

Чувильская Л.М., Елисеева З.В.

Этико-правовые аспекты проведения клинических исследований лекарственных средств в педиатрии

Проведение клинических исследований лекарственных препаратов в педиатрии является наиболее сложной проблемой с этических позиций. С одной стороны, участие детей в клинических исследованиях неэтично, с другой – без таких исследований невозможен прогресс в области фармакотерапии в педиатрии, так как экстраполяция на детей результатов КИ, полученных на взрослых пациентах, часто не оправдана из-за физиологических, психологических, метаболических особенностей детского организма. Например, фармакокинетика многих лекарственных средств меняется с возрастом, в связи с чем побочные эффекты от применения лекарственного средства у детей и взрослых могут быть различными.

Основным документом, регламентирующим этические нормы проведения биомедицинских исследований, в том числе с участием несовершеннолетних, является Хельсинкская Декларация Всемирной медицинской ассоциации (1964 г. и последующие редакции), в которой отмечено, что уязвимые группы пациентов, включая детей, не могут быть включены в КИ, если исследование может быть «...проведено с участием полноправных по закону лиц». Это положение нашло отражение в законодательных документах ряда стран. Однако унифицированных подходов включения детей в клинические исследования в мировом сообществе в настоящее время не существует.

Конвенция о правах человека и биомедицине (1997г.), а также разработанная Европейским Парламентом и Советом (2001 г.) Директива 2001/20 ЕС о гармонизации законов и подзаконных нормативных актов государств-членов ЕС призваны сблизить позиции различных стран в вопросах планирования и проведения доклинических и клинических исследований, а также порядке представления документов. Однако из 46 Европейских стран подписали и ратифицировали Конвенцию только 19.

В России правовой основой проведения КИ в педиатрии являются Федеральные законы: «Основы законодательства РФ об охране здоровья граждан» и «О лекарственных средствах». Однако в них неоднозначно трактуется возможность участия детей в клинических

исследованиях. Так, в соответствии с законом «Основы законодательства РФ об охране здоровья граждан» дети до 15 лет могут участвовать в испытаниях новых лекарственных препаратов, методов и т.п. только при непосредственной угрозе их жизни, что практически исключает проведение КИ с участием детей. С другой стороны, Федеральный закон «О лекарственных средствах» предусматривает менее жесткие требования. Согласно статье 40, п. 5: «Не допускаются клинические исследования лекарственных средств на несовершеннолетних, за исключением тех случаев, когда исследуемое лекарственное средство предназначается исключительно для лечения детских болезней или когда целью клинических исследований является получение данных о наилучшей дозировке лекарственного средства для лечения несовершеннолетних. В последнем случае клиническим исследованиям лекарственного средства на несовершеннолетних должны предшествовать клинические исследования его на совершеннолетних».

В отсутствие в мировом сообществе гармонизированных законов, регулирующих проведение КИЛС в педиатрии, да и не только в педиатрии, особую значимость приобретает этическая экспертиза планируемых КИЛС, в основу которой положены этические принципы: «польза для пациента должна превышать риск» и «приоритет здоровья, прав и свобод личности преобладают над интересами медицинской науки и общества».

Применительно к КИЛС в педиатрии в России порядок включения детей в КИ базируется на следующем положении международных стандартов, которое не противоречит российскому законодательству и менталитету российского народа: несовершеннолетние не могут включаться в клинические исследования, если те же результаты могут быть получены с участием лиц, способных самостоятельно дать осознанное Информированное согласие.

Однако требования к участию в КИ несовершеннолетних в России более жесткие, чем в ряде стран, которые представляют свои мультицентровые клинические исследования на этическую экспертизу. Так, согласно Федеральному закону «О лекарственных средствах» запрещается проведение КИ с участием детей, не имеющих родителей. Кроме того, включать несовершеннолетних в КИЛС возможно только после завершения КИ на пациентах других возрастных групп, за исключением случаев, когда исследуемое лекарственное средство предназначается исключительно для лечения детских болезней.

Более строгие требования предъявляются и к проблемам безопасности. В отличие от законодательства ряда стран, в России обязательным условием проведения КИ в педиатрии является представление результатов экспериментов на неполовозрелых животных, что позволяет оценить безопасность предлагаемых для изучения у детей доз препарата, схем лечения, предвидеть возможные побочные эффекты, оценить адекватность планируемых процедур мониторинга безопасности.

Недопустимо участие детей в плацебо-контролируемых КИ, так как согласно Директиве 2001/20 Европейского Парламента и Совета терапия должна принести пациенту-ребенку прямую пользу.

Клиническое исследование с участием несовершеннолетних, должно быть спланировано таким образом, чтобы минимизировать боль, дискомфорт, страх и максимально предвидеть возможный риск.

Важнейшим условием обеспечения защиты прав и интересов пациентов является информирование их обо всех аспектах клинического исследования, что было сформулировано в Нюрнбергском кодексе (1947 г.): «Согласие должно быть получено от самого участника исследования и исследователь должен лично убедиться в том, что никакого необоснованного риска не существует».

В России законодательно предусмотрена следующая процедура получения согласия на включение детей и подростков в КИ:

Несовершеннолетние (по российскому законодательству лица до 18 лет) включаются в клиническое исследование только при согласии родителей, которые обязательно подписывают Информированное согласие на участие ребенка в клиническом исследовании

Дети, не имеющие родителей, не могут быть участниками КИ

В дополнение к разрешению родителей должно быть получено согласие ребенка на участие в исследовании (Хельсинкская Декларация).

Подросток наряду с родителями подписывает Информированное согласие, если он способен осознанно подойти к пониманию смысла планируемого КИ, его пользы и риска. Это обычно дети и подростки 12-17 лет. В этих случаях составляется Информация для пациента ребенка или подростка, написанная понятным для него языком. Если ребенок не захочет подвергаться предлагаемому лечению либо обследованию, то решение ребенка необходимо уважать и обязательно учитывать, особенно его отказ от участия в исследовании или явное желание выйти из него.

Определенные сложности возникают при решении вопроса о включении детей из социально неблагополучных семей, так как интересы родителей (алкоголиков, наркоманов, безработных и других категорий) не всегда отвечают интересам ребенка. В этих случаях требуется тщательный анализ ситуации, чтобы не ущемлялись интересы ребенка.

Таким образом, этический подход к оценке КИЛС, где отсутствует единая законодательная база, обеспечивает максимально возможную безопасность пациентов.