

УДК 615.12

СИСТЕМА ЭТИЧЕСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ БИМЕДИЦИНСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ В ЛИТОВСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ: СТРУКТУРА, ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ, ПУТИ РАЗВИТИЯ

С.В.Пахарина, В.Е.Доброва*

Контрактная исследовательская организация «Синерджи Групп Украина»
Национальный фармацевтический университет*

Ключевые слова: этическая экспертиза; этические комиссии; клинические исследования лекарственных средств; субъект исследования

THE SYSTEM OF ETHICAL REVIEW OF BIOMEDICAL RESEARCH IN LITHUANIA: STRUCTURE, PECULIARITIES OF FUNCTIONING, WAYS OF DEVELOPMENT

S.V.Pakharyna, V.Ye.Dobrova*

CRO "Synergy Group Ukraine", National University of Pharmacy*

Key words: ethical review; ethics committees; clinical trials of drugs; study subject

The analysis of information sources about the history and current peculiarities of the regulatory framework and functioning of the ethical review system for biomedical research in Lithuania are presented in this paper. The information used in this article has been obtained during the visit of Pakharyna S.V. to the Republic of Lithuania partially supported by the Fogarty International Center, National Institute of Health (NIH), US Grant No.R25 TW007084. It has been found that nowadays there is a two-level system of biomedical research ethical review in Lithuania. In accordance with the local regulatory requirements any biomedical research should be subjected to ethical review and can be started only after receiving the approval from the regional (for local studies) or central (for trials of medicines, medical devices or other multicenter studies) Ethics Committee. The peculiarities of the Lithuanian ethical review system are the legislative framework that is constantly updating and regulating all major types of biomedical research; studies with the broad ethical support and moderate cost of resources; transparency of the Lithuanian Bioethics work. As a result of our analysis a number of approaches for public discussion and implementation in practice of the Ukrainian system of biomedical research ethical review have been suggested.

Создание новых лекарственных препаратов, разработка современных диагностических медицинских технологий и схем лечения заболеваний невозможны без проведения их предварительной апробации на группах пациентов/здоровых добровольцев в ходе биомедицинских исследований. В ходе становления и развития данной сферы научной деятельности человечество прошло через ряд болезненных скандалов и громких судебных процессов, результатом которых стало формирование системы этической экспертизы биомедицинских исследований во многих странах [17]. Основными документами, регламентирующими создание

и работу системы этической экспертизы в мире являются Конвенция о правах человека и биомедицине Совета Европы, Хельсинкская декларация Всемирной Медицинской Ассоциации, а также нормативно-регуляторные документы Европейского Союза (ЕС) и Управления по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов США (Food and Drug Administration – FDA) [4, 5, 9, 10, 12]. Кроме того, защита прав и здоровья субъектов исследования при проведении клинических исследований лекарственных средств (КИ ЛС) является ключевым принципом Надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice – ICH GCP) [2, 3, 9].

В начале 90-х годов XX века на заре становления Украины как независимого государства в нашей стране был начат процесс формирования системы этической экспертизы, прежде всего КИ ЛС. На сегодняшний день в Украине функционирует система независимых комиссий по вопросам этики при лечебно-профилактических учреждениях, вовлеченных в КИ ЛС [1, 3, 6]. Вместе с тем существует большое количество вопросов и задач по оптимизации работы нашей системы этической экспертизы биомедицинских исследований, решение которых может быть упрощено с учетом опыта Прибалтийских стран в целом и Литовской Республики в частности [6, 7, 15].

Цель данной статьи – провести анализ информационных источников об истории создания, современных особенностях регуляторной базы и о функцио-

С.В.Пахарина – руководитель офиса компании «Синерджи Групп» в Украине (г. Киев)

В.Е.Доброва – доктор фармац. наук, профессор кафедры клинической фармакологии и клинической фармации Национального фармацевтического университета (г. Харьков)

нировании системы этической экспертизы биомедицинских исследований в Литве.

Материалы и методы

Информация, использованная в данной статье, получена в ходе визита Пахарина С.В. в Литовскую Республику при частичной поддержке Международного Центра Фогарти, Национального Института Здоровья (NIH) (США), грант №R25 TW007084. Содержание статьи является ответственностью авторов и не обязательно отражает официальное мнение Международного Центра Фогарти, NIH.

В ходе исследования был проведен контент-анализ основных законодательных и регуляторных документов, регламентирующих работу системы этической экспертизы биомедицинских научных исследований в Литовской Республике. Кроме того, были проведены встречи и обсуждения с ведущими специалистами системы этической экспертизы Литовской Республики. Для обработки результатов исследований использовались методы структурного и логического анализа, экстраполяции и аналитической формализации.

Результаты и их обсуждение

Система этической экспертизы в Литовской республике начала свое становление и развитие 25 лет назад, когда в конце 1980-х годов в странах Восточной Европы и в постсоветских республиках начали образовываться первые системы этических экспертиз исследований с участием человека [7]. Необходимость проведения этических экспертиз исследований с участием человека в Литве появилась благодаря желанию исследователей участвовать в международных испытаниях лекарственных средств. В начале 1990-х годов по инициативе местного исследовательского ин-

ститута было образовано два этических комитета. На момент их создания общенациональных регуляторных требований по этической экспертизе не существовало. В 1994 г. литовский Закон о Системе Здравоохранения был дополнен требованием о создании центрального этического комитета, и в течение года был создан Литовский Медицинский Этический Комитет (Lithuanian Medical Ethics Committee), который в 2000 году был переименован в Литовский Биоэтический Комитет (Lithuanian Bioethics Committee). В 2001 году в соответствии с требованиями нового Закона Литвы об Этике Биомедицинских Исследований начато создание двухуровневой системы этических комитетов. В том же году в дополнение к центральному этическому комитету был создан Каунасский Региональный Биомедицинский Этический Комитет, а в 2008 году – региональный комитет в Университете Вильнюса [7]. Такая двухуровневая система, включающая в себя центральный этический комитет и два региональных этических комитета, сохраняется в Литве по настоящее время.

Регуляторная база системы этической экспертизы биомедицинских исследований Литовской республики состоит из внутренних законов страны и общеевропейских регуляторных норм и директив, обязательных к исполнению в данной стране как члена ЕС. Так, существенной особенностью литовской системы этической экспертизы биомедицинских исследований является наличие Закона Литвы об Этике Биомедицинских Исследований. Данным законом определены этические требования к биомедицинским исследованиям, процедура одобрения проведения биомедицинских исследований, процедура контроля за проведением биомедицинских исследований, ответственность за нарушение тре-

бований этого закона. Термин «биомедицинское исследование» определен Законом как подтверждение гипотезы в биомедицинской науке посредством методов научного исследования с целью развития научных знаний о здоровье человека, диагностике, лечении или профилактике заболеваний. Закон разрешает и регулирует проведение биомедицинских исследований на человеке или группе людей, на плоде, тканях, органах, клетках и генетическом материале, трупах или исследований с использованием только медицинской документации. Для эмбриона и плода человека Закон разрешает проводить клинические исследования, только если потенциальные риски от участия в исследовании меньше ожидаемых преимуществ. Данное положение и другие условия проведения исследований на эмбрионах и плоде человека оговариваются поправкой к Закону от 17 сентября 2015 г. [13]. Клонирование человека в Литве запрещено данным Законом.

Кроме того, в Литве обязательны для выполнения такие общеевропейские документы, как Директива ЕС 2001/20/ЕС и Конвенция о правах человека и биомедицине Совета Европы [8].

Функционирование системы этической экспертизы в Литовской Республике включает в себя следующие аспекты. Любое исследование, попадающее под определение как биомедицинское, может проводиться в Литве только после экспертизы и положительного заключения, выданного этическим комитетом. Если проведение исследования планируется только в учреждениях, расположенных на территории юрисдикции единственного регионального этического комитета, достаточно одобрения этого комитета. Если исследование планируется с вовлечением центров из более чем одного региона, требуется одоб-

рение центрального Литовского Биоэтического Комитета. В этом случае заключения региональных комитетов могут носить рекомендательный характер, но не являются обязательными. Исследования лекарственных средств дополнительно должны быть одобрены Государственным Агентством по контролю за лекарственными средствами при Министерстве здравоохранения Литвы. Исследования медицинских устройств, в дополнение к этической экспертизе, требуют одобрения Государственного Агентства по аккредитации в здравоохранении при Министерстве здравоохранения Литвы. Для остальных биомедицинских исследований разрешения регуляторных органов не требуются, и они могут проводиться после получения положительного заключения этического комитета.

Процесс подачи документов и получение разрешения на проведение исследования осуществляется по принципу «единого окна». Заявитель подает документы и получает консолидированное решение в Литовском Биоэтическом Комитете. Запросы на одобрение регуляторными органами (для исследований лекарственных средств или медицинских устройств) Литовский Биоэтический Комитет генерирует самостоятельно и обеспечивает выдачу консолидированного заключения.

Обязанности Литовского Биоэтического Комитета не ограничиваются экспертизой материалов планируемых исследований. Комитет обязан также [16]:

- осуществлять этический надзор текущих биомедицинских исследований;
- анализировать биоэтические проблемы и консультировать государственные учреждения и организации по вопросам биоэтики;
- принимать участие в создании законов и подзаконных актов, касающихся вопросов биоэтики;

- контролировать деятельность региональных биоэтических комитетов;
- ежегодно отчитываться перед Министерством здравоохранения о проделанной работе и предлагать решения для существующих биоэтических проблем;
- контролировать функционирование системы здравоохранения в соответствии с биоэтическими требованиями;
- обеспечивать методологическую поддержку другим биоэтическим комитетам;
- представлять Литву в международных организациях.

Для проведения этической экспертизы биомедицинских исследований при Литовском Биоэтическом Комитете создана группа экспертов биомедицинских исследований. Данная группа состоит из 9 членов, назначенных Министром здравоохранения Литвы на 4-х летний срок. При комитете также функционирует Совет по биоэтике, состоящий из 17 членов, представляющих различные отрасли (биоэтику, юриспруденцию, теологию, биомедицину, психологию, философию). Состав Совета также утверждается Министром здравоохранения по рекомендации руководителя Литовского Биоэтического Комитета на 4 года. Совет отвечает за подготовку нормативных документов, касающихся этических аспектов в системе здравоохранения, определяет стандарты работы комитета, инициирует и поддерживает публичные обсуждения биоэтических проблем [14].

Деятельность этических комитетов в Литве финансируется из государственного бюджета, но каждый комитет финансируется средствами самостоятельно. Комитеты имеют возможность, в случае необходимости, привлекать внешних экспертов и оплачивать их работу. В свою очередь, заявитель исследования обязан оплатить

государственный сбор за этическую экспертизу. На 1 января 2016 года сумма составляла 276,59 Евро в случае экспертизы региональным комитетом и 721,15 Евро – в случае экспертизы Литовским Биоэтическим Комитетом [14].

Литовский Биоэтический Комитет поддерживает свой интернет-сайт, где доступна и регулярно обновляется следующая информация [14]:

- актуальный состав комитета, контакты;
- принципы формирования состава комитета;
- процедуры получения одобрения на проведение биомедицинских исследований;
- регуляторные требования к биомедицинским исследованиям;
- расписание заседаний группы экспертов;
- образовательные материалы;
- проекты, в которых участвуют члены комитета.

Региональные этические комитеты также поддерживают свои интернет-сайты, где публикуют и обновляют информацию, касающуюся их деятельности.

Также следует обратить внимание на специфические проблемы, обсуждаемые в последнее время специалистами по биоэтике в Литве, которые являются актуальными и для Украины. Это так называемая неэквивалентная строгость этической экспертизы [11]. Так, некоторые типы исследований не подлежат этической экспертизе в Литве, хотя могут причинять значительный ущерб участникам (например, некоторые социологические или психологические эксперименты/исследования). Кроме того, литовские ведущие специалисты в вопросах этической экспертизы обращают большое внимание на то, что в отличие от КИ ЛС, которые имеют хорошую, эффективно работающую регуляторную нормативно-методи-

ческую базу, другие биомедицинские исследования с участием человека как испытуемого не являются столь строго регламентированными. При этом классификация их как безопасных и безвредных для человека не всегда бесспорна и оправдана. Литовские специалисты говорят о том, что это может быть частично связано с различиями в сфере международно-правовой регламентации КИ ЛС и других типов биомедицинских исследований, а системы этической экспертизы в странах Балтии в общем и в Литве в частности были сформированы именно на этих документах [11].

Кроме того, ведущие литовские специалисты биомедицинской этики уделяют большое внимание тому, что на сегодня в их системе этической экспертизы отсутствуют требования к глубине или детальности проведения этической экспертизы исследований с потенциально разными ожидаемыми рисками для участников (например, эпидемиологические и интервенционные исследования лекарственных средств). Это, по их мнению, чревато возможными нарушениями в защите прав,

здоровья и достоинства пациентов, принимающих участие в таких типах исследований [7, 11].

ВЫВОДЫ

В настоящее время в Литве функционирует двухуровневая система этической экспертизы биомедицинских исследований. В соответствии с локальными регуляторными требованиями любое биомедицинское исследование должно быть подвергнуто этической экспертизе и может начаться только после получения положительного заключения регионального (для локальных исследований) или центрального (для исследований лекарственных препаратов, медицинских устройств или других многоцентровых исследований) этического комитета. Особенности литовской системы этической экспертизы являются: постоянно обновляемая законодательная база, регулирующая проведение всех основных видов биомедицинских исследований, широкое покрытие этическим сопровождением исследований при умеренных затратах ресурсов (всего 3 этических комитета в стране), прозрачность функционирования Литовского Биоэтического Комитета.

В результате проведенного анализа можно выделить ключевые подходы, которые являются актуальными для общественного обсуждения в Украине, и внедрение которых в практику отечественной системы этической экспертизы может быть благотворным фактором для ее дальнейшего развития и совершенствования:

1. Создание закона, регулирующего этическую экспертизу всех типов биомедицинских исследований.
2. Внедрение двухуровневой системы биоэтических комитетов – центральный орган и региональные комитеты (например, на базе медицинских университетов или региональных управлений здравоохранения МЗ Украины).
3. Выделение финансовых ресурсов для организации независимого функционирования этических комитетов.
4. Создание прозрачного механизма функционирования этических комитетов с открытым доступом для общественности к информации о составе комитетов, контактах, к списку обсуждаемых исследований и принятых решений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зупанець К.О., Доброва В.Е., Колодезна Т.Ю. // Запорозький мед. журн. – 2016. – №2 (95). – С. 93-98.
2. *Належна клінічна практика GCP: СТ-Н МОЗУ 42-7.0:2008.* – [Чинний від 2009-16-09]. – К.: МОЗ України, 2009. – 67 с.
3. *Про затвердження Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань і Типового положення про комісії з питань етики : Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 690 від 23.09.2009 (зі змінами, внесеними згідно з наказами № 523 від 12.07.2012, № 304 від 06.05.2014, № 966 від 18.12.2014) [Електронний ресурс]. – Режим доступу до сайту : <http://zakon5.rada.gov.ua/laws/show/z1010-09>.*
4. *Хельсінська декларація Всемирной Медицинской Ассоциации [Електронний ресурс]. – Режим доступу до сайту : http://uacst.kharkov.ua/download/2014_11/22.pdf.*
5. *Convention for the Protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with regard to the Application of Biology and Medicine: Convention on Human Rights and Biomedicine.* – Ovedo, 1997.
6. *Dobrova V., Pakharyna S., Rasputniak S. Identifying and addressing challenges to effective functioning of the research ethics system in Ukraine // Клінічні випробування лікарських засобів в Україні: Матер. V наук.-практ. конф. за міжнар. участю.* – К., 2015. – Р. 23-25.
7. *Dranseika V., Gefenas E., Cekanauskaite A. et al. // Dev. World Bioeth.* – 2011. – Vol. 11 (1). – P. 48-54.
8. *EUREC, National Information: Lithuania, Available online at <http://archive.eurecnet.org/information/lithuania.html>*

9. *European Medicines Agency Guideline for Good Clinical Practice. ICH. 2002.*
10. *European Commission Directorate-General for Research. European Textbook on Ethics in Research. Luxembourg. Publications Office of the European Union (2010). Chapter 1: Locating ethics in research, pp. 13-15. Available online at http://ec.europa.eu/research/science-society/document_library/pdf_06/textbook-on-ethics-report_en.pdf.*
11. Gefenas E., Dranseika V., Cekanauskaite A. et al. // *J. of Med. Ethics* 2010. – Vol. 36. – P. 435-439.
12. *International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects, CIOMS. – Женева, 2002.*
13. *Law Amending, Law No VIII-1679, on Ethics of Biomedical Research, 17 September 2015 No XII-1938.*
14. *Official website of the Lithuanian Bioethics Committee Available online at <http://bioetika.sam.lt/index.php>*
15. Strosberg M.A., Gefenas E., Famenka A. // *J. of Empirical Res. on Human Res. Ethics.* – 2014. – Vol. 9 (2). – P. 3-11.
16. *The Law on Ethics of Biomedical Research, Republic of Lithuania, 11 May 2000 No VIII-1679.*
17. *The Oxford textbook of clinical research ethics. Chapter I. A selected history of research with humans / Ed. by Ezekiel J. Emanuel. – Oxford University Press, 2011. – P. 828.*

СИСТЕМА ЭТИЧЕСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ БИОМЕДИЦИНСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ В ЛИТОВСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ: СТРУКТУРА, ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ, ПУТИ РАЗВИТИЯ

С.В.Пахарина, В.Е.Доброва*

Контрактная исследовательская организация «Синерджи Групп Украина», Национальный фармацевтический университет*

Ключевые слова: этическая экспертиза; этические комиссии; клинические исследования лекарственных средств; субъект исследования

Проведен анализ информационных источников об истории создания, современных особенностях регуляторной базы и о функционировании системы этической экспертизы биомедицинских исследований в Литве. Информация, использованная в данной статье, получена в ходе визита Пахарина С.В. в Литовскую Республику при частичной поддержке Международного Центра Фогарти, Национального Института Здоровья (NIH), США, грант №R25 TW007084. Установлено, что в настоящее время в Литве функционирует двухуровневая система этической экспертизы биомедицинских исследований. В соответствии с локальными регуляторными требованиями любое биомедицинское исследование должно быть подвергнуто этической экспертизе и может начаться только после получения положительного заключения регионального (для локальных исследований) или центрального (для исследований лекарственных препаратов, медицинских устройств или других многоцентровых исследований) этического комитета. Особенности литовской системы этической экспертизы являются: постоянно обновляемая законодательная база, регулирующая проведение всех основных видов биомедицинских исследований, широкое покрытие этическим сопровождением исследований при умеренных затратах ресурсов, прозрачность функционирования Литовского Биоэтического Комитета. В результате проведенного анализа предложен ряд подходов для общественного обсуждения и внедрения в практику украинской системы этической экспертизы биомедицинских исследований.

СИСТЕМА ЕТИЧНОЇ ЕКСПЕРТИЗИ БІОМЕДИЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ У ЛИТОВСЬКІЙ РЕСПУБЛІЦІ: СТРУКТУРА, ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНУВАННЯ, ШЛЯХИ РОЗВИТКУ

С.В.Пахаріна, В.Є.Доброва*

Контрактна дослідницька організація «Синерджи Груп Україна», Національний фармацевтичний університет*

Ключові слова: етична експертиза; етичні комісії; клінічні дослідження лікарських засобів; суб'єкт дослідження

Проведено аналіз інформаційних джерел щодо історії створення, сучасних особливостей регуляторної бази та про функціонування системи етичної експертизи біомедичних досліджень в Литві. Дані, наведені в цій статті, отримана в ході візиту Пахаріна С.В. до Литовської Республіки за часткової підтримки Міжнародного Центру Фогарти, Національного Інституту Здоров'я (NIH), США, грант №R25 TW007084. Встановлено, що в теперішній час у Литві функціонує дворівнева система етичної експертизи біомедичних досліджень. Відповідно до локальних регуляторних вимог будь-яке біомедичне дослідження повинно бути піддане етичній експертизі і може розпочатися тільки після отримання позитивного висновку регіонального (для локальних досліджень) або центрального (для досліджень лікарських препаратів, медичних пристроїв або інших багаточентрових досліджень) етичного комітету. Особливостями литовської системи етичної експертизи є: постійно оновлювана законодавча база, що регулює проведення всіх основних видів біомедичних досліджень, широке покриття етичним супроводом досліджень при помірних витратах ресурсів, прозорість функціонування Литовського біоетичного комітету. В результаті проведеного аналізу запропонований ряд підходів для громадського обговорення та впровадження в практику української системи етичної експертизи біомедичних досліджень.

Адреса для листування:
61057, м. Харків, вул. Пушкінська, 27.
Тел. (57) 706-30-72. E-mail: clinpharm@nuph.edu.ua.
Національний фармацевтичний університет

Надійшла до редакції 12.08.2016 р.