

## МЕДИЦИНА И ПРАВО

© ЛЕБЕДЕВА Д.А., 2023

Лебедева Д.А.

### Сравнительный анализ критериев проведения клинических испытаний лекарственных средств в Российской Федерации, Соединённых Штатах Америки и Европейском Союзе

ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики», 101000, Москва, Россия

**Введение.** При осуществлении клинических испытаний (КИ) российское регулирование, а также регулирование Европейского Союза (ЕС) и США устанавливает требования и ограничения, которые обеспечивают применение «риск-ориентированного подхода» при допуске на рынок лекарственных средств (ЛС). Требования различаются по субъекту, объекту исследования, отдельным характеристикам. Автор осуществил сравнительно-правовой анализ требований и критериев, установленных законодательством России, США и ЕС.

**Цель** исследования — выявление критериев и ограничений при проведении КИ ЛС с участием человека.

**Материал и методы.** Изучено национальное законодательство в сфере осуществления КИ ЛС, проанализирован релевантный опыт США и ЕС. В работе используются метод структурного анализа, сравнительно-правовой метод, метод логических обобщений, метод классификации.

**Результаты.** В российском регулировании КИ ЛС предусмотрен достаточно полный перечень ограничений и требований, которые способствуют реализации риск-ориентированного подхода. Законодательство ЕС и США больше ориентировано на защиту прав участников КИ, российские нормы необходимо дополнить правилами работы с несовершеннолетними при проведении КИ. Российская правовая модель КИ может развиваться в области либерализации ограничений и установления подробного порядка участия в КИ отдельных категорий лиц.

**Ограничения исследований.** Статья составлена на основании 67 источников, доступных автору (студенческих библиотек, российских баз статей и журналов). Исследование ограничено выборкой из 27 источников, из которых 10 нормативных актов по теме работы.

**Заключение.** В статье выработаны критерии сравнения требований к КИ ЛС в России, США и ЕС, разработаны рекомендации по совершенствованию российской модели регулирования. Прозрачный спектр требований к проведению КИ обеспечивает безопасность населения, в том числе отдельных категорий лиц. Российское регулирование должно совершенствоваться в части обеспечения защиты прав максимального количества участников в зависимости от национальных приоритетов с учётом лучших зарубежных практик.

**Ключевые слова:** биоэтика; клинические испытания; обращение лекарственных средств; правовые критерии и ограничения; информированное согласие

**Соблюдение этических стандартов.** Исследование не требует представления заключения комитета по биомедицинской этике или иных документов.

**Для цитирования:** Лебедева Д.А. Сравнительный анализ критериев проведения клинических испытаний лекарственных средств в Российской Федерации, Соединённых Штатах Америки и Европейском Союзе. *Здравоохранение Российской Федерации*. 2023; 67(1): 78–84. <https://doi.org/10.47470/0044-197X-2023-67-1-78-84> <https://elibrary.ru/djikiw>

**Для корреспонденции:** Лебедева Диана Альбертовна, юрист-магистр, ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики», 101000, Москва. E-mail: [lebedevady@yandex.ru](mailto:lebedevady@yandex.ru)

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 29.11.2022

Принята в печать 15.12.2022

Опубликована 28.02.2023

## MEDICINE AND LAW

© LEBEDEVA D.A., 2023

Diana A. Lebedeva

# Comparative analysis of the criteria for conducting clinical trials of medicines in Russian Federation, the United States of America and the European Union

National Research University “Higher School of Economics”, Moscow, 101000, Russian Federation

**Introduction.** As a part of the admissions to the market for medicines, there are requirements and restrictions that apply to the application of the “risk-based approach”. Requirements differ by subject, object of the study, individual characteristics. The author carried out a comparative legal analysis of the requirements and criteria established by the legislation of the Russian Federation, USA, and EU.

**The purpose** of the study is to identify criteria, limitations in the process of conducting clinical trials of medicines involving humans.

**Material and methods.** The author studied the Russian legislation in the field of restrictions on clinical trials of preparations and analyzed the relevant experience of the USA and EU. Methods of structural analysis, logical generalizations, classifications, comparative legal method were used.

**Results.** The Russian regulation of drug trials provides for a fairly wide and complete list of restrictions and requirements that contribute to the implementation of a risk-based approach. At the same time, EU and USA legislation is more focused on protecting the rights of participants under study, Russian standards must be supplemented in terms of work with minors during clinical trials. The Russian legal model of clinical trials may develop in the area of liberalizing restrictions and establishing more detailed the procedure for participation in the clinical trials of certain categories of persons.

**Limitations.** This article is compiled on the basis of 67 sources available to the author (student libraries, Russian databases of articles and journals). The study is limited to a sample of 27 sources, of which 10 are normative acts on the topic of work.

**Conclusion.** The article develops criteria for comparing the limitations of clinical trials of medicines in the Russian Federation, USA and EU, and suggests recommendations for improving the Russian regulatory model. A transparent range of requirements for conducting clinical trials ensures the safety for the population, including certain categories of people. Russian regulation should be improved in terms of ensuring the protection of the rights of the maximum number of participants, depending on national priorities, taking into account the best foreign practices.

**Keywords:** *bioethics; clinical trials; drug circulation; legal restrictions; informed consent*

**Compliance with ethical standards.** Research does not require the submission of a biomedical ethics committee opinion or other documents.

**For citation:** Lebedeva D.A. Comparative analysis of the criteria for conducting clinical trials of medicines in Russian Federation, the United States of America and the European Union. *Zdravookhranenie Rossiiskoi Federatsii (Health Care of the Russian Federation, Russian journal)*. 2023; 67(1): 78–84. <https://doi.org/10.47470/0044-197X-2023-67-1-78-84> <https://elibrary.ru/djikiw> (in Russian)

**For correspondence:** *Diana A. Lebedeva*, Master of Law Programme, National Research University “Higher School of Economics”, Moscow, 101000, Russian Federation. E-mail: [lebedevady@yandex.ru](mailto:lebedevady@yandex.ru)

**Information about the authors:** Lebedeva D.A., <https://orcid.org/0000-0003-0070-8300>

**Acknowledgement.** The study had no sponsorship.

**Conflict of interest.** The author declares no conflict of interest.

Received: November 29, 2022

Accepted: December 15, 2022

Published: February 28, 2023

## Введение

Клинические испытания (КИ) лекарственных средств (ЛС) — это исследования, проводимые на людях для оценки возможности дальнейшего выпуска ЛС на рынок или использования нового вида лечения в медицине. Результатом КИ является оценка исследователем безопасности и эффективности ЛС или метода лечения.

Как правило, в международной практике выделяют 3 этапа КИ [1]. На первом этапе (после тестирования ЛС на модельных организмах) ЛС оценивают на токсичность. На втором этапе тестируется эффект ЛС на реальных больных (обычно группа испытуемых составляет не более 50 человек). Третий этап отличается своей масштабностью: в нем участвуют сотни людей из разных стран, чтобы у исследователей была возможность собрать данные по наибольшему количеству параметров. Данный этап критически важен, т.к. в случае получения положительного результата организатор исследований (спонсор) может начать процесс регистрации ЛС или решить отправить его формулу на доработку. В среднем КИ занимают 6–7 лет.

В России порядок КИ ЛС регулируется Федеральным законом от 12.04.2010 № 61 «Об обращении лекарственных средств»<sup>1</sup> (ФЗ-61), а также нормативными актами Минздрава России<sup>2</sup>. Минздрав России является контролирующим органом в области КИ ЛС, он имеет право издавать подзаконные акты в области КИ, выдавать разрешения на проведение КИ, утверждает состав совета по этике.

В соответствии со ст. 38 ФЗ-61 единственным способом подтверждения эффективности и безопасности ЛС является проведение КИ, их необходимость сопряжена с определёнными рисками для здоровья пациентов.

В Соединённых Штатах Америки (США) в конце XX в. было принято так называемое «Общее правило» [2], согласно которому все исследователи должны получать одобрение в Институтском наблюдательном совете для каждого исследования с участием человека. В США также в обязательном порядке применяется Надлежащая клиническая практика (Good Clinical Research Practice, GCP) — свод нормативов и правил, которые определяют этическое проведение КИ ЛС, обеспечивая надёжность полученных данных, этическую и правовую защиту испытуемых, конфиденциальность информации. В 2018 г. регулятор — Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (The Food and Drug Administration, FDA) — пересмотрел требования «Общего правила» и внедрил корректировки<sup>3</sup>: например, теперь единая форма информированного согласия на участие в испытании должна быть размещена в общедоступном федеральном источнике. FDA активно занимается вопросами информированного согласия участников исследований, а также применения GCP [3].

<sup>1</sup> Глава 7 Федерального закона от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств». URL: [consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_99350/](https://consultant.ru/document/cons_doc_LAW_99350/) (дата обращения: 22.11.2022).

<sup>2</sup> Например, приказ Министерства здравоохранения РФ от 28.02.2019 № 103н «Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности включаемой в клинические рекомендации информации». URL: <https://base.garant.ru/72240714/> (дата обращения: 22.11.2022).

<sup>3</sup> E6(R2) Good Clinical Practice: Integrated Addendum to ICH E6(R1); 2018. URL: <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/e6r2-good-clinical-practice-integrated-addendum-ich-e6r1> (дата обращения: 22.11.2022).

В Европейском Союзе (ЕС) правовые ограничения КИ устанавливаются Регламентом о клинических испытаниях (536/2014)<sup>4</sup>. GCP применяется в качестве лучшей практики.

Для контроля за проведением КИ в ЕС также создан специальный регуляторный орган — Европейское агентство по лекарственным средствам. Он уполномочен осуществлять проверки учреждений на всех этапах КИ, контролировать корректность и этичность всех этапов исследования [4].

## Материал и методы

В работе используются метод структурного анализа, сравнительно-правовой метод, метод логических обобщений, метод классификации. Автором проведён обзор российского законодательства в сфере требований к КИ ЛС, а также изучен релевантный опыт США и ЕС. Всего было проанализировано 67 источников (нормативно-правовых актов, периодических изданий, статей в журналах и др.), но в разработку вошли всего 27, содержание которых полностью соответствовало цели работы. В списке литературы указаны 17 источников, остальные (нормативные акты, методические рекомендации) — в постраничных сносках.

## Результаты

Для целей исследования автор выделил следующие сравнительно-правовые критерии: требования к участникам КИ (в частности, особенности работы с несовершеннолетними участниками), требования к самому КИ (опасность КИ в части применения «риск-ориентированного подхода»), требования к информированному согласию), требования к совету по этике и этичности КИ. Указанные критерии выбраны как отражающие наиболее актуальные, по мнению автора, проблемы регулирования КИ ЛС в России, США и ЕС. Всемирная организация здравоохранения в своём Руководстве по практике GCP (2005 г.) выделила критерии этических стандартов, минимизации рисков, информированного согласия клиентов, конфиденциальности информации и субъектного состава участников в качестве основы для анализа правового регулирования КИ [5].

**Требования к участникам исследования.** Согласно российскому законодательству в КИ, за некоторыми исключениями, не могут участвовать дети-сироты, женщины в период беременности, грудного вскармливания, военнослужащие, сотрудники правоохранительных органов, лица, отбывающие наказание в местах лишения свободы, находящиеся под стражей в следственных изоляторах<sup>5</sup>. Помимо указанных лиц в КИ запрещено участвовать лицам, страдающим психическими расстройствами (за исключением случаев проведения КИ, предназначенных для лечения таких расстройств)<sup>6</sup>.

Формальным критерием недопущения к участию в КИ также является отсутствие договора обязательного страхования, несоблюдение страховых тарифов страхования в соответствии с Типовыми правилами обяза-

<sup>4</sup> Регламент Европейского Парламента и Совета Европейского Союза 536/2014 от 16.04.2014 о клинических испытаниях лекарственных средств, предназначенных для использования человеком, и об отмене Директивы 2001/20/ЕС. URL: <https://base.garant.ru/70875324/#friends> (дата обращения: 25.07.2022).

<sup>5</sup> Согласно п. 6 ст. 43 Федерального закона от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств».

<sup>6</sup> Там же.

тельного страхования жизни и здоровья пациента, участвующего в КИ ЛС, утверждённых Постановлением Правительства РФ № 714<sup>7</sup>.

Актуальным аспектом правового регулирования критериев проведения КИ, по мнению автора, являются испытания на несовершеннолетних. ФЗ-61 предусматривает возможность участия детей в КИ только с согласия их родителей или усыновителей<sup>8</sup>. Действие ЛС должно быть направлено на укрепление здоровья несовершеннолетних, профилактику инфекционных заболеваний, или целью исследования должно быть изучение дозировок ЛС. При этом до КИ на несовершеннолетних испытания должны быть проведены на взрослых пациентах для оценки опасности ЛС для жизни и здоровья ребёнка.

Законодательство ЕС в области проведения КИ с участием несовершеннолетних строже: помимо существующих в России ограничений, в ЕС информация несовершеннолетнему и его родителям о КИ должна передаваться лицом, имеющим опыт работы с детьми<sup>9</sup>; ребёнку не может предоставляться вознаграждение, кроме компенсации за участие в КИ; КИ должно иметь существенное значение для дальнейшей работы над препаратом, исследователь должен осуществить все возможные действия по минимизации триггеров страха и боли для ребёнка, протокол исследования должен быть одобрен специальным профкомом.

По мнению автора, указанные меры, направленные на минимизацию психологического давления на ребёнка и вписанные в регулятивные рамки, являются позитивной правовой практикой, которую может перенять российский регулятор.

В США согласно акту GCP дети имеют право участвовать в КИ, только если цель исследования не может быть достигнута путём КИ на взрослых<sup>10</sup>. Одновременно дети, которые участвуют в КИ, должны иметь изучаемое заболевание, ЛС потенциально должно быть направлено на получение ребёнком пользы для здоровья. В исключительных обстоятельствах дети могут принимать препарат, который не приносит им клинической пользы, при условии, что риски достаточно низки, а получаемая ребёнком и родителями информация доведена корректно и является полной.

**Требования к исследованию (информированное согласие).** Помимо того, что исследование состоит из определённых этапов и может быть ограничено по срокам, важное место среди правовых ограничений, без которых не может состояться исследование, занимает необходимость получения информированного согласия участника КИ ЛС.

В России, как и в ЕС и США, добровольное информированное согласие участника исследования — обязательное условие КИ ЛС [6]. Согласие подписывают все испытуемые, оно отражает добровольность и самостоятельность воли испытуемого.

В пункте 6 ст. 43 ФЗ-61 закреплено, что в КИ ЛС можно принять участие только при наличии добровольного информированного и осознанного согласия совершенно-

летнего дееспособного пациента. Испытуемому должна быть предоставлена следующая информация: сведения о ЛС, сущности КИ, безопасности ЛС, его ожидаемой эффективности и степени риска, порядке участия лица в КИ и др.

Информированное согласие (процесс получения согласия) в США понимается регулятором FDA шире и включает, помимо достаточного объёма информации, содействие участнику КИ в понимании указанной информации, предоставление достаточного количества времени на обсуждение со своей семьёй и друзьями необходимости участия в исследовании, информирование о ходе исследования на всех этапах КИ [7]. Участника, по правилам FDA, необходимо информировать о том, что будет происходить в КИ, каков план КИ (протокол), в том числе срок участия, цели исследования, риски, неудобства, выгоды от исследования, необходимые анализы, какие риски могут быть при приёме ЛС и др. [7].

Европейское законодательство также предусматривает достаточно жёсткие рамки по защите испытуемых во время КИ. В соответствии с Регламентом о КИ (536/2014) в КИ используется риск-ориентированный подход: риски для каждого испытуемого должны быть соразмерны ожидаемой пользе для каждого проходящего испытание, испытуемый должен быть в полной мере информирован о возможных рисках для своего здоровья<sup>11</sup>.

В Регламенте также отражены аналогичные США требования к процессу получения информированного согласия: предоставление достаточного времени участнику на принятие решения, помощь субъекту в понимании информации, собеседование с квалифицированным членом исследовательской группы.

Ограничением при получении информированного согласия можно назвать указание персональных данных участников или лиц, чей материал используется для КИ. Важным аспектом является соотношение правил Регламента о КИ и Общего регламента защиты персональных данных (General Data Protection Regulation). Регламент представляет собой специальный закон, в рамках которого, например, предусматривается, что исследователь должен выполнять отчётность по безопасности данных своих участников, архивировать и хранить основные файлы КИ за 25 лет и медицинские карты субъектов в течение времени, установленного национальным законодательством [8].

**Требование к исследованию (безопасность).** КИ должно быть безопасным и стремиться к минимизации рисков [9].

В практике России, США и ЕС используется теория «минимизации риска» или «риск-ориентированный подход» [10]. Минимальный риск означает, что вероятность и величина вреда или дискомфорта, ожидаемых в ходе исследования, сами по себе не выше, чем те, с которыми участники КИ обычно сталкиваются в повседневной жизни или во время выполнения обычных физических или психологических обследований [11]. КИ ЛС проводится только при наличии минимального риска для жизни и здоровья пациента.

<sup>7</sup> Постановление Правительства РФ от 13.09.2010 № 714 «Об утверждении Типовых правил обязательного страхования жизни и здоровья пациента, участвующего в клинических исследованиях лекарственного препарата». URL: [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_104843/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_104843/) (дата обращения: 22.11.2022).

<sup>8</sup> Пункт 5 ст. 43 Федерального закона от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств».

<sup>9</sup> Статья 32 Регламента Европейского Парламента и Совета Европейского Союза 536/2014 от 16.04.2014 о клинических испытаниях лекарственных средств, предназначенных для использования человеком, и об отмене Директивы 2001/20/ЕС. URL: <https://base.garant.ru/70875324/#friends> (дата обращения: 25.07.2022).

<sup>10</sup> Additional Protections for Children. US Food and Drug Administration, 21 CFR. Parts 50 and 56. URL: [www.fda.gov/science-research/clinical-trials-and-human-subject-protection/additional-protections-children](http://www.fda.gov/science-research/clinical-trials-and-human-subject-protection/additional-protections-children) (дата обращения: 25.07.2022).

<sup>11</sup> Статья 6 Регламента Европейского Парламента и Совета Европейского Союза 536/2014 от 16.04.2014 о клинических испытаниях лекарственных средств, предназначенных для использования человеком, и об отмене Директивы 2001/20/ЕС. URL: <https://base.garant.ru/70875324/#friends> (дата обращения: 25.07.2022).



Так, в России проведение КИ, участие в которых направлено исключительно на получение результатов и знаний, которые могут быть использованы для улучшения здоровья других лиц или прогресса науки, но не принесёт непосредственной пользы испытуемым, допускается в исключительных случаях при условии, что потенциальный риск для участника исследования не превышает минимальный. При возникновении для жизни и здоровья участника опасности КИ не прекращается сразу, но в течение 24 ч участник исследовательской группы информирует организатора КИ ЛС об опасности, а решение о прекращении такого КИ принимает федеральный орган исполнительной власти на основании заявления руководителя исследования или медицинской организации<sup>12</sup>.

FDA предусматривает концепцию «оценки рисков против выгод» [12]. Согласно этой концепции до начала КИ следует сопоставить прогнозируемые риски и неудобства с ожидаемой пользой для отдельного испытуемого и общества. Испытание следует начинать и продолжать только в том случае, если ожидаемые выгоды оправдывают риски.

В ЕС Еврокомиссией также разработаны рекомендации по внедрению риск-ориентированного подхода<sup>13</sup>. Целью такого подхода является определение того, является ли риск приемлемым, и, если нет, снижение риска до приемлемого уровня. Для этой цели должны быть установлены заранее определённые пределы допуска качества исследования. В рамках КИ организатор обязуется выявлять риски, а для каждого выявленного риска реализовать соответствующую стратегию их снижения, а также предпринять дальнейшие шаги: принять или устранить выявленный риск. После выявления и оценки риска может быть применён подход пропорциональности, который заключается в снижении, адаптации или принятии рисков, в зависимости от их величины.

Оценка рисков и смягчение их последствий должны быть задокументированы с указанием конкретного плана действий, а также лиц, ответственных за них (например, наблюдателей, исследователей и т.д.).

По мнению автора, в данной части российская практика регулирования соответствует международной, включает необходимые требования для минимизации исследователями рисков для жизни и здоровья пациентов.

**Этическое одобрение КИ ЛС.** Ещё одним важным требованием при проведении КИ ЛС является одобрение этичности исследования. Предварительное этическое одобрение КИ ЛС с помощью специального комитета/совета/органа по этике является обязательным как в России, так и в США и ЕС.

Согласно ст. 17 ФЗ-61 и части I Приказа Минздрава России от 29.11.2012 № 986н «Об утверждении Положения о Совете по этике» при Минздраве России создаётся постоянный совет по этике, который проводит этическую экспертизу для цели соотношения рисков и пользы КИ ЛС для испытуемых на каждом этапе, а также осуществляет

контроль за соблюдением их прав в рамках КИ. В совет по этике входят представители научных и медицинских организаций, соответствующие профессиональным требованиям, установленным Приказом. Председатель совета, а также его заместители назначаются Министром здравоохранения Российской Федерации.

Необходимость получения положительного заключения комитета по этике в ЕС установлена Директивой 2001/20/ЕС о КИ ЛС. Комитет оценивает соответствие КИ национальному законодательству, научное качество и законность исследования. Комитеты защищают права участников, оценивают протоколы исследований на предмет нарушения их прав, а также помогают гарантировать обоснованность и надёжность исследования.

Необходимо отметить, что в состав экспертов комитета в ЕС могут входить учёные, специалисты в области здравоохранения, юристы и лица, обладающие специальными знаниями и опытом в области этики. Вместе с тем жёстких требований к указанным лицам не предъявляется [13].

К экспертам совета по этике в России предъявляются аналогичные требования, а именно: наличие медицинского образования по специальностям «Лечебное дело», «Педиатрия», «Медико-профилактическое дело», «Стоматология», если эксперт представляет медицинскую организацию, и наличие высшего образования в иной области и опыта в защите прав и свобод человека для иных лиц.

США в данном вопросе выстраивает регулирование аналогично нормам Хельсинкской декларации<sup>14</sup>. Согласно правилам GCP, комитету по этике представляется на одобрение протокол КИ [14]. Комитет должен быть независим от исследователя, спонсора или органа, при котором проводится КИ. Комитет обеспечивает защиту участников КИ и стремится к защите их основных прав и гарантий.

Важным аспектом работы советов по этике является их независимость от государства, уполномоченных органов, спонсоров или исследователей [15]. В российском регулировании этому вопросу уделяется недостаточно внимания. Согласно части 4 раздела 1 Приказа Минздрава № 986 одним из принципов совета является независимость, однако нигде не указывается, что это означает, применяется ли этот принцип при выборе членов совета или относится только к процессу принятия членами совета решений.

Как указывается в рекомендациях европейского регулятора — Руководящего комитета по биоэтике [12], независимость отражается в порядке назначения членов комитета, требованиях к членству комитета, в процедурах, предусмотренных для управления потенциальными конфликтами интересов (члены комитета должны заявлять о возможных конфликтах интересов), а также в источниках финансирования [16].

## Обсуждение

**Ограничение исследования.** В работе используются только те источники, которые были в свободном доступе на момент её создания (а именно бесплатные библиотеки, базы статей и журналов). Исследование

<sup>12</sup> Согласно п. 58 Приказа Минздрава России от 01.04.2016 № 200н «Об утверждении Правил надлежащей клинической практики». URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71373446/> (дата обращения: 22.11.2022).

<sup>13</sup> Пункт 11 Регламента Европейского Парламента и Совета Европейского Союза 536/2014 от 16.04.2014 о клинических испытаниях лекарственных средств, предназначенных для использования человеком, и об отмене Директивы 2001/20/ЕС. URL: <https://base.garant.ru/70875324/#friends> (дата обращения: 25.07.2022).

<sup>14</sup> Хельсинкская декларация Всемирной медицинской ассоциации. Этические принципы проведения медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта (принята в г. Хельсинки в июне 1964 г. на 18-й Генеральной Ассамблее ВМА) (с изм. и доп. от октября 2013 г.). URL: <https://www.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc&base=INT&n=7014#AlxowNtTxsJLNVzb> (дата обращения: 22.11.2022).

ограничено выборкой из 17 источников и 9 нормативных актов по теме работы. Отрицательным аспектом использования нормативно-правовых актов является необходимость самостоятельного системного толкования автором норм, которое может отличаться от толкования судами. Во избежание этого автор использовал в том числе пояснительные записки и комментарии к законодательным актам.

По нашему мнению, российское регулирование в области ограничений при проведении КИ ЛС в целом соответствует современным зарубежным практикам, принципам международного медицинского права (например, положениям Хельсинкской декларации). Вместе с тем на примере рассмотренных критериев выделены следующие направления совершенствования российской модели регулирования ограничений:

- необходимо предусмотреть более подробные правила работы исследователей с несовершеннолетними при проведении КИ, а также обязать включать в команду исследователей детских психологов или лиц, специализирующихся на работе с детьми, одобренных советом по этике или другим органом, для минимизации риска для психологического здоровья ребёнка;
- регулятору необходимо проработать вопрос независимости членов совета по этике в части раскрытия своих конфликтов интересов перед организатором, спонсором исследования, государством, а также рассмотреть возможность назначения председателя и заместителей председателя совета по этике негосударственным органом;
- разработать специальный порядок использования персональных данных пациентов в процессе КИ, порядка и сроков хранения медицинских карт участников.

На наш взгляд, может также понадобиться более детальная проработка реализации права пациентов на охрану здоровья после окончания участия в КИ. Например, исследователи могут продолжать вести лечение пациентов и наблюдать за ними на бесплатной основе и после окончания КИ, т.к. некоторые побочные эффекты могут проявляться от лекарств и в долгосрочной перспективе. Такая мера поможет участникам исследования поддерживать достойный уровень жизни с учётом того, что их здоровье было подвергнуто рискам во время испытания.

Учитывая сказанное, важно расширить гарантии испытуемых не на основе базовых принципов и правил, а в рамках конкретных механизмов реализации права пациентов на охрану здоровья.

Одним из вариантов либерализации ограничений и упрощения правил осуществления КИ ЛС также может стать механизм «фасттрек», который предоставляет разработчикам ЛС право сократить объём экспертиз и заменить экспертизы ЛС на более простые КИ. Такое право уже предоставляется исследователям в России в

рамках Постановления Правительства РФ от 03.04.2020 № 441<sup>15</sup>, если препарат предназначен для использования в период чрезвычайной ситуации, профилактики и лечения заболеваний, представляющих опасность для окружающих. В период пандемии при разработке вакцин этим правом активно пользовались фармацевтические компании [17].

Вместе с тем круг ситуаций, в которых может использоваться механизм «фасттрек», является достаточно узким и ограничивается чрезвычайными ситуациями. По нашему мнению, регулятор должен распространить такое право на перечень серьёзных болезней, ход которых быстро прогрессирует, например, СПИД, болезнь Альцгеймера, рака и др. (такой механизм используется в США). Целью такой практики является как можно быстрее доставить разрабатываемые ЛС до пациента ввиду того, что задержки при разработке могут стоить им жизни [12]. Определение болезни в качестве серьёзной предлагается передать регулятору для мотивированного суждения.

## Заключение

В настоящей работе представлен сравнительный анализ критериев, используемых в России, США и ЕС при проведении КИ. Критерии проанализированы через призму правового регулирования (основных актов в области здравоохранения и проведения КИ).

Рассмотрены критерии требований к субъектам исследования, к самому КИ в части процесса получения информированного согласия пациента и безопасности испытания, а также к этичности исследования и совету по этике. Российский регулятор достаточно подробно и качественно проработал ограничения КИ, однако на основании проведённого анализа определены направления улучшения российского регулирования (например, в области либерализации ограничений, раскрытия членами совета по этике конфликтов интересов и др.).

Ограничения могут быть либерализованы в части упрощения порядка проведения испытаний и процедур, ускорения механизма «фасттрек». Совершенствование системы регистрации ЛС и установление ускоренной процедуры регистрации препаратов являются важной частью регулирования обращения ЛС в ЕАЭС [16]. В связи с этим регулятору необходимо внедрить механизм «фасттрек» в наибольшем спектре ЛС.

Ключевыми принципами в области ограничений при проведении КИ, по нашему мнению, должны быть качественный и прозрачный обмен информацией, ясный алгоритм принятия решений при выявлении ограничений, обеспечение высоких стандартов безопасности для всех участников КИ. Важное место отведено советам по этике, их мнение должно играть решающую роль при внесении изменений к протоколу исследований, выявлении побочных эффектов от ЛС, появлении любых новых данных о влиянии ЛС на человека.

Прозрачное регулирование в области ограничений при проведении КИ является важным аспектом системы здравоохранения в России, и, по мнению автора, регулирование в данной области должно постоянно совершенствоваться. Предложения, выработанные в части ограничений при проведении КИ, могут способствовать дальнейшему улучшению правовой базы и надлежащей защите интересов участников КИ.

<sup>15</sup> Пункт 3 постановления Правительства РФ от 03.04.2020 № 441 «Об особенностях обращения лекарственных препаратов для медицинского применения, которые предназначены для применения в условиях угрозы возникновения, возникновения и ликвидации чрезвычайной ситуации и для организации оказания медицинской помощи лицам, пострадавшим в результате чрезвычайных ситуаций, предупреждения чрезвычайных ситуаций, профилактики и лечения заболеваний, представляющих опасность для окружающих, заболеваний и поражений, полученных в результате воздействия неблагоприятных химических, биологических, радиационных факторов» URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/73750814/> (дата обращения: 22.11.2022).

## ЛИТЕРАТУРА

(п.п. 2–6, 11, 14, 16 см. References)

1. Научный центр психического здоровья. Правила GCP. Доступно: <https://www.psychiatry.ru/stat/98>
7. Кобзарь-Фролова М.Н. К вопросу о сущности и содержании понятия «безопасность» в сфере здравоохранения. *Современная наука. Серия: Экономика и право*. 2020; (2): 95–101.
8. Абашидзе А.Х., Маличенко В.С. Регулирование клинических исследований по праву Европейского союза. В кн.: Абашидзе А.Х., ред. *Европейское право*. М.; 2013: 129–41.
9. Гурьева М.Э. Этическая экспертиза биомедицинских исследований в Российской Федерации – реалии, перспективы развития и международного сотрудничества. В кн.: Сергеев Ю.Д., ред. *Научные труды III Всероссийского съезда (Национального конгресса) по медицинскому праву*. М.; 2007.
10. Полозова Е.А. Современные аспекты управления рисками при проведении клинических исследований. *Качественная клиническая практика*. 2020; (1): 45–52. <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2020-1-45-52>
12. Алгоритм контроля новых лекарственных средств в США. *Менеджер здравоохранения*. 2007; (11): 48–52.
13. Руководящий комитет по биоэтике Совета Европы по биоэтике. Руководство для членов Комитетов по этической экспертизе исследований. Страсбург; 2012. Доступно: <https://rm.coe.int/1680307ec3>
15. Асатрян А.Г., Афанасьев Б.В., Бабахян Р.В., Бекетов А.С., Белоусов Д.Ю., Белоусов Ю.Б. и др. Этическая экспертиза биомедицинских исследований. Практические рекомендации. М.; 2005.
17. Ведомости. Исакова Т., Клевошин П. Новым лекарствам урежут испытательный срок; 2020. Доступно: <https://www.vedomosti.ru/business/articles/2020/11/19/847670-novim-lekarstvam>
5. US Food and Drug Administration. A Risk-Based Approach to Monitoring of Clinical Investigations Questions and Answers. Maryland; 2019. Available at: <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/risk-based-approach-monitoring-clinical-investigations-questions-and-answers>
6. US Food and Drug Administration. Informed Consent for Clinical Trials. Maryland; 2014. Available at: <https://www.fda.gov/patients/clinical-trials-what-patients-need-know/informed-consent-clinical-trials>
7. Kobzar' -Frolova M.N. To the question of the essence and content of the concept «safety» in the field of health. *Sovremennaya nauka. Seriya: Ekonomika i pravo*. 2020; (2): 95–101. (in Russian)
8. Abashidze A.Kh., Malichenko V.S. Regulation of clinical trials under European Union law. In: Abashidze A.Kh., ed. *European Law*. Moscow; 2013: 129–41. (in Russian)
9. Guryleva M.E. Ethical examination of biomedical research in the Russian Federation – realities, prospects for development and international cooperation. In: Sergeev Yu.D., ed. *Scientific Works of the III All-Russian Congress (National Congress) on Medical Law [Nauchnye trudy III Vserossiyskogo s'ezda (Natsional'nogo kongressa) po meditsinskomu pravu]*. М.; 2007. (in Russian)
10. Polozova E.A. Current aspects of risk management in clinical trials. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika*. 2020; (1): 45–52. <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2020-1-45-52> (in Russian)
11. National Institute of Mental Health. Guidance on Risk-Based Monitoring. Available at: <https://www.nimh.nih.gov/funding/clinical-research/nimh-guidance-on-risk-based-monitoring>
12. Algorithm for the control of new drugs in the United States. *Menedzher zdavookhraneniya*. 2007; (11): 48–52. (in Russian)
13. Steering Committee on Bioethics. Guide for Research Ethics Committee Members. Strasburg; 2012. Available at: <https://www.coe.int/en/web/bioethics/guide-for-research-ethics-committees-members>
14. Filibeck U., Sanzi E. GCP and Quality in “Regulation (EU) 536/2014 on medicinal trials on medicinal products for human use and repealing Directive 2001/20/EU.” *Microchem. J*. 2017; 136: 40–2. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2017.08.003>
15. Asatryan A.G., Afanas'ev B.V., Babakhyan R.V., Beketov A.S., Belousov D.Yu., Belousov Yu.B., et al. *Ethical Examination of Biomedical Research. Practical Recommendations [Eticheskaya ekspertiza biomeditsinskikh issledovaniy. Prakticheskie rekomendatsii]*. Moscow: 2005. (in Russian)
16. Rodríguez-Torres E., González-Pérez M., Díaz-Pérez C. Barriers and facilitators to the participation of subjects in clinical trials: An overview of reviews. *Contemp. Clin. Trials Commun*. 2021; 23: 100829. <https://doi.org/10.1016/j.conctc.2021.100829>
17. Vedomosti. Isakova T., Klevoshin P. New drugs will have their trial period reduced. Available at: <https://www.vedomosti.ru/business/articles/2020/11/19/847670-novim-lekarstvam> (in Russian)

## REFERENCES

1. Mental Health Research Center. GCP rules. Available at: <https://www.psychiatry.ru/stat/98> (in Russian)
2. Squire Sanders. Bennett M., Murray J. Conducting clinical trials in the US and abroad: Navigating the rising tide of regulation and risk. Available at: [https://www.squirepattonboggs.com/-/media/files/insights/publications/2009/10/conducting-clinical-trials-in-the-us-and-abroad-\\_/files/ssdcentral68696v2draftwhitepaperconductingclinic\\_/fileattachment/ssdcentral68696v2draftwhitepaperconductingclinic\\_.pdf](https://www.squirepattonboggs.com/-/media/files/insights/publications/2009/10/conducting-clinical-trials-in-the-us-and-abroad-_/files/ssdcentral68696v2draftwhitepaperconductingclinic_/fileattachment/ssdcentral68696v2draftwhitepaperconductingclinic_.pdf)
3. WHO. Handbook for Good Clinical Research Practice (GCP): guidance for implementation. Geneva; 2005. Available at: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43392/924159392X\\_eng.pdf;jsessionid=A A0CF366098A941DA4CAB3865234EC8D?sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43392/924159392X_eng.pdf;jsessionid=A A0CF366098A941DA4CAB3865234EC8D?sequence=1)
4. European Medicines Agency. What we do. Available at: <https://www.ema.europa.eu/en/about-us/what-we-do>