. Специальное разрешение законного представителя, которое должно быть дано в письменной форме, учитывает ранее выраженное субъектом желание или возражение. Однако такие представители не должны разрешать участие в исследовании, если они считают, что, несмотря на желание или отсутствие возражения у лица, неспособного дать свое согласие, исследование повлечет за собой чрезмерный риск или нагрузку для него. Законный представитель может отказать в разрешении или отозвать его в любое время без

12. Обязанности законного представителя заключаются в том, чтобы представлять интересы соответствующего лица, но законный представитель не является личным адвокатом этого лица.

ущерба для лица, интересы которого он представляет. Кроме того, законные представители не должны получать никакую личную выгоду от дачи разрешения или от отказа в нем.

На Схеме 7.1 представлены ключевые вопросы, которые КЭЭИ должен рассмотреть при анализе протокола исследования с участием лиц, неспособных дать свое согласие.

Схема 7.1 Оценка КЭЭИ исследования с участием лиц, неспособных дать свое согласие

- Разрешает ли закон проводить исследования с участием лиц, неспособных дать свое согласие?
- Удовлетворяет ли исследование всем соответствующим условиям для проектов исследований с участием лиц, способных дать свое согласие?

Кроме того:

- Обосновали ли исследователи* научную необходимость проведения исследования с участием лиц, неспособных дать свое согласие?
- Есть ли какие-либо альтернативы для исследования, являющиеся сопоставимыми в плане научной эффективности, которые можно было бы провести с участием лиц, способных дать согласие?
- Какова природа неспособности дать согласие?
- Как будут оценивать отсутствие способности дать свое согласие?

Исследование с потенциальной прямой пользой для участника¹³:

- Являются ли риски и нагрузки приемлемыми в связи с ожидаемой пользой для участника?

Исследование без потенциальной прямой пользы:

- Обосновали ли исследователи* научную необходимость данного типа исследования?
- Как будут оценивать минимальный риск* и минимальную нагрузку*?
- Есть ли какие-либо специальные меры защиты, предусмотренные законом, и как они будут соблюдаться?
- В чем состоят планы действий исследователей* в случае непредвиденных исходов исследования? (Смотрите в разделе 5.A.1.2 «Роль КЭЭИ в процессе проведения исследования»)

Правовые нормы представительства

- Кто является законным представителем, имеющим право разрешать участие?
- Какую информацию получит законный представитель о предлагаемом исследовании?
- Как участники исследования будут участвовать в процедуре разрешения?
- Как будут регистрироваться возражения участников, и как будут уведомлять о них законного представителя?
- Есть ли назначенное лицо, которое будет отвечать на любые вопросы, которые могут возникнуть у участников относительно исследования или процедуры разрешения?
- Предусмотрен ли отзыв разрешения, как участники исследования будут участвовать в принятии решения и процедуре отзыва разрешения?

13. Статьи 15, 16 и 17 Дополнительного протокола о биомедицинских исследованиях.

Схема 7.2 Исследования на детях

Дети составляют отдельную подгруппу лиц, неспособных дать свое согласие на участие в исследовании. Дети – это не маленькие взрослые, в частности, у них по-другому протекают заболевания, у них другая физиология и метаболизм лекарственных средств. В большинстве случаев, законным представителем, который разрешает участие ребенка в исследовании, является один из родителей или оба родителя, или официальный опекун. Однако законное представительство может быть разным в разных государствах, и все, что его касается, должно быть проверено со ссылкой на национальное законодательство. С учетом степени зрелости (что не всегда строго определяется возрастом), дети должны быть в максимально возможной степени вовлечены в процесс принятия решения об участии в исследовании, необходимо получить их согласие (разрешение) после предоставления необходимой информации. Их возражения всегда следует уважать. При рассмотрении предложений по проведению исследований на детях и в зависимости от оценки членом КЭЭИ, КЭЭИ должны рассмотреть необходимость получения консультации у тех, кто имеет опыт в области педиатрических исследований.

Предполагаемое использование плацебо у детей должно быть тщательно проанализировано КЭЭИ, равно как и использование плацебо у других лиц, неспособных дать свое согласие. В частности, использование плацебо всегда должно быть научно обосновано, и является недопустимым, если применение плацебо означает неиспользование эффективного воздействия.

Перечень вопросов, которые могут помочь членам КЭЭИ принять решение о том, будет ли этичным проведение предлагаемого исследования на детях.

- Является ли изучаемое заболевание специфичным для детей и не аналогичным заболеванию у взрослых?
- Улучшит ли исследование понимание развития ребенка и/или благополучие в плане улучшения здоровья ребенка?
- Для медикаментозного лечения, известна ли фармакокинетика у взрослых и ожидается ли, что она будет иной у детей, что делает обоснованным исследование на данной возрастной группе?
- Является ли лечение, в том виде, в котором оно проводится взрослым, неприятным или сложным для проведения детям?
- Считается ли, что изучение заболевания взрослых уходит корнями в детство, и вероятно ли, что исследование на детях улучшит понимание развития такого состояния, что может способствовать его профилактике?
- Для исследований в особо деликатных областях, таких как запрещенное использование наркотиков, половая жизнь в юношеском возрасте или сексуальное насилие, есть ли у исследователей* адекватные стратегии для решения проблемы конфиденциальности?

8. Исследования в особых ситуациях

8.А Клинические ситуации, требующие неотложной медицинской помощи

Введение

Клинические ситуации, требующие неотложной медицинской помощи, - это такие случаи, когда необходимость неотложной помощи является непредвиденной, а быстрые действия – необходимыми, например, остановка сердца, тяжелый приступ, травмы головы, опасные для жизни. Эффективные виды лечения многих состояний, приводящих к ситуациям, требующим неотложной помощи, весьма ограничены, поэтому исследования являются очень важными для развития доказательной медицины (EBM). Без таких исследований вряд ли возможно улучшить исход для пациентов. Однако проведение исследований в клинических ситуациях, требующих неотложной медицинской помощи, является этически проблемным, поскольку невозможно соблюдать основное этическое и правовое требование получения информированного согласия пациента, а также, потому что экстренность ситуации делает одинаково невозможным получение разрешения (Смотрите Главу 7 – Исследования в особых ситуациях) на участие субъекта в исследовании. Но в исключительных случаях национальное законодательство может разрешать исследования без согласия/разрешения при условии соблюдения строгих мер безопасности.

8. А.1 Условия защиты

Из двух юридически обязательных европейских документов, касающихся биомедицинских исследований (Смотрите Главу 4 – Правовые аспекты) – Директива 2001/20/ЕС и Дополнительный протокол Совета Европы о биомедицинских исследованиях – только в Протоколе рассматриваются исследования в неотложных ситуациях. Дополнительным протоколом (Статья 19) предусмотрены следующие условия защиты:

- i. исследование не может быть проведено с аналогичной эффективностью в ситуациях, не являющихся неотложными;
- ii. проект был специально разрешен применительно к неотложным ситуациям; и
- iii. любое ранее выраженное возражение участников, о котором известно исследователям*, должно уважаться.

Протокол разрешает проведение исследований без потенциальной прямой пользы при соблюдении дополнительного условия защиты, которое заключается в том, что исследование должно повлечь за собой не более чем минимальный риск* и не более чем минимальную нагрузку*. Например, при травмах головы такое исследование может включать сканирование мозга с целью получения большей информации о том, как травма приводит к набуханию мозга.

Наконец, Дополнительным протоколом предусмотрено требование, что в возможно короткие сроки участникам исследования или, в соответствующих случаях, их представителям должна быть представлена вся надлежащая информация об участии в исследовании и должен быть задан вопрос об их согласии или разрешении на продолжение участия. Если согласие или разрешение не дается, у участника/законного представителя должна быть возможность потребовать исключения из исследования всех полученных персональных данных.

8.A.2 Экспертиза КЭЭИ

На Схеме 8.1 представлены ключевые вопросы, которые должны рассмотреть члены КЭЭИ при анализе проектов, касающихся клинических ситуаций, требующих неотложной медицинской помощи.

Схема 8.1: Ключевые вопросы для анализа КЭЭИ

- Возможно ли получить сходные результаты при проведении исследования с участием людей, не находящихся в ситуациях, требующих неотложной медицинской помощи?
- Будут ли участники исследования в состоянии, которое не позволит им принять информированное решение?
- Насколько экстренной является ситуация? Является ли лимит времени настолько жестким, что не позволит найти представителей для получения разрешения?
- Может ли исследование принести потенциальную прямую пользу участникам исследования?
- Если потенциальной прямой пользы нет, нацелено ли исследование на получение результатов, которые могут принести пользу другим участникам исследования или другим людям с аналогичным нарушением/состоянием?
- В чем заключаются риски и нагрузка, связанные с исследованием?
- При отсутствии потенциальной прямой пользы являются ли риски и нагрузка минимальными?
- Какие процедуры предусмотрены исследователями* для гарантирования того, что:
 - разрешение будет получено от представителей участников исследования в соответствии с законом?
 - вся надлежащая информация, касающаяся участия в проекте исследования, будет предоставлена участникам или, в соответствующих случаях, их представителям в возможно короткие сроки после включения участников в исследование?
 - вопрос о согласии на участие или о разрешении продолжения участия будет задан в возможно короткие сроки после включения участников в исследование?

8.B Лица, лишённые свободы*

8.B.1 Предисловие

Определение термина «лица, лишённые свободы»* основывается на Статье 5 Европейской Конвенции о правах человека. Люди могут быть лишены свободы не только по причинам безопасности (например, за совершение преступления на основании системы уголовного правосудия [заключенные]), но и по другим причинам (например, в связи представлением угрозы для самих себя и/или других). Ключевая проблема заключается в том, что такие люди представляют собой особенно уязвимую группу потенциальных участников исследований из-за их зависимости от других в отношении предоставления им еды, медицинской помощи и других условий жизнедеятельности. Полное игнорирование таких людей в плане возможности участия в исследованиях может навредить им, ограничивая доступ к

эффективному, а иногда и жизненно важному лечению. Однако в некоторых странах такие исследования являются незаконными.

8.В.2 В чем заключаются этические проблемы?

Хотя ограничение проведения исследований с участием данной группы лиц все еще рассматривается как мера защиты прав человека с целью предотвращения ненадлежащего обращения/насилия над этими уязвимыми лицами, полный запрет на их участие может иметь негативные последствия по следующим причинам:

Исследование может принести потенциальную пользу для участников исследования и, в определенных случаях, участие в исследовании может быть единственной альтернативой отсутствию лечения или неэффективному лечению;

Исследование в целом может принести потенциальную пользу лицам, лишенным свободы, – например, устойчивый ко многим лекарственным препаратам туберкулез является очень распространенным заболеванием среди заключенных;

Наконец, у лиц, лишенных свободы, остается право на автономию, и поэтому они должны иметь право решать, участвовать им в биомедицинском исследовании или нет.

Первые два аргумента являются очень сильными, поскольку i. **запрет на участие в исследованиях**, которые могут принести потенциальную прямую пользу (особенно в тех ситуациях, когда исследование является единственной альтернативой) не может быть обоснованным; и ii. без проведения исследований на определенных категориях лиц, лишенных свободы, (например, на заключенных) было бы невозможно разрабатывать способы лечения нарушений, которые являются специфичными для них/их среды.

Следовательно, в центре внимания с точки зрения этической приемлемости находится проблема проведения тех исследований с участием лиц, лишенных свободы, которые не несут в себе потенциальную пользу для таких людей. Но даже в таких случаях, полное исключение этой группы лиц из подобных исследований было бы неправильным, поскольку это противоречит принципу соблюдения их права на автономию.

Ключевая проблема для КЭЭИ, прежде чем разрешить любое исследование с участием лиц, лишенных свободы, заключается в том, чтобы удостовериться, что будут приняты надлежащие меры защиты для предотвращения ненадлежащего обращения с такими участниками. В реальности в некоторых странах такие меры защиты в настоящее время отсутствуют, и по этой причине исследования все еще остаются под запретом, по крайней мере, частично.

8.В.3 Критерии включения в исследование

В тех случаях, когда, в соответствии с национальным законодательством, исследования с участием данной группы лиц разрешены, помимо общей защиты участников исследования, должны приниматься особые меры защиты. Стандартные меры защиты, применимые ко всем типам исследований, предусматривающих вмешательство* в организм человека, в частности – предотвращение любого ненадлежащего влияния, также применимы к исследованиям с участием лиц, лишенных свободы*. Дополнительные меры применимы к исследованиям без потенциальной прямой пользы.

8.B.4 Дополнительные меры для исследований без потенциальной прямой пользы

Наиболее точным международным юридическим документом по этому вопросу в Европе является Дополнительный протокол Совета Европы к Конвенции о правах человека и биомедицине, касающийся биомедицинских исследований, в котором установлены три особых критерия для таких исследований:

- i. исследование с сопоставимой эффективностью не может быть проведено без участия лиц, лишенных свободы*;
- ii. исследование нацелено на внесение вклада в конечное достижение результатов, которые могут принести пользу лицам, лишенным свободы*;
- iii. исследование влечет за собой только минимальный риск* и минимальную нагрузку*.

Первые два критерия предотвращают использование лиц, лишенных свободы, для пользы других людей, не лишенных свободы. Таким образом, если цели исследования могут быть достигнуты посредством проведения исследования с участием лиц, не лишенных свободы, исследование с участием лиц, лишенных свободы, не должно быть разрешено к проведению. Более того, даже при соблюдении первого критерия, исследование не должно проводиться, если его конечная цель не заключается в пользе для лиц, лишенных свободы. Последний критерий ограничивает исследования теми, которые вызывают не более чем минимальный риск* и минимальную нагрузку*. Все три критерия позволяют избежать неэтичных исследований на лицах, лишенных свободы.

8.C Беременность и кормление грудью

Введение

Биомедицинские исследования с участием беременных женщин важны для накопления знаний о состояниях и лечении заболеваний, связанных с беременностью. Эти заболевания могут навредить женщине, плоду или им обоим. Исследование может иметь или не иметь потенциальную прямую пользу. В отношении обоих типов исследований должны соблюдаться общие критерии, применимые ко всем исследованиям. Кроме того, КЭЭИ должен удостовериться, что исследование не может быть проведено с сопоставимой эффективностью с участием других людей.

Для исследований с потенциальной прямой пользой, при анализе соотношения риска/ожидаемой пользы необходимо учитывать специфическую ситуацию беременности. Исследования без потенциальной прямой пользы должны делать вклад в конечное достижение результатов, которые могут принести пользу другим женщинам в отношении репродуктивной функции или другим плодам. В таких исследованиях критерии минимального риска* и минимальной нагрузки* являются обязательными для соблюдения.

При проведении исследований с участием кормящих матерей необходимо проявлять особое внимание для предотвращения любого нежелательного влияния на здоровье ребенка.

8.D Кластерные рандомизированные исследования*

Кластерные рандомизированные исследования* (КРИ) приобретают все большее значение среди исследований в области общественного здоровья и здравоохранения, поэтому

члены КЭЭИ должны знать о специфических проблемах, которые связаны с такими исследованиями. В КРИ рандомизации для деления на контрольные группы и группы, в которых будет проводиться вмешательство, подвергаются не отдельные люди, а группы людей – «кластеры», результаты определяются по участникам внутри таких кластеров. КРИ также известны как групповые рандомизированные исследования или рандомизированные исследования в сообществах.

КРИ регулярно применяются в исследованиях, связанных с массовым обследованием популяций (например, при маммографических обследованиях на предмет выявления рака груди) и вмешательствами для коррекции поведения (например, для снижения ожирения), в тех случаях, когда индивидуальная рандомизация может исказить анализ результатов. Например, если в определенной географической зоне проведена рандомизация людей индивидуально на тех, кто попадает в скрининг, и на тех, кто не попадает в скрининг, то те лица, которым предложено обследование, могут рассказать об этом знакомым, не попавшим в исследование в результате рандомизации, и они по собственной инициативе могут пройти обследование. Аналогичным образом, пациенты в клинике, которым предложили вмешательство в целях коррекции веса, могут поделиться этой информацией с другими пациентами клиники, и затем будет невозможно определить, было ли вмешательство эффективным.

КРИ также проводятся в тех случаях, когда исследование предусматривает работу определенного персонала в клинике. Например, при оказании первичной медицинской помощи, чтобы увидеть, является ли индивидуальное просвещение по проблеме сахарного диабета, осуществляемое медсестрой диабетического отделения, более полезным для пациентов, страдающих диабетом, чем стандартный метод простой раздачи информационных листовок для самостоятельного чтения. Для решения этой задачи клиники, осуществляющие первичную медицинскую помощь, будут рандомизированы для программы индивидуального просвещения и стандартного подхода.

КРИ являются важными и для развивающихся стран, например, при исследованиях, нацеленных на оценку влияния нового типа вакцинации против инфекционных заболеваний. Поскольку вакцинация оказывает прямое влияние на чувствительность человека к инфекции и косвенное влияние на риск передачи инфекции другим людям, новая вакцина должна будет вводиться определенным группам людей, а результаты должны будут сравниваться с результатами в группах, не получивших новую вакцину.

Статистический анализ КРИ является более сложным, чем статистический анализ исследований, в которых проводилась рандомизация отдельных людей. В информации, подаваемой на рассмотрение в КЭЭИ, исследователи* должны обосновать применение кластерного дизайна; в подаваемой на рассмотрение информации также должно содержаться обоснование того, что статистические методы, предлагаемые исследователями*, надлежащим образом соответствуют процессу научного анализа.

Этические вопросы, которые должен рассмотреть КЭЭИ: i. согласие на кластерную рандомизацию и ii. согласие отдельных лиц на осуществление вмешательства*. Так, в примере с маммографическим обследованием в целях выявления рака груди у женщин не следует просить индивидуального согласия на включение или не включение в скрининг их географической зоны. Однако у женщин, попавших по результатам рандомизации в группу

обследования, необходимо получить согласие на проведение маммографии, и женщины из обеих групп должны получить информацию об исследовании. Аналогичным образом, в примере с вакцинацией не следует спрашивать согласие отдельных лиц на рандомизацию их районов, но перед проведением вакцинации необходимо получить индивидуальное согласие.

КЭЭИ также должен удостовериться в том, что будут использоваться подходящие средства представления интересов группы в целом – механизм представительства группы или защитник. Это определит участие группы в предлагаемом исследовании и сделает возможным отзыв согласия группы, если исследование перестанет учитывать интересы группы. Например, в зависимости от обстоятельств, подобный механизм может предусматривать привлечение руководителя органов здравоохранения – для маммографического обследования, или группы старейшин деревни – для исследования новой вакцины.

Таким образом, одобрение исследования со стороны КЭЭИ зависит от механизма представительства группы, подтверждающего, что предлагаемое исследование будет в интересах группы (и не изменении этого мнения в последующем), и надлежащих процедур информирования и получения согласия отдельных участников исследования.

9. Международные исследования

Проекты исследований часто проводятся на транснациональном уровне, поэтому КЭЭИ в одной стране может запросить для анализа протоколы исследований в других странах. Иногда исследовательские группы, расположенные в разных странах, сотрудничают по единому проекту. В других случаях находящиеся за рубежом исследовательские организации финансируют исследование, которое должно проводиться в конкретной стране или странах, и задействованные исследователи* могут быть как из стран, где будет проводиться исследование, так и из страны финансирующей организации. Например, исследование тропической болезни, такой как малярия, обычно должно проводиться в тех странах, где фактически существует такая болезнь, но финансирующая организация может находиться где угодно.

9.А Мультинациональные исследования: экспертизы в различных КЭЭИ

Каждый проект мультинационального исследования должен подаваться на рассмотрение КЭЭИ для этической экспертизы в каждой стране, где предусмотрено проведение исследования (принцип изложен в Статье 9 Дополнительного протокола о биомедицинских исследованиях). Исследование должно проводиться только в тех странах, в которых КЭЭИ дал положительное заключение. Помимо положений об общих мерах защиты, в Директиве 2001/20/ЕС также прописано специальное процедурное требование для многоцентровых клинических исследований*, запланированных к проведению в более чем одном государстве-члене ЕС, предусматривающее, что каждое государство-член ЕС должно дать одно заключение КЭЭИ, безотносительно количества КЭЭИ, задействованных в каждом государстве.

Ключевая этическая проблема мультинациональных исследований заключается в возможности того, что в разных странах могут быть разные стандарты для защиты участников исследования. Дополнительный протокол Совета Европы о биомедицинских исследованиях решает эту проблему (Статья 29) в общих чертах, предусматривая, что если спонсоры* исследования и/или исследователи* в государствах, подписавших Протокол, планируют проведение или руководство исследованием в государствах, не присоединившихся к Протоколу, они должны гарантировать, что исследование будет соответствовать принципам, установленным Протоколом.

Практический вопрос для КЭЭИ, анализирующего исследование, запланированное к проведению на международном уровне, заключается в том, чтобы удостовериться, что предусмотрен надлежащий механизм обеспечения соответствия проведения исследования общепринятому комплексу этических стандартов. Это может означать получение официального соглашения спонсоров исследования/исследователей* о том, что исследование, которое они финансируют/проводят, будет регулироваться общепринятыми этическими принципами безотносительно места проведения исследования. КЭЭИ, функционирующим в разных странах, возможно, понадобится поддерживать непосредственную связь друг с другом, помня при этом о независимом характере решений КЭЭИ и о любых доминирующих культурных различиях, особенно в отношении информированного согласия.

9.В Специфические проблемы проведения исследований в развивающихся обществах

Термин «развивающееся общество» может относиться не только к стране в целом, но и, что также важно, к определенным слоям населения или сообществам в стране, являющейся развитой в одних аспектах, но недостаточно развитой в других. Этические проблемы, связанные с проведением исследований в развивающихся обществах, особенно исследований с внешним финансированием, привлекают к себе много внимания; несколько интернационально признанных организаций выпустили руководство по этой теме. Некоторые аспекты остаются спорными, и, в конечном итоге, именно члены КЭЭИ, а также исследователи* и спонсоры исследований должны сами для себя решить, каким образом подходить к решению этих, иногда сложнейших, проблем, связанных с обсуждаемыми предложениями по исследованиям. В некоторых случаях у них будет возможность обратиться к национальным руководствам, разработанным в развивающейся стране, которые учитывают специфические локальные потребности и культурный контекст. Кроме того, реализуются согласованные усилия по расширению возможностей проведения экспертизы КЭЭИ в развивающихся странах.

В принципе, существует общее согласие по следующим пунктам:

- Организации из развитых стран обычно не должны поддерживать исследования, преследующие свои собственные цели, с участием людей из развивающихся обществ, если исследование можно сравнительно хорошо провести в развитом сообществе или в развитой стране.
- Причиной для проведения исследования будет его значение для здоровья или потребностей здравоохранения общества, в котором оно запланировано к проведению, как в краткосрочной, так и в долгосрочной перспективе.
- С особой тщательностью необходимо обеспечивать, чтобы социальные и экономические обстоятельства в развивающейся стране:
 - не оказывали ненадлежащего влияния на людей в отношении участия в исследовании, особенно если участие в проекте исследования может быть единственным способом получения медицинской помощи;
 - при возможно недостаточных коммуникациях не снижали соблюдения исследователями*/спонсорами исследования прав и интересов отдельных людей или общества в целом.
- Исследования без потенциальной прямой пользы для здоровья требуют особенно тщательного анализа КЭЭИ, с учетом соотношения риска и ожидаемой пользы для участников в конкретных обстоятельствах и условиях исследования.
- Для контрольной группы в конкретном исследовании, участникам, попавшим в эту группу, должен предлагаться метод с доказанной эффективностью для изучаемого заболевания или нарушения. Если это неприменимо, исследователи должны обосновать свое решение и предложить в качестве минимального стандарта оказания медицинской помощи наилучший метод, применяющийся для данного заболевания или нарушения в национальной системе здравоохранения в соответствующей развивающейся стране. При анализе КЭЭИ должен в особенности учитывать тот факт, что изучаемый метод

лечения может быть недоступен в настоящее время местному населению. Само по себе это не должно исключать возможность проведения исследования по этическим причинам, но информация для участников исследования должна включать в себя одно-значные разъяснения положения.

- Как и для других мультинациональных исследований с внешним финансированием, экспертиза КЭИ должна проводиться как в принимающих странах, так и в стране спонсора. Локальная экспертиза имеет особое значение для составления мнения об этической приемлемости исследования в соответствии с обычаями и традициями соответствующего общества.
- Необходимо уделять особое внимание получению юридически действительного информированного согласия от участников, включая привлечение надежных посредников в надлежащих случаях для гарантирования того, что значение и последствия участия будут полностью поняты. В частности, будущие участники должны полностью понимать, что их участие является исключительно добровольным и что они могут свободно отказаться от участия или в любое время отозвать свое согласие без потери других прав. Хотя никакой альтернативы индивидуальному согласию нет, ментальная потребность потенциального участника посоветоваться со старшим членом семьи или лидером сообщества должна уважаться; в некоторых случаях такого человека надо будет проконсультировать, прежде чем интересоваться согласием отдельного участника.
- Необходимо заранее провести обсуждение с соответствующими сторонами в развивающемся сообществе о планах на исследование и предоставлении результатов участникам исследования и местному населению. В ожидании результатов исследования, имеющих какую-либо пользу для терапии, обсуждение должно включать и то, каким образом средство лечения/профилактики может стать доступным на местном уровне после окончания исследования.

10. Биологические образцы, получаемые у субъектов исследования

Использование человеческих биологических образцов становится все более важным для биомедицинских исследований. Поэтому участники исследования и общество должны быть уверены, что обращение с такими материалами и их использование будет конфиденциальным и ответственным. Также важно, чтобы любые собранные человеческие биологические образцы использовались оптимально, что позволит избежать ненужного получения новых материалов.

Образцы, получаемые у субъектов исследования с целью использования в исследовании, делятся на две большие категории:

- i. образцы, предназначенные для немедленного использования в проекте научного исследования; и
- ii. образцы, предназначенные для хранения в целях использования в будущем.

Различие не является абсолютным в том смысле, что часть образца может быть использована сразу же, а остаток – сохранен для использования в дальнейшем.

Этические проблемы исследований биологических образцов человека составляют две группы:

- i. проблемы, касающиеся первоначального получения образцов, которое обуславливает необходимость физического вмешательства* – это единственный случай, когда физическая целостность человека находится под угрозой и общие меры защиты, касающиеся биомедицинских исследований (например, Глава 7 – Лица, неспособные дать свое согласие) применяются также как и при других интервенционных исследованиях*;
- ii. проблемы информированного согласия/разрешения и конфиденциальности, касающиеся использования и/или хранения полученных образцов. Вторая группа проблем привлекает к себе особое внимание и является предметом руководств, выпущенных несколькими международными и национальными организациями.

Законодательная база в этой области в Европе обеспечивается Конвенцией Овьедо Совета Европы 1997 г. и Рекомендациями (2006 г.) 4 по исследованиям биологических материалов людей-доноров. Конвенцией (Статья 22) предусмотрено требование добровольного информированного согласия участников на хранение и использование материалов для целей, отличающихся от тех, для которых они были получены. Кроме того, она предусматривает (Статья 21), что организм человека и его части как таковые не должны приносить финансовую прибыль. Само по себе это не исключает лицензирования/продажи прав на интеллектуальную собственность, вытекающих из исследования, в котором используются такие образцы (т.е., то же самое касается прав на другую интеллектуальную собственность), но это означает, что доноры таких материалов должны быть проинформированы о возможности использования этих материалов в коммерческих целях. Это также означает, что исследователи не должны продавать материалы как таковые ради прибыли, и что донорам этих материалов не должно предлагаться финансовое поощрение за предоставление таких образцов (допускается компенсация разумно обоснованных расходов).

Рекомендация охватывает вмешательства* с целью получения образцов для хранения для будущих исследований и такие дальнейшие исследования, принципы, регулирующие получение образцов, биобанки популяций, использование сохраненных ранее материалов

в целях исследования (например, остаточные материалы, полученные для клинических, исследовательских или криминалистических целей).

В Рекомендациях изложены требования, согласно которым исследования на материалах от людей-доноров должны проводиться только после независимой научной и этической экспертизы и, отражая Конвенцию, при условии, что использование таких материалов осуществляется только в том объеме, на который дал согласие донор. Далее в Рекомендациях затрагивается ключевая проблема для экспертизы КЭЭИ – степень, в которой участники могут быть идентифицированы по их биологическим образцам или связанным с ними персональным данным. В общем, идентифицируемость может достигаться непосредственно – через сопровождающие персональные данные, или опосредовано – через код, который может храниться у исследователей, либо у третьей стороны. Неидентифицируемые материалы – это материалы, в отношении которых, при приложении разумных усилий, невозможно определить донора. Когда КЭЭИ анализирует предложение, касающееся биологических образцов человека, они должны убедиться, что понимают степень идентифицируемости, предлагаемую исследователями.

Когда КЭЭИ просят рассмотреть предложения, касающиеся создания или использования собранных образцов и биобанков популяций, КЭЭИ должны удостовериться, что в предложении предусмотрен удовлетворительный механизм контроля, и условия, регулирующие доступ к использованию образцов в целях исследования, являются надлежащими и прозрачными.

На Схеме 10.1 представлены категории ключевых проблем, касающихся получения и хранения биологических образцов человека.

Схема 10.1 Ключевые проблемы, касающиеся экспертизы КЭЭИ

- Получение образцов, приуроченное к диагностическим и/или терапевтическим целям – добровольное информированное согласие, как и для любой клинической процедуры; хранение в соответствии с регулирующими постановлениями, касающимися здравоохранения; вне сферы экспертизы КЭЭИ
- Получение образцов для диагностических/терапевтических целей и для целей исследования (двойное использование) – добровольное информированное согласие на оба типа использования; для хранения – смотрите далее
- Получение образцов только для целей исследования (а) для определенного проекта или проектов исследований; (b) для хранения для последующих проектов с целями, аналогичными первоначальным целям исследования, или для других целей – добровольное информированное согласие для конкретного проекта и/или будущих проектов, которые нет возможности предвидеть в данный момент и которые будут зависеть от масштаба сферы согласия донора
- Получение образцов для хранения в биобанках – смотрите выше пункт (b).

Приложение

Глоссарий

Вмешательства (Interventions)

Все вмешательства, которые осуществляются для целей исследования в области профилактики, диагностики, лечения или реабилитации, включая физические вмешательства и любые другие вмешательства, подразумевающие риск для психологического здоровья соответствующего человека. Термин «вмешательство» следует понимать в широком смысле, именно так, как он используется в Конвенции о правах человека и биомедицине, т.е. включая любые действия медицинского характера и вмешательства в здоровье или благополучие людей в рамках систем здравоохранения или любых других условий для научно-исследовательских целей.

Закодированные данные (Coded data)

Данные, которые позволяют определить соответствующих людей, к которым они относятся, путем использования кода, к которому пользователь данных имеет доступ.

Идентифицируемые данные (Identifiable data)

Данные, которые позволяют определить – либо непосредственно, либо посредством применения кода – соответствующих людей, к которым эти данные относятся. Идентифицируемые данные делятся на закодированные данные* и связанные анонимные (обезличенные) данные*.

ИССЛЕДОВАТЕЛИ (Researchers, investigators)

Это врачи и лица, занимающиеся профессиональной деятельностью, определенной в государстве как исследования, поскольку для оказания помощи пациенту требуется научное обоснование и опыт.

Кластерные рандомизированные исследования (Cluster randomised trials)

Клинические исследования, в которых рандомизации для распределения по контрольным группам и группам, в которых осуществляется вмешательство, подвергаются не отдельные люди, а группы людей – кластеры. Кластеры могут включать, например, определенные географические сообщества в рамках одной страны, школы или центры первичной медицинской помощи. Кластерные рандомизированные исследования также известны как групповые рандомизированные исследования или рандомизированные исследования в сообществах.

Клинические исследования (Clinical trials)

Хотя существует много определений клинических исследований, в основном так называют биомедицинские исследования или научные медицинские исследования с участием людей в качестве субъектов, в которых исследователь назначает участникам проведение одного или более вмешательств и измеряет их результат.

Касательно «клинических исследований» лекарственных препаратов: Директива 2001/20/ЕС определяет их как «любое исследование на людях, имеющее своей целью выявление или проверку клинических, фармакологических и/или других фармакодинамических

эффектов одного исследуемого лекарственного препарата или нескольких, и/или выявление любых нежелательных реакций, связанных с одним или несколькими исследуемыми лекарственными препаратами, и/или изучение всасывания, распределения, метаболизма и выведения одного или нескольких исследуемых лекарственных препаратов, для того, чтобы определить его (их) безопасность и/или эффективность».

Лица, лишённые свободы (Persons deprived of liberty)

Данный термин взят из Статьи 5 Европейской конвенции по правам человека. Он применим не только к лицам, лишённым свободы по причинам безопасности на основании системы уголовного правосудия, но также и к лицам, изолированным по причинам, связанным со здоровьем, например, на основании законов о психическом здоровье.

Мета-анализ (Meta-analysis)

Статистический метод сведения результатов отдельных исследований к одной оценке.

Минимальный риск и минимальная нагрузка (Minimal risk and minimal burden)

Минимальный риск: Исследование с минимальным риском – это такое исследование, в котором суть и масштаб вмешательств(а) предполагают возможность не более чем очень незначительного вреда и временного негативного влияния на здоровье участника исследования.

Минимальная нагрузка: Исследование с минимальной нагрузкой – это такое исследование, при котором предполагается, что любой ожидаемый дискомфорт, связанный с исследованием, будет не более чем временным и очень незначительным для участника.

Примеры исследований с минимальным риском и минимальной нагрузкой:

- неинвазивное получение жидкостей организма, например, взятие образцов слюны или мочи, или букального мазка,
- во время забора образцов тканей, например, в процессе хирургической операции, дополнительное взятие небольшого образца ткани,
- взятие образцов крови из периферической вены или образцов капиллярной крови,
- незначительное расширение неинвазивных диагностических процедур с применением технического оборудования, таких как УЗИ, электрокардиограмма в покое, один рентгеновский снимок, одна компьютерная томография или одна магнитно-резонансная томография без применения контрастного вещества.

Однако для определенных участников даже эти процедуры могут повлечь за собой риск или нагрузку, которые не могут считаться минимальными. Поэтому индивидуальная оценка является определяющим, ключевым моментом.

Неидентифицируемые данные/несвязанные анонимные данные (Non-identifiable data/unlinked anonymised data)

Неидентифицируемые данные – это данные, которые не позволяют, при приложении разумных усилий, идентифицировать конкретных людей, к которым эти данные относятся.

Хотя их иногда называют «анонимными данными», данный термин менее точен, поскольку в зависимости от способа обеспечения анонимности можно идентифицировать конкретных людей, к которым относятся данные, например, при использовании кода (связанные анонимные данные*).

Профессиональные обязанности и стандарты (Professional obligations and standards)

Профессиональные правила, которые дополняют, а иногда и способствуют разработке соответствующих правовых норм. Они разрабатываются профессиональными организациями и в разных государствах могут принимать разные формы. Например, они могут быть представлены в форме кодексов профессиональной этики – или устанавливаться кодексами профессионального поведения специалистов в области здравоохранения и кодексами медицинской этики, и могут быть одобрены/утверждены государством. Вне зависимости от содержания и формы, основополагающий принцип всегда заключается в том, что они предназначены для гарантии соблюдения прав и интересов участников исследований.

Связанные анонимные данные (Linked-anonymised data)

Данные, которые позволяют определить соответствующих людей, к которым они относятся, путем использования кода, недоступного для пользователя данных и контролируемого третьей стороной.

Систематический обзор (Systematic review)

Обзор, в котором доказательства по теме систематически выявляли, собирали, оценивали и обобщали, используя предварительно определенные критерии. Обзор может включать количественное объединение результатов исследований, именуемое мета-анализом.

Спонсор исследования (Research sponsor)

Физическое лицо, компания, институт или организация, которая принимает на себя ответственность за инициацию, руководство и/или финансирование исследования.