

ЦИВІЛЬНЕ ПРАВО



Лур'є Дмитро Андрійович,
*аспірант Інституту держави і права
імені В. М. Корецького Національної
академії наук України, Україна, м. Київ
e-mail: dmitry.lurye@gmail.com
ORCID 0000-0003-1730-269X*

doi: 10.21564/2414–990x.140.123008
УДК 347.12

ПРАВО НА ДОСТУП ДО ДОСЛІДЖУВАНОВОГО ЛІКУВАННЯ ПО ЗАВЕРШЕННІ КЛІНІЧНОГО ВИПРОБУВАННЯ

Досліджено сучасний стан правового регулювання доступу до досліджуваного лікування по завершенні клінічного випробування. Окреслено основні аргументи щодо необхідності передбачення такого права та проблемні питання, що виникають у разі його впровадження. Особливу увагу приділено міжнародним стандартам та досвіду іноземних країн у даній галузі. Запропоновано передбачити в законодавстві України вимогу завчасно інформувати випробуваних про наявність або відсутність такого доступу та оцінювати ці положення комісіями з питань етики до початку випробування та по його завершенні з метою визначення його реальної необхідності в кожному окремому випадку.

Ключові слова: клінічне випробування; доступ до лікування; подальше лікування; досліджуване лікування; право на інновацію.

Лур'є Д. А., аспірант Інституту держави і права імені В. М. Корецького Національної академії наук України, Україна, г. Київ.
e-mail: dmitry.lurye@gmail.com ; ORCID 0000-0003-1730-269X

Право на доступ к исследуемому лечению по завершении клинического испытания

Исследовано современное состояние правового регулирования доступа к исследуемому лечению по завершении клинического исследования. Приведены основные аргументы относительно необходимости предусмотреть такое право и проблемные вопросы, возникающие при его введении. Особое внимание уделено международным стандартам и опыту зарубежных стран в данной области. Предложено предусмотреть в законодательстве Украины требование заблаговременно информировать испытуемых о наличии или отсутствии такого доступа и оценивать эти положения комиссиями по вопросам этики до начала испытания и по его завершении с целью определения его реальной необходимости в каждом отдельном случае.

Ключевые слова: клінічне випробування; доступ к лечению; дальнейшее лечение; исследуемое лечение; право на инновацию.

Вступ. Клінічні випробування, у ході яких встановлюється характер впливу новітніх лікарських засобів, методик, виробів медичного призначення на організм людини, наявність побічних реакцій, підтверджується їх безпечність та ефективність, є однією з найбільш вразливих сфер медичної та наукової діяльності з точки зору забезпечення етичних та правових механізмів захисту особи, яка бере в них участь як досліджуваний.

Жодне клінічне випробування неможливо провести без участі досліджуваних-пацієнтів, тобто осіб, щодо захворювань яких перевіряється ефективність та безпечність досліджуваного засобу. Пацієнт отримує доступ до нових медичних засобів, які можуть яквилікувати його, так і значно покращити стан. Проте що станеться з ним після завершення клінічного випробування? Чи має він право сподіватися на продовження корисного для нього лікування поза випробуванням? Хто та за який рахунок повинен забезпечити таке лікування у разі його передбачення? Законодавство України не містить жодної відповіді на ці питання. Вибраний шлях урегулювання даної проблеми може стати як стимулом, так і перепоною подальшого залучення пацієнтів України до передових медичних розробок.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Проблематика правового регулювання доступу пацієнтів до лікування по завершенню клінічного випробування не висвітлювалась вітчизняними науковцями, однак, особливо в останнім часом, вказане питання є предметом досліджень і навіть дискусій широкого кола іноземних фахівців, як-от: D. C. Doval, R. Shirali, R. Sinha, P. Usharani, S. H. Naqvi, S. Colona, I. Schipper, C. Grady, S. M. Dainesi, M. Goldbaum та ін.

Метою статті є вивчення сучасної практики правового регулювання права на доступ до лікування по завершенню клінічного випробування і вироблення пропозицій щодо вдосконалення законодавства України в даній галузі.

Виклад основного матеріалу. Питання доступу пацієнтів до досліджуваних медичних засобів, які виявилися корисними для них, після завершення клінічного випробування є складним для вирішення як з точки зору етики, так і права, економіки, медичної науки тощо.

Так, з одного боку, особа виправдано може сподіватись на те, що їй будуть і надалі надаватись лікарські засоби чи методики, які в ході випробування були корисними для неї, наприклад, полегшували симптоми хронічного захворювання. Водночас це може мати велике фінансове навантаження на спонсора дослідження, є важко контрольованим щодо подальшої реакції організму особи з боку дослідника.

Вивчаючи дане питання, висловлюють такі аргументи на користь необхідності забезпечення такого права [1–3]: 1) пацієнт, який мав певні незручності, був підданий потенційним ризикам, має обґрунтовані сподівання очікувати отримати доступ до нових ефективних та безпечних лікарських засобів чи

медичних методик, які були вивчені в ході дослідження (в тому числі як компонент права пацієнта на інновацію відповідно до ст. 10 Європейської хартії прав пацієнта [4]); 2) передбачені законодавством гарантії прав захисту досліджуваних повинні розповсюджуватись за рамки самого випробування; 3) позбавлення лікування, яке має позитивний ефект для пацієнта, суперечить принципам медичної етики; 4) позбавлення досліджуваного лікування може мати негативний ефект на подальший стан пацієнта, в тому числі у разі захворювань, які взагалі не мають альтернативного лікування.

Виходячи з зазначеного, можна прийти до висновку про необхідність встановити імперативну вимогу передбачати продовження надання досліджуваного засобу випробуваним-пацієнтам після завершення такого дослідження. Проте існує низка проблемних питань, які накладають певні обмеження та труднощі на цей процес.

Так, дослідники зазначають, що первісним є питання щодо визначення кола осіб, які матимуть таке право: ті хто отримував випробуваний засіб, усі випробувані-пацієнти (частина з них, приміром, може отримувати плацебо) чи всі пацієнти. Надання такого доступу лише першим двом категоріям призводить до значної правової нерівності (дискримінації) інших осіб. Це особливо видно в екстрених випадках, що загрожують життю, коли досліджуваний препарат виявився ефективним, оскільки, як видається, є негуманним позбавляти всіх інших пацієнтів тієї самої користі [2].

Крім того, залишається питання про те, хто повинен відповідати за забезпечення цього права. С. Grady звертає увагу, що якщо фармацевтичні компанії та спонсори нестимуть виняткову відповідальність за забезпечення постійного доступу до такого лікування, то це може стати суттєвою перешкодою для компаній займатися такими дослідженнями. Це також може поставити під загрозу майбутнє досліджень у місцях з обмеженим доступом до медичних послуг, у країнах, що розвиваються, де найбільше потрібні нові методи лікування, особливо щодо захворювань, які можуть потребувати хронічного або дорогого лікування [3]. Тобто найбільш ефективним, на нашу думку, буде розподіляти обов'язки та функції із забезпечення такого права між спонсорами, дослідниками, пацієнтами та державою в певній обґрунтованій пропорційній частині.

Одначе необхідно мати на увазі, що в будь-якому випадку такі засоби та методики мають дослідницький характер, час до прийняття компетентними органами рішення про їх дозвіл може бути тривалим, та й не зрозуміло, як можна контролювати подальший вплив цього засобу на організм особи, коректність подальшого виконання нею інструкцій. І що робити у випадку, коли у реєстрації буде відмовлено, наприклад, через виявлені порушення процедури клінічного випробування, які суттєво вплинули на їх результат. Ймовірність таких ситуацій призводить до необхідності визначення механізмів компенсації можливої шкоди екс-випробуваному.

Л. Е. Nutt вказує, що надання подальшого доступу до досліджуваних об'єктів може необґрунтовано стимулювати осіб до участі у випробуванні, а отже,

порушити основні принципи добровільності та усвідомленості згоди на участь у клінічних випробуваннях [5].

Також фахівці у даній сфері переконують, що виходячи з принципів користі та безпечності, у разі наявності альтернативних методів лікування необхідно віддавати перевагу саме ним, аніж випробуванним засобам. Дослідницькі засоби завжди несуть потенціал нових ризиків чи шкоди, які ще не встановлені. Крім того, спонсор несе відповідальність за контролювання нових, відповідним чином схвалених, методів лікування, в тому числі в період дослідження, які можуть бути безпечною альтернативною. У зв'язку з чим дослідники, приймаючи рішення про продовження доступу, повинні розглядати кожного випробуваного окремо і приймати остаточне рішення щодо такого доступу лише на фінальному етапі дослідження [6].

Основні проблемні питання щодо зобов'язання надавати подальший доступ, наступні: 1) необхідно визначити, хто нестиме таке зобов'язання, у тому числі джерела його оплати; 2) клінічні випробування можуть проводити науково-дослідні установи (без участі приватних спонсорів), які мають значно обмежений фінансовий ресурс; 3) складність та удорожчання випробувань може призвести до їх скорочення, особливо в країнах з низьким соціально-економічним рівнем; 4) значно погіршується можливість контролю за станом випробуваного, додержанням ним рекомендацій, фіксації та аналізу негативних реакцій; 5) відсутність можливості точного визначення часу, протягом якого такий засіб буде перебувати в статусі незареєстрованого лікарського засобу; 6) складність визначення положень з подальшої відповідальності та відшкодування шкоди.

Нормативно-правові акти України дуже детально регулюють процес проведення клінічних випробувань, вимоги до захисту прав досліджуваних, процедуру їх узгодження з відповідними компетентними державними органами, відповідальність та обов'язки сторін у ході їх проведення. Водночас відсутні будь-які положення щодо продовження лікування пацієнтів досліджуваними об'єктами після завершення клінічного випробування.

Основні міжнародні етичні настанови містять таке право, проте мають різні формулювання та обсяги, що лише посилює фахові дискусії.

Так, Гельсінська декларація Всесвітньої медичної асоціації в редакції від 2013 р. передбачає, що у клінічних дослідженнях протокол повинен також описувати відповідні умови, які діють після закінчення дослідження та щодо початку дослідження; спонсори, дослідники і державні органи країн, в яких планується дослідження, повинні передбачити можливість доступу учасників після закінчення дослідження до лікування, якщо у ході дослідження з'ясувалося, що воно приносить їм користь. Ця інформація має бути доведена до відома учасників дослідження в процесі отримання інформованої згоди (ст. 34) [7].

Відповідно до рекомендацій, викладених у Керівних принципах Ради міжнародних медичних наукових організацій та ВООЗ [8], перед отриманням інформованої згоди дослідник повинен надати інформацію чи будуть, коли

та яким чином доступні випробуванім будь-які засоби або методики, безпечність та ефективність яких доведена в ході дослідження, після того, як вони завершили свою участь у дослідженні та чи будуть вони платити за них (п. 12 рекомендації № 5).

Згідно з рекомендацією № 10 (п. 2) перед проведенням дослідження за участю народу чи громади з обмеженими ресурсами спонсор та дослідник мають докласти всіх зусиль, щоб упевнитись, що будь-яке втручання або розроблений засіб, отримане знання буде розумно доступним на користь цього народу чи громади. У коментарі до вказаного положення зазначено, що якщо виявилось, що досліджуваний препарат є корисним, спонсор повинен продовжувати надавати його випробуванім після завершення дослідження і до його затвердження регуляторним органом з питань лікарських засобів. Одночасно уточнюється, що «розумна доступність» є складним поняттям і потребує визначення в кожному окремому випадку. Відповідні міркування включають тривалість часу, протягом якого розроблена методика або засіб, чи інша узгоджена вигода будуть доступні випробуванім, відповідній громаді або народу; тяжкість медичного стану випробуваного; ефект виведення досліджуваного препарату (наприклад, смерть суб'єкта); вартість для випробуваного чи медичної служби; і питання щодо невинного стимулювання, якщо така методика (засіб) надається безкоштовно. Як загальне правило, рекомендується не проводити випробування за участю населення, щодо якого є вагомими підстави вважати, що об'єкт дослідження в подальшому не буде доступний.

Найбільш типовою нормою, яка передбачається в національному законодавстві, є вимога визначати в інформованій згоді наявність або відсутність подальшого лікування та попередньо надавати таку інформацію незалежному етичному комітету (наприклад, Положення про лікарські засоби для людського використання (клінічні випробування) Великої Британії 2004 року [9]).

Зауважимо, що на відміну від Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань, затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України від 23.09.2009 р. № 690 [10], де також вимагається у інформованій згоді зазначати інформацію щодо лікування, на яке досліджуваний може розраховувати, в даному разі відсутнє обмеження, що лікування передбачається у випадку завдання шкоди його здоров'ю під час клінічного випробування.

Законодавство ЄС також вимагає визначати опис заходів щодо догляду за випробуваними після їх участі в клінічному випробуванні, але у випадках, коли така додаткова допомога необхідна внаслідок участі випробуваних у клінічних випробуваннях та якщо вона відрізняється від тієї, що зазвичай очікується у такому медичному стані [11].

Протилежним та унікальним є приклад Бразилії, в якій відповідно до Постанови Агентства з нагляду за охороною здоров'я № 38/2013 встановлено обов'язок по завершенню клінічного випробування впроваджувати програму доступу до досліджуваних лікарських засобів, яка передбачає доступ та без-

коштовність лікарських засобів для випробуваних. Установлені обов'язки лікаря-дослідника подавати запит на такі лікарські засоби, надавати медичну допомогу у разі ускладнень, сповіщати про них спонсора випробування. Спонсор зобов'язаний надавати безкоштовний доступ до випробуваних лікарських засобів, фінансувати подальшу медичну допомогу у разі виникнення ускладнень чи заподіяння шкоди [12].

На нашу думку, встановлення такого одностороннього обов'язку з фінансування та контролю за подальшим наданням досліджуваних засобів, самоусунення держави від забезпечення та пропорційного розподілу такого тягаря, жодним чином не відповідає на окреслені вище проблемні питання і може мати негативні наслідки щодо припинення входження нових дослідницьких проектів у країну.

З огляду на наявні позитивні та негативні аспекти пропонуємо відповідно до актуальної міжнародної практики внести до законодавства України такі положення:

1) встановити обов'язок перед початком клінічного випробування інформувати випробуваного щодо наявності або відсутності подальшого доступу до випробуваного лікування (лікарських засобів, засобів медичного призначення, методик), яке виявилось корисним для такої особи, по завершенні участі в клінічному дослідженні чи завершенні клінічного дослідження та повідомляти про порядок його реалізації, у разі передбачення (джерела фінансування, тривалість, способи подальшого спостереження);

2) у інформованій згоді та протоколі випробування визначати вищенаведені положення;

3) передбачити оцінку комісіями з питань етики до погодження проведення клінічного випробування вказаних положень, у тому числі з точки зору можливого надмірного стимулювання осіб, у разі їх передбачення, та безпосередню оцінку по завершенні випробування кожного окремого випадку (наявні ризики, необхідність такого доступу конкретному випробуваному, наявність альтернатив тощо).

Висновки. З огляду на викладене вважаємо, що правове закріплення та визначення порядку реалізації права випробуваних на доступ до досліджуваного лікування по завершенні клінічного випробування матиме позитивні наслідки як для самих випробуваних, так і для інших сторін. Пацієнти-випробувані зможуть приймати більш виважене рішення про участь у дослідженні, розуміючи свої перспективи після його закінчення, спонсори та дослідники матимуть уявлення про повний обсяг своїх обов'язків, витрат та уникатимуть надмірного морального тиску з боку осіб, яку могли не усвідомлювати ситуацію, за якої вони втрачатимуть доступ до випробуваних засобів. Водночас обсяги такого права мають бути розумно зважені, щоб, з одного боку, не стати надмірним стимулом для випробуваних, а з іншого, – не призвести до ситуації, що за такого регулювання проведення клінічних досліджень у країні втратить доцільність.

References:

1. Doval, D.C., Shirali, R., Sinha, R. (2015). Post-trial access to treatment for patients participating in clinical trials. *Perspect Clin Res*, Vol. 6, issue 2, 82–85. DOI: <https://dx.doi.org/10.4103%2F2229-3485.154003>.
2. Usharani, P, Naqvi, S.H. (2013). Post-trial access. *Perspect Clin Res*. Vol. 4, issue 1, 58–60. DOI: <https://dx.doi.org/10.4103%2F2229-3485.106391>.
3. Grady, C. (2005). The Challenge of Assuring Continued Post-Trial Access to Beneficial Treatment. *Yale Journal of Health Policy*. Vol. 5, issue 1, 425–435. URL: <http://digitalcommons.law.yale.edu/yjhple/vol5/iss1/15>.
4. Іевропейска хартиїа прав патиїента від 15 лїстопада 2002 року // Офітїїниї сайт Львівського державного медичного університету іменї Данила Галицького. URL: http://meduniv.lviv.ua/files/press-centre/2014/n180414/europejska_hartiya_prav_pacientiv.pdf [in Ukrainian].
5. Hutt, L.E. (1998). Freebies for Subject 641: A Discussion of the Ethical Prospect of Providing Drug Trial Subjects with Post-Trial Access to the Drug Tested – A Canadian Perspective. *Health Law Journal*. Vol. 6, 169–187. URL: <http://heionline.org/HOL/LandingPage?handle=hein.journals/hthlj6&div=11&id=&page=>.
6. Post-Trial Responsibilities Guidance Document. MRCT Center. (2017). URL: <http://mrcrcenter.org/wp-content/uploads/2017/06/2017-06-28-Post-Trial-Responsibilities-Guidance-Document-Version-1.1.pdf>.
7. Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. World Medical Association. *JAMA*. (2013). 310(20), 2191–2194. DOI: <http://dx.doi.org/10.1001%2Fjama.2013.281053>.
8. International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects. CIOMS. (2003). URL: <https://cioms.ch/shop/product/international-ethical-guidelines-for-biomedical-research-involving-human-subjects-2/>.
9. The Medicines for Human Use (Clinical Trials) Regulations. (2004). № 1031. URL: <http://www.legislation.gov.uk/uksi/2004/1031/made>.
10. Про затвердження Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань і Типового положення про комісії з питань етики : Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 23.09.2009 № 690. (2009). URL: <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/z1010-09>.
11. Regulation (EU) № 536/2014 of the European Parliament and of the Council of 16 April 2014. (2014). URL: <http://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2014/536/oj>.
12. Schlemper, B.R., Albuquerque, A. (2016). Post-trial access to medication: An approach based on different knowledge. *O Mundo da Saude*. 40(4), 498–508. DOI: <http://dx.doi.org/10.15343/0104-7809.20164004498508>.

Lurye D. A., Graduate Student of Koretsky Institute of state and law of National Academy of Sciences of Ukraine, Ukraine, Kyiv.

e-mail: dmitry.lurye@gmail.com ; ORCID 0000-0003-1730-269X

Right on Post-trial Access to Investigational Treatment

The article explores the modern condition of the legal regulation of post-trial access to investigational treatment. The author has determined main arguments concerning the necessity of foreseeing such a right and the problematic issues that arise in case of its implementation. On the one hand, a subject can legitimately expect that s/he will continue to have access to beneficial treatment after the end of trial, for example, if it alleviates the symptoms of a chronic illness, depriving a trial subject from the beneficial post-trial access would defeat the basic principle of medical ethics. At the same time, this provision may have a large financial burden on the sponsor of the trial; it is difficult to control the occurrence of serious adverse reactions; providing post-trial access only to the subjects of the trial and denying others create disparity among patients.

The particular attention is paid to international standards and experience of foreign countries in this field. The legal and regulatory acts of Ukraine do not have any provisions on post-trial access to investigational treatment. The main international ethical guidelines, such as Declaration of Helsinki, CIOMS/WHO Guidelines, contain such a right, but they have different formulations and volumes that only intensify professional discussions. The most common norm is as follows: «a responsibility of sponsor to supply details of the plan for treatment or care of subjects once their participation in the trial has ended», which, in contradistinction to the Ukrainian legislation, is not connected with the causing damage to the subject. The author also has researched a unique case of Brazil, where the post-trial drug access program must make the medication available and free of charge to the subjects of the research in the cases of concluding the trial or after the patients' participation in the study.

On this base, the author offered to provide in the legislation of Ukraine requirements to inform in advance subjects about the presence or absence of post-trial access and to evaluate these provisions by ethics committees before and at the end of all trials in order to determine its real need in each individual case. The scope of the right on post-trial access to investigational treatment must be reasonably weighed in order to avoid, on the one hand, becoming an excessive stimulus for the subjects, and, on the other hand, not leading to a situation where on such regulation conducting of clinical trials in the country will no longer be appropriate.

Keywords: clinical trial; post-trial access; post-trial treatment; investigational treatment; right on innovation.

Надійшла до редакції 07.02.2018 р.