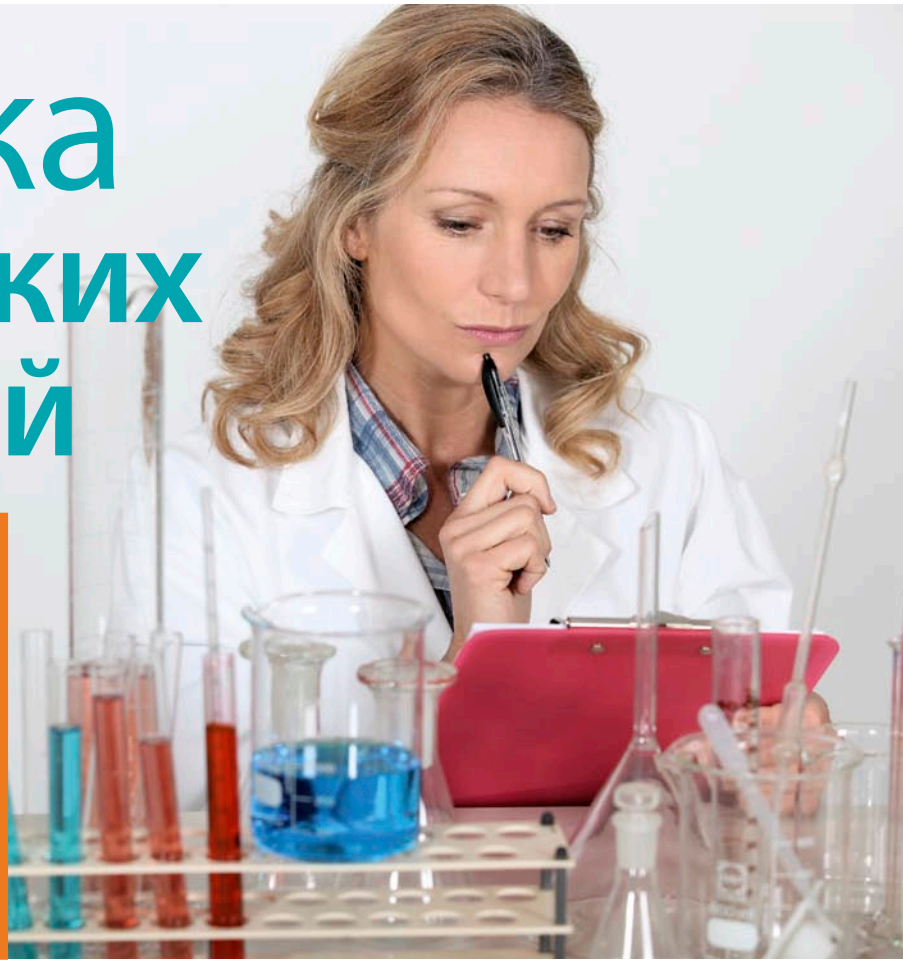
Биоэтика клинических испытаний



Развитие новейших биомедицинских технологий открывает фантастические возможности для улучшения здоровья человека. Наряду с этим возникают сложные этические вопросы, на которые очень трудно дать однозначные ответы. Биоэтика призвана способствовать поиску морально обоснованных и социально приемлемых решений вопросов, которые встают перед человечеством в результате прогресса науки и техники

ТОРМОЗ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ПРОГРЕССА?

Научные и технологические возможности, которыми располагает сегодня человек, порой кажутся воистину безграничными. При этом биомедицинские исследования превратились сегодня в индустрию, где пересекаются и вступают в противоречие интересы самых разных сторон. Профессионалам и пациентам приходится делать непростой и чрезвычайно ответственный выбор, балансирующий на грани жизни и смерти. Биоэтика приобрела особую актуальность в фармацевтике в связи с многочисленными фактами неблагоприятного воздействия ЛС на организм человека. Научные исследования направлены не только на разработку новых терапевтически эффективных препаратов и технологий, но и на предотвращение их побочных воздействий. Причем достижению последней цели уделяется не меньше, а подчас и значительно больше времени и средств. В попытке предотвратить неожиданные негативные эффекты испытания новых препаратов становятся все более сложными и длительными. Резко возросло время между синтезом новой терапевтически активной субстанции и началом ее клинического использования: если в начале 60-х годов прошлого столетия оно составляло несколько недель, то к началу 80-х достигло 10 лет. При этом стоимость разработки увеличилась в 20 раз и более, в среднем на создание и продвижение нового препарата требуется около 800 млн долларов США. Как ускорить выход на рынок новых лекарств? Как согласовать действие рыночных механизмов с возможностями медицины и фармацевтики?

ЭТИЧЕСКИЙ ПАРАДОКС

На пути любой медицинской новинки стоит этический парадокс, заключающийся в том, что врач не может применять средство, действие которого неизвестно, ведь оно может причинить вред пациенту, а это будет нарушением самого главного врачебного правила. Но выяснить, как действует новый препарат, можно только единственным способом — применить его для лечения больного. Никакие теоретические выкладки, никакие эксперименты на животных не гарантируют, что это лекарство поможет пациенту. Как бы долго ни испытывалось новое средство на животных, медицина признает его только тогда, когда оно будет опробовано на человеке. Пациент в медицине выступает и как главная цель, и как неизбежное «средство» научного изучения. Однако живой человек с его чувствами и стремлениями весьма неудобен в качестве объекта эксперимента.

Никакие теоретические выкладки, никакие эксперименты на животных не гарантируют, что это лекарство поможет пациенту

Соотношение эффективности и безопасности служит ключевым аспектом, на который ориентируются при выборе ЛС и терапевтической тактики. «Золотым стандартом» испытания препарата

служат двойные слепые рандомизированные, плацебо-контролируемые клинические исследования.

Принцип информированного согласия базируется на том, что любые действия в отношении больного возможны только с его ведома и одобрения

ЧУДЕС НЕ БЫВАЕТ

Реальные медицинские вмешательства практически никогда не приводят к полному выздоровлению всех больных без исключения. Большинство заболеваний, особенно хронических, это сложный процесс, на который воздействует множество факторов. С одной стороны, прогресс в лечении в лучшем случае выражается в некотором улучшении состояния лишь у части больных, а с другой — состояние больного может измениться и независимо от применяемого метода лечения. Кроме того, течение многих заболеваний носит циклический характер, при котором обострения регулярно сменяются ремиссиями. Нередко многое зависит от состояния больного, его привычек и образа жизни, от желания лечиться и веры в выздоровление. Наконец, под однотипным диагнозом может скрываться несколько разных состояний, поэтому при применении новых методов лечения результат получается неоднородный: у одних пациентов достигается явное улучшение, у других — едва заметное, у третьих — нет никакого, а кому-то даже стало хуже. И самое главное — непонятно, какую роль сыграло во всем этом исследуемое воздействие и как это можно выяснить.

ПРАВИЛЬНЫЙ ВЫБОР ИСПЫТУЕМЫХ

Первые сложности возникают уже при выборе пациентов для участия в исследовании. Они должны максимально соответствовать тем реальным больным, которые будут впоследствии получать данное лечение. Например, при исследовании терапии хронических болезней очень важно учитывать возраст включаемых больных, а при лечении ургентных пациентов — сроки после начала заболевания и степень его тяжести. Число пациентов с определенным заболеванием, которые соответствуют критериям включения в исследование, в принципе всегда ограничено. Далеко не все могут быть включены в исследование по объективным критериям вследствие характера течения болезни, наличия дополнительных патологий и т.д. А те, кто соответствуют критериям включения, не всегда соглашаются на участие в нем. Наконец, всегда надо делать поправку на то, что кто-то из участников испытаний выйдет из них, не закончив курс.

ПРИНЦИП ИНФОРМИРОВАННОГО СОГЛАСИЯ

Принцип информированного согласия базируется на том, что любые действия в отношении больного возможны только с его ведома и одобрения. В особых случаях, например, если пациент находится в коме или страдает тяжелым психическим заболеванием, разрешение на участие в исследовании получают с ведома и одобрения родственников. Испытуемое лекарство должно быть неотличимо от плацебо — это двойной слепой метод, минимизирующий ошибки, обусловленные субъективностью врачей и пациентов. Включение больного в ту или иную группу — рандомизация (*с англ.* «случайный» — random) — определяется генератором случайных чисел. Считается, что такие исследования не нарушают принципов этики в том случае, если больному подробно разъяснены все аспекты работы, в том числе шансы попадания в ту или иную группу. Прежде чем получить согласие больного, врач обязан объяснить ему смысл проводимого лечения и связанные с этим ограничения и риски. А если возможны разные стратегии лечения, то больному надо рассказать о достоинствах и недостатках каждого из них и оставить окончательный выбор на его усмотрение. Но как можно объяснить больному принцип лечения новым препаратом, если даже сам врач не знает, как подействует лекарство и будет ли данный пациент получать реальное лечение. Не говоря уж о том, как согласуется с клятвой Гиппократа сама идея наличия контрольной группы, участники которой принимают плацебо. Какие бы обязательства не подписывались перед началом испытания, вряд ли больной станет продолжать участвовать в нем, если лечение не приносит результатов. И таких пациентов можно понять. В любых клинических испытаниях пациент имеет право отказаться от дальнейшего участия в любой момент и без объяснения причин. Однако для многих больных — это единственный способ получить современное лечение и шанс на жизнь.

ПОЧВА ДЛЯ СПЕКУЛЯЦИЙ

Степень доверия к результатам клинических исследований напрямую связана с уровнем их доказательности. В роли препарата сравнения могут выступать как плацебо, так и ЛС. Как известно, «традиционные» препараты различаются между собой по эффективности, что может стать почвой для спекуляций (некоторые исследователи стремятся сравнить новый препарат с заведомо более слабым конкурентом). Главная битва за превосходство нового ЛС над препаратом сравнения разгорается на этапе статистической обработки результатов. Безусловно, такой анализ крайне важен ввиду того, что без его проведения сложно отделить эффективность лекарства от влияния иных факторов. Однако возможность представлять размер эффекта по различным кластерам факторов риска создает соблазн представить картину лучше, чем она есть. С этой целью могут быть использованы различные методы обработки данных, при этом даже «очень сильное» воздействие может быть представлено незначимым статистически и наоборот.

ПОДВОДНАЯ ЧАСТЬ АЙСБЕРГА

Если препарат оправдал ожидания, результаты испытаний публикуются, но если он оказался неэффективным или представляет опасность для здоровья человека, фирма-производитель отказывается от дальнейшей разработки и не публикует данные проведенных исследований. Между тем отрицательный результат тоже имеет важное знание, а его учет заставляет порой пересмотреть конечный вывод и не повторять ошибки. Если проанализировать инициированные клинические исследования, зарегистрированные на сайте ClinicalTrials.gov, и сопоставить их с количеством завершенных работ, то окажется, что подводная часть айсберга «доказательной медицины» составляет до 80% его объема. Кокрановское сотрудничество старается включать и неопубликованные данные о проведенных исследованиях, чтобы потом их результаты, несмотря на исход эксперимента, были доступны для рассмотрения научным сообществом.

Татьяна Кривомаз, канд. биол. наук