

ЭТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ.

Научная ценность результатов, получаемых в ходе клинических исследований, не должна противопоставляться соблюдению этических норм, направленных на защиту каждого пациента, участвующего в исследовании. Этические стандарты, соответствующие современным требованиям к проведению клинических испытаний, являются результатом международных усилий по согласованию различных методов разработки ЛС и рационализации клинических исследований. Они затрагивают область защиты прав и безопасности испытуемых и должны применяться во всех исследованиях. Возможны лишь небольшие отклонения от этих норм, связанные с особенностями местного законодательства и их толкованием.

Международные научные и исследовательские сообщества совместно отказались от неэтичных и ненаучных методов ведения испытаний. Ряд документов содержит нормативы практики исследований, в которых принимают участие испытуемые, включая клинические испытания ЛС. В перечень этих документов входят:

- Хельсинская декларация Всемирной медицинской ассоциации врачей «Рекомендации для врачей, проводящих биомедицинские исследования на человеке» от 1964г.;
- Европейская конвенция о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and Other Scientific Purposes, 18.03.1986).
- Правила проведения исследований биоэквивалентности лекарственных средств евразийского экономического союза. Версия 2.0 от 20.02.2015
- Федеральный закон от 9.11.2011 N323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»;
- Федеральный закон от 12.04.2010 N 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств»;
- Приказ Минздрава России от 01.04.2016 N200н «Об утверждении правил надлежащей клинической практики»;
- Приказ Минздрава России от 01.04.2016 №199н «Об утверждении правил надлежащей лабораторной практики».
- Приказ Минздравсоцразвития России №750н от 26 августа 2010 г. «Об утверждении правил проведения экспертизы лекарственных средств для медицинского применения и формы заключения комиссии экспертов».
- Национальный стандарт РФ ГОСТ Р52379-2005 «Надлежащая клиническая практика», утвержденный приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 27.09.2005 №23;
- Проведение качественных исследований биоэквивалентности лекарственных средств. Методические указания МЗ и СР РФ от 10.08.2004
- Федеральный закон от 27.07.2006 № 152-ФЗ «О персональных данных».

Согласно вышеперечисленным документам при проведении клинических исследований необходимо выполнение двух условий, которые играют важную роль в защите прав и обеспечении безопасности испытуемых:

- получение одобрения этического комитета (ЭК). Любое биомедицинское исследование с участием людей в качестве испытуемых может быть инициировано только после одобрения этим комитетом;
- получение информированного согласия. Пациенты могут включаться в научное исследование только после того, как они получили полную информацию о нем и дали осознанное и добровольное согласие на участие;
- должна обеспечиваться конфиденциальность информации, касающаяся состояния здоровья пациентов.

Принципы этической оценки клинических исследований.

Основные принципы этической экспертизы, реализуемой этическим комитетом,

научных исследований на людях включают в себя:

- оценку и минимизацию рисков;
- оценку ожидаемой пользы,
- анализ соотношения риска и пользы;
- рассмотрение информированного согласия и процесса его получения, подбора испытуемых и их стимулирования к участию в исследованиях.

Этический комитет – это независимый компетентный орган, рассматривающий каждое клиническое исследование. Цель работы этического комитета - обеспечение защиты прав и состояния здоровья субъектов, подвергающихся клиническим исследованиям (здоровых добровольцев и больных). Без разрешения этического комитета начинать клиническое исследование нельзя.

Документы, предоставляемые в РЭК исполнителями клинических исследований:

1. Заявление.
2. Протокол исследования (или аннотация диссертации), содержащий дизайн исследования.
3. Информированное согласие пациента (форма).
4. Информация для пациента.
5. Инструкция по препарату или методу вмешательства.
6. Индивидуальная карта испытуемого (регистрационная).

Документы, представляемые в РЭК исполнителем исследований, проводимых на лабораторных животных:

1. Заявление.
2. Протокол исследования (или аннотация диссертации), содержащий дизайн исследования.
3. Обоснование предполагаемых к использованию методик исследования с учетом их соответствия нормативным документам.

Дизайн исследования – это схематичное представление последовательности действий исследователя по первичному обследованию и отбору пациентов, распределению их по группам (с указанием способа распределения), назначению различных схем терапевтического вмешательства, сроков лечения и методов контроля эффективности и безопасности терапии.

Добровольное информированное согласие (согласие информированного пациента) гарантирует, что будущие испытуемые понимают характер исследования и могут со знанием дела и добровольно принять решение о своем участии или неучастии. Эта гарантия защищает все стороны: как испытуемого, к самостоятельности которого проявляется уважение, так и исследователя, который в противном случае вступает в противоречие с законом.

Основные положения информированного согласия:

- использовать можно только одобренную этическим комитетом версию информированного согласия.
- информацию надо представить в письменном и устном виде.
- предоставьте достаточное время больному или родственникам для принятия решения.
- информированное согласие должно быть получено в письменном виде, раньше любых процедур, связанных с исследованием.
- больной/доброволец и исследователь должны каждый собственной рукой подписать и датировать информированного согласия.
- больной должен получить копию подписанного информированного согласия.

В последние годы уточнены требования к диссертационным работам о порядке проведения биомедицинских исследований у человека.

Экспертный совет по медицине ВАК Минобразования России обращает внимание руководителей диссертационных советов, что при принятии к рассмотрению и защите диссертаций, тематика которых связана с использованием лекарственных средств (как зарегистрированных, так и новых, находящихся на рассмотрении), методов диагностики и лечения у человека, необходимо проверять их соответствие международным и российским

законодательным актам о юридических и этических принципах медико-биологических исследований у человека.

Любая научно-исследовательская работа, связанная с изучением действия лекарственных средств у людей, является клиническим исследованием и должна соответствовать предъявляемым к ней требованиям.

При планировании проведения биомедицинского исследования у людей законодательством регламентировано обязательное получение письменного информированного согласия лиц, участвующих в исследовании.

Все планируемые биомедицинские исследования у людей должны быть одобрены комитетом по этике. Основная задача комитета по этике – защита прав и здоровья испытуемых, а также гарантия их безопасности.

В том случае, если целью запланированной научной работы является изучение нового лекарственного средства, включая изучение новых показаний, режимов дозирования, путей введения зарегистрированных лекарственных препаратов, либо новых методов диагностики и лечения, необходимым является получение разрешения Минздрава России.

Без соблюдения всех вышеуказанных требований диссертация не может быть принята к рассмотрению диссертационными советами.

Отклонения от требований информированного согласия

В некоторых случаях отказ от получения информированного согласия может быть обусловлен формой проведения исследования (т.е. необходимостью скрыть часть информации от пациента с целью повышения достоверности результатов). ЭК может одобрить такой отказ при следующих условиях.

- исследование связано с риском для испытуемых, не превышающим минимальный риск;
- отказ или изменение процедуры не окажет негативного влияния на права и благополучие испытуемых;
- исследование практически неосуществимо без отказа или изменения процедуры получения согласия;
- при первой удобной возможности испытуемым сообщат соответствующую дополнительную информацию об окончании их участия в исследовании. Такие ситуации возникают при проведении следующих видов исследований:
 - эпидемиологические исследования;
 - исследования, при которых требуется наблюдать за испытуемыми, которые не знают, что за ними наблюдают, либо не знают, что их поведение фиксируется для исследовательских целей;
 - исследования с использованием плацебо, рандомизации и двойные слепые клинические исследования.

Исследователям, изучающим поведение людей, иногда требуется наблюдать за испытуемыми. Поскольку поведение испытуемых может измениться, если они будут знать, что за ними наблюдают, исследователи могут просить отмены требований по получению согласия.

Когда конкретный вид лечения для испытуемого будет определяться путем рандомизации, испытуемым объясняется процедура выбора понятным для них языком. Простого упоминания о том, что назначение на процедуру будет применяться путем произвольной выборки, математическими методами или при помощи лотереи может быть недостаточно.

Когда испытуемые привлекаются к клиническим испытаниям, в которых они могут получить плацебо вместо экспериментального лечения или когда они могут оставаться в неведении, какой именно из нескольких видов лечения они получат, можно говорить об элементах обмана. Большинство комментаторов в настоящее время придерживается той точки зрения, что если испытуемых предупредить о возможном получении плацебо или о форме проведения исследования, можно говорить об

отсутствии обмана в таком исследовании.

В двойных слепых исследованиях важно, чтобы испытуемые понимали, что ни они, ни их терапевт, ни исследователи не будут знать, какое лечение они получают.

Испытуемые должны понимать, что хотя они могут в любой момент прервать свое участие в исследовании, никто не будет сообщать им никаких сведений о том, какой вид (виды) лечения лучше или хуже, до тех пор, пока исследование не будет закончено.

Одним из условий отклонения от требований по информированному согласию является сообщение испытуемым всей информации при первом удобном случае после окончания исследования. В каждом случае решается, должен ли состояться отчет исследователей перед испытуемыми после их невольного участия в исследовании или после их информированного участия в исследовании, включавшем отдельные элементы обмана.

Информация для пациента содержит сведения об общей концепции проводимого исследования, методах и схемах лечебного вмешательства, объеме и частоте обследования, положительных и возможных отрицательных аспектах терапии, соотношении польза/риск, способах страхования пациента.

Индивидуальная карта испытуемого представляет собой формализованный бланк, в который вносятся паспортные данные о пациенте, результаты различных методов обследования, критерии контроля эффективности и безопасности проводимой терапии.

Примеры форм информированного согласия для различных клинических исследований.

СОГЛАСИЕ С ОБЩИМ ПЛАНОМ ОБСЛЕДОВАНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ

Я, _____, находясь на лечении в _____ отделении ознакомлен лечащим врачом с намеченным мне планом обследования и лечения, включающие:

- 1) взятие крови из пальца и вены;
- 2) внутривенные и внутримышечные инъекции;
- 3) лучевые методы исследования;
- 4) консультации специалистов и возможные инструментальные методы осмотра.

Мне лично лечащим врачом были разъяснены цель, характер, ход и объем, а также способы планируемого обследования.

Я также ознакомлен с планом предлагаемого мне поэтапного медикаментозного лечения и действием данных лекарственных препаратов.

Я также ознакомлен с возможным изменением медикаментозной терапии в случае непереносимости мною тех или иных лекарственных препаратов, изменением состояния моего здоровья, требующего изменения тактики лечения, а также применения лекарственных препаратов и других методов лечения, которые могут быть назначены врачами-консультантами.

Кроме того, со мной были обсуждены последствия отказа от обследования и лечения. Я получил исчерпывающие и понятные мне ответы на вопросы и имел достаточно времени на обдумывание решения о согласии на предложенное мне обследование и лечение.

Подбор и осуществление медикаментозного и других видов лечения доверяю своему лечащему врачу.

(подпись пациента)

« »

20 г.

СПИСОК
ДИАГНОСТИЧЕСКИХ И ЛЕЧЕБНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ/МАНИПУЛЯЦИЙ,
ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ КОТОРЫХ НЕОБХОДИМО ЛЕЧАЩЕМУ ВРАЧУ
ОФОРМИТЬ ПИСЬМЕННОЕ ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ
ПАЦИЕНТА

1. Установка катетера в периферические и центральные сосуды.
2. Установка катетера в мочевой пузырь и мочеточники.
3. Различные виды диагностических и лечебных пункций полостей и органов (стернальная, плевральная, люмбальная, брюшной полости, суставов).
4. Лучевые методы исследования органов, сосудов и суставов с использованием рентгенконтрастных веществ.
5. Диагностическое выскабливание матки и гистероскопия.
6. Все виды электрокоагуляций.
7. Переливание компонентов крови и кровезаменителей.
8. Подготовка и проведение эндоскопических исследований с возможной лечебно-диагностической биопсией.
9. Плановая электроимпульсная терапия.
10. Велоэргометрия, тредмил-тест.
11. Электроэнцефалография.
12. Все виды биопсий.
13. Все виды хирургических вмешательств.

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ
НА ПРОВЕДЕНИЕ ГЕМОТРАНСФУЗИИ

Я,

(фамилия, имя, отчество)

19 _____ года рождения, находясь на лечении в _____ отделении
- _____, даю добровольное согласие на проведение гемотрансфузии.

Я знаю, что гемотрансфузия – это переливание компонентов крови.

Мне объяснены лечащим врачом суть и цели предстоящих мне гемотрансфузий.

Я знаю, что переливание всех компонентов донорской крови сопряжено с определенным риском осложнений и заражения вирусами гепатитов, ВИЧ и другими гемоконтактными инфекциями, несмотря на то, что каждый контейнер с компонентами крови прошел обследование на станции переливания крови на наличие возбудителей сифилиса, гепатитов, ВИЧ.

Я понимаю необходимость применения в моем лечении гемотрансфузии, которая производится сейчас и/или может возникнуть в дальнейшем до момента моей выписки, и даю свое согласие на переливание мне компонентов донорской крови в необходимом количестве, которое определяется лечащим врачом.

Я предупрежден о последствиях отказа от предлагаемой мне гемотрансфузии.

Я прочитал и понял все вышеизложенное, удовлетворен ответами лечащего врача на мои вопросы.

Подпись пациента

Подпись лечащего врача

« _____ » _____ 20 _____ г.

« _____ » 20 г.

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ НА ИССЛЕДОВАНИЕ/МАНИПУЛЯЦИЮ

Я _____ (Фамилия, Имя, Отчество)

19 _____ года рождения, находясь на лечении в _____ отделении

даю _____ добровольное согласие на проведение исследования/манипуляции _____, которая(ое) позволит уточнить диагноз, оценить состояние моего здоровья, определить ход дальнейшего лечения и прогноз.

Я информирован о характере предстоящего(ей) исследования/манипуляции и возможном развитии неприятных ощущений и осложнений: 1) болевых ощущениях; 2) повышенной кровоточивости, 3) тромбозе, эмболии (закупорке сосудов); 4) воспалительных явлениях, 5) обострении сопутствующих заболеваний; 6) аллергических реакциях, 7) колебаниях артериального давления; 8) механическом повреждении органа; 9) возможности неблагоприятного жизненного прогноза.

Я предупрежден о последствиях отказа от предлагаемого метода исследования/манипуляции.

Я прочитал и понял все вышеизложенное, удовлетворен ответами лечащего врача на мои вопросы.

Подпись пациента _____

Подпись лечащего врача _____

« _____ » 20 _____ г.

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ НА ОПЕРАЦИЮ

Я,

_____ (Фамилия, Имя, Отчество)

19 _____ года рождения, находясь на лечении в _____ отделении _____, информирован о состоянии моего здоровья и наличии у меня заболевания, требующего хирургического лечения, и что в связи с этим мне показано проведение оперативного вмешательства, так как другие методы лечения в данном случае недостаточно эффективны.

Мне планируется операция _____

Мне лично лечащим врачом были разъяснены цель и характер операции, возможные отклонения от намеченного плана хирургического вмешательства в зависимости от интраоперационной ситуации.

Я предупрежден о возможных негативных ощущениях и осложнениях этой операции, включая: 1) повышенную кровоточивость; 2) тромбоз, эмболию (закупорку сосудов); 3) развитие инфекционно-воспалительных осложнений; 4) обострение сопутствующих заболеваний; 5) аллергические реакции; 6) колебания артериального давления; 7) возможность неблагоприятного жизненного прогноза.

Я поставлен в известность, что оперирующим хирургом будет

_____ (Фамилия, Имя, Отчество)

и даю свое согласие.

Я информирован лечащим врачом и оперирующим хирургом о степени риска, связанного с объемом оперативного вмешательства, вплоть до смертельного исхода.

Я предупрежден о режиме послеоперационного поведения и возможных последствиях при его нарушении, а также о возможных болевых ощущениях и методах обезболивания.

Мне объяснены возможные последствия отказа от предлагаемой мне операции.

Я прочитал и понял все вышеизложенное, удовлетворен ответами на все мои вопросы и даю добровольное согласие на операцию.

Подпись пациента _____

