



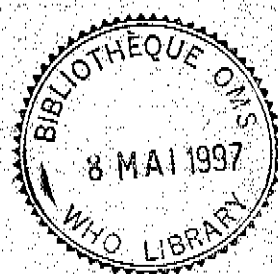
ВОЗ

ЕВРОПЕЙСКОЕ РЕГИОНАЛЬНОЕ
БЮРО

SCHERFIGSVEJ 8
DK-2100 COPENHAGEN Ø
DENMARK

ТЕЛЕФОН: (45) 39 17 17 17
ТЕЛЕФАКС: (45) 39 17 18 18
ТЕЛЕКС: 15348 и 12000

EUR/ICP/DRVE 94 01/MT01
07286
ОРИГИНАЛ: АНГЛИЙСКИЙ



**РОЛЬ
КЛИНИЧЕСКОЙ
ФАКРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ
ОЦЕНКИ В КОНТРОЛЕ ЗА
ЛЕКАРСТВЕННЫМИ
СРЕДСТВАМИ:
ОБЕСПЕЧЕНИЕ
КАЧЕСТВА
КЛИНИЧЕСКИХ
ИСПЫТАНИЙ**

Отчет о 19 европейском симпозиуме

Бад Нойенар, Германия
12-13 декабря 1995 г.

1996 г.

Задача 31 ЗДВ/ЕРБ ВОЗ

ЗАДАЧА 31

КАЧЕСТВО ОБСЛУЖИВАНИЯ И СООТВЕТСТВУЮЩАЯ ТЕХНОЛОГИЯ

К 2000 г. все государства-члены должны иметь соответствующие структуры и механизмы для обеспечения непрерывного повышения качества медико-санитарной помощи и совершенствования соответствующего развития и использования технологии здравоохранения.

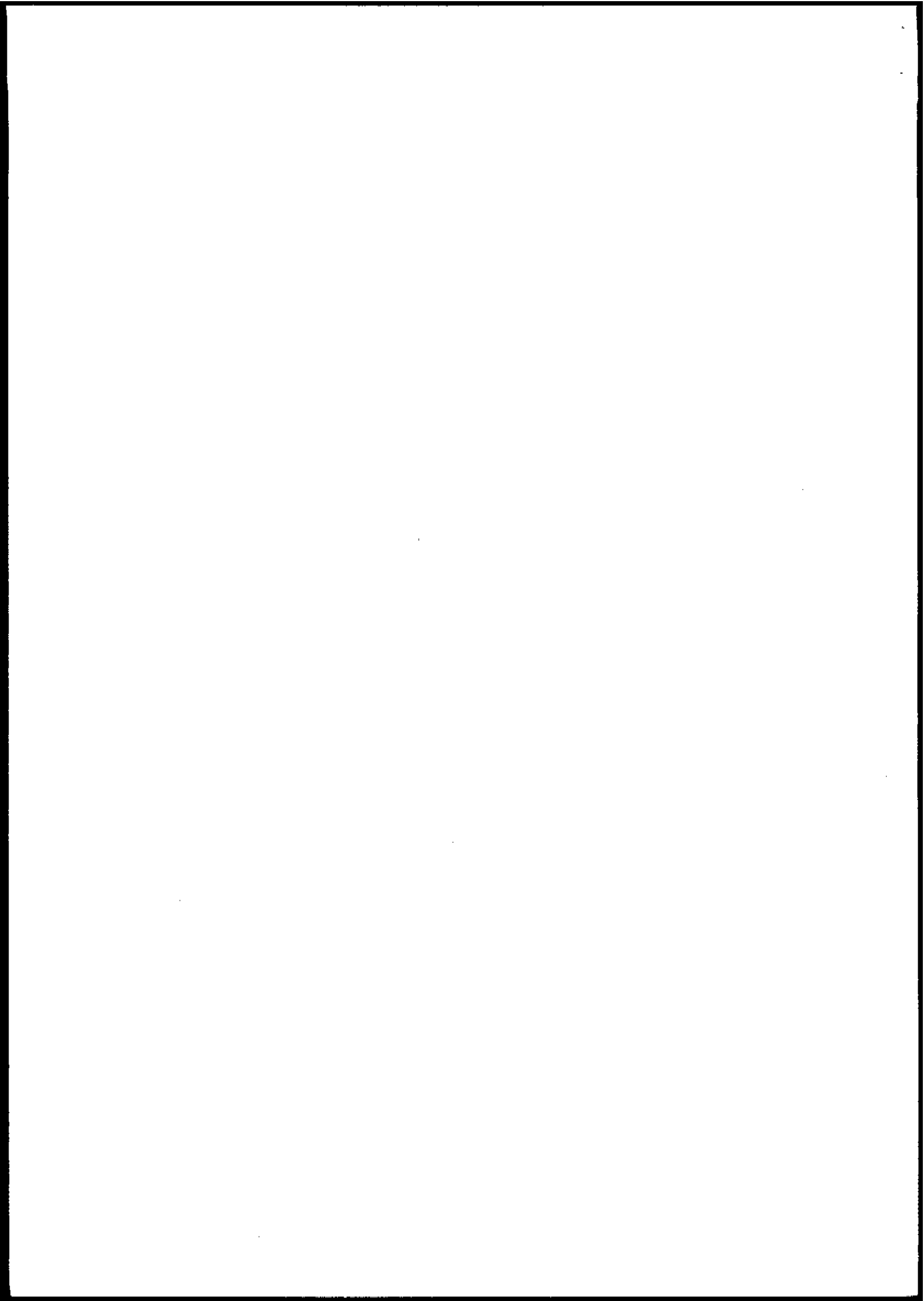
РЕЗЮМЕ

Клинические испытания (исследования) — это один из важнейших элементов создания новых безопасных и эффективных лекарственных средств. Регистрация новых препаратов в будущем может зависеть от взаимного признания клинических исследований. Поэтому такие исследования должны быть высококачественными и при их проведении следует придерживаться высоких клинических стандартов. Это может быть обеспечено за счет применения процедур высококачественной клинической практики, предъявляющей жесткие требования в отношении этического поведения, оценки качества и высоких научных стандартов. Помимо этого должны быть приняты меры для защиты личных прав добровольцев и пациентов, участвующих в клинических исследованиях. Странам, в которых еще не накоплен опыт использования процедур высококачественной клинической практики, необходимо установить регламентирующие, медико-биологические и этические нормативы, которые смогут послужить основой для необходимого законодательства.

Европейское региональное бюро ВОЗ оставляет за собой все права, связанные с настоящим документом. Тем не менее его можно свободно рецензировать, реферировать, воспроизводить или переводить на любой другой язык. Не разрешается лишь продажа документа либо иное его использование в коммерческих целях. Вся ответственность за любые взгляды, выраженные в подписанных авторами статьях, несут сами авторы. Региональное бюро будет признательно, если ему будут представлены три экземпляра любого перевода данного отчета.

СОДЕРЖАНИЕ

	<i>Стр.</i>
Введение	1
Стандарты высококачественной клинической практики (стандарты GCP)	2
Рекомендации ВОЗ относительно высококачественной клинической практики (стандартов GCP)	4
Программа ВОЗ по фармацевтическим средствам в СЦВЕ/ННГ	5
Обзор правил/стандартов высококачественной клинической практики (GCP) в Европе	6
Презентации стран	7
Регламентирующие положения, необходимые для внедрения стандартов GCP	9
Регулирующая структура.....	10
План разработки лекарственных средств	12
Инспекции стандартов GCP.....	13
Медико-биологические аспекты соблюдения стандартов GCP.....	14
Доклиническая оценка безопасности.....	14
Разделение ответственности	14
Этика	15
Практическое выполнение стандартов GCP	17
Выводы и рекомендации.....	18
Приложение 1. Хельсинкская декларация	20
Приложение 2. Исходная документация	25
Приложение 3. Программа.....	26
Приложение 4. Участники	29



ВВЕДЕНИЕ

Девятнадцатый европейский симпозиум "Роль клинической фармакологической оценки в контроле качества лекарственных средств" состоялся в Бад-Нойенаре (Германия) 12–13 декабря 1995 г. Перед этим симпозиумом стояла задача разъяснить представителям стран Центральной и Восточной Европы (СЦВЕ) и новых независимых государств (ННГ) концепцию и роль стандартов высококачественной клинической практики в обеспечении должного качества клинических испытаний лекарственных средств.

В этом симпозиуме приняли участие 38 человек. Председателем симпозиума был профессор Eigill F. Hvidberg, а г-н Einar Magnusson был избран Составителем отчета. В Приложении 2 содержится перечень исходной документации, в Приложении 3 – программа симпозиума, а в Приложении 4 – список его участников.

Г-н Fønnesbæk Rasmussen (исполняющий обязанности регионального советника программы по фармацевтическим средствам, проводимой Европейским региональным бюро ВОЗ (ЕРБ)) приветствовал участников совещания от имени директора Европейского регионального бюро д-ра J.E. Asvall и поблагодарил правительство Федеративной Республики Германии и фонд "Ной-Хау" Великобритании за их щедрую поддержку при организации данного симпозиума.

В своей приветственной речи д-р Netmann Josef Pabel (заместитель министра здравоохранения Федеративной Республики Германия) подчеркнул такие моменты, как сложный характер клинических испытаний и трудности, связанные с их контролем. Для обеспечения того, чтобы испытания проводились на основе наилучших возможных стандартов необходимо придерживаться процедурных и этических нормативов, установленных ВОЗ, Европейским Союзом (ЕС) и международной конференцией по гармонизации.

Д-р Idänpään-Heikkilä (директор отдела управления и политики в области лекарственных средств штаб-квартиры ВОЗ) приветствовал участников симпозиума от имени Генерального директора ВОЗ д-ра Hiroshi Nakajima. В своем выступлении он отметил, что согласно Уставу (Конституции) ВОЗ Организации следует развивать и устанавливать международные стандарты для пищевых, биологических, фармацевтических и аналогичных продуктов, а также способствовать распространению. Таким образом ВОЗ имеет четко определенную уставную обязанность содействовать инициативам, направленным на международную гармонизацию технических стандартов в секторе здравоохранения там и когда это уместно.

Далее в тексте для обозначения этого понятия будет использоваться английское сокращение, а именно: стандарты GCP (good clinical practice).

СТАНДАРТЫ ВЫСОКОКАЧЕСТВЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ (СТАНДАРТЫ GCP)

Профессор Eigill F. Hvidberg (Национальный совет здравоохранения, Дания) охарактеризовал GCP как комплекс стандартов и принципов, с помощью которых клинические исследования фармацевтических средств позволяют подготовить документацию по клиническим качествам фармацевтического продукта. Основная цель клинической разработки лекарственных средств – производить эффективные, безопасные, надежные, соответствующие и доступные по стоимости медикаменты наивысшего фармацевтического качества для пациентов как в настоящее время, так и в будущем. Хотя соблюдение стандартов GCP и связано со значительными расходами для всех участвующих сторон в краткосрочной перспективе, это позволяет обеспечить значительную экономию средств, когда речь идет о долгосрочной перспективе.

Термин стандарты GCP стал использоваться для описания жестких научных и иных требований, необходимых для разработки новых безопасных и эффективных лекарственных средств и проведения клинических испытаний на высококачественном уровне и с использованием надлежащих этических стандартов. Эта концепция получила быстрое распространение и регистрация новых лекарств в будущем может стать зависимой от взаимного признания клинических испытаний. Поэтому в странах, в которых еще не используются стандарты GCP, необходимо срочно установить должные регламентирующие, медико-биологические и этические нормативы и выработать планы их внедрения в практику.

Первые рекомендации по высококачественной клинической практике были внедрены Управлением США по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов. Впоследствии многие другие страны приняли и внедрили свои собственные аналогичные рекомендации. На третьей международной конференции по гармонизации (МКГ), недавно состоявшейся в Йокохаме, была предпринята попытка стандартизировать их как в интересах общественного здравоохранения во всем мире, так и в интересах международной торговли фармацевтическими продуктами.

На МКГ было выработано следующее определение клинического испытания: "Любое проводимое с участием людей систематическое исследование терапевтического, профилактического или диагностического агента, в котором клиническое и статистическое описания, презентации и анализ полностью представлены в одном отчете". Такие испытания должны быть основаны на следующих принципах.

1. Клинические испытания должны проводиться с соблюдением этических принципов, изложенных в Хельсинкской декларации (1964 г.)¹, и соответствующих стандартам GCP и другим релевантным положениям.
2. Перед началом испытания необходимо взвесить предполагаемые неудобства и риск, с одной стороны, и ожидаемую пользу для отдельного пациента, участвующего в исследовании, и общества в целом, с другой стороны. Испытания можно начинать и продолжать только в том случае, если предполагаемая польза оправдывает связанный с ними риск.
3. Права, безопасность и благополучие лиц, принимающих участие в исследовании, имеют приоритетное значение и должны превалировать над интересами науки и общества.
4. Имеющаяся клиническая и неклиническая информация об изучаемом продукте/препарате должна быть достаточной для обоснования необходимости проведения предлагаемого клинического испытания.
5. Клинические испытания должны быть научно обоснованными, а описание схемы их проведения должно содержаться в четко и подробно написанном протоколе.
6. Клиническое испытание должно проводиться в соответствии с протоколом и поправками, одобрение или благоприятное мнение о которых было заранее получено со стороны ревизионного совета данного учреждения или независимого этического комитета.
7. Квалифицированный врач или, там где это уместно, квалифицированный стоматолог всегда должны нести ответственность за медицинскую помощь, оказываемую пациентам, или медицинские решения, принимаемые за этих пациентов.
8. Любое лицо, принимающее участие в испытании, должно иметь достаточную квалификацию (с учетом его образования, подготовки и опыта) для выполнения его или ее соответствующей задачи (задач).
9. Свободно даваемое и информированное согласие должно быть получено от каждого пациента/индивидуума до начала его или ее участия в клиническом испытании.
10. Вся информация о клиническом испытании должна регистрироваться, обрабатываться и храниться таким образом, чтобы имелась возможность для ее точного сообщения, интерпретации и верификации (т.е. проверки ее правильности).

¹ См. Приложение 1.

11. Записи, которые могут позволить идентифицировать личность пациентов, должны защищаться в соответствии с имеющимися правилами о защите права на конфиденциальность данных и на неприкосновенность личной жизни.
12. Исследуемые продукты должны изготавливаться, обрабатываться и храниться в соответствии со стандартами GMP (высококачественная практика производства). Они должны использоваться в соответствии с одобренным протоколом и поправками.
13. Следует неукоснительно придерживаться процедур, позволяющих обеспечить качество каждого аспекта клинического испытания.

Рекомендации ВОЗ относительно высококачественной клинической практики (стандартов GCP)

ВОЗ в полной мере признает необходимость обеспечения научной достоверности клинических данных, используемых для определения безопасности, эффективности и качества любого фармацевтического продукта. Новые продукты, где бы они не были разработаны, должны быть подвергнуты оценке на основе адекватных фармацевтических и биологических данных, полученных в исследованиях, проводимых с соблюдением общих стандартов GCP.

Рекомендации ВОЗ по высококачественной клинической практике (стандартам GCP)² при проведении испытаний фармацевтических продуктов направлены на то, чтобы установить глобально применимые стандарты проведения медико-биологических исследований на людях. Эти рекомендации были выработаны в 1991–1993 гг. на основе консультаций с представителями учреждений/органов, отвечающих за регистрацию и контроль лекарственных средств, академий и фармацевтической промышленности в государствах-членах. Они основаны на положениях Хельсинкской декларации (1994 г.) и *Международных этических рекомендациях по проведению медико-биологических научных исследований с участием людей*³ и соответствуют положениям, уже обнародованным в Австралии, Канаде, Японии, Европейском Союзе (ЕС), Северных странах и Соединенных Штатах Америки.

Эти рекомендации адресованы научным исследователям, этическим комитетам, изготовителям фармацевтической продукции и другим спонсорам научных исследований, лицам и организациям, осуществляющим мониторинг, статистикам и учреждениям/органам, отвечающим за регистрацию и контроль лекарственных средств. В этих рекомендациях дается описание положений и

² Серия технических докладов ВОЗ, № 850, 1995 г. (*The use of essential drugs. Annex 3: Guidelines for good clinical practice (GCP) for trials on pharmaceutical products: Sixth report of the WHO Expert Committee*). (Использование основных лекарственных средств. Приложение 3: рекомендации по высококачественной клинической практике (стандартам GCP) при проведении испытаний фармацевтических продуктов: шестой доклад Комитета экспертов ВОЗ).

³ *International ethical guidelines for biomedical research involving human subjects*. Женева, Совет международных организаций медицинских наук, 1993 г.

предпосылок для проведения клинических испытаний, защиты пациентов, участвующих в этих испытаниях, мониторинга безопасности, регистрации и обработки данных, а также обращения с исследуемыми фармацевтическими препаратами и их учета. В них также рассматриваются особенности мультицентровых испытаний и требования к ним.

Несмотря на то, что эти рекомендации относятся к исследованиям, проводимым в ходе коммерческой разработки лекарственных средств до и после их регистрации, многие из указанных в рекомендациях элементов имеют более широкую релевантность для медико-биологических научных исследований. Они также могут помочь редакторам принять решения относительно того, публиковать те или иные конкретные отчеты о научных исследованиях, особенно когда результаты исследования могут повлиять на характер использования того или иного фармацевтического препарата или на условия его маркетинга.

Программа ВОЗ по фармацевтическим средствам в СЦВЕ/ННГ

Д-р Натела Менабде (Европейское региональное бюро ВОЗ) выступила с сообщением о проводимой Региональным бюро программе по фармацевтическим средствам в СЦВЕ/ННГ. Помощь ВОЗ официальным учреждениям/органам, отвечающим за регистрацию и контроль лекарственных средств в этих странах, главным образом относится к вопросам политики и управления, поставок, хранения и сбыта лекарственных средств, а также обеспечения качества и рационального использования медикаментов.

Ключевыми проблемами в СЦВЕ/ННГ являются следующие:

- фактическая и финансовая доступность основных лекарственных средств;
- проведение реформ в фармацевтическом секторе без какой-либо четко сформулированной политики в отношении лекарственных средств, а также без соответствующих законодательных механизмов и (в ряде стран) регламентирующих положений;
- нехватка/отсутствие информации о новых лекарственных средствах, что приводит к неадекватной практике назначения и использования медикаментов.

СЦВЕ/ННГ следует в срочном порядке разработать национальную политику в отношении лекарственных средств (НПЛС), в которой должны быть перечислены приоритетные задачи и указаны пути их выполнения. НПЛС должна быть нацелена на обеспечение наличия лекарств, необходимых для удовлетворения медицинских потребностей населения. При разработке такой политики следует рассмотреть следующие аспекты: роль правительства в лекарственном обеспечении населения, распределение обязанностей между государственным и частным секторами, меры контроля, а также выбор, качество, наличие, финансовая доступность и рациональное использование лекарств.

Основными этапами формулирования НПЛС являются:

- надлежащая организация процесса выработки политики
- определение проблем
- анализ существующих проблем
- официальное утверждение политики
- реализация политики.

Программа ЕРБ по фармацевтическим средствам может оказать странам следующие виды помощи:

- направление групп экспертов для определения фактического положения дел
- анализ информации
- выработка рекомендаций
- обсуждение рекомендаций на национальном уровне
- подготовка подробного отчета и плана действий
- организация научных командировок для ключевых официальных лиц в страну с хорошо развитым фармацевтическим сектором
- организация совещания для обсуждения НПЛС
- составление документа по НПЛС
- выработка подробного плана реализации НПЛС
- координация международной помощи.

ОБЗОР ПРАВИЛ/СТАНДАРТОВ ВЫСОКОКАЧЕСТВЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ (GCP) В ЕВРОПЕ

Первые национальные документы, относящиеся к надлежащему проведению клинических исследований в Европе, были изданы во Франции в 1986 г. Рекомендации и положения в этой области быстро приобрели международный масштаб и становятся все более жесткими. В настоящее время они охватывают этические вопросы и вопросы обеспечения качества, а связь между стандартами GCP и выдачей разрешений на маркетинг (сбыт) фармацевтической продукции стала более наглядной.

В 1991 г. ЕС распространил соответствующее рекомендательное письмо. Несмотря на то, что оно не является официально обязательным для государств-членов ЕС, большая часть его текста была включена в соответствующую директиву. Более того при представлении документации, прилагаемой к заявке на получение разрешения на новое лекарственное средство, сейчас уже необходимо указывать, были ли соблюдены стандарты GCP. Около 10 государств-членов включили вышеуказанное письмо в свои собственные законы и положения, относящиеся к лекарственным средствам, а еще в ряде европейских стран, не входящих в ЕС, стандарты GCP являются очень схожими.

Выполнение стандартов GCP на практике может быть наиболее важным этапом. На этом этапе для успеха необходимо сотрудничество всех заинтересованных сторон – промышленности, исследователей, местных органов, отвечающих за регистрацию и контроль лекарственных средств, этических комитетов. Несмотря на то, что в ряде мест на выработку стандартов GCP потребовалось больше времени, чем предполагалось первоначально, а также тот факт, что вначале это связано со значительными расходами, стандарты GCP в настоящее время расцениваются как необходимое условие для должного проведения клинических испытаний в большинстве стран Западной Европы.

Презентации стран

Албания

Д-р Gezim Vosagi (председатель, Албанский фармакологический комитет) отметил, что условия проведения клинических испытаний в Албании не соответствуют стандартам GCP. ВОЗ помогла Албанскому правительству подготовить современный и всеобъемлющий закон по лекарственным средствам, а также выработать перечень основных лекарственных средств, в который входит 200 наименований. Помимо этого, в стране скоро будет создан этический комитет. Однако принятый закон не выполняется, что объясняется слабостью регулирующих органов и тем фактом, что работники здравоохранения в Албании не имеют достаточного опыта. Выступающий призвал ВОЗ и участников из других стран оказать Албании помощь в выработке соответствующих требований и обеспечении их выполнения.

Армения

Д-р Самвел Азатян (директор управления по безопасности и рациональному использованию лекарственных средств, Ереван) дал описание характера клинических испытаний, проводимых в период господствования советской административной системы. Клинические испытания проводились на ограниченных группах пациентов в центральных клиниках (например, во Всесоюзном центре хирургии, научном онкологическом центре и научном кардиологическом центре). Эти клинические испытания иногда проводились без информированного согласия пациента, без одобрения со стороны этического комитета или без соблюдения стандартных оперативных процедур. Технология проведения исследований не всегда была адекватной.

Трудное экономическое положение страны создает дополнительные трудности для проведения клинических испытаний новых лекарственных средств. Среди них можно назвать недостаток средств, отсутствие современных методов исследований в больницах, нехватку специальных реагентов. Еще одной проблемой является малочисленность населения Армении.

Согласно статье 10 закона по лекарственным средствам Армении, клинические испытания новых лекарств должны проводиться в соответствии с

международными стандартами GCP, охватывающими такие аспекты, как защита пациентов, участвующих в исследовании, создание независимого этического комитета, получение добровольного информированного согласия и использование стандартных оперативных процедур.

Венгрия

Д-р Kálmán Várady (национальный институт фармации, Будапешт) сказал, что клинические испытания в Венгрии были регламентированы в 1987 г. В 1994 г. в стране в качестве законоположений стали постепенно внедряться основные концепции GCP и сейчас они включены в новый закон по медикаментам. Рекомендации ЕС по стандартам GCP были переведены на венгерский язык и изданы национальным институтом фармации в качестве официального документа в 1992 г. Работая под надзором, но независимо от министерства благосостояния, этот институт отвечает за вопросы, относящиеся к клиническим исследованиям, клиническим испытаниям, регистрации лекарственных средств, правилам клинической, лабораторной и медицинской практики, фармацевтическим проверкам и эпиднадзору после того, как лекарственное средство поступило в продажу.

Прежде чем приступить к клиническим испытаниям нового химического или биологического агента, спонсор (фармацевтическая кампания) или исследователь обращается за разрешением в национальный институт фармации, прилагая к своему заявлению следующие документы, предназначенные для центрального научного этического комитета:

- краткое заявление
- краткое описание характеристик агента/продукта
- краткие экспертные отчеты по химическим, фармацевтическим, биологическим и клиническим аспектам
- химическая, фармацевтическая, биологическая, токсикологическая и фармакологическая документация
- план клинического этапа разработки агента/лекарственного средства
- протокол и карта участия пациента в исследовании (case report form)
- описание информации, сообщаемой пациенту, и его/ее информированное согласие.

В настоящее время на получение разрешения уходит от четырех до шести месяцев. Этические комитеты играют важнейшую роль в нынешней динамичной политической и этической ситуации. Проведение клинического испытания без разрешения со стороны соответствующих органов является незаконным. Параллельное представление заявлений региональным или местным этическим комитетам не сокращает сроки получения разрешения, так как члены этих комитетов основывают свои решения на решениях центрального этического комитета.

Национальный институт фармации представляет организациям счет за экспертные проверки стандартов GCP. Эти проверки обычно проводятся двумя экспертами, чаще всего фармацевтом и врачом-экспертом, которые пишут соответствующий отчет. Лицо/учреждение, подавшее заявление на разрешение, получает краткое резюме наблюдений экспертов.

В 1995 г. в Венгрии было проведено 36 клинических испытаний, из которых 32 удовлетворяли стандартам GCP.

Кыргызстан

Профессор Д.Адамбеков (фармакологический комитет министерства здравоохранения, Бишкек) отметил в своем выступлении, что фармацевтическое управление, ответственное за стандартизацию и контроль лекарственных средств, было создано в министерстве здравоохранения в 1992 г. Клинические испытания проводятся под надзором фармакопейного комитета, который относится к фармацевтическому управлению.

В настоящее время в стране все еще сохраняют силу бывшие советские регламентирующие положения. Пока не существует какого-либо всеобъемлющего законодательства по лекарственным средствам, однако с помощью ВОЗ был составлен проект соответствующего закона. В статье 13 этого проекта указаны требования к клиническим испытаниям, а в статье 14 приведены положения, касающиеся прав пациентов. Этот закон будет, очевидно, утвержден парламентом в ближайшем будущем.

Словакия

Г-р Pavol Gibala (государственный институт контроля лекарственных средств, Братислава) дал описание законов и регламентирующих положений, действующих в Словакии. Клинические испытания подлежат инспекторской проверке и должны проводиться в соответствии со стандартами GCP. В настоящее время разрабатываются подробные регламентирующие положения, относящиеся к клиническим испытаниям и стандартам GCP, в которых будут разъяснены сферы ответственности спонсоров и исследователей. Очень большое значение приобретет такой аспект, как управление клиническими испытаниями. Кроме того, следует принять меры к обеспечению того, чтобы исследователи имели должную квалификацию. Крайне важно учредить систему последипломного образования по вопросам проведения клинических испытаний.

РЕГЛАМЕНТИРУЮЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ, НЕОБХОДИМЫЕ ДЛЯ ВНЕДРЕНИЯ СТАНДАРТОВ GCP

Д-р Ursula Gundert-Remy (департамент клинической фармакологии, Гёттингенский университет, Германия) сказал, что принятие государствами-членами ЕС рекомендаций по стандартам GCP означает, что сейчас странам

Западной Европы следует внедрить эти стандарты и принять меры к обеспечению того, чтобы все стороны, задействованные в системе клинических испытаний, приняли соответствующие концепции и положения. Первым шагом к выполнению этого требования является создание регламентирующих механизмов, которые позволят определить должные процедуры и включить их в соответствующие законы. Конечно же, на этом пути встретятся проблемы, и страны уже сейчас находят различные пути их решения с должным учетом своих национальных традиций и существующих национальных структур. Ряд моментов может быть полезным для всех стран, рассматривающих возможность внедрения стандартов GCP.

Регулирующая структура

Законодательство

Требование проводить клинические испытания в соответствии со стандартами GCP означает, что некоторые элементы, составляющие стандарты GCP, должны быть отражены в законодательстве. В тех случаях, когда соответствующего закона не имеется, его следует разработать и в нем должны содержаться правила проведения клинических испытаний. В частности, в закон должны войти положения, относящиеся к следующим аспектам:

- регистрация и утверждение клинических испытаний, включая предпосылки и условия (доклинические данные, протоколы проведения испытаний и т.д.);
- мониторинг процедур, аудиты (проверки) и инспекции, проводимые с соблюдением правил защиты данных личного характера;
- система регистрации и оповещения о неблагоприятных реакциях;
- этические комитеты и их обязательства;
- страхование.

Этические комитеты

Одна из задач стандартов GCP сводится к тому, чтобы поддержать среди населения уверенность в том, что клинические испытания проводятся в соответствии с этическими принципами, изложенными в международных рекомендациях, таких как Хельсинкская декларация (1964 г.) и "Европейские рекомендации по стандартам клинической практики".⁴ Выполнение этой задачи обеспечивается благодаря тому, что до начала проведения испытания независимый этический комитет проводит обзор протоколов его проведения. Этические комитеты могут быть централизованными или децентрализованными. Члены комитетов могут избираться или назначаться соответствующими учреждениями. При наличии более одного этического комитета между ними необходимо установить связь, что позволит придерживаться общего стандарта.

⁴ *European guidelines on good clinical practice*. 1-е издание. Сюррей, медицинское издательство Brookwood, 1993 г. (NLN 35GCP).

Инспекторы по стандартам GCP

Для проведения правительственных аудитов (инспекций) следует учредить специальные инспекторы, укомплектованные должным образом подготовленными кадрами.

Административные процедуры

Необходимо установить надлежащие административные процедуры, которые могут различаться от страны к стране.

Связь с системой выдачи разрешений на клиническое применение лекарственных средств

Разрешение на клиническое применение лекарственных средств основывается на отчетах о клинических испытаниях, а также на документации о качестве лекарства и его доклинической безопасности. Поскольку клинические испытания должны проводиться в соответствии со стандартами GCP, между отчетами о клинических испытаниях и данными о контроле за их проведением должна существовать определенная взаимосвязь. Необходимо учредить центральный регистр клинических испытаний, сочетающийся с системой регистрации, с тем чтобы лица, ответственные за рассмотрение заявлений на выдачу разрешения могли проверять отчеты о клинических испытаниях.

Д-р Stanislav Primožic (факультет фармации, Любляна) проиллюстрировал различные пути, с помощью которых органы, отвечающие за регулирование и контроль лекарственных средств, осуществляют оценку новых химических препаратов и лекарств-генериков (рис. 1).

Эти лекарства также известны под названием дженериков или родственных лекарственных средств (прим. переводчика).

Рисунок 1. Стандарты и критерии для оценки новых лекарственных средств

НОВЫЕ МОЛЕКУЛЯРНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ (Единственный производитель, запатентованный препарат)	СТАНДАРТЫ/КРИТЕРИИ	ЛЕКАРСТВА-ГЕНЕРИКИ (Различные источники, после окончания действия патента)
<i>Картотека регистрации лекарственных средств</i>		
Фармацевтические/химические тесты	Стандарты производства лекарств (стандарты GCP) Стандарты клинической практики	Фармацевтические/химические тесты
	Европейская фармакопея Фармакопея США Японская фармакопея и т.д.	
Фармакологические/токсикологические тесты	Стандарты лабораторной практики	
Клинические испытания, фазы I, II, III, IV и фармакокинетические тесты	Стандарты клинической практики (Стандарты лабораторной практики)	Тесты на биоэквивалентность
<i>Другие критерии</i>	Финансовая доступность Терапевтическая эквивалентность Терапевтическая замена	

План разработки лекарственных средств

В план разработки лекарственных средств должны входить доклиническая и клиническая фазы, медико-биологические требования для безопасного и адекватного проведения клинических исследований, а также фаза проведения исследований после поступления лекарств в продажу (фаза IV). Для проведения исследований фазы IV должно быть представлено убедительное обоснование и они должны осуществляться в соответствии со стандартами GCP, с тем чтобы они не проводились исключительно с целью рекламирования или расширения масштабов продажи того или иного лекарства. Статья 1.1 руководства ВОЗ по стандартам GCP гласит: "Любому человеку, приступающему к подготовке исследования медицинского препарата на людях, важно помнить о необходимости тщательного рассмотрения конкретных целей, проблем и риска или пользы конкретного клинического испытания, а также о том, что выбранные варианты должны быть научно и этически обоснованы".

Инспекции стандартов GCP

Д-р Michael Schmidt (министр труда, здравоохранения и социальных дел, Баден-Вюртемберг, Германия) рассказал об организации инспектората стандартов GCP в Германии и дал общий обзор некоторых практических аспектов инспекции клинических испытаний.

Германский закон по лекарственным средствам от 1976 г. предусматривает, что при проведении инспекции клинических исследований компетентные органы здравоохранения должны делать упор на защите пациентов, принимающих участие в исследовании. Помимо этого инспекторат отвечает за должное образование и подготовку врачей и выявление возможных отклонений от стандартов.

Стандарты планирования, методологии, проведения, регистрации и документации клинических испытаний приведены в руководстве по национальным стандартам GCP, которыми следует руководствоваться во время инспекторских проверок и регистрации лекарственных средств и которые должны соблюдаться спонсорами, врачами и соответствующими органами.

В ходе инспекторских проверок собираются и тщательно анализируются данные, относящиеся к клиническим испытаниям. Это особенно необходимо для данных, которые могут быть подвергнуты критике, например, данные о том, какие врачи или пациенты приняли участие в исследовании. Причины для инспекции могут включать следующие:

- рутинная проверка
- проведение большого числа клинических испытаний одним и тем же врачом
- включение в исследование каких-то особых групп населения (например, пожилых или детей)
- недостаточно полная отчетность по исследованию
- жалобы со стороны участников исследования.

Инспекторские проверки на местах могут охватывать следующие аспекты:

- каким образом подбираются врачи и кем (имеется ли “черный список” врачей?)
- информация, предоставляемая пациентам и врачам
- страхование
- токсикологические результаты
- система обеспечения качества
- обработка данных
- документация
- соблюдение правил медицинской практики применительно к использованию тестируемых субстанций.

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СОБЛЮДЕНИЯ СТАНДАРТОВ GCP

Профессор Andrzej Czamecki (институт лекарственных средств, центральный регистр клинических испытаний и фармакоэпидемиологический центр, Варшава) дал описание длительного и дорогостоящего процесса разработки нового лекарственного средства, включающего этап наблюдения за этим средством после его поступления в продажу, а также исследований, посвященных эффективности и безопасности лекарств, которые являются основной целью клинических испытаний.

Около десяти лет работы и пять этапов развития отделяют момент, когда синтезируется новое соединение, от момента появления нового лекарства. На первом этапе тестируются и проверяются фармакологические свойства синтезированного препарата. Затем проводятся различные токсикологические тесты, включая тесты на канцерогенность и репродуктивную и генетическую токсичность. После того, как собрана базовая информация, могут быть начаты четыре этапа клинических испытаний нового химического соединения. Именно к этим этапам и применяются стандарты GCP.

Доклиническая оценка безопасности

Профессор G. Kreutz (федеральный институт лекарственных средств и медицинских устройств, Германия) охарактеризовал взаимодействие между токсикологией и фармакологией в клинических испытаниях, а также дал описание исследований, проводящихся *in vitro* и на животных, прежде чем лекарства начинают испытываться на людях. Доклиническая оценка безопасности – это динамический процесс, в рамках которого токсикологическая безопасность препарата оценивается с учетом клинического опыта на каждом этапе. Основными целями доклинической оценки безопасности препарата являются следующие:

- установление безопасной дозы для проведения клинических испытаний на людях;
- выявление потенциальных органов-мишеней токсического действия и изучение возможных последствий этого действия;
- определение параметров, за которыми необходимо осуществлять мониторинг в ходе испытаний клинической безопасности препарата.

Разделение ответственности

Крайне важно, чтобы все стороны, участвующие в клинических испытаниях, правильно понимали свои обязанности.

- Спонсоры обязаны предоставлять всю соответствующую информацию, относящуюся к лекарственному препарату (с последующими дополнениями), органу регистрации и контроля лекарственных средств. Сюда можно отнести химическую, фармацевтическую, токсикологическую, фармакологическую и

клиническую информацию. Спонсор также должен проводить независимую программу контроля качества и аудит клинического испытания.

- Исследователю следует точно регистрировать все данные в медицинской карте пациента, тщательно их проверять, а также сообщать о всех неблагоприятных реакциях.
- Лицу, отвечающему за мониторинг, следует проверять отчеты исследователя.
- И наконец, соответствующим органам следует выполнять контрольно-инспекторские функции, а все задействованные лица должны принимать меры к тому, чтобы вся документация была полной и точной.

ЭТИКА

Д-р Gaut Gadeholt (Норвежский орган медицинского контроля, Осло) начал заседание с того, что перечислил все пункты, принятые Хельсинкской декларацией (1994 г.).

Большинство статей в этой Декларации не требуют дополнительного разъяснения. Однако в некоторых статьях подчеркнуты различия и потенциальные конфликты между принципами научной целесообразности, позволяющей получить научно достоверные результаты с наименьшими возможными расходами, и этическими соображениями, которые во многом основываются на соображениях безопасности. Хорошие этические решения вряд ли можно принять без тщательного анализа всех факторов риска. В силу этого члены этического комитета должны иметь широкие знания о медицине, а также доступ к соответствующей клинической и токсикологической информации о рассматриваемых лекарственных средствах.

Сама суть проведения этического обзора заключается в возможности сказать НЕТ, однако сделать это можно по-разному. Так, например, этические комитеты часто говорят о том, что проведение того или иного клинического испытания не рекомендуется.

Основные аспекты, которые необходимо учитывать при рассмотрении клинического испытания, включают следующие:

- испытание является научно обоснованным
- имеется протокол проведения испытания, включающий заявления об этических вопросах, а также внешние обзоры
- персонал, проводящий испытание, имеет должную квалификацию
- испытание является достаточно важным, чтобы оправдать необходимость связанного с ним риска
- степень риска была подвергнута должной оценке
- приняты меры к обеспечению неприкосновенности частной жизни пациента и его целостности

- исследование будет остановлено, если связанные с ним опасности будут выше ожидаемых
- обеспечивается точное опубликование полученных результатов
- пациенты получили всю соответствующую информацию и дали свое информированное согласие на участие в исследовании
- пациенты не были подвергнуты какому-либо давлению с целью того, чтобы они дали свое согласие на участие в исследовании
- опекуны пациентов (если таковые имеются) дали свое согласие.

Связанная с испытанием высокая опасность может быть этически приемлемой, если потенциальная польза также является высокой. В таких случаях пациентам следует сообщить подробную и полную информацию в полном объеме и без какой-либо утайки.

С научной точки зрения использование контрольной группы, получающей плацебо, является лучшим способом выявления терапевтического эффекта. С этической точки зрения такой подход может быть спорным, поскольку пациенты контрольной группы не будут получать лечение. Связанный с этим риск следует включить в этический анализ. В статье 5 Хельсинкской декларации (1964 г.) говорится, что "любому медико-биологическому научно-исследовательскому проекту с участием пациентов должна предшествовать тщательная оценка прогнозируемых опасностей в сопоставлении с прогнозируемой пользой для пациента или других лиц. Интересы пациента следует всегда ставить выше интересов науки и общества".

В исследовании, целью которого является установление терапевтического эффекта, равного эффекту традиционного вида лечения, может потребоваться включить большее число пациентов по сравнению с исследованием с контрольной группой, получающей плацебо. Следует также рассмотреть этические вопросы, связанные с экспозицией более высокого числа пациентов экспериментальному виду лечения, риск которого для пациентов является малоизвестным. При этом следует поставить следующие контрольные вопросы: является ли плацебо (не)активным? Какими являются особенности лекарственного средства, с которым сравнивают испытуемый препарат? Какой является релевантная доза?

Следует принять меры к обеспечению беспристрастной (объективной) регистрации данных.

Среди особо сложных проблем следует назвать следующие:

- исследование лекарственных средств у пациентов, патологические состояния которых считаются противопоказанием к лечению (это является важным моментом в установлении мер предосторожности, которые могут позволить проводить такое лечение в будущем);
- проведение исследований с участием пациентов, которые не в состоянии понять связанный с исследованием риск;

- исследования новых химических соединений, в которых анализ медицинских и доклинических данных может потребоваться для того, чтобы показать, что проведение данного исследования с участием людей является неэтичным;
- исследование новых химических субстанций, в отношении которых не имеется каких-либо данных о том, что они являются безопасней или эффективней, чем традиционные виды терапии.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ВЫПОЛНЕНИЕ СТАНДАРТОВ GCP

Профессор Hvidberg указал, что выполнение стандартов GCP является необходимым в силу целого ряда причин – научных, этических, экономических и образовательных. Однако этого не может произойти до тех пор, пока в стране не будет существовать необходимой законодательной базы и всех условий, необходимых для проведения высококачественных клинических исследований, включая клиническую экспертизу, адекватную медицинскую материально-техническую базу, административный аппарат и систему рассмотрения этических вопросов. Не менее важно также то, чтобы спонсоры и исследователи знали о своих обязанностях и поддерживали концепцию GCP. И наконец, для проведения этой работы необходимо выделить адекватные ресурсы.

Для выполнения стандартов GCP не существует какой-то одной системы. В странах имеются различные законодательные системы, административные традиции и отношения к лекарственной терапии, а также различная степень готовности выделять необходимые ресурсы. Даже в наиболее развитых странах многие годы ушли на то, чтобы учредить стандарты GCP и обеспечить их выполнение. Небольшие шаги, предпринимаемые с учетом состояния медицины и регламентирующих механизмов и традиций, характерных для данной страны, в конце концов позволят достичь прогресса в этом направлении. Как правило, проведению каких-либо действий, направленных на улучшение науки проведения клинических испытаний, предшествует длительный период соответствующей образовательно-просветительной работы. Необходимо также учитывать культурные различия между странами и группами населения.

В любой стране, рассматривающей возможность внедрения стандартов GCP, следует учредить небольшой комитет, который должен тщательно изучить все аспекты, рассмотренные на этом симпозиуме, с тем чтобы решить, позволяют ли конкретные условия в данной стране выполнять на практике стандарты GCP. На следующем этапе необходимо составить план действий.

Что касается вопроса о том, улучшат ли стандарты GCP лекарственную терапию, профессор Hvidberg считает, что эти стандарты:

- обеспечат защиту пациентов, получающих лекарственную терапию на экспериментальной основе;

- обеспечат получение (с последующим распространением) достоверных и надежных данных, которые окажутся полезными для будущих пациентов;
- будут способствовать более оптимальному и эффективному использованию ресурсов;
- позволят выработать стандарты, которые в конечном итоге благоприятно повлияют на все виды лекарственной терапии;
- помогут клиницистам понять, что объективные и научно обоснованные результаты являются обязательной основой медикаментозной терапии.

Выводы и рекомендации

1. Трудное экономическое положение и финансовая зависимость работников здравоохранения во многих странах СЦВЕ/ННГ означает, что эти страны находятся на различных этапах внедрения клинических испытаний и стандартов GCP. Некоторым странам потребуется определенный период времени, для того чтобы достичь общеевропейских стандартов. ВОЗ может помочь работе в этом направлении путем поддерживания проектов двустороннего сотрудничества между странами, более развитыми, и странами, менее развитыми в этом отношении.
2. Инспекция – это проверка клинического испытания, а не его оценка или полицейский контроль за ним. Инспекторы должны иметь полный доступ ко всей документации, относящейся к испытанию, а также юридическое право остановить его. Кроме того, очень важно, чтобы они проверяли письменное согласие пациентов и даты, когда это согласие было дано.
3. Этические вопросы всегда связаны с определенными трудностями. Важно найти должный баланс между защитой пациентов, принимающих участие в исследовании, пользой для пациента, пользой для общества, научным прогрессом и свободой научных исследований.
4. Независимость этических комитетов – это важный и деликатный вопрос. В каждой стране должно быть более одного этического комитета.
5. Опыт показал, что клинические исследования, финансируемые фармацевтическими кампаниями, обычно являются более качественными и эффективными, чем испытания, не финансируемые фармацевтической промышленностью.
6. В некоторых странах приняты законы, относящиеся к праву общественности на доступ к информации, что может войти в противоречие с правом на конфиденциальность данных. Вопросы конфиденциальности данных должны также учитываться в таких законах. В этой связи очень важным моментом является этическая позиция исследователей. Пациентов следует

проинформировать о том (и они должны дать соответствующее согласие), что личная информация о них может быть подвергнута анализу в ходе мониторинга, аудита или инспекции клинического испытания уполномоченными на это лицами (спонсорами или соответствующими органами), и о том, что информация, относящаяся к их участию в испытании, будет рассматриваться как конфиденциальная и не будет разглашаться публично. (Этот принцип, возможно, потребует скорректировать с учетом национальных законов и положений.)

7. При представлении заявки на проведение клинических испытаний с участием детей должны быть приведены очень веские аргументы. Кроме того, такие испытания должны подлежать жесткому контролю.
8. Региональное бюро должно:
 - быть готовым сделать свои комментарии относительно законов по лекарственным средствам;
 - включить вопросы, относящиеся к стандартам GCP, в программу по фармацевтическим средствам и проводимые в ее рамках проекты;
 - распространить вопросник среди участников и собрать документы и информацию относительно стандартов GCP с целью проведения анализа положения дел и сравнений между странами;
 - составить простое руководство по выполнению стандартов GCP; и
 - быть готовым организовать еще один такой симпозиум через два года, если оно будет располагать необходимыми для этого средствами.
9. Участники симпозиума должны учредить рабочие группы, перед которыми будет стоять задача разработки стандартов GCP в самих странах.

Приложение 1

ХЕЛЬСИНКСКАЯ ДЕКЛАРАЦИЯ (1964 г.)

**РЕКОМЕНДАЦИИ ДЛЯ ВРАЧЕЙ, ПРОВОДЯЩИХ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ
ИССЛЕДОВАНИЯ С УЧАСТИЕМ ЛЮДЕЙ⁵**

ВВЕДЕНИЕ

Долг врача – охранять здоровье людей. Его или ее знания и совесть нацелены на выполнение этого долга.

Женевская декларация Всемирной медицинской ассоциации связывает врача словами “здоровье моего пациента будет моей первейшей задачей”, а международный кодекс медицинской этики говорит о том, что “врач должен действовать только в интересах пациента, оказывая медицинскую помощь, побочным эффектом которой может быть ослабление физического и умственного состояния пациента”.

Целью медико-биологических научных исследований на людях должно быть улучшение диагностических, терапевтических и профилактических процедур, а также приобретение более глубоких знаний об этиологии и патогенезе заболеваний.

В нынешней медицинской практике большинство диагностических, терапевтических или профилактических процедур связаны с определенным риском, что особенно относится к медико-биологическим исследованиям.

Прогресс медицины основан на научных исследованиях, которые в конечном итоге должны частично базироваться на результатах экспериментов с участием пациентов.

В области медико-биологических исследований следует провести четкое различие между медицинскими научными исследованиями, цель которых заключается, главным образом, в улучшении диагностических и терапевтических методов в интересах пациента, и медицинскими научными исследованиями, основная цель которых является чисто научной и которые не имеют непосредственной диагностической или терапевтической ценности для участвующего в них человека.

Особую осторожность следует проявлять при проведении научных исследований, которые могут оказать воздействие на окружающую среду; следует

⁵ Приняты на 18 сессии Всемирной медицинской ассамблеи (ВМА), Хельсинки, Финляндия, июнь 1964 г. Поправки в рекомендации внесены на 29 сессии ВМА, Токио, Япония, октябрь 1975 г.; 35 сессии ВМА, Венеция, Италия, октябрь 1983 г.; и 41 сессии ВМА, Гонконг, сентябрь 1989 г.

также уважительно относиться к благополучию животных, используемых при проведении научных исследований.

Поскольку очень важно, чтобы результаты лабораторных экспериментов использовались для повышения научных знаний и оказания помощи страдающему человечеству, Всемирная медицинская ассоциация подготовила следующие рекомендации, которые должны послужить руководством каждому врачу, проводящему медико-биологические исследования с участием людей. Эти рекомендации должны пересматриваться в будущем. Следует подчеркнуть, что стандарты разработаны лишь в качестве общего руководства для врачей всего мира. Врачи не освобождаются от уголовных, гражданских или этических обязанностей, вытекающих из законов их собственных стран.

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ

1. Медико-биологические исследования с участием пациентов должны соответствовать общепринятым научным принципам и основываться на адекватно проведенных лабораторных экспериментах и экспериментах на животных, а также на глубоком и всестороннем анализе имеющейся научной литературы.
2. Схема и характер проведения каждой экспериментальной процедуры на людях должны быть четко сформулированы в экспериментальном протоколе, который должен быть направлен на рассмотрение специально назначенного комитета, который является полностью независимым от исследователя и спонсора при условии, что работа такого независимого комитета не противоречит законам и регламентирующим положениям страны, в которой производится научный эксперимент. Этот комитет также должен сделать свои комментарии и высказать свои рекомендации по этому протоколу.
3. Медико-биологические исследования с участием людей должны проводиться только научным персоналом, имеющим должную квалификацию, и под надзором клинически компетентного врача. Ответственность за пациента должна всегда возлагаться на квалифицированных медиков, а не на пациентов, даже если они дали свое согласие.
4. Медико-биологическое научное исследование с участием пациентов может обоснованно проводиться лишь в том случае, если важность ставящейся в нем цели оправдывает тот риск, которому пациент подвергается в ходе исследования.
5. Любому медико-биологическому научно-исследовательскому проекту с участием пациентов должна предшествовать тщательная оценка прогнозируемых опасностей в сопоставлении с прогнозируемой пользой для пациента или других лиц. Интересы пациента следует всегда ставить выше интересов науки и общества.

6. Следует всегда уважительно относиться к праву пациентов на неприкосновенность их частной жизни и целостности. Следует принять все меры, позволяющие обеспечить уважительное отношение к неприкосновенности частной жизни пациентов и свести к минимуму воздействие исследования на их физическую и психическую целостность и на их личность.
7. Врачам следует воздерживаться от проведения научно-исследовательских проектов с участием людей, если они не убеждены в том, что связанные с ними опасности в целом являются предсказуемыми. Врачам следует остановить любые исследования, если выясняется, что связанные с ними опасности превалируют над потенциальной пользой.
8. При опубликовании результатов своего исследования врач обязан сохранить точность результатов. Отчеты об экспериментах, не отвечающих принципам, изложенным в данной декларации, не следует принимать к публикации.
9. Во всех исследованиях с участием людей каждого потенциального пациента следует адекватным образом проинформировать о целях, методах, ожидаемой пользе и потенциальных опасностях исследования, а также о дискомфорте или неудобствах, которые могут быть связаны с этим. Пациентов следует проинформировать о том, что они свободны отказаться от участия в исследовании как до его начала, так и в любое время уже в ходе самого исследования. Затем врачу следует получить свободно изъявленное информированное согласие пациента, желательно в письменном виде.
10. При получении информированного согласия на участие в научно-исследовательском проекте врачу следует проявлять особую осторожность в том случае, если пациент каким-то образом зависит от него (нее) и может дать свое согласие под давлением. В таком случае информированное согласие следует получить врачу, который не участвует в данном исследовании и полностью независим от этой официальной связи.
11. В случае юридической некомпетентности пациентов информированное согласие должно быть получено от их законных опекунов в соответствии с национальным законодательством. В тех случаях, когда из-за физической или психической неспособности получение информированного согласия от пациента невозможно или когда пациент является несовершеннолетним, в соответствии с национальным законодательством разрешение со стороны ответственного родственника может заменить согласие пациента.

В тех случаях, когда ребенок способен дать свое согласие, его согласие следует получить в дополнение к согласию законного опекуна этого ребенка.
12. Протокол научного исследования должен всегда содержать заявление о связанных с исследованием этических аспектах и в нем также должно быть

указано, что при его проведении будут соблюдаться принципы, изложенные в настоящей Декларации.

МЕДИЦИНСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ, СОЧЕТАЮЩИЕСЯ С ОКАЗАНИЕМ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ (КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ)

1. При лечении больного врач должен иметь свободу использовать новый диагностический и лечебный метод, если, по его (ее) мнению, это может помочь спасти жизнь, восстановить здоровье или облегчить страдания больного.
2. Потенциальная польза, опасность и дискомфорт, связанные с новым методом, следует сопоставить с преимуществами наилучших из существующих диагностических и терапевтических методов.
3. В любом медицинском исследовании каждого пациента – в том числе пациента из контрольной группы, если таковая имеется – следует проинформировать о том, что при его лечении будут использованы наилучшие из проверенных диагностических и терапевтических методов.
4. Отказ пациента от участия в клиническом исследовании никогда не должен оказывать какого-либо влияния на отношения врача со своим пациентом.
5. Если врач считает, что при проведении исследования информированное согласие получать не следует, в протоколе исследования, который будет представлен независимому этическому комитету (1, 2), должны быть указаны конкретные доводы в пользу такой сцемы исследования.
6. С целью приобретения новых медицинских знаний только врач может сочетать медицинское исследование с оказанием профессиональной медицинской помощи лишь в той мере, в которой это исследование оправдано с точки зрения его потенциальной диагностической или терапевтической пользы для пациента.

НЕТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУЧНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ С УЧАСТИЕМ ЛЮДЕЙ В КАЧЕСТВЕ ОБЪЕКТА ИЗУЧЕНИЯ (НЕКЛИНИЧЕСКИЕ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ)

1. При чисто научном использовании медицинских исследований, проводимых с участием людей, долг врача – быть защитником жизни и здоровья человека, являющегося объектом медико-биологического исследования.

2. В исследовании должны принимать участие добровольцы; это могут быть как здоровые лица, так и пациенты – в тех случаях, когда данное исследование не связано с болезнью пациента.
3. Исследователь или группа исследователей должны остановить исследования, если по его (ее) или их мнению в случае его дальнейшего проведения оно может принести вред участвующим в нем лицам.
4. В научных исследованиях с участием людей интересы науки и общества никогда не должны ставиться выше благополучия самих этих людей.

Приложение 2

ИСХОДНАЯ ДОКУМЕНТАЦИЯ

Хельсинкская декларация. Рекомендации для врачей, проводящих медико-биологические исследования с участием людей. Принято на 18 сессии Всемирной медицинской ассамблеи, Хельсинки, Финляндия, июнь 1964 г. Поправки в рекомендации внесены на 29 сессии Всемирной медицинской ассамблеи, Токио, Япония, октябрь 1975 г.; 35 сессии Всемирной медицинской ассамблеи, Венеция, Италия, октябрь 1983 г.; и 41 сессии Всемирной медицинской ассамблеи, Гонконг, сентябрь 1989 г.

Серия технических отчетов ВОЗ, № 850, 1995 г. (*The use of essential drugs. Annex 3: Guidelines for good clinical practice (GCP) for trials on pharmaceutical products: Sixth report of the WHO Expert Committee*). (Использование основных лекарственных средств. Приложение 3: Рекомендации по стандартам клинической практики (стандартам GCP) для испытаний фармацевтических препаратов): 6 отчет Комитета экспертов ВОЗ).

International ethical guidelines for biomedical research involving human subjects. Geneva, Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS), 1993.

Good clinical practice for trials on medicinal products in the European Community. EEC Note for Guidance. *Pharmacology and toxicology*, 67: 361–372 (1990).

European GCP guidelines. 1st ed. Surrey, Brookwood Medical Publications, 1993 (NLN 35GCP).

Inspection: requirements, strategies and consequences: report on a Nordic Workshop, Stockholm, 19–20 September 1994. Uppsala, Nordic Council on Medicines, 1994.

Guidelines and recommendations for European ethics committees. Brussels, European Forum for Good Clinical Practice, 1995.

Clinical trials of medical products. Danish guideline on notification according to the Medicines Act. Denmark, The National Board of Health, 1993.

Приложение 3

ПРОГРАММА

Понедельник, 11 декабря

- 18.00–19.00 Регистрация
- 19.30 Приветственный обед, организуемый Федеральным министерством здравоохранения, Бонн

Вторник, 12 декабря

- 08.00 Регистрация участников
- 09.00 **Открытие симпозиума: Характеризация общего положения дел**
Приветственные выступления
Г-н Kurt Fonnesbæk Rasmussen, исполняющий обязанности регионального советника по фармацевтическим средствам, Европейское региональное бюро ВОЗ
Д-р Heppmann Josef Pabel, министерство здравоохранения, Бонн
- Комментарии по случаю открытия симпозиума
Д-р J. Idänprään-Heikkilä, директор, отдел управления и политики в области лекарственных средств, штаб-квартира ВОЗ
- Вступительная речь
Профессор Eigill F. Hvidberg, (*Председатель*), национальный совет здравоохранения, Дания
- Обзор помощи, которую ВОЗ оказывает официальным органам, отвечающим за регистрацию и контроль лекарственных средств в СЦВЕ/ННГ
Д-р Натела Менабде, Программа ЕРБ ВОЗ по фармацевтическим средствам в СЦВЕ/ННГ
- 10.30 *Перерыв на кофе*
- 11.00 **Заседание 1: Обзор положения дел в отношении стандартов GCP в Европе**
Вступительная презентация профессора Eigill F. Hvidberg
Г-н Kálmán Váradу, Венгрия
Д-р Самвел Азатян, Армения
Профессор Д.Адамбеков, Кыргызстан
Открытое обсуждение
- 13.00 *Перерыв на обед*

- 14.00 **Заседание 2: Соблюдение стандартов GCP: организационно-регулирующие аспекты**
Вступительная презентация профессора Ursula Gundert-Remy, факультет клинической фармакологии, Гёттингенский университет, и д-р Michael Schmidt, министерство труда, здравоохранения и социальных дел, Земля Баден-Вюртемберг
- Законодательство
 - Система этических комитетов
 - Инспектораты стандартов GCP
 - Административные процедуры
 - Связь с системой выдачи разрешений на применение лекарственных средств
 - Открытое обсуждение
- 15.30 *Перерыв на кофе*
- 16.00–17.30 **Заседание 2 (продолжение)**
- 19.00 *Ужин*
- Среда, 13 декабря**
- 09.00 **Заседание 3: Соблюдение стандартов GCP: медико-биологические аспекты**
Вступительная презентация профессора Andrzej Czamecki, институт лекарственных средств, Варшава
- Неклинические требования
 - Клинические требования
 - Биостатистика
 - Клинические фазы разработки лекарственных средств
 - Круг ответственности исследователей и спонсоров
 - Открытое обсуждение
- 10.30 *Перерыв на кофе*
- 11.00 **Заседание 3: (продолжение)**
- 12.30 *Перерыв на обед*
- 13.30 **Заседание 4: Соблюдение стандартов GCP: этические аспекты**
Вступительная презентация д-ра Gaut Gadeholt, Норвежский орган контроля лекарственных средств, Осло
- Критерии для этических требований
 - Национальные/региональные примеры
 - Открытое обсуждение
- 15.00 *Перерыв на кофе*

- 15.30 **Заседание 5: Практическое выполнение стандартов GCP**
 Вступительная презентация профессора Eigill F. Hvidberg
 Как и когда вы бы стали выполнять стандарты GCP в вашей
 стране?
 Открытое обсуждение
- 17.00 **Заккрытие симпозиума**
- 19.00 *Ужин по случаю закрытия симпозиума*

*Приложение 4***УЧАСТНИКИ***Албания*

Д-р Gezim Vosari
Тиранский университет, медицинский факультет, Тирана

Армения

Д-р Самвел Азатян
Директор, отдел безопасности и рационального использования лекарственных средств,
АДМТА, Ереван

Азербайджан

Д-р Тофик Мирзоев
с/о д-р Умняшкин, руководитель, отдел внешних связей, министерство здравоохранения
Республики Азербайджан, Баку

Босния и Герцеговина

Г-н Darko Jaksic
Центр по контролю лекарственных средств, Сараево

Беларусь

Г-р Михаил Кевра
Медицинский институт, Минск

Болгария

Г-жа Нина Ванкова
Национальный институт лекарственных средств, София

Венгрия

Г-н Kálmán Várady
Инспектор по стандартам GCP, национальный фармакологический институт, Будапешт

Грузия

Г-н З.В. Чапичадзе
кв.56, ул. Будапестис 10, 380060 Тбилиси

Казахстан

Д-р К.А. Абдуллин
Руководитель, управление контроля качества лекарственных средств и стандартизации
медицинского оборудования, министерство здравоохранения, Алматы

Кыргызстан

Профессор Д. Адамбеков
Член фармакологического комитета, министерство здравоохранения, Бишкек

Латвия

Д-р Valdis Mikazans
Заместитель председателя фармакологического и фармакопейного комитета Республики
Литва, управление фармации, министерство социального обеспечения, Рига

Республика Молдова

Г-н Victor Ion Gicavii
Председатель фармакологического комитета, министерство здравоохранения, Кишинев

Румыния

Г-жа Anca Maria Dragan
Государственный институт контроля лекарственных средств, Бухарест

Российская Федерация

Г-жа Е. Барманова
Государственный институт доклинической и клинической лекарственной экспертизы,
министерство здравоохранения и медицинской промышленности, Москва

Словакия

Г-н Pavol Gibala
Государственный институт контроля лекарственных средств, Братислава

Словения

Д-р Stanislav Primožic
Медицинский факультет, Любляна

Таджикистан

Д-р Нарзулло Саидов Бобоевич
Министерство здравоохранения, Душанбе

Туркменистан

Г-жа О. Тойджанова
Министерство здравоохранения, Ашгабат

Украина

Д-р В. Коваленко
Директор, Украинский центр клинических испытаний, министерство здравоохранения, Киев

Хорватия

Г-жа Ivana Staresinic-Sernhorst
Управление лекарственных средств, министерство здравоохранения, Загреб

Чешская Республика

Г-н Frantisek Perlk
Государственный институт по контролю лекарственных средств, Прага

Эстония

Г-н Peeter Jaanson
Государственное агентство лекарственных средств, Тарту

Временные советники

- Профессор Andrzej Czarneski
Институт лекарственных средств, Варшава, Польша
- Д-р Karl Feiden
Федеральное министерство здравоохранения, Бонн, Германия
- Д-р Gaut Gadeholt
Норвежское управление по контролю лекарственных средств, Осло, Норвегия
- Д-р Hans Ulrich Gleim
Федеральное министерство здравоохранения, Бонн, Германия
- Профессор Ursula Gundert-Remy
Факультет клинической фармакологии, Университет Джорджа Августа, Гёттингем,
Германия
- Профессор Eigill F. Hvidberg (*Председатель*)
Национальный совет здравоохранения, Брённской, Дания
- Профессор G. Kreutz
Федеральный институт лекарственных средств и медицинских приспособлений, Берлин,
Германия
- Д-р Hermann Josef Pabel
Федеральное министерство здравоохранения, Бонн, Германия
- Д-р Michael Schmidt
Министерство труда, здравоохранения и социальных дел, Земля Баден-Вюртемберг,
Штутгарт, Германия
- Г-жа Hildegard Schmitt
Федеральное министерство здравоохранения, Бонн, Германия

Всемирная организация здравоохранения*Европейское региональное бюро*

- Г-жа Jette Almdal
Ассистент по программным вопросам
- Г-жа Irina Ljungdahl
Секретарь
- Г-н Einar Magnusson (*Составитель отчета*)
Советник
- Д-р Натела Менабде
Советник
- Г-жа А. Оганесян
Ассистент по административным вопросам, Бюро по координации и связям с ВОЗ, Армения,
Ереван
- Г-н Kurt Fonnesbæk Rasmussen
И.О. регионального советника по фармацевтическим средствам
координатор, программа по фармацевтическим средствам в СЦВЕ/ННГ

Штаб-квартира ВОЗ

- Д-р J. Idänpään-Heikkilä
Директор, отдел управления и политики в области лекарственных средств