

Исследования с участием человека — между долгом и осторожностью

Клинические исследования с участием человека — одно из основных условий разработки новых лекарственных средств и адаптации инноваций в области биомедицины, а в целом — это существенное условие развития большинства направлений современной медицины. Вместе с тем как раз проведение таких исследований — больная точка, в которой возникает комплекс биоэтических проблем.

Несмотря на то, что существуют общие законодательные и этические механизмы, регулирующие участие человека в медицинских исследованиях, вопрос о том, какие мотивы должны подвигнуть человека к участию в биомедицинском исследовании, вовсе не является очевидным, и оживленные дискуссии о степени обязательств, возлагаемых на членов общества с тем, чтобы они участвовали, или воздерживались от участия в медицинских исследованиях, или по крайней мере не рассматривали свое участие в медицинском исследовании как моральное обязательство, остаются открытыми. Одной из причин для воздержания от исследований остается проблема безопасности участников исследований.

Участие в исследовании как моральное обязательство

Как известно, биоэтика начиналась со скандалов, связанных с нарушением прав пациентов при проведении биомедицинских экспериментов. Даже большее влияние, чем эксперименты нацистов на людях, на становление биоэтики оказали более поздние события, связанные с проведением биомедицинских исследований. Например, в городе Тускеджи (Tuskegee) в процессе биомедицинского эксперимента на протяжении десятилетий (с 1932 по 1972 гг.) практиковалось не-лечение сифилиса у 412 афроамериканцев с целью наблюдения за развитием болезни на ее поздних стадиях. Позднее защита прав пациентов, участвующих в исследованиях, нашла свое отражение в ключевых документах биоэтики — Хельсинской декларации¹ и Конвенции о правах человека и биомедицине², этических исследовательских кодексах — Руководстве для исследователей CIOMS³ и других. Основная идея этих документов заключается в декларировании максимально возможной защиты прав участников исследований. Вместе с тем именно эта идея не так проста в исполнении.

Существует и успешно работает модель отношений врач-пациент, подразумевающая доверие пациента к врачу. В силу этого доверия процедура информированного согласия, на которой держится гарантия безопасности не только человека, принимающего участие в исследовании, но и самого исследователя, часто не выполняет свои функции. В самом деле, нередко исследователи и лечащие врачи — одни и те же люди, большинство исследований проводится с участием больниц и поликлиник, где пациенты априорно доверяют врачам и относительно охотно соглашаются участвовать в медицинских исследованиях, когда им это предлагают. Процедура же информированного согласия носит формальный характер.

В пользу такой расположенности людей участвовать в исследованиях может служить этическая позиция, согласно которой участие в биомедицинском исследовании является долгом. Известный философ и этик Джон Харрис (J. Harris) в своей статье «Научное исследование и нравственный долг»⁴, опубликованной на страницах журнала «Journal of Medical

Ethics», инициировал дискуссию на тему морального обязательства перед обществом, присущего каждому человеку и являющегося мотивом для участия в исследованиях. В своей публикации он суммировал наиболее веские аргументы в пользу того, чтобы считать участие в биомедицинском исследовании моральным долгом.

Обязательство каждого члена общества участвовать в исследованиях основывается на том, что всякий человек, принимая участие в медицинском исследовании, вносит свой вклад в развитие медицины и, поскольку он сам пользуется ее благами, он должен принимать участие в разделении общего бремени, возлагаемого наукой на общество. Харрис формулирует этот принцип как *принцип справедливости*. Другой аргумент в пользу участия в исследовании в качестве морального обязательства — это развитие принципа «не причиняй вреда», подразумевающего вклад в облегчение страданий от болезней и предупреждение заболеваний, что возможно в результате развития медицины. Харрис считает: «Надо признать наличие морального обязательства для участия в медицинских исследованиях в некоторых случаях. Сюда, конечно, входят процедуры минимального вмешательства и связанные с минимальным риском, например, внесение своих данных в биобанки <...>⁵». Если продолжить мысль Харриса, то участие в более сложных клинических исследованиях, как I–IV фазы испытаний новых лекарств, также является обязательством, хотя и в меньшей степени, поскольку налагает большее обременение на участников исследований.

Нельзя не отметить, что, представляя участие в исследовании в качестве морального обязательства каждого члена общества, Харрис возлагает на исследователей большую ответственность. Прежде всего исследователи должны гарантировать, что испытуемый препарат безопасен. Для этого они должны не только потратить значительное время на предварительную проверку препарата, но затратить еще больше времени на анализ результатов. И даже при всех этих обстоятельствах гарантировать безопасность исследования трудно, если вообще возможно. Например, недавняя трагедия, произошедшая во время ис-

питания лекарства TGN1412, повышающего иммунитет человека, лишь подтвердила, насколько небезопасны биомедицинские исследования.

Клиническое исследование препарата Тегенеро1412

Не всегда моральное обязательство соотносится с возможностью гарантировать полную безопасность участникам исследования. Как показывает практика, возможны такие ситуации, когда исследования, не являющиеся потенциально опасными, могут наносить сильнейший вред людям, принимающим в нем участие. Пожалуй, одно из таких неудачных исследований имело место марте 2006 г. в Англии.

Во время проведения клинического испытания первой фазы вещества TGN1412⁶ (первое испытание данного вещества на человеке) – моноклонального антитела, предложенного в качестве лекарства для лечения лейкемии и таких аутоиммунных заболеваний, как ревматоидный артрит, произошло сильное побочное воздействие лекарства на организм человека. Во время проведения клинического испытания шесть человек, получившие субстанцию, испытали на себе побочный эффект в виде массового выброса цитокинов. Испытуемые были переведены в реанимацию. Несмотря на последующее лечение, один из них остался инвалидом.

Конечно, клинические исследования первой стадии потенциально опасны сами по себе, поскольку их цель – обнаружение побочного влияния испытываемого вещества на человека. Из-за опасности клинические исследования первой стадии проводятся на добровольцах, к участию в исследованиях допускаются только здоровые люди. Для повышения безопасности таких исследований сначала проводятся испытания на животных, в данном случае на обезьянах, и только потом разрешаются испытания таких лекарств на человеке. Случай с TGN1412 показывает, как незначительные аналитические недоработки стали причиной трагедии.

Согласно заключению экспертов MHRA⁷, причиной развития заболеваний у людей, принявших участие в исследовании, стала «непредсказуемая биологическая реакция на человека», поскольку эксперименты, которые проводились на обезьянах, имели положительный результат.

Однако независимые эксперты дополняют это заключение выводами, согласно которым были основания для того, чтобы предположить возможность опасного влияния исследуемого вещества на человека. Но из-за того, что исследователи не уделили проекту достаточно внимания и времени, они не смогли оценить степень риска своего исследования.

Также имело место отсутствие важной информации в документах: не было сделано заключение о возможности неодинакового влияния вещества на животных и человека. Без этой информации исследование было разрешено.

В отношении как разработки TGN1412, так и допуска этого вещества к исследованиям с участием человека были совершены ошибки, в результате которых не все особенности действия препарата на человека были учтены. И как следствие – участники биомедицинского эксперимента серьезно пострадали.

Рут Маклин в своей статье «Об этике не-проведения научного исследования»⁸ говорит о непредсказуемости течения исследования, что делает невозможным его оценку как этического или не-этического. Таким образом, возникает дилемма: «Должно ли общество ошибаться, следуя предосторожности, или поддерживать оптимизм в отношении этичности проводимых исследований?» Безусловно, общество нуждается в медицинских исследованиях, и, следовательно, принцип предосторожности не должен приостанавливать исследовательские проекты в целом. Однако случай с Тегенеро 1412 показывает, что контроль исследовательской деятельности, в особенности исследований с участием человека, должен быть хорошо организован и документирован.

Мониторинг исследований этическими комитетами как гарантия безопасности людей, принимающих участие в исследованиях.

Сам по себе случай с испытанием TGN1412, конечно, не имеет прямого отношения к другим медицинским испытаниям, которые проходят не столь драматично. Вместе с тем этот

случай во многом показателен в том, что, несмотря на множество процедур, которые должны были гарантировать безопасность участникам исследования, трагедия все равно произошла.

Осуществляют такой контроль, помимо организаций, выдающих лицензии на подобные биомедицинские испытания, и этические комитеты. Конечно, мониторинг клинических исследований как функция этических комитетов — во многом идея спорная, и существуют сильные возражения против того, чтобы этические комитеты получали такие полномочия. Среди этих возражений низкая эффективность мониторинга, проводимого этическими комитетами, подрыв доверия исследователей к членам этических комитетов и высокие затраты, необходимые для проведения процедуры контроля. Однако и самоконтроль ученых, и контроль организации, выдающей лицензию на проведение исследования, в случае с препаратом TGN1412 оказались недостаточными.

Как правило, этические комитеты используют четыре типа мониторинга исследований⁹: ежегодный отчет, контроль за процедурой получения информированного согласия, мониторинг следования протоколу во время проведения исследований и проверка подлинности данных (подобный мониторинг проводится в тех случаях, когда данные не проверяются каким-либо иным проверяющим органом). Возможно, особое значение среди видов мониторинга имеет контроль за получением информированного согласия. Часто волонтеры и пациенты не до конца осознают риски, которым они подвергаются, участвуя в медицинских исследованиях. Члены этических комитетов могут разъяснить, насколько то или иное исследование может быть опасным, гарантируя тем самым относительную подлинность информированного согласия.

Лишь в случае гарантии полной безопасности любых исследований с участием человека, будь то клинические испытания первой фазы или забор крови в рамках рутинных процедур, выполняемых в процессе биомедицинских экспериментов, можно рассматривать участие в исследовании в качестве морального долга.

Примечания

- ¹ Declaration of Helsinki, WMA, 1964, 1975, 1983, 1989, 1996, 2004.
- ² Convention on Human Rights and Biomedicine, Council of Europe, 1997.
- ³ International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects, CIOMS, 1993.
- ⁴ *Harris J.* Scientific research is a moral duty // *Journal of Medical Ethics*. 2005. 31. P. 242–248.
- ⁵ *Ibid.* С. 248.
- ⁶ Материалы об этом исследовании можно найти в интернете по адресу: <http://www.circare.org/foia5/tgn1412.htm>
- ⁷ Medicines and Health care products Regulatory Agency, UK.
- ⁸ *Macklin R.* On the Ethics of Not Doing Scientific Research // *The Hastings Center Report*. Vol. 7. № 6. (Dec., 1977). P. 11–13.
- ⁹ *Weijer C., Shapiro S.H., Fuks A., Glass K.C., Skrukowska M.* Monitoring Clinical Research // *Ethical and regulatory aspects of clinical research*. The Loh Hopkins University Press, 2004. P. 426.