

## НОРМАТИВНО-ПРАВОВОЕ РЕГУЛИРОВАНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

В.В. Кущенко

Профессор кафедры международного частного права и гражданского процесса Всероссийской государственной налоговой академии Министерства финансов РФ

Внедрение в клиническую практику новых эффективных лекарственных средств (ЛС) в значительной степени повышает качество терапии, однако, с другой стороны, может вызывать неблагоприятные эффекты, существенно осложняющие течение заболеваний. К примеру, в США ежегодно причиной смерти 100 тыс. человек является применение лекарств. На коррекцию побочных эффектов, связанных с их применением, в США расходуется более 76 млрд. долл., в Нидерландах — 106 млн. евро [1]. Представляется, что именно побочные эффекты вызвали необходимость развития новых способов оценки безопасности лекарств и явились стимулом для разработки надежных методов клинических исследований (КИ).

Отмечая необычайную важность организационных, этических и особенно правовых норм при проведении КИ, следует констатировать, что гарантия прав пациента и соблюдение этических и правовых норм являются одной из самых серьезных проблем в сложной системе исследований, регламентируемой международными соглашениями, российскими законодательными актами и стандартами медицинской отрасли.

Сегодня Россия постепенно накапливает опыт проведения КИ ЛС по международным стандартам, направленных на получение достоверной информации об эффективности и безопасности ЛС и соответствующих принципам доказательной медицины. Создан Научно-координационный совет по комплексным проблемам КИ ЛС при Президиуме РАМН; определены процедурные мероприятия, призванные обеспечить присоединение Российской Федерации к Конвенции Совета Европы, посвященной биомедицине и правам человека. Активно осуществляется разработка процедур и стандартов проведения КИ, создана программа подготовки специалистов по КИ ЛС, продолжается работа по созданию документов, дополняющих существующие правила оформления ввоза и вывоза из РФ биологического материала.

Медицинская общественность все больше осознает, что проблема КИ ЛС приобретает особую значимость, и эти исследования воспринимаются всеми участниками фармрынка как один из важнейших эта-

пов сферы обращения ЛС.

По мнению члена-корр. РАМН, проф. Ю.Б. Белоусова, современный интерес к этико-правовым аспектам биомедицинских исследований с участием человека обусловлен рядом причин. Сегодня резко меняются их масштабы, диапазон задач и практика проведения. Биомедицинские исследования становятся чрезвычайно важными, необходимыми и экономически востребованными. Появляются новые лекарственные препараты, технологии, приборы медицинского назначения и диагностические процедуры. Если раньше защита прав испытуемых при разработке лекарств, процедур, методов лечения или диагностики рассматривалась как защита целостной личности (индивидуума), то теперь уже стало очевидным, что уважение к правам исследуемого подразумевает уважение как к биологическому материалу (то есть собственно к телу человека, к его физическому и психологическому состоянию) так и к персональным данным больного (то есть к сведениям, касающимся истории болезни, ее содержания, самого факта пребывания в лечебном учреждении, которые не могут быть раскрыты третьим лицам без разрешения пациента). Всё чаще появляется беспокойство широких слоев общественности о возможных социальных, психологических и материальных последствиях полученной в этих исследованиях информации [2].

Согласимся с Е.И. Караваевой, Р.В. Кравцовым [3], что развитие медицинской науки, биологии, генетики, наглядно показывает, как юридическая наука, посвящая себя, что, естественно, лишь правовым исследованиям, в немалой степени отстает в оценке и осмыслении проблем прав человека в данной области. Реальность ярко показывает, что человек становится крайне уязвим в применении методов лечения, клинических исследований, а в ряде случаев налицо отсутствие гарантий безопасности человека при возможных вмешательствах в его здоровье. Общество и право оказались не готовы к столь бурному развитию медицинских технологий и степени вмешательства в сущность человека. Причем речь идет не только о морально-этических аспектах манипулирования чело-

веческим организмом, но и, в первую очередь, о проблемах правового характера, которые выражаются в недостаточном правовом закреплении как самих отношений, так и правовых механизмов регулирования их реализации и защиты.

Таким образом, очевидно, что любые медицинские исследования должны иметь соответствующее правовое регулирование. Необходимо учитывать, что многие законы, приказы, инструкции и положения, действовавшие ранее, в известной мере устарели и требуют приведения их в соответствие с современными международными нормами и принципами.

## Международно-правовое регулирование

Проблемой правового регулирования КИ занимается ряд международных организаций. Это ООН, ЮНЕСКО, ВОЗ, Совет Европы, Европейский Союз, Всемирная Медицинская Ассоциация (ВМА), Международный совет медицинских научных обществ (CIOMS) и др. Принятые этими организациями документы играют важную роль в определении норм и правил медицинских исследований.

Нормы проведения исследований с участием человека базируются на положениях **Нюрнбергского кодекса**, принятого в 1947 г. Он потребовал осознанного согласия субъекта на эксперимент, возможности отказа и выхода из исследования на любом его этапе, минимизации риска для пациента, предъявил требование к квалификации исследователя.

Одним из первых и значимых документов этического плана стала **Хельсинкская Декларация** ВМА «Рекомендации для врачей, участвующих в биомедицинских исследованиях на людях», принятая в 1964 г. и после этого неоднократно подвергавшаяся переработке в связи с прогрессом биомедицинских наук и расширением масштабов исследований, а также развитием института этической экспертизы исследовательских проектов. Последняя редакция Декларации была принята в 2000 г [4]. Её основные положения нашли воплощение в национальных законодательствах ряда стран. Согласно этому документу, биомедицинские исследования на людях должны базироваться на результатах экспериментов на животных и данных научной литературы, должны проводиться квалифицированными врачами-исследователями, обязательно должно быть получено одобрение Комитета по этике на основе предоставления ему полной информации об исследовании и доступа его к мониторингованию хода исследования. Ответственность за состояние здоровья испытуемых всегда несёт врач независимо от получения добровольного согласия пациента на эксперимент, польза и риск экс-

перимента должны быть сопоставимы, если же риск превышает потенциальные выгоды для пациента, эксперимент должен быть остановлен, поскольку интересы испытуемого всегда остаются выше интересов науки. Предусмотрена ответственность экспериментатора за точность публикуемых материалов и соблюдение прав испытуемых, обязанность публикации как положительных, так и отрицательных результатов, защита лиц, не способных дать своё согласие на исследование путём получения такого согласия у законных представителей при одобрении самих пациентов. В документе имеется требование получения пользы теми группами населения или популяциями, на которых это исследование проводилось, определён объём информации, предоставляемый пациенту для получения информированного согласия, регламентируется использование плацебо только в случаях, когда не существует эффективных методов профилактики, диагностики и лечения, с которыми сравнение было бы корректно. Отметим, однако, что **согласно этому декларативному документу на КИ распространяется сфера этической, а отнюдь не правовой регуляции.**

Нормативно-правовым документом, регулирующим биомедицинские исследования, являются Конвенция Совета Европы о защите прав человека и человеческого достоинства в связи с применением достижений биологии и медицины: Конвенция о правах человека и биомедицине (ETS164), заключенная в Овьедо (Испания) в 1997 г [5]. Её часто называют **Конвенцией о биоэтике.**

Этот документ обязателен для исполнения всеми членами Совета Европы (в том числе и Россией) после его ратификации. В нём имеются нормы, запрещающие проведение исследований на человеческих эмбрионах (а дополнительный протокол 1998 г. запрещает клонирование человека), требующие бережного отношения к геному человека, а также запрещающие торговлю органами и частями человеческого тела, определена тактика поведения врача, который в экстренной ситуации не может получить согласие пациента или его представителя (родственника, опекуна) на медицинское вмешательство.

Самый последний документ, появившийся в этой области – Дополнительный протокол к Конвенции о биоэтике, касающийся биомедицинских исследований. Он готовился на протяжении 5 лет и был открыт для подписания 25 января 2005 г.

Нисколько не умаляя значимости Хельсинкской Декларации, отметим, тем не менее, что она не является нормативным, то есть общеобязательным документом. Об этом свидетельствует как то, что она принята международной негосударственной организацией, так и само её именование - как Декларации,

т.е. документа, лишь провозглашающего некоторые нормы и принципы [6].

Что касается Дополнительного протокола о биомедицинских исследованиях к Конвенции о биоэтике, как и самой этой Конвенции, то эти документы как раз и носят юридически обязательный характер для присоединившихся к Конвенции стран-членов Совета Европы.

По состоянию на 25 января 2005 г. Конвенцию подписали 31 из 46 входящих в Совет Европы стран, а 19 стран из числа подписавших уже ратифицировали её [7]. Из числа ведущих европейских стран **Конвенцию не подписали** Великобритания, Германия и **Россия**. При этом с точки зрения Великобритании некоторые нормы Конвенции (касающиеся, в частности, проведения исследований на человеческих эмбрионах) представляются слишком «жесткими». С точки зрения Германии, напротив, нормы Конвенции (в частности, относящиеся к защите в исследованиях тех испытуемых, которые не в состоянии дать компетентное согласие) представляются чересчур «мягкими», не обеспечивающими должный уровень защиты прав и достоинства человека.

Конвенция затрагивает вопросы вмешательства в геном человека, направленного на его модификацию, которое является весьма спорной проблемой. Единства мнений в российском обществе по этой проблеме пока не сформировалось. Кроме того, отсутствие норм (или хотя бы проектов норм) в российском гражданском и уголовном законодательстве об установлении ответственности, например за извлечение финансовой прибыли из манипуляций с человеческими геномом, органами, тканями, за опыты с эмбрионами и прочее, осложняет перспективу России присоединиться к Конвенции о биоэтике. Кроме этого, упомянем Дополнительный Протокол к этой Конвенции, касающийся запрещения клонирования человеческих существ (Париж, 12 января 1998 г.).

Возможно, по этим причинам решение о ратификации Конвенции о биоэтике Россией пока не принято. В результате российские граждане лишены важного международно-правового инструмента по защите своих прав в такой бурно развивающейся и приобретающей всё большую значимость сфере, как применение современных биомедицинских технологий и исследований.

Таким образом, все перечисленные международные документы можно отнести к этическим регуляторам, нарушение которых не влечет юридической ответственности ни для должностных лиц, ни для практикующих врачей, ни для лечебных учреждений.

Тем не менее, необходимо отметить, что большинство норм Конвенции уже так или иначе отраже-

но в действующем российском законодательстве, которое предусматривает обязательность выполнения всеми участниками процессов КИ установленных в законах правил, нарушение которых может повлечь юридическую ответственность.

## Нормы российского законодательства о клинических исследованиях

**Конституция РФ, ст. 21** гласит «... никто не может быть без его согласия подвергнут медицинским, научным и иным опытам».

Помимо этого, к основополагающим нормам относится **ст. 43 «Основ законодательства РФ об охране здоровья граждан»**, в которой определяется порядок применения новых методов профилактики, диагностики, лечения, лекарственных средств, иммунобиологических препаратов и дезинфекционных средств **и проведения биомедицинских исследований**. Согласно этой норме проведение биомедицинского исследования допускается в учреждениях государственной или муниципальной системы здравоохранения и должно основываться на предварительно проведенном лабораторном эксперименте. Любое биомедицинское исследование с привлечением человека в качестве объекта может проводиться только после получения письменного согласия гражданина. Гражданин не может быть принужден к участию в биомедицинском исследовании.

При получении согласия на биомедицинское исследование гражданину должна быть предоставлена информация о целях, методах, побочных эффектах, возможном риске, продолжительности и ожидаемых результатах исследования. Гражданин имеет право отказаться от участия в исследовании на любой стадии.

Пропаганда, в том числе средствами массовой информации, методов профилактики, диагностики, лечения и лекарственных средств, не прошедших проверочных испытаний в установленном законом порядке, запрещается.

Статья 43 Основ содержит ограничительную норму, согласно которой дети до 15 лет могут участвовать в испытаниях новых ЛС, методов и т.п. только по жизненным показаниям. Кроме того, ст. 29 Основ запрещает привлекать к исследованиям арестованных или осуждённых. Хотя, на практике существуют ситуации, когда сами эти лица могут получать пользу (например, терапевтический эффект) от участия в исследованиях.

В этом отношении отечественное законодательство расходится с европейским. Заметим, что современные международные нормы допускают – конечно, при определённых, чётко сформулированных условиях, – проведение исследований с участием и этих категорий граждан.

Согласно Основам законодательства в случае нарушения прав граждан в области охраны здоровья вследствие недобросовестного выполнения медицинскими и фармацевтическими работниками своих профессиональных обязанностей, повлекшего причинение вреда здоровью граждан или их смерть, ущерб возмещается в соответствии с законодательством.

Такая отсылочная формулировка позволяет обратиться к нормам **Гражданского кодекса РФ** и **Уголовного кодекса РФ**, в частности к ст. 118 УК РФ, которая предусматривает ограничение свободы на срок до 4 лет либо лишением свободы на срок до 1 года с лишением права занимать определенные должности или заниматься определенной деятельностью на срок до 3 лет за причинение тяжкого вреда здоровью по неосторожности, совершенное вследствие ненадлежащего исполнения лицом своих профессиональных обязанностей.

В теме клинических исследований важно упомянуть ст. 120 УК РФ которая предусматривает наказание в виде лишения свободы от 2 до 5 лет с лишением права занимать определенные должности или заниматься определенной деятельностью на срок до 4 лет за принуждение к изъятию органов или тканей человека для трансплантации.

**Кодекс РФ об административных правонарушениях** содержит ст. 6.2., согласно которой незаконное занятие частной медицинской практикой, частной фармацевтической деятельностью, лицом, не имеющим лицензию на данный вид деятельности, влечет наложение административного штрафа в размере от двадцати до двадцати пяти минимальных размеров оплаты труда.

Далее существует норма, содержащаяся в ст. 5 **Закона «О психиатрической помощи»**, в которой провозглашается право лица, страдающего психическим расстройством, давать согласие или отказываться от участия в исследованиях (однако ничего не говорится об обязанности лечебного учреждения при проведении исследований получать такое согласие, т.е. реально обеспечивать это право).

И, наконец, следует назвать **ФЗ «О лекарственных средствах»**, в котором достаточно детализированы нормы, регулирующие испытания новых препаратов. Целый раздел посвящен разработке, доклиническим и клиническим исследованиям лекарственных средств. В главе IX определяются источники финансирования разработки новых ЛС, устанавливается патентная защита разработчиков, определяется порядок проведения доклинических исследований. В соответствии со ст. 37 целью КИ ЛС является получение научными методами оценок и доказательств эффективности и безопасности ЛС, данных

об ожидаемых побочных эффектах от применения ЛС и эффектах взаимодействия с другими ЛС.

Определено, что решение о проведении КИ конкретного лекарственного средства принимается федеральным органом исполнительной власти, в компетенцию которого входит осуществление государственного контроля и надзора в сфере обращения лекарственных средств. В настоящее время это Росздравнадзор (Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения и социального развития Министерства здравоохранения и социального развития РФ).

Особо следует отметить, что в перечне представляемых документов предусматривается положительное заключение Комитета по этике при Росздравнадзоре. В 2004 г по результатам проведенной экспертизы и на основании заключений Комитета по этике Росздравнадзором выдано 525 разрешений на проведение клинических исследований лекарственных средств.

Клинические исследования (КИ) ЛС должны осуществляться в учреждениях здравоохранения, аккредитованных Росздравнадзором. Этим же органом составляется и публикуется Перечень учреждений здравоохранения, имеющих право проводить такие исследования.

Правовую основу проведения КИ ЛС составляют решение Росздравнадзора о проведении исследований ЛС и договор о проведении КИ ЛС. Данный договор помимо прочего должен содержать сведения об условиях страхования здоровья пациентов, участвующих в исследованиях и об условиях страхования гражданской ответственности лиц, осуществляющих проведение таких исследований.

Ст. 40 закона «О лекарственных средствах» детально определяет права пациентов, участвующих в КИ. Прежде всего это добровольность, наличие письменного согласия, полное информирование пациента о ЛС и ожидаемых результатах исследования. Дается перечень категорий лиц, на которых не допускаются КИ.

Договор страхования здоровья пациента, участвующего в КИ ЛС, заключается между организацией - разработчиком ЛС и медицинской страховой организацией.

Ст. 41 закона устанавливает обязанность субъектов обращения лекарственных средств сообщать о случаях побочных действий ЛС.

## Ведомственные акты

Что касается подзаконных актов, регулирующих КИ, то эффективно действующим можно считать ведомственный акт – стандарт отрасли **ОСТ 42-511-99 «Правила проведения качественных клинических испытаний в Российской Федерации»**, утвержден-

ный Минздравом 29.12.98. В нем детально определены обязанности всех сторон, принимающих участие в исследовании, включая исследователя и спонсора, порядок создания и деятельности Комитетов по этике в процессе изучения действия ЛС на человека. **Документ представляет собой этический и научный стандарт**, требования которого должны соблюдаться при проведении КИ ЛС, результаты которых планируется представить в разрешительные инстанции. Кроме того, принципы Правил могут быть распространены на другие КИ, при проведении которых нельзя исключить нежелательное влияние на безопасность и здоровье человека.

**Приказ Минздрава от 24.03.2000. №103 «О порядке принятия решения о проведении клинических исследований лекарственных средств»** детализирует механизмы реализации указанных Правил, устанавливая перечень представляемых документов и форму разрешения на проведение клинических исследований [8].

Вопросы КИ регулирует **Приказ Минздрава от 19.06.03. №266 «Об утверждении правил клинической практики»**. Эти Правила, в отличие от вышеупомянутого стандарта отрасли 42-511-99, являются не этическим документом, а юридически обязательны для выполнения всеми участниками КИ ЛС на территории Российской Федерации [9].

Правила устанавливают требования к планированию, проведению, документальному оформлению и контролю КИ, призванных гарантировать защиту прав, безопасность и охрану здоровья лиц, участвующих в исследованиях, при проведении которых нельзя исключить нежелательное влияние на безопасность и здоровье человека, а также обеспечить достоверность и точность получаемой в ходе исследования информации.

Несомненной прикладной и теоретической ценностью являются **Практические рекомендации**, разработанные в 2005 г. группой специалистов под общей редакцией член-корр. РАМН проф. Ю.Б. Белосова **«Этическая экспертиза биомедицинских исследований»**.

Целью этих рекомендаций являлось предоставление методических материалов для повседневного использования членами Комитетов по этике (Этических комитетов) при экспертной оценке биомедицинских исследований; специалистами, занимающимися проведением таких исследований; работающими в клиниках, фармацевтических компаниях, контрактных исследовательских организациях, руководителям научных и клинических проектов, представителям регулирующих органов, научно-исследовательских институтов. И хотя **рекомендации не носят обязательного характера**, они помогают вра-

чам, научным сотрудникам, аспирантам, которые проводят медицинские исследования в соответствии с международными требованиями.

Таким образом, существующие международные и российские этико-правовые и нормативно-правовые документы позволяют достаточно детально регламентировать проведение КИ. При этом существует понимание необходимости дальнейшего совершенствования нормативной базы медицинских исследований с участием человека.

Однако, несмотря на наличие указанных нормативных актов, практика испытывает ряд трудностей при проведении КИ.

По оценкам специалистов регистрируемые в Росздравнадзоре исследования составляют лишь малую часть (не более 1%) всех КИ, проводимых в России. Это российская часть крупных международных КИ, либо КИ, направленных на подготовку официальных досье для регистрации новых показаний, путей введения, режимов лечения. Большое количество КИ осуществляется без всякой регистрации. По-видимому, причина такого положения лежит в сфере экономики. Проведение разрешительных процедур существенно увеличивает стоимость КИ, поскольку включает вопросы страхования, налогообложения, надлежащего оформления договорных взаимоотношений между исследовательским центром и спонсорами. Это делает финансовые потоки прозрачными, в чем не всегда заинтересованы все участники КИ.

Больной обычно подписывает короткий протокол о том, что он был проинформирован исследователем о целях и задачах КИ, его преимуществах и рисках. Можно ли этот протокол считать получением полноценного информированного согласия, требуемого в соответствии с законодательством – вопрос анализа данного документа в каждом конкретном случае. Отсутствие подобного документа является прямым нарушением закона.

В наиболее общем виде проблемы можно сформулировать следующим образом.

- Врачи (в том числе исследователи) не очень хорошо проинформированы о наличии нормативных документов и обязанности их исполнять [10].

- Несмотря на интенсивную административную реформу, создание специализированного надзорного органа (Росздравнадзор), эффективных методов мониторинга КИ, соответствия их проведения требованиям закона пока не найдено.

- Как следствие несовершенного контроля никто не привлекался к ответственности и не сформировалась судебная практика в этой области, которая, возможно, мотивировала бы исследователей избегать нарушений законодательства.

Думается, что мерами, реально способными

изменить ситуацию, является подготовка медиков и юристов, специализирующихся по КИ в рамках вузовской и послевузовской специализации и повышения квалификации (переподготовки). Будет способствовать улучшению положения формирование открытого национального регистра исследователей и мониторов (содержащего их исследовательскую историю) и негосударственных профессиональных исследовательских ассоциаций.

Можно надеяться, что некоторые меры по совершенствованию этой работы, проводимые Минздравсоцразвития, позволят приблизить реальную правоприменительную практику к духу и букве закона.

Так, 27.01.06 Минздравсоцразвитие своим приказом № 48 утвердило Положение о межрегиональном инспекционном управлении Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения, в котором к

прямым полномочиям данного управления отнесен надзор за проведением доклинических и КИ ЛС, а также выполнением правил лабораторной и клинической практики.

В качестве совещательного и экспертного органа приказом Росздравнадзора от 26.01.05 ? 115-Пр/05 создана комиссия по вопросам доклинических и КИ ЛС.

Приказом Росздравнадзора от 26.05.05 ? 126-Пр/05 создана Служба качества Росздравнадзора. Пункт 7. Положения об этой службе распространяет ее полномочия на вопросы качества во всех сферах деятельности Росздравнадзора.

Каковы будут эффективность и результаты работы этих органов – покажет время, однако сам факт их создания позволяет надеяться на более эффективное правоприменение в сфере КИ.

## Литература

1. По материалам Второй Международной конференции «Клинические исследования лекарственных средств».
2. Этическая экспертиза биомедицинских исследований. Практические рекомендации. Под общей редакцией член-корр. РАМН проф. Ю.Б. Белоусова., Москва, 2005 г., с 3.
3. Караваева Е. И., Кравцов Р. В. Биомедицинские технологии: вопросы правового регулирования и ответственности. 2005 г. Интернет сайт Юридического института Иркутского Государственного Университета, <http://www.lawinstitut.ru>.
4. Этическая экспертиза биомедицинских исследований. Практические рекомендации. Под общей редакцией член-корр. РАМН проф. Ю.Б. Белоусова., Москва, 2005 г., с. 14.
5. Конвенция вступила в силу 01.12.1999 г.
6. В российской клинической практике некоторую нормативность ей придает ссылка на ее принципы в стандарте отрасли ОСТ 42-511-99 Правила проведения качественных клинических испытаний в РФ, в которых зафиксировано, что КИ должны проводиться в соответствии с основополагающими этическими принципами Хельсинкской Декларации, Правилами GCP.
7. Россия не участвует.
8. В связи с изменениями в законе «О лекарственных средствах» от 22.08.2004 N 122-ФЗ положение приказа о том, что базами клинических исследований являются учреждения здравоохранения, имеющие лицензию на проведение клинических исследований, утратило силу.
9. Что подтверждается регистрацией в Минюсте РФ 20.06.2003 г. за № 4808.
10. Утверждать, что кто-либо умышленно игнорирует законы достаточно сложно, так как для этого надо иметь судебные прецеденты с конкретными обвинительными решениями суда.