



# ЭКСПЕРТНАЯ ЗОНА

14.02.03. Общественное  
здоровье и здравоохранение

14.04.03. Организация  
фармацевтического дела



doi: 10.21518/1561-5936-2020-4-5-6-6-&15

## Перспективы развития биобанков и генетических исследований: этические аспекты

И.И. Наделяева, Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья им. Н.А. Семашко

В начале 2019 г. Роспотребнадзор в соответствии с поручением президента Российской Федерации от 1 декабря 2017 г. №Пр-295 разработал и представил проект федерального закона о биологических и генетических данных человека. Предполагается, что с принятием указанного документа будут внесены изменения сразу в два федеральных закона: «О персональных данных» и «О защите прав потребителей».

Таким образом, государство пытается заложить основы национальной системы контроля в сфере, связанной с биоматериалами человека. Международное право имеет уже сложившуюся регуляторную практику в этой области, однако ряд проблем остается нерешенным.

**Ключевые слова:** биобанки, генетические исследования, биообразцы человека, сбор, медицинские учреждения, правовое регулирование

## Prospects for further development of biobanks and genetic research: ethical implications

I.I. Nadelyaeva, National Research Institute of Public Health named after N.A. Semashko

In early 2019, the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing (Rospotrebnadzor) developed and presented a draft federal law on human biological and genetic data as directed by Order of the President of the Russian Federation No. Pr-295 of December 1, 2017. It is believed that after adoption of the document, two federal laws, On Personal Data and On the Protection of Consumers' Rights, will be immediately amended at one time.

In so doing, the state makes attempts to lay the groundwork for a national control system in the area of human biomaterials. The international law has established regulatory practice in this area, while several problems remain unresolved.

**Keywords:** biobanks, genetic research, human bio-samples, collection, medical institutions, legal regulation

### ВВЕДЕНИЕ

Отечественное здравоохранение в настоящий момент претерпевает изменения, связанные с появлением новых направлений, областей медицинской науки, междисциплинарных исследований.

Персонализированная медицина, регенеративная медицина, протеомика, фармакогенетика – вот не полный перечень современных направлений медицинской науки, а в скором времени и реальной практики.

Большинство из этих направлений связаны с персональными данными и биоматериалами человека. Объектами исследований становятся геном человека, клетки и ткани человеческого организма, используемые для разработки и получения

продуктов на их основе, ткане-инженерные и 3D-биосовместимые конструкции и пр. Важно отметить, что в связи с превентивным характером деятельности в данной области биомедицины вовлечены не только пациенты, но и здоровые люди.

Актуальность приобретают проблемы получения биоматериала, описания и маркировки, хранения, поддержания его жизнеспособности, совмещения с большим объемом клинических данных, защиты этих данных и конфиденциальности. Подготовленный проект федерального закона («О внесении изменений в статью 11 Федерального закона «О персональных данных» и статью 39.1 Закона Российской Федерации «О защите прав потребителей» в части установления особенностей обработки персональных данных, полученных из биологического и генетического материала человека, и оказания услуг, связанных с использованием и обращением биологического и генетического материала человека» [1]) указывает на то, что пока регулирование деятельности будет осуществляться во всех сферах общественной жизни, без уточнений и обязательных требований к отдельным учреждениям. В действительности же наиболее активными собирателями биологического материала являются медицинские организации. Сбор биообразцов человека проводится как в рамках лицензированной медицинской деятельности, так и для проведения научно-исследовательских работ. Сразу несколько стратегических документов в области отечественного здравоохранения призывают развивать персонализированную медицину, генетическое тестирование, сбор и хранение клеток и тканей человека:

- Распоряжение Правительства РФ от 28.12.2012 №2580-р «Об утверждении Стратегии развития медицинской науки в Российской Федерации на период до 2025 года» и научные платформы медицинской науки на ее основе;

- Стратегия развития здравоохранения Российской Федерации на долгосрочный период 2015–2030 гг.;

- Постановление Правительства РФ от 22 апреля 2019 г. №479 «Об утверждении Федеральной научно-технической программы развития генетических технологий на 2019–2027 годы». Однако без конкретных законодательных актов деятельность по сбору, хранению и передаче биоматериалов человека в Российской Федерации представляет собой зону риска как для субъектов правоотношений, так и для государства в целом.

### ПРАВОВАЯ НЕОПРЕДЕЛЕННОСТЬ<sup>1</sup>

В российском законодательстве есть несколько правовых актов, связанных со сбором биоматериалов, которые можно забирать у человека как при жизни, так и после смерти.

Это федеральные законы «О донорстве крови» и «Закон о трансплантации», которые четко определяют вид биоматериалов и цели, для которых производится их забор, а также требования к организациям, имеющим право на ведение такой деятельности (лицензию). Донорство крови представляет собой хорошо организованную государственную систему, обеспечивающую качество и безопасность донорской крови. В стране развита служба крови, ведущая учет доноров, проводится оценка потребностей в крови и ее продуктах, улучшается технологическое обеспечение станций переливания, проводится стандартизация деятельности. К сожалению, медицинская деятельность по трансплантации органов, регулируемая соответствующим законом, в настоящее время осложняется тем обстоятельством, что закон, принятый в 1992 г., в значительной степени устарел и не соответствует современному состоянию здравоохранения и права.

Если раньше в медицинском сообществе обсуждался только вопрос трансплантации органов, то в настоящее время стали доступны методы лечения и реабилитации с использованием клеток (аутологических и аллогенных), клеточных структур (митохондрий), элементов ДНК, РНК. Однако такое деление представляется не функциональным и несет в себе множество допущений. А в научной практике могут применяться смешанные виды биоматериалов.

Что же касается передовых направлений медицины, то в настоящее время отношения между государством и субъектами, занимающимися сбором, хранением и передачей биоматериалов для этих целей, не могут реализовываться в соответствии с требованием законодательства по причине его отсутствия. Нормы права не могут возникнуть без определения субъектов правоотношений, условий реализации права, определения степени и формы контроля государством соблюдения закона. Таким образом, можно сформулировать первоочередные вопросы, требующие ответа:

- Кто может собирать биообразцы (биологический и генетический материал человека)?
- Каковы требования к ведению этой деятельности?
- Какие ограничения могут возникать при работе с биоматериалами?
- Какова ответственность за нарушения в сфере обращения биоматериалов?
- Каковы этические аспекты деятельности, связанной с биообразцами человека?

В вышеупомянутых стратегических документах можно встретить упоминание о создании биобанков, генетических коллекций, хранилищ, где могут собираться и храниться биоматериалы человека. Однако как в отечественном, так и в зарубежном законодательстве до сих пор нет единого толкования термина «биобанк».

<sup>1</sup> Понятие правовой неопределенности охватывает элементы верховенства права, которые обеспечивают надежность закона и помогают избежать разного толкования при возникновении правовой ситуации.

На сегодняшний день сложилась ситуация, когда биобанками называют учреждения разной организационно-правовой формы, занимающиеся любыми видами хранения биологического материала. Для более полного понимания функций и ответственности биобанков представляется целесообразным описание существующих учреждений, а также тех видов биоматериалов, с которыми они работают.

**Первая особенность** – множество названий учреждения/организации, которые занимаются этим видом деятельности:

- биодепозитарий,
- биоколлекция,
- биохранилище,
- биорепозиторий,
- геномная база данных,
- биобанк,
- место сбора и хранения биологических образцов и пр.

**Вторая особенность** – это множество классификаций: по источнику получения биоматериала, форме и условиям его хранения, по целям, по географическому, нозологическому или иному принципу. Выделяют национальные, частные банки, банки хранения биоматериала для производства продуктов переносимой терапии, персонализированные банки и даже банки отработанного клинического биоматериала.

**Третья особенность** – сложность определения места биобанков в структуре национальной или наднациональной системы здравоохранения.

Европейское законодательство более 15 лет назад определило требования к основным процедурам, без которых невозможна деятельность в сфере обращения биоматериалов человека (Директива 2004/23/ЕС) [2]. Этот документ заложил основу правовой системы, определил виды деятельности, которые вместе или по отдельности могут осуществляться учреждением при работе с биоматериалами человека. После вступления в действие Директивы 2004/23 европейский регулятор предоставил возможность

заинтересованным субъектам в течение двух лет легализовать свою деятельность, а также подготовил две дочерние директивы, одна из которых определяла технические требования к деятельности, а вторая устанавливала обязательства по обеспечению прослеживаемости и репортированию нежелательных явлений при использовании клеток и тканей человека (Директива 2006/17 / ЕС и Директива 2006/86/ЕС) [2, 4]. Принятие этого свода правил обеспечило создание системы компетентных органов, а также повлекло за собой необходимость разработки национальных правовых актов. Ввиду различий в законодательной базе государств – членов ЕС сложилась ситуация, когда регулированием деятельности в отдельной стране могут заниматься одно или несколько ведомств, например, это может быть министерство и отдельная служба контроля.

В связи с имплементацией первой Директивы 2004/23 в государствах Евросоюза развитие законодательной базы шло примерно одним путем – сначала формировались общие нормы. В большинстве стран это законы, регулирующие права человека, или законы о человеческом теле, или законы о человеческих клетках и тканях. Прямая правовая норма, где упоминается биобанкинг, существует в таких европейских странах, как Финляндия, Швеция, Исландия, Норвегия [5–8]. Есть также законодательная инициатива, носящая название «Закон об исследовании» (Эстония) [9]. Страны скандинавской правовой семьи раньше других приняли эти специфичные законодательные акты, возможно, в связи с повсеместной и обязательной цифровизацией систем здравоохранения.

2016 г. внес свой весомый вклад в законодательство в области обращения с биоматериалами. Во-первых, был принят общеевропейский документ о защите персональных данных, т.н. «Общий регламент защиты данных» (General Data Protection Regulation/GDPR) [10].

В этом документе содержатся разъяснения по вопросам работы с персональными данными, возникающим в особо проблемных областях: в сфере информирования и соблюдения прав субъектов, получения согласия на обработку, передачу данных, санкций за нарушения и т.д. Этот документ настолько значим и обширен, что заслуживает отдельного обсуждения.

Вторым документом 2016 г., влияющим на деятельность в сфере биобанкинга, стали европейские рекомендации Комитета министров Совета Европы «Об исследованиях с использованием биологических материалов человеческого происхождения». Эти рекомендации представляют собой обновленную версию документа, который был принят в 2006 г., они регулируют именно область научных интересов и будущих исследований. Пересмотр и обновление рекомендаций были необходимы, во-первых, в связи с законодательно установленной нормой обновления, а во-вторых, в связи с развитием технологий сохранения биологических материалов и активным ростом числа биобанков в Европе. Пример создания этого документа говорит о внимании разработчиков к проблеме персональных и биометрических данных, в т.ч. их защиты. В обсуждении принимали участие представители регуляторных органов, адвокаты, ученые, разработчики биотехнологических препаратов, ассоциации пациентов. В документе 24 статьи, изложенные в 6 главах, в которых отражены коллегиальные решения относительно наиболее значимых этических и правовых вопросов: защиты прав лиц, чьи биологические материалы поступают и хранятся в биобанках; забора биоматериалов у уязвимых групп пациентов, особенно у недееспособных; дать свое согласие; защиты самих коллекций, а также регулирования и возможности использования коллекций в будущих исследованиях. Следует отметить, что, несмотря на отсутствие российского нормативного документа прямого

**ТАБЛИЦА.** Сравнение положений Конституции РФ и рекомендаций «Об исследованиях с использованием биологических материалов человеческого происхождения» (2016)

Рекомендации (2016)б	Конституция РФ
<p>Статья 5 п. 2 «Отказ дать согласие или разрешение на удаление, хранение или исследовательское использование биологических материалов, а также отзыв или изменение объема согласия или разрешения <b>не должны приводить к</b> какой-либо форме <b>дискриминации</b> в отношении соответствующего лица, в частности в отношении права на медицинскую помощь»</p>	<p>Статья 19 п. 2 «Государство гарантирует равенство прав и свобод человека и гражданина независимо от пола, расы, национальности, языка, происхождения, имущественного и должностного положения, места жительства, отношения к религии, убеждений, принадлежности к общественным объединениям, а также других обстоятельств. <b>Запрещаются любые формы ограничения прав граждан по признакам социальной, расовой, национальной, языковой или религиозной принадлежности»</b></p>
<p>Статья 10 п. 2 <b>«Соответствующее лицо также должно быть проинформировано о правах и гарантиях, предусмотренных законом</b>, и, в частности, о его или ее праве отказаться от согласия или разрешения и отозвать согласие или разрешение в любое время в соответствии со статьей 13. Эта информация должна также включить любое возможное ограничение на отзыв согласия или разрешения»</p>	<p>Статья 21 п. 2 «Никто не должен подвергаться пыткам, насилию, другому жестокому или унижающему человеческое достоинство обращению или наказанию. <b>Никто не может быть без добровольного согласия подвергнут медицинским, научным или иным опытам»</b></p>
<p>Статья 11 п. 1 «Биологические материалы должны быть изъяты для хранения для будущих исследований <b>только с предварительного, свободного, явного и документально подтвержденного согласия заинтересованного лица»</b></p>	

действия по регулированию вопросов о биологических материалах, аналогии некоторых положений европейских рекомендаций можно найти в Конституции Российской Федерации (табл.).

В 2016 г. в Тайбэе была также принята «Декларация Всемирной медицинской ассоциации (ВМА) по этическим соображениям в отношении баз данных здравоохранения и биобанков» [11]. Самым известным документом ВМА является Хельсинкская декларация «Этические принципы медицинских исследований с участием человека в качестве испытуемого». Тайбэйский документ дополняет положения Хельсинкской декларации, но с учетом развития систем здравоохранения, технологических достижений, расширения возможностей работы как с персонифицированными биоматериалами человека, так и с большими массивами обезличенной информации. Декларация Тайбэя впервые затрагивает не только вопросы биобанков и баз данных как медицинских учреждений и ресурсов, но и политические,

коммерческие и социальные проблемы, которые базируются на сведениях о большом количестве людей. При анализе текста декларации становится понятна обеспокоенность по поводу не только сохранности собранных и проанализированных данных, но и доступа к ним сторонних лиц, а также легальной передачи такой информации. Декларация Тайбэя вместе с европейскими рекомендациями формулирует условия и возможности сбора данных и биоматериалов в пользу будущих исследований. Эта проблема не имеет на настоящий момент окончательного правового решения, и поэтому исключительно этические принципы, а также ответственность исследователей могут гарантировать соблюдение прав и автономии субъектов.

Несмотря на то что положения описанных выше документов касаются примерно одних и тех же вопросов и проблем, сами документы имеют разный правовой статус. В отличие от европейских директив, являющихся законодательными актами,

декларации ВМА отражают позицию международного профессионального медицинского сообщества по вопросам не только медицинских исследований, но и оказания медицинской помощи, защиты прав медицинских работников и не требуют обязательного внесения в национальные нормативные документы. Следует отметить, что российские врачи и исследователи, к сожалению, практически не знакомы с Декларацией Тайбэя. При обсуждении правовых вопросов следует вспомнить такой важный документ, как Конвенция о защите прав и достоинства человека в связи с применением достижений биологии и медицины, принятый более 20 лет назад [12]. На сайте Минздрава России утверждается, что «документ является единственным юридически обязывающим международным инструментом защиты прав человека в сфере биомедицины», однако он до сих пор не подписан Российской Федерацией. Помимо самой Конвенции, действующими документами

являются Дополнительные протоколы по отдельным областям:

- Дополнительный протокол к Конвенции о защите прав и достоинства человека в связи с применением достижений биологии и медицины, касающийся запрещения клонирования человеческих существ;
- Дополнительный протокол к Конвенции о правах человека и биомедицине относительно трансплантации органов и тканей человека;
- Дополнительный протокол к Конвенции о правах человека и биомедицине в области биомедицинских исследований;
- Дополнительный протокол к Конвенции о правах человека и биомедицине, касающийся генетического тестирования в медицинских целях.

Помимо регуляторов и ВМА, вопросами биологических образцов человека занимаются профессиональные сообщества, такие как ISBER (Международное общество биологических и экологических депозитариев), BVMRI-ERIC (Европейская исследовательская инфраструктура биобанкинга). Поскольку членами этих организаций являются специалисты, непосредственно занимающиеся забором, организацией хранения, маркировкой и т.д., то основной их целью является разработка, экспертиза, внедрение лучших практик в качестве стандартов, обучение работе по этим стандартам, аккредитация специалистов и учреждений на соответствие этим практикам. Так, в 2018 г. вступил в действие стандарт ISO 20387:2018 «Биотехнология. Хранение биологических образцов. Общие требования к хранению», адресованный всем организациям, начинающим деятельность по биобанкингу, а также применяемый при оценке соответствия этих организаций установленным требованиям.

Благодаря последовательной законодательной деятельности в развитых странах сформировалось регуляторное законодательство в сфере обращения биологических препаратов человека, одним из направлений

которого является биобанкинг. Система законодательных актов отличается согласованностью, исключением двойного регулирования и двойного толкования, включает в себя иерархически подчиненные документы, начиная с наднациональных законов и заканчивая подзаконными актами, добровольными стандартами и передовыми практиками. Следует также пояснить, что все вышеназванные документы регулируют и генетические исследования, поскольку основой для них являются клетки и ткани человека. К сожалению, российское законодательство, как общее, так и специальное, не имеет этих норм, представлено единичными документами, не имеющими общей выработанной терминологии и правовой взаимосвязи.

### ЧЕЛОВЕК И ГЕНОМ

Генетическое тестирование в настоящее время внедрено в системы здравоохранения многих стран, что, как было отмечено ранее, отражено в их законодательстве. Популяционные исследования проводятся для получения данных о распространенности социально значимых или орфанных заболеваний, индивидуальные тесты – для оценки рисков развития наследственного заболевания у одного человека или в его семье, судебная система также использует генетическую экспертизу.

Специальные законодательные нормы, регулирующие эту сферу, уже были рассмотрены, но помимо них большое значение имеет осведомленность населения относительно особенностей генетических/геномных исследований, ответственности исследователей и учреждений, прав людей на информацию, конфиденциальности.

В настоящее время силами Всемирной организации здравоохранения, государственных учреждений, пациентских организаций, университетов, отдельных клиник поддерживается значительное число информационных ресурсов,

позволяющих отдельному индивиду найти ответы на вопросы, закономерно возникающие перед тем, как тот или иной биоматериал будет отдан на исследование.

Предоставление исчерпывающей достоверной и своевременной информации предусмотрено повсеместно как обязательное требование. Однако большой объем информации не всегда может быть предложен в рамках процедуры информирования пациента исследователем.

Представляется важным рассмотреть существующие информационные ресурсы, посвященные генетическому тестированию.

**Международная база данных по правовым и социально-этическим аспектам популяционной генетики (PopGen) [13].** Ресурс рассчитан на рядовых пользователей, без ограничений по специальности или праву доступа. Предоставляет информацию, собранную за период с 1990 по 2017 г. На платформе содержится множество документов различного правового уровня и территориального происхождения, определяющих правовые и этические основы проведения генетических исследований. Так, по запросу «биобанк» система предоставила 314 документов, из них:

- международных – 44,
- региональных – 52,
- национальных – 198,
- провинциальных (Канада) – 20.

**Genetics Home Reference** – информационный портал, который предоставляет понятную и доступную информацию о генетически зависимых заболеваниях человека [14]. Портал поддерживается Национальным институтом здоровья США, дает разъяснения по наиболее сложным вопросам в области генетики. Заявленная функция портала – руководство для лучшего понимания человеком своего «генетического здоровья» – реализована в нескольких модулях, посвященных актуальным вопросам, таким как:

<sup>2</sup> <https://rm.coe.int/1680458010>.

- описание основ генетики, генома человека, строения и функций хромосом;
- возможные нарушения в геноме человека, способные привести к развитию заболевания;
- виды и особенности генетических исследований, разъяснения о потенциальных рисках при проведении исследований и при последующем использовании результатов при диагностике и лечении.

Постоянно обновляемые страницы помогают не только потенциальному субъекту исследования, но и его семье, поскольку здесь широко представлена информация о семейных заболеваниях. Ценность данного ресурса заключается также в том, что информация предоставляется разным группам пользователей, есть, например, обучающая информация для студентов с наглядными пособиями, есть лекционный курс для преподавателей, есть блок, адресованный проблемам различия по полу, происхождению, есть обязательный для таких ресурсов раздел, посвященный этико-правовым вопросам.

**EuroGentest** – «Проект, финансируемый Европейской комиссией для гармонизации процесса генетического тестирования, от отбора проб до консультирования, по всей Европе» [15]. Целью проекта является информирование всех заинтересованных сторон (пациенты, врачи, регуляторы), обеспечение качества проводимых исследований и использование результатов для оказания медицинской помощи. Сайт проекта, реализованного в рамках панъевропейской программы научных исследований Horizon 2020, дает возможность получения актуальной достоверной информации, а также использования разработанных методических пособий и шаблонов.

Для пациентов были разработаны и переведены на 30 языков буклеты с общими и специфическими сведениями о генетических исследованиях. Интернет-ресурс позволяет скачать или распечатать такой буклет,

использовать его в режиме онлайн и воспользоваться предложенной информацией, например, при визите к своему врачу или в лабораторию. На примере информации, доступной для русскоязычного пациента<sup>2</sup>, можно ознакомиться с общими сведениями о каждом виде генетического исследования, узнать наиболее важные аспекты его проведения, а также оценить для себя возможные ограничения или потенциальные риски. В буклете представлен перечень возможных вопросов пациентов, которым рекомендовано проведение тестов. Для реализации права пациентов на информацию о рисках или преимуществах представлена дополнительная информация в форме вопросов и ответов. В целях предупреждения пациентов и для исключения предоставления фальсифицированной информации даны разъяснения о тестах, проводимых немедицинскими организациями. Такой информационный продукт можно порекомендовать российским пациентам для подготовки и принятия решения о возможном проведении тестирования. Следующий раздел ресурса предназначен для лабораторий, проводящих генетические тесты. Поскольку используемый биоматериал относится к категории персонифицированного, то лаборатории и персонал должны выполнять нормативные требования и рекомендации надлежащих практик по сохранению конфиденциальности. Такой методический раздел также предоставлен пользователям, и пациент может найти аккредитованную в ЕС лабораторию, выполняющую все требования, услугами которой он хотел бы воспользоваться, а также информацию о ее расположении, возможности проведения конкретных, иногда редких, исследований, о наличии дополнительной консультативной услуги.

**B3Africa – Bridging Biobanking and Biomedical Research across Europe and Africa** [16]. Активная миграция, в т.ч. из стран Африки, на европейский континент побудила исследователей

к созданию объединенной исследовательской платформы «Соединение биобанков и биомедицинских исследований в Европе и Африке». На данном ресурсе, так же как и на описанных ранее, основные разделы посвящены ознакомлению пользователей с особенностями генетических тестов, освещению прав пациентов. Особенностью этого ресурса является ориентированность на население стран с низким уровнем дохода и, следовательно, с низкой грамотностью. Дружелюбный интерфейс делает информацию понятной для малограмотных пациентов благодаря сопровождающему разъяснению видеоролику. Такой подход позволяет вовлечь в проведение популяционных исследований наибольшее количество субъектов, что, безусловно, улучшает качество данных.

Представленными ресурсами не ограничиваются возможности получения участниками независимой объективной полноценной информации о проводимых генетических тестах и исследованиях. Помимо исследований самого биологического материала, проводится множество этико-социальных исследований по вопросам отношения людей к использованию их персонального биоматериала. Особую озабоченность всех участников процесса вызывают вопросы ответственности исследователей за результаты тестов, степени доступности, возможности передачи полученных сведений. Важным моментом в соблюдении прав личности является вопрос о желании или нежелании получить результаты, а также о разрешении передать эти данные для общего пользования в интересах здравоохранения. Многие страны, объединяя ресурсы по хранению биоматериалов для увеличения мощности биобанков и получения более достоверных данных, придерживаются различных взглядов в вопросах этики и ответственности при обращении с полученными результатами. Разрешить эти проблемы возможно только

на основе общих этических норм, следовательно, это накладывает особую ответственность на этические комитеты, без одобрения которых проведение исследований биоматериалов человека невозможно.

### СОГЛАСИЕ – ВОТ ТАКОЙ ШИРИНЫ

Большинство исследователей знают, что Хельсинкская декларация ВМА разработана как свод этических принципов проведения медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта. Но, к сожалению, этот документ редко перечитывают, и мало кто вспоминает, что в преамбуле к нему сказано, что к медицинским исследованиям также относятся «исследования биологических материалов или данных, допускающих идентификацию лица, от которого они были получены» [17]. Этот основополагающий документ после принятия в 1964 г. претерпел некоторые изменения в связи с развитием технологий и новых методов диагностики, профилактики и лечения. Дополнения, касающиеся биоматериалов человека, впервые появились при пересмотре в 2008 г. в Корее, а в 2013 г. на 64-й Ассамблее ВМА в Бразилии были внесены дополнения, касающиеся деятельности биобанков (ст. 32). Этим документом Всемирная медицинская ассоциация обозначила актуальность проблемы обращения с биоматериалами, а новая поправка послужила основой для разработки Декларации ВМА в Тайбэе, о которой было сказано выше.

Как известно, любое исследование может проводиться только после получения от субъекта добровольного информированного согласия. Ранее при организации и проведении исследований спонсорами или врачами-исследователями необходимо было получить согласие на участие в конкретном исследовании, которое проводилось после подписания формы информированного согласия и результаты которого должны быть получены после запланированного протоколом срока. Развитие новых

направлений медицинской науки и передовых технологий диагностики и лечения поставило перед исследователями сложную проблему. В XXI в. становится возможным сбор и хранение биоматериалов субъектов исследования для так называемых будущих исследований. Будущие исследования подразумевают возможность использования такого ресурса, как биоматериалы человека, не сразу, а через некоторое время, разными исследователями, с помощью разных технологий, в разных целях. Эти обстоятельства потребовали изменений в этических принципах и подходах к проведению оценки риска и преимуществ для участников исследований, а также к соблюдению права на автономию личности.

Результаты полного секвенирования генома человека (2003) обогатили медицинскую науку и практику новыми данными о генетически детерминированных заболеваниях. Сбор биоматериалов для генетических тестов, хранения и передовых технологий стал широко использоваться не только в научных исследованиях, но и в рутинной практике врачей. Поскольку все медицинские вмешательства должны проводиться только после добровольного волеизъявления пациента, то вопрос разработки новых видов информированного согласия стал предметом обсуждения в регуляторных организациях и профессиональных сообществах.

В результате многочисленных дискуссий и исследований сложились несколько видов типологии информированного согласия:

- по степени информированности и возможности использования биоматериала в перспективе – общее, широкое, динамическое, конкретное;
- по количеству участников – индивидуальное, семейное, групповое;
- по конечным результатам – с повторным контактом, с генетическим консультированием, с участием семьи, с пожизненным наблюдением.

В 2015 г. были опубликованы результаты обсуждения новой концепции информированного согласия, которое было инициировано Департаментом биоэтики Клинического центра Национальных институтов здоровья США и прошло с участием пациентских организаций, врачей, ведущих экспертов в области этики, биобанкинга, права, общественного здоровья. Целью семинара было достижение консенсуса по вопросам т.н. широкого согласия при сборе биоматериалов для будущих исследований. Экспертам удалось обосновать основные положения и подходы к концепции широкого согласия, определить допустимые области применения, выработать рекомендации для этических комитетов, а также оценить объем и вид информации, предоставляемой потенциальному донору биоматериала. В настоящее время широкое информированное согласие активно используется, однако существует еще несколько моделей решения проблемы информированности и автономии человека.

#### **Общее согласие (blanket consent)**

Данная форма согласия предоставляется в самом начале общения и предполагает одобрение любых возможных действий без ограничений по времени, форме контроля и возможности его отзыва. В такой форме согласия обычно содержится текст о том, что врач обсуждал основные вопросы с пациентом, а пациент смог что-то спросить. Российским вариантом общего согласия можно считать «Информированное добровольное согласие на виды медицинских вмешательств, включенные в Перечень определенных видов медицинских вмешательств, на которые граждане дают информированное добровольное согласие при выборе врача и медицинской организации для получения первичной медико-санитарной помощи» (Приложение №2 к приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 20 декабря 2012 г. № 1177н).

### **Широкое согласие (broad consent)**

К настоящему моменту практически сформировалось общее понимание термина «широкое согласие», которое представляет собой модель информированного согласия на не конкретизированный диапазон действий с биообразцами по видам исследований и по времени. Однако обязательными компонентами такого согласия являются условия предоставления первичной информации об инициаторе сбора, разрешения и одобрения такой деятельности по сбору биоматериалов, предусмотренная возможность отказа от согласия.

Широкое согласие было признано многими экспертами и учреждениями как наиболее приемлемая модель информированного согласия при реализации научных проектов, связанных с генетическим тестированием, особенно тех, где речь идет о многочисленных образцах. Однако при получении широкого согласия исследователи не могут в полной мере информировать потенциального участника обо всех планируемых видах тестов и анализов, для которых потребуется его биоматериал. Широкое согласие может только предложить оценить возможность активного участия в научных исследованиях с альтруистической точки зрения. Это одновременно является и преимуществом, и недостатком широкого согласия. Преимущество в том, что получение согласия и накопление результатов происходит гораздо быстрее, возможна передача обезличенных данных для обработки и анализа, есть возможность предоставления информации по всему проекту в целом, например по выявленным маркерам или триггерам определенного заболевания. Недостатком является то, что у непосредственного участника практически нет возможности удалить свои данные, поскольку они уже были использованы, и в качестве крайней меры защиты своей автономии участник исследования может выбрать отказ от дальнейшего участия в исследовании.

При проведении исследований, использующих широкую модель согласия, практически невозможно вернуть результаты исследования конкретному донору биоматериала, также исключена какая-либо защита от непредвиденных событий, например, таких, как нормативные изменения.

Использование широкого согласия возлагает дополнительную ответственность на этические комитеты, которые предварительно проводят экспертизу научных проектов, предусматривающих сбор биоматериалов. При рассмотрении таких заявок члены этического комитета должны всесторонне оценить соответствие представленной модели согласия целям научного исследования, а это невозможно сделать без предварительного обучения или ознакомления с опытом коллег и существующими рекомендованными моделями. В 2017 г. Office for Human Research Protections (OHRP) разработало рекомендации по применению модели широкого согласия (Recommendations for Broad Consent Guidance), а также шаблон формы широкого информированного согласия во избежание нарушения прав участников исследований с использованием биологических материалов.

### **Многоуровневое согласие (tiered consent)**

Модель многоуровневого согласия – это разновидность широкого согласия, которая начала применяться по мере приобретения практического опыта исследователями и этическими комитетами. Использование широкого согласия способно привести к изменению первоначальных планов исследователей и соблазну использовать биоматериалы донора по своему усмотрению. Для предотвращения будущего неправильного использования данных и образцов были разработаны рекомендации по предоставлению участнику исследования выбора предпочтительных для него областей исследований. Таким образом, была частично решена проблема

автономии, поскольку участники могли в большей степени контролировать использование своих образцов и данных. Субъект может, например, согласовать использование своих биоматериалов для всех онкологических тестов, но запретить их использование при проведении разработок коммерческих продуктов.

Проблемой для организаторов исследований при использовании модели многоуровневого согласия может стать процедура выявления предпочтений участника, т.к. проекты могут быть определены по разным признакам: государственные/частные, гражданские/военные, национальные/международные и т.д. От компетенций инициаторов исследования и от развития новых методов диагностики будет зависеть, какие возможности для выбора будут предложены участникам исследования. Представляется, что ожидания участников и исследователей могут часто не совпадать.

### **Динамическое согласие (dynamic consent)**

На сегодняшний день это самая передовая и самая обсуждаемая модель информированного согласия, используемого в генетических исследованиях. Динамическое согласие возникло в ответ на те нерешенные вопросы, которые стали появляться у исследователей и потенциальных участников в эпоху новых биомедицинских проектов с использованием персональных биоматериалов и данных. Динамическое согласие – это найденный компромисс между жесткими рамками конкретного согласия (один человек – одно исследование – одно информированное согласие) и почти безграничным широким согласием (один человек/одно согласие – множество проектов и/или неограниченные сроки). Общая схема динамического согласия может быть представлена следующим образом: предоставление информации потенциальному участнику → добровольное согласие на участие в исследовании/проекте

→ получение первичного/промежуточного результата исследования → запрос на продолжение исследования или предложение на участие в схожем проекте → добровольное согласие на участие в исследовании/проекте → ...

Данная модель именно потому названа динамической, что процессы общения с участником исследования, предоставление информации, получение согласия представляют собой непрерывный процесс, т.е. реализуются в динамике. Такой подход позволил решить наиболее сложные задачи: участники исследований получили возможность реализации права на автономию при проведении все новых и новых исследований с биоматериалами, исследователи стали более ответственными при планировании и управлении результатами исследований, процесс обмена информацией между участниками и соисследователями стал более контролируемым.

Безусловно, предложенная модель динамического согласия значительно усложнила процедуру ознакомления и получения подписи участника исследования, ведь для одного и того же участника может храниться несколько информированных согласий, а при проведении мультицентрового исследования объем бумажных документов увеличивается в разы. Поскольку в инициации генетических исследований и биобанкинга активное участие принимают представители коммерческих компаний, они предложили ученым и специалистам по этике техническое решение, заимствованное из бизнес-процессов: создание специализированных онлайн-платформ для каждого проекта, где можно поддерживать интерактивное взаимодействие между участниками и организаторами исследования. Повышение интернет-доступности, рост числа социальных сетей и их участников, возможность получения электронной подписи кардинальным образом преобразили процедуру добровольного информированного согласия. Первичные

финансовые затраты на организацию такого ресурса были полностью покрыты за счет тех преимуществ, которые получили исследователи и которые не ограничиваются только возвратом средств.

Представим некоторые из появившихся возможностей, имеющие ценность как для субъектов, так и для организаторов исследований:

- одновременное предоставление актуальной информации о ходе исследования и промежуточных результатах большому числу участников, включая такие преимущества, как перевод текста на языки участников исследования и круглосуточный доступ;

- подписание динамического согласия с помощью электронной подписи, автоматическое архивирование всех версий и этапов, сохранение персональной информации в личных кабинетах участников;

- создание на платформе динамического согласия сообществ пользователей из различных регионов и групп населения, что дает возможность обсуждения потенциальными участниками и тем самым облегчает информирование, ускоряя набор и решая проблемы удержания участников в исследовании;

- независимый контроль со стороны регуляторных органов и мониторинг независимыми этическими комитетами, одобрявшими ранее проект;

- организация консультирования участников генетических исследований относительно прогностических рисков или дальнейших шагов по диагностике и лечению;

- вовлечение в исследование третьих сторон (семей), чье участие или мнение были бы значимы для целей исследования;

- оценка эффективности и значимости проекта для национальных систем здравоохранения на основе реальных данных о заинтересованности и активности субъектов исследования.

Особым признаком интерактивного динамического согласия является факт формирования практики

постоянного общения между участниками и исследователями для повышения прозрачности, объективности, качества научных исследований.

#### **Конкретное согласие (study-specific consent)**

Данный вид информированного согласия известен исследователям, т.к. он давно применяется в фармацевтических клинических исследованиях. Однако в современных биомедицинских исследованиях оно получило применение в тех случаях, когда субъект дает согласие на длительное хранение своего персонального биоматериала для возможного будущего клинического применения (биобанкинга). Особенностью такого информированного согласия является ответственность владельцев банка за сохранность и жизнеспособность образцов и возможность извлечения биоматериала по запросу донора. В отечественной клинической практике таким информированным согласием пользуются банки пуповинной крови, которые работают на российском рынке более 10 лет.

#### **Отказ (Informed refusal)**

Возможность отказа от участия в предлагаемом проекте всегда излагается в информации для потенциального участника. В большинстве исследований, за исключением некоторых, например, исследований 1-й фазы, предполагается польза для участников в виде улучшения здоровья, поэтому отказы регистрируются довольно редко, т.к. выгода вполне очевидна и привлекательна. В генетических исследованиях доля отказов возросла по сравнению с традиционными фармацевтическими исследованиями. Было высказано предположение, что это связано с большим объемом сложной для понимания информации, неочевидностью выгод, иногда нежеланием знать о возможных заболеваниях. Однако это решение обязательно должно быть предложено потенциальному участнику, поскольку должны соблюдаться этические принципы добровольности участия.

К моменту написания этой статьи появился обновленный текст документа, имеющего непосредственное отношение к теме публикации. Речь идет о Декларации ВМА «Этические соображения, касающиеся использования генетики в здравоохранении» [18]. Последние изменения были внесены в эту декларацию в октябре 2019 г. на заседании 70-й Генеральной ассамблеи ВМА в Тбилиси. Этот документ является дополнением к Хельсинкской декларации и Декларации Тайбэя ВМА. Краткое изложение этических принципов и рекомендаций, представленных в ней, хотелось бы предложить вместо заключения:

- генетическая информация имеет ряд значимых характеристик, которые

важны не только с медицинской, но и с этической точки зрения: возможность идентификации человека, связь с семьей, связь с персональными медицинскими документами, не до конца изученные закономерности развития и лечения генетически обусловленных заболеваний;

- генетическое тестирование может проводиться только на основе добровольного информированного согласия, объем информации должен дать участнику максимально возможное представление об инициаторе проекта, его ответственности, требованиях относительно соблюдения конфиденциальности, приватности и автономии, исключения дискриминации и запрета на клонирование;

- этические принципы управления полученными результатами (предоставление результатов, право передачи результатов, возможность использования полученных данных для других исследований) важны для участника и должны обсуждаться с ним;

- ответственность этических комитетов за одобрение проектов, связанных с биоматериалами и медицинскими данными участников.

В российском здравоохранении активно используется генетическое тестирование и консультирование, хотелось бы, чтобы отечественная практика соблюдения этических требований в этой области не отставала от международной.



#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Проект федерального закона. Федеральный портал проектов нормативных правовых актов 2019. Available at: <https://regulation.gov.ru/p/87215>.
2. Directive 2004/23/EC of the European Parliament and of the Council of 31 March 2004 on setting standards of quality and safety for the donation, procurement, testing, processing, preservation, storage and distribution of human tissues and cells. Available at: <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/>.
3. Commission Directive 2006/17/EC of 8 February 2006 implementing Directive 2004/23/EC of the European Parliament and of the Council as regards certain technical requirements for the donation, procurement and testing of human tissues and cells. Available at: <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/>.
4. Commission Directive 2006/86/EC of 24 October 2006 implementing Directive 2004/23/EC of the European Parliament and of the Council as regards traceability requirements, notification of serious adverse reactions and events and certain technical requirements for the coding, processing, preservation, storage and distribution of human tissues and cells. Available at: <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/>.
5. Biobank Act. Available at: <https://www.finlex.fi/en/laki/kaannokset/2012/en20120688.pdf>.
6. Biobanks in Medical Care Act (SFS 2002:297). Available at: <http://www.codex.vr.se/en/manniska4.shtml>.
7. The Biobanks and Health Databanks Act. Available at: [https://www.government.is/media/velferdarraduneyti-media/media/acrobat-enskar\\_sidur/Biobanks-Act-as-amended-2015.pdf](https://www.government.is/media/velferdarraduneyti-media/media/acrobat-enskar_sidur/Biobanks-Act-as-amended-2015.pdf).
8. The Health Research Act 2008 (Helseforskningsloven). Available at: <http://app.uio.no/ub/tujur/oversatte-lover/data/lov-20080620-044-eng.pdf>.

9. Human Genes Research Act. Available at: <https://www.riigiteataja.ee/en/eli/531102013003/consolide>.
10. Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and of the Council of 27 April 2016 on the protection of natural persons with regard to the processing of personal data and on the free movement of such data, and repealing Directive 95/46/EC (General Data Protection Regulation). Available at: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32016R0679>.
11. WMA declaration of Taipei on ethical considerations regarding health databases and biobanks. Available at: <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-taipei-on-ethical-considerations-regarding-health-databases-and-biobanks/>.
12. Конвенция о защите прав и достоинства человека в связи с применением достижений биологии и медицины: Конвенция о правах человека и биомедицине. Available at: <https://www.coe.int/tu/web/conventions/full-list/-/conventions/treaty/164>.
13. International Database on the Legal and Socio-Ethical Aspects of Population Genetics. Available at: <http://www.popgen.info/>.
14. Genetics Home Reference. Available at: <https://ghr.nlm.nih.gov/>.
15. EuroGentest. Available at: <http://www.eurogentest.org/index.php?id=160>.
16. B3Africa – Bridging Biobanking and Biomedical Research across Europe and Africa. Available at: <http://www.b3africa.org/>.
17. Хельсинкская декларация Всемирной медицинской ассоциации. Available at: [http://acto-russia.org/index.php?option=com\\_content&task=view&id=21](http://acto-russia.org/index.php?option=com_content&task=view&id=21).
18. WMA declaration of Reykjavik – ethical considerations regarding the use of genetics in health care. Available at: <https://www.wma.net/policies-post/wma-statement-on-genetics-and-medicine/>.