

О.И. КУБАРЬ, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера

10.21518/1561-5936-2018-3-40-44

Вклад Европейского форума по качественной клинической практике

В СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ПРОЦЕССА ПРОВЕДЕНИЯ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ В РОССИИ И ДРУГИХ СТРАНАХ ПОСТСОВЕТСКОГО ПРОСТРАНСТВА

В статье представлен материал по истории продвижения международного стандарта Надлежащей (качественной) клинической практики (GCP) в Российской Федерации и других странах постсоветского пространства. Особое внимание уделено вкладу Европейского форума по качественной клинической практике (EFGCP) в процесс становления GCP в регионе.

Приведены примеры долгосрочного сотрудничества уполномоченных на то структур и органов региона с EFGCP. Показана уникальная роль Европейского форума по качественной клинической практике в осуществлении независимого, мультидисциплинарного и мультинационального анализа действенности различных составляющих стандарта GCP с последовательной актуализацией всего комплекса подходов и правил в ходе научного и технического прогресса проведения клинических исследований. Даны примеры обоюдовыгодного обмена информацией и опытом совершенствования практики международных клинических исследований с участием стран постсоветского пространства.

Ключевые слова:

надлежащая (качественная) клиническая практика, этические принципы защиты прав участников исследования, совершенствование процесса проведения клинических исследований, сотрудничество с Европейским форумом по качественной клинической практике (EFGCP)

SUMMARY

Keywords: *good clinical practice, ethical principles for the protection of human subjects of research, improvement of the clinical trial process, cooperation with the European Forum for Good Clinical Practice (EFGCP).*

The article presents the material on the progress in the promotion of the international standard Good Clinical Practice (GCP) in the Russian Federation and other post-Soviet states. Particular attention is paid to the contribution of the European Forum for Good Clinical Practice (EFGCP) to the process of implementation of GCP in the region. Examples of long-term cooperation of authorized facilities and the regional authorities with the EFGCP are given. The article shows the unique role of the European Forum for Good Clinical Practice in performing an independent, multidisciplinary and multinational analysis of the effectiveness of various GCP components with the consistent implementation of all approaches and rules in the course of scientific and technical improvement in conducting clinical trials. There are examples of mutually beneficial sharing of information and experience in improving the international clinical trial practice with the participation of the post-Soviet countries.

O.I. Kubar, Saint-Petersburg Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology.
CONTRIBUTION OF THE EUROPEAN FORUM FOR GOOD CLINICAL PRACTICE TO IMPROVEMENT OF THE CLINICAL TRIAL PROCESS IN RUSSIA AND OTHER POST-SOVIET COUNTRIES

ВВЕДЕНИЕ. О СОЗДАНИИ МЕЖДУНАРОДНОГО СТАНДАРТА GCP

Современный уровень качества клинических исследований в Российской Федерации (РФ) и других странах постсоветского пространства позволяет говорить о гармонизации нормативных, регуляторных, методологических и этических принципов, лежащих в основе их проведения, с международным стандартом надлежащей (качественной) клинической практики – Good Clinical Practice (GCP). Это утверждение стало результатом глубокого анализа практики клинических исследований в РФ и в целом ряде стран рассматриваемого региона [1–3]. Становление и внедрение GCP как приоритетного стандарта качества клинических исследований свя-

зано с деятельностью многих международных организаций, к которым в первую очередь следует отнести Международную конференцию по гармонизации технических требований к регистрации фармацевтических продуктов для человека (International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use, ICH). Результатом ее деятельности стало создание в начале 90-х гг. XX в. фундаментального руководства ICH GCP. Важно отметить, что данный проект вобрал в себя весь предшествующий международный опыт клинических исследований и был разработан с учетом действующих требований надлежащей клинической практики Европейского союза, Соединенных Штатов Америки, Японии, Австралии, Канады, северных стран, а также фундаментальных разработок Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ). Министерство здравоохранения (в то время еще СССР) в лице заместителя министра, председателя Фармакологического комитета профессора В.К. Лепехина имело статус официального наблюдателя на конференции ICH GCP, состоявшейся в 1991 г. в Брюсселе (Бельгия). В последующем многие наднациональные и национальные структуры внедрили стандарт ICH GCP в практику исследований и разработали специальные рекомендации по трактовке этого документа и его использованию [5, 10]. Все названные действия были направлены на достижение главных целей GCP, заключающихся в достижении научной и этической целостности исследования путем обеспечения достоверности результатов и гарантий защиты прав, безопасности и благополучия субъектов исследования, что согласуется с принципами, заложенными Хельсинкской декларацией ВМА. Кроме того, важным побудительным мотивом являлось решение задачи гармонизации, способствующей взаимному признанию клинических данных уполномоченными органами разных стран и реализации принципа единого этического стандарта защиты прав участников исследования путем проведения независимой этической

экспертизы в Комитетах по этике (КЭ) и процедуры информированного согласия (ИС).

В связи с вышесказанным особое значение имело (и продолжает иметь) продвижение стандартов GCP и их открытое представление, составление разъяснений для различных групп и субъектов, вовлеченных в исследовательский процесс, к которым относятся организаторы, исследователи (руководитель и исследовательская команда), члены комитетов по этике, аудиторы, инспектора, **мониторы** и сами участники исследования (пациенты и волонтеры). Существенную роль в продвижении стандартов GCP на постсоветском пространстве, безусловно, играл фактор включения стран региона в **мультицентральные** и транснациональные исследования. Это обеспечило признание национальными регуляторными органами необходимости нормативного закрепления стандарта GCP с обязательным условием обучения его основам. Другой заинтересованной стороной в продвижении стандарта GCP стали фармацевтические компании, проводящие клинические исследования. Совместные усилия названных сторон создали убедительный ресурс для тренинга и последовательного процесса повышения качества исследований. Однако при этом не следует забывать, что сам стандарт GCP не догма и требует обновлений и дополнений в связи с прогрессом науки и технологии, что, в свою очередь, обуславливает необходимость актуализации руководств по GCP. Уникальной структурой, последовательно развивающей прикладное использование GCP с самого начала глобального внедрения данного стандарта, стал Европейский форум по качественной клинической практике (EFGCP), созданный в 1993 г. в Брюсселе. Спецификой работы данной организации является проведение независимого мультидисциплинарного и мультинационального анализа действенности различных составляющих стандарта с доминирующим акцентом на соблюдении этических принципов защиты прав участников исследования и на непосредственном вовлечении групп пациентов в работу

над совершенствованием правил применения GCP на практике [11].

НАЧАЛО СОТРУДНИЧЕСТВА С EFGCP

Взаимодействие Европейского форума по качественной клинической практике с различными административными структурами и общественными организациями привело к представлению, адаптации, обучению и имплементации стандарта качества GCP в клинические исследования в Европе, Азии, Африке и, безусловно, на постсоветском пространстве.

Развитие сотрудничества на пространстве бывшего СССР характеризуется широким географическим диапазоном вовлеченности в этот процесс. Первым официальным событием с участием EFGCP стал международный конгресс «GCP в России и странах Балтии», который состоялся в Санкт-Петербурге в 1997 г. Существенно, что в числе организаторов конгресса были Министерство здравоохранения РФ, Национальный комитет по этике РФ, Совет северных стран по медикаментам, соответствующие уполномоченные на то структуры стран Балтии, Законодательное собрание Санкт-Петербурга. От EFGCP присутствовали ведущие специалисты: в области исследовательской этики – профессор J. Hoet, в сфере международного аудита и мониторинга клинических исследований – доктор J.-P. Tassignon и S. Trainor, по проведению исследований в геронтологии – доктор J.-M. Husson. Важно отметить, что участники конгресса, представлявшие EFGCP, помимо международного опыта, имели непосредственный опыт работы с исследовательскими центрами РФ и стран Балтии, что давало объективную основу для построения диалога о взаимодействии в будущем. В рамках данного конгресса впервые был представлен стандарт GCP на русском языке, что дало импульс развитию данного направления и обеспечило широкую доступность руководства для обучения и внедрения в работу исследовательских центров.

Прямым следствием проявленного интереса и достигнутого на конгрессе понимания стало заключение в 1998 г.

договора между Национальным комитетом по этике РФ и EFGCP о сотрудничестве и совместное проведение тренинга для членов комитетов по этике в Санкт-Петербурге в том же году. Эта деятельность способствовала унификации пакета документов по проведению этической экспертизы и подготовке кадров для работы в комитетах по этике.

СОТРУДНИЧЕСТВО С EFGCP В РАМКАХ ФОРУМА КОМИТЕТОВ ПО ЭТИКЕ ГОСУДАРСТВ – УЧАСТНИКОВ СНГ

Наиболее эффективным с точки зрения вовлеченности стран постсоветского пространства, доступа к широкому международному взаимодействию и возможности оперативного реагирования стало сотрудничество в рамках Форума комитетов по этике государств – участников Содружества Независимых Государств (ФКЭСНГ). Он создан в 2001 г. в качестве одного из пяти региональных форумов в рамках проекта ВОЗ «Стратегическая инициатива развития возможностей этической экспертизы» (SIDCER/WHO). Следует подчеркнуть, что вся деятельность ФКЭСНГ была построена на основе кооперации и сотрудничества с представителями различных национальных организаций в государствах-участниках (комитеты по этике, министерства здравоохранения, академии наук, медицинские ассоциации, ассоциации пациентов и др.) и с международными организациями, такими как Межпарламентская ассамблея государств – участников СНГ (МПА СНГ), Всемирная организация здравоохранения, Европейская комиссия, Совет Европы, ЮНЕСКО, Европейский форум по качественной клинической практике, Всемирная медицинская ассоциация, Департамент защиты прав пациентов правительства США, а также с представителями комитетов по этике стран Балтии, Бельгии, Германии, Италии, Испании, Канады, Нидерландов, Польши и других стран. Ценность сотрудничества заключалась в возможности вовлечения всех заинтересованных представителей общества с различной профессиональной ответственностью и опытом, что спо-

собствовало созданию компетентной, независимой и открытой системы этической экспертизы. Такое сотрудничество также обеспечило равный доступ всем странам СНГ к обсуждению международных документов и рекомендаций в области этики биомедицинских исследований и их адаптации. Чрезвычайно важным аспектом сотрудничества ФКЭСНГ являлся обмен опытом и кооперация с другими форумами, включенными в проект SIDCER, охватывающими пространства и инфраструктуры всех континентов. Что касается вклада EFGCP, то особое значение имело участие ведущих специалистов EFGCP в организации конференций, проведении тренингов и семинаров, в разработке документов и содействии широкому представлению информации по проблеме GCP в комитетах по этике. Такое участие способствовало созданию механизмов и условий, гарантирующих качество этической экспертизы и необходимых для осуществления внутреннего контроля деятельности комитетов по этике в государствах-участниках, а также для независимой оценки их деятельности и инспектирования. За годы сотрудничества представители EFGCP, наряду с экспертами других международных структур, участвовали в 17 международных семинарах и конференциях, организованных Форумом комитетов по этике СНГ для продвижения высоких стандартов этической экспертизы исследований. Эти мероприятия состоялись в 11 странах региона (Азербайджанская Республика, Республика Армения, Республика Беларусь, Грузия, Республика Казахстан, Киргизская Республика, Республика Молдова, Российская Федерация, Республика Таджикистан, Республика Узбекистан и Украина). Необходимо отметить многолетние обучающие семинары и мастер-классы, проводимые на всех национальных площадках доктором J.-P. Tassignon. Обучение было основано на большом профессиональном опыте лектора в области планирования, организации, проведения, документирования и инспектирования проектов клинических исследований. Особое значение имело участие в программе ВОЗ «Признание». Эта програм-

ма подготовки членов КЭ включала следующие модули: защита прав участников биомедицинских исследований (модуль 1), разработка и использование стандартных операционных процедур для комитетов по этике (модуль 2), инспекции и оценка деятельности КЭ (модуль 3).

В целом конференции и семинары ФКЭСНГ всегда были нацелены на широкий и открытый обмен информацией и обсуждение актуальных вопросов формирования регуляторных и образовательных стандартов по защите прав участников исследований на глобальном уровне. В связи с этим представительное международное сотрудничество, безусловно, способствовало совершенствованию национальных систем этической экспертизы и гармонизации законодательного и методологического пространства по этике биомедицинских исследований, что нашло отражение в ряде фундаментальных трудов Форума комитетов по этике СНГ, где высказывается благодарность всем сотрудничающим организациям, и EFGCP в частности [3, 6].

СОВРЕМЕННОЕ СОТРУДНИЧЕСТВО С EFGCP В СФЕРЕ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ И ВАКЦИН

Регулярные мероприятия и последовательные действия со стороны EFGCP, направленные на совершенствование и актуализацию уровня проведения клинических исследований в регионе, продолжаются и в настоящее время. Этому способствует постоянное участие представителей стран региона в ежегодных конференциях EFGCP с докладами, обсуждение перспектив сотрудничества на заседаниях Правления EFGCP, открытые дискуссии по актуальным проблемам GCP на семинарах. За последние годы в работе конференций EFGCP приняли участие уполномоченные лица из Республики Казахстан и Киргизской Республики, Российской Федерации, Украины, а также стран Балтии. Список членов EFGCP также пополнился представителями этих стран, что обеспе-

чивает возможность оперативного получения информации и льготного участия в мероприятиях.

Большой эффект имели выездные конференции EFGCP в Республике Казахстан и Киргизской Республике, где выступили ведущие специалисты (J.-P. Tassignon и J.-M. Husson), работающие в сфере клинических исследований [12].

Необходимо особо отметить проведение в Москве и Санкт-Петербурге в 2010 г. углубленного курса GCP для экспертов международных клинических исследований (МКИ). Данный курс был организован совместно с компанией Synergy Research Group. Лекторами курса являлись член Правления EFGCP доктор F. Wells и член EFGCP, преподаватель Венской школы GCP доктор G. Decoster. В качестве слушателей в тренинге приняли участие врачи-исследователи, медицинские советники фармацевтических компаний, аккредитованных в РФ, специалисты контрактных исследовательских организаций, члены комитетов по этике, все лица, имеющие

большой опыт проведения клинических исследований по GCP. Программа курса включала информацию о принципах GCP, об истории становления надлежащей клинической практики в Европе, было показано, что руководящие положения ICH GCP легли в основу директив по клиническим исследованиям Комиссии Европейского союза (ЕС) и что важнейшие аспекты Директивы ЕС оказывают влияние на характер проведения клинических исследований в РФ. Кроме того, были представлены и подробно обсуждены критерии оценки соответствия клинического центра (больницы, клиники, института и т.д.) требованиям GCP, условия, обязательные для включения в международные клинические исследования. Этот пункт программы предусматривал детальное рассмотрение вопросов материального оснащения центра, человеческих и технических ресурсов, формирования исследовательской команды и практического управления проектом. Особый акцент был сделан на необходимости работы в МКИ в строгом соответствии со стан-

дартными операционными процедурами (СОП), что служит залогом высокого качества проведения клинических исследований. Был представлен обязательный блок СОП, а также методы контроля, обеспечивающие точное исполнение СОП. Показано значение работы с документами клинического исследования (отслеживание жизненного цикла документов). Было подчеркнуто, что залогом успешного проведения МКИ является качественный набор пациентов. Впервые был затронут вопрос о том, что в современном мире в основе успешного проведения МКИ лежит не только солидная научная основа и высокие этические стандарты, но и высокий уровень «надлежащего управления проектом», что обуславливает введение нового термина – «надлежащая регуляторная практика». Большой резонанс вызвала презентация доктора F. Wells, посвященная так называемым «критическим находкам: сфабрикованным или фальсифицированным данным/результатам», выявляемым во время аудитов или инспекций в ходе МКИ. Не меньшее значение

Амбулаторная ХИРУРГИЯ

СТАЦИОНАРЗАМЕЩАЮЩИЕ ТЕХНОЛОГИИ



Журнал отличается четкая практическая направленность и наглядность в описании новых (рациональных) методик лечения

ИНФОРМАЦИОННОЕ И НАУЧНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ИЗДАНИЕ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ, РАБОТАЮЩИХ В СЕКТОРЕ АМБУЛАТОРНЫХ МЕДИЦИНСКИХ УСЛУГ

- Определение стандартов оказания специализированной и квалифицированной хирургической помощи в амбулаторно-поликлинических условиях.
- Освещение вопросов анестезиологического пособия при выполнении оперативных вмешательств в условиях дневных (однодневных) хирургических стационаров.
- Рассматриваются проблемы лицензирования и аккредитации хирургических подразделений и формирований амбулаторно-поликлинического звена.
- Вопросы интеграции медицинских вузов и НИИ и практического здравоохранения, в том числе с целью подготовки кадров для центров амбулаторной и специализированной хирургии.

Реклама

www.asurgery.ru • АРХИВ ВЫПУСКОВ

 РЕМЕДИУМ
ИЗДАТЕЛЬСТВО

105082, Москва, ул. Бакунинская, 71, стр. 10.
Тел.: 8 495 780 3425, факс: 8 495 780 3426,
remedium@remedium.ru

для совершенствования клинических исследований в РФ имел материал по вопросам безопасности лекарственных средств. Безопасность всегда следует рассматривать как общую международную ответственность, это определяет необходимость грамотного ведения отчетов, требует специальных навыков при сборе, мониторинге и оценке нежелательных явлений. Все эти проблемы были тщательно разобраны на семинаре на примерах из практики МКИ в РФ. Каждый участник семинара получил европейский сертификат EFGCP.

Особое внимание в сфере сотрудничества с EFGCP всегда уделялось вопросам этики исследований. Убедительным свидетельством может служить многолетнее участие РФ, наряду со многими странами Европы, в проекте EFGCP по представлению протоколов клинических исследований для проведения этической экспертизы (Ethical Review of Protocols for Clinical Research Projects in Europe) [4].

Подобная международная солидарность в понимании и признании значимости этических аспектов нашла выражение при решении проблемы испытания и использования вакцин, послужив основанием для проведения EFGCP двух специальных мероприятий: круглого стола «Вакцинация и этика» и симпозиума «Хорошая этическая практика исследования вакцин» в рамках XV заседания форума «Дни иммунологии в Санкт-Петербурге» в июне 2015 г. [7]. На пленарной сессии круглого стола «Этические проблемы в практике вакцинации в разных странах» была представлена точка зрения на существующие этические вызовы вакцинации. Был дан не только анализ ситуации с позиций различных уполномоченных на то организаций и ведомств, ответственных за процесс вакцинации в РФ, но и целостный взгляд на проблему проведения вакцинации в различных социально-экономических условиях стран Восточной и Западной Европы (Словакии, Хорватии, Испании) и США. Взаимный обмен данными привел к признанию необходимости расширения доступа специалистов и общества к информации об эти-

ко-социальных факторах вакцинации. Именно этим целям служил следующий симпозиум «Хорошая этическая практика исследования вакцин», проведенный под председательством О.И. Кубарь и профессора J. Glasa (члены Правления EFGCP, ответственные за вопросы образования и этики). Программа симпозиума предусматривала ознакомление слушателей с историческим аспектом этики вакцинации, базисными этическими принципами исследования вакцин, международными руководствами по этике исследования вакцин, законодательными и регуляторными документами РФ по вопросам исследования вакцин, этикой их продвижения. Помимо общей дискуссии, был проведен разбор случаев этических конфликтов и проблем при исследовании вакцин и их использовании в практике. Непосредственное участие слушателей в диагностике этических конфликтов способствовало реализации концепции EFGCP о необходимости мультидисциплинарного диалога и поиска совместных решений проблем методологии и практики клинических исследований.

В заключение подчеркнем, что влияние на совершенствование стандарта GCP не является односторонним, поскольку опыт отечественных исследователей, представленный в серии публикаций в специальных изданиях EFGCP, безусловно, способствует повышению научного и этического уровня международных клинических исследований в целом [6, 8, 9].

Все приведенные выше примеры сотрудничества РФ и других стран региона с Европейским форумом в продвижении надлежащей клинической практики исследований обеспечили налаживание перспективных контактов и формирование постоянного доступа к богатому арсеналу методических разработок и обучающих программ EFGCP [13, 14]. В рамках данной статьи сделана первая попытка объективного осмысления значения деятельности EFGCP для развития регионального потенциала клинических исследований, что играет важную роль в осуществлении международных проектов в указанной сфере. На примере конкретного региона показано значение и польза свободного обмена знаниями в области GCP.

ИСТОЧНИКИ

1. Кубарь О.И. Гарантии и условия соответствия универсальным этическим стандартам проведения клинических исследований в РФ. *Биоэтика*, 2017, 2 (20): 32–35.
2. Кубарь О.И., Юдин Б.Г., Никитина А.Е., Владимиров Е.Ю. Этические и законодательные тенденции в области биологии и медицины в государствах-участниках СНГ. *Здравоохранение*, 2009, 10: 46–60.
3. Этическая экспертиза биомедицинских исследований в государствах-участниках СНГ (социальные и культурные аспекты). Под редакцией: Кубарь О.И., Микиртичан Г.Л., Никитиной А.Е. СПб.: Феникс, 2007. 406 с.
4. EFGCP Report on The Procedure for the Ethical Review of Protocols for Clinical Research Projects in Europe. *International Journal of Pharmaceutical Medicine (Pharmaceutical Medicine)*, 2007, 1: 1–113.
5. Guidelines for good clinical practice (GCP) for trials on pharmaceutical products. WHO. Geneva. 1995.
6. Kubar OI. Ethical review in the cis countries. *efgcp newsletter*. Spring/Summer 2008. p. 19.
7. Kubar OI, Glasa J, Glasová H. Good Ethical Practice in Vaccine Research. *Биоэтика*, 2017, 1 (19): 21–25.
8. Kubar OI, Mikirtichan GL, Ochkur OK. When trials start as life ends, Russia. *efgcp newsletter*. Autumn/Winter 2011. p. 6.
9. Operational guidelines for ethics committees that review biomedical research. WHO. Geneva. 2000.
10. Standards and operational guidance for ethics review of health-related research with human participants. WHO. Geneva. 2011.
11. Tassignon J-P, Kubar OI. 20th Anniversary of the EFGCP A history of the European Forum for Good Clinical Practice. *efgcp newsletter*. Summer 2013: 5–8.
12. Tassignon J-P, Tilekeeva U. Kyrgyzstan perspectives. *efgcp newsletter*. Spring/Summer 2008. p.18.
13. The role of the quality assurance unit – audit working party *efgcp* 2008, 22 p.
14. Web. Site EFGCP // <http://www.efgcp.eu/Publications>.

