

## КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В УКРАИНЕ: АКТУАЛЬНОСТЬ И НЕРЕШЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ

4 июня в Киеве на базе государственного учреждения (ГУ) «Национальный научный центр (ННЦ) «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины» состоялся научно-практический семинар, посвященный проведению клинических исследований в нашей стране, во время которого, в частности, были презентованы методические рекомендации «Принципы заключения договоров при проведении клинических исследований лекарственных средств в контексте современного законодательства Украины» (далее — методические рекомендации). В мероприятии приняли участие ведущие отечественные специалисты, принимающие участие в проведении клинических исследований.



Форум открыл Владимир Коваленко, директор ГУ «ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины», президент Ассоциации исследователей Украины, доктор медицинских наук, профессор, академик НАМН Украины. Он отметил, что многие вопросы, касающиеся проведения клинических исследований в Украине, в настоящее время остаются открытыми, поэтому проведение мероприятия такого формата, предусматривающего дискуссию специалистов ведущих научно-исследовательских институтов, вузов, НАМН, фармацевтических, а также других учреждений, является актуальным и своевременным.

**Виталий Цымбалюк**, вице-президент НАМН, заместитель директора ГУ «Институт нейрохирургии им. академика А.П. Ромоданова НАМН Украины», доктор медицинских наук, профессор, академик НАМН, поприветствовал присутствующих от лица президента НАМН Украины, академика НАМН Украины — Андрея Сердюка, доктора медицинских наук, профессора. Докладчик сообщил, что разработка новых лекарственных средств является важным аспектом обеспечения здоровья нации, а ключевая роль в этом принадлежит клиническим исследованиям. В контексте данного вопроса особо значимым моментом является урегулирование этических аспектов, связанных с проведением клинических исследований. Приведение отечественного законодательства в соответствие с требованиями стран ЕС является важным шагом на пути евроинтеграции Украины. В том чис-

ле это актуально и в разрезе проведения клинических исследований в нашей стране. В. Цымбалюк подчеркнул, что, объединив усилия всех субъектов, принимающих участие в проведении клинических исследований, можно достигнуть прозрачности в данном вопросе.

От МЗ Украины участников мероприятия поприветствовала **Людмила Коношевич**, начальник управления лекарственных средств и медицинской продукции профильного министерства. Она приняла участие в утверждении методических рекомендаций. Докладчик отметила, что на семинаре собрались ведущие специалисты Украины в сфере проведения клинических исследований, и выразила надежду на то, что их дискуссия окажется плодотворной. Создание новых эффективных лекарственных средств — необходимый аспект обеспечения здоровья населения. Клинические исследования являются важным и наиболее ответственным шагом в создании лекарственных средств. Л. Коношевич подчеркнула, что разработка новых препаратов играет важную роль в реализации программы импортозамещения. Кроме того, вследствие участия Украины в международных клинических исследованиях в отечественную систему здравоохранения ежегодно инвестируется около 1 млрд грн. Она также рассказала о практической значимости данного мероприятия, которое имеет отношение как к деятельности исследователей, так и лечебно-профилактических учреждений, а также выразила надежду, что данный семинар станет еще одним шагом

на пути усовершенствования механизмов проведения клинических исследований в Украине.

О главных целях создания методических рекомендаций и их наиболее принципиальных аспектах рассказал **Владимир Коваленко**. По его словам, причиной разработки рекомендаций послужило несовершенство законодательства в сфере проведения клинических исследований. Так, несмотря на тот факт, что клинические исследования в Украине проводятся на протяжении более 20 лет, в данном направлении существует много спорных вопросов, требующих принятия неотложных решений.

Вследствие некоторого несовершенства законодательной базы Украины в вопросах проведения клинических исследований, в частности касающихся административно-финансовых взаимоотношений субъектов, принимающих участие в этом процессе, приказом МЗ Украины от 12.07.2012 г. № 523 «О внесении изменений в приказ МЗ Украины от 23.09.2009 г. № 690» были внесены необходимые изменения. Помимо этого, с целью упорядочения данной деятельности создана Ассоциация исследователей Украины. В. Коваленко отметил, что значимую роль в создании методических рекомендаций сыграло тесное сотрудничество МЗ Украины, ГП «Государственный экспертный центр МЗ Украины», а также компаний, участвующих в проведении клинических исследований. Данное руководство регламентирует административно-хозяйственную деятельность при проведении клинических исследований, определяет роль учреждений, исследователей и их взаимоотношения с контрактными организациями.

В. Коваленко остановился на некоторых принципиальных положениях документа, регламентирующих составление договоров между субъектами, участвующими в проведении клинических исследований, и прокомментировал их. В частности, он отметил, что руководитель учреждения, на базе которого проводятся клинические исследования, должен тщательно изучить договор и подписать его лично. Одним из примечательных моментов является то, что исследователь, который работает по индивидуальному договору, имеет право работать в нерабочее время без использования материально-технической базы данного учреждения. В случае ее использования должна проводиться компенсация затрат материально-технической базы учреждения. Составление такого договора не регламентировано положениями рекомендаций и может варьировать. Отдельный договор может быть составлен между исследовательским центром и спонсором. В данном контексте важно обратить внимание на то, что обязательства по выполнению протокола клинического исследования (использование материально-технической базы и рабочего времени), изложенные в дополнении № 2 к методическим рекомендациям, должны частично или полностью быть внесены в договор.

При составлении сметы стоимости проведения клинических исследований должны учитываться такие аспекты, как их сложность, риск возникновения

нежелательных последствий для пациентов, квалификация специалистов и т.д. Это должно отображаться не только в договорах с исследователями, но и в договоре с учреждением, на базе которого проводится работа. Кроме того, В. Коваленко рассказал о прямых и непрямах затратах, связанных с проведением клинических исследований, составлении документации и ее хранении (15 лет), утверждении команды исследователей и т.д.

**Анатолий Морозов**, заместитель генерального директора ГУ «Государственный экспертный центр МЗ Украины», профессор, подчеркнул высокую значимость проведения такого семинара. Также он сообщил, что только в странах, в которых установлены жесткие регуляторные требования относительно проведения клинических исследований, они могут осуществляться на надлежащем уровне. Докладчик отметил, что в Законе Украины от 04.04.1996 г. № 123/96-ВР «О лекарственных средствах» четко указано, что клинические исследования должны проводиться в лечебно-профилактических учреждениях. Данное положение конкретизировано постановлением КМУ от 17.09.1996 г. № 1138 «Об утверждении перечня платных услуг, которые предоставляются в государственных учреждениях здравоохранения и высших учебных медицинских заведениях» с изменениями, внесенными постановлением Правительства от 28.07.2010 г. № 644. Также А. Морозов остановился на требованиях надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice — GCP), которые были имплементированы в отечественное законодательство Руководством СТ-Н МЗ Украины 42-7.0:2008 «Надлежащая клиническая практика», утвержденным приказом МЗ Украины от 16.02.2009 г. № 95. Положения данного документа также содержатся в приказе МЗ Украины от 23.09.2009 г. № 690 «Об утверждении порядка проведения клинических исследований лекарственных средств и экспертизы материалов исследований и Типичного положения о комиссии по вопросам этики». По словам докладчика, в настоящее время этот документ является настольной книгой субъектов, принимающих участие в проведении клинических исследований в Украине. Помимо этого, он рассказал о введении уголовной ответственности за умышленное нарушение установленного порядка проведения доклинических и клинических исследований лекарственных средств, которая предусмотрена ст. 321-2 Уголовного кодекса Украины.

А. Морозов остановился на аспектах, связанных с проведением клинических исследований с участием детей. Этот вопрос является крайне важным, поскольку без соответствующих исследований препараты нельзя применять в медицинской практике. По данным ВОЗ, в мире существует огромный дефицит лекарственных средств для детей. Требования, существующие в Украине относительно проведения клинических исследований с участием детей, по словам докладчика, являются одними из наиболее строгих в мире.

Также докладчик сообщил об активном участии ГП «Государственный экспертный центр МЗ Украины» в разработке нормативно-правовых актов, регламентирующих организацию и проведение клинических исследований. Он акцентировал внимание присутствующих на том, что одной из главных задач любого исследования является минимизация риска для пациентов, принимающих в нем участие.

**Валентина Николаева**, директор департамента клинических и доклинических исследований ГП «Государственный экспертный центр МЗ Украины», рассказала о роли центра в проведении клинических исследований. По словам докладчика, в настоящее время законодательство Украины в сфере проведения клинических исследований гармонизировано с требованиями стран ЕС. К функциям ГП «Государственный экспертный центр МЗ Украины» в этом аспекте относятся проведение клинического аудита и мониторинга информации о клинических исследованиях, в том числе о развитии побочных реакций. Кроме того, это ведомство осуществляет экспертизу материалов клинических исследований и принимает участие в разработке методических рекомендаций.

Как отметила В. Николаева, согласно законодательству Украины клиническое исследование не может проводиться в конкретном лечебно-профилактическом учреждении без положительного заключения ГП «Государственный экспертный центр МЗ Украины», утвержденного МЗ, а также составления протокола комиссией по вопросам этики и оформления договорных отношений.

Специалисты, которые принимают участие в проведении клинических исследований, согласно действующему законодательству должны иметь достаточную профессиональную подготовку, опыт лечения пациентов, знать международные требования GCP и руководствоваться нормативно-правовыми актами в этой сфере. Исследователь также должен работать именно в том лечебно-профилактическом учреждении, в котором будет проводиться клиническое исследование. В случае, если он является сотрудником кафедры вуза, необходимо наличие договора между вузом и лечебно-профилактическим учреждением, на базе которого будет проводиться клиническое исследование. Лечебно-профилактическое учреждение должно иметь возможность оказания неотложной помощи, а также располагать необходимыми условиями для хранения лекарственных средств и других материалов, используемых при проведении клинического исследования.

В. Николаева сообщила, что, согласно данным ГП «Государственный экспертный центр МЗ Украины», в настоящее время в нашей стране проводится 368 клинических исследований.

Среди них 331 — международные многоцентровые и только 37 относятся к предрегистрационным клиническим исследованиям лекарственных средств отечественного производства. ГП «Государственный экспертный центр МЗ Украины» за последние 10 лет выдало более 3,5 тыс. положительных заключений относительно проведения клинических исследований. Докладчик подчеркнула, что в последние годы отмечается положительная тенденция относительно проведения в Украине международных многоцентровых исследований.

В заключение В. Николаева представила информацию о проведении клинических исследований в мире (согласно данным за 2011 г.). Так, наибольшее количество клинических исследований было зарегистрировано в странах Северной Америки, первой среди стран ЕС была Германия, а среди стран Восточной Европы — Польша. По объему инвестиций в клинические исследования в ЕС лидером стала Великобритания (5,4 млрд евро).

**Станислав Бохенко**, заместитель начальника юридического управления ГП «Государственный экспертный центр МЗ Украины», рассказал о заключении договоров перед проведением клинических исследований. В частности, он отметил, что согласно приказу МЗ Украины № 523 оформление договорных отношений между всеми субъектами, участвующими в проведении клинических исследований, является обязательным. При заключении данных договоров необходимо четко определять их предмет, которым может быть как выполнение работ, так и предоставление услуг. Докладчик подчеркнул, что согласно действующему законодательству Украины услуги, связанные с проведением клинических исследований на базе лечебно-профилактических учреждений, являются комплексными и предоставляются на платной основе. Он подробно рассказал о заключении договоров между спонсором и лечебно-профилактическим учреждением. Помимо этого, С. Бохенко рассказал о составлении договора между спонсором и ответственным исследователем, который регламентирует в том числе и предоставление последним услуг информационного, консультативного, информа-



ционно-методического характера, использование в нерабочее время материально-технической базы учреждения и т.д.

**Сергей Михайлов**, председатель подкомитета по клиническим исследованиям Европейской Бизнес Ассоциации, представил доклад об оформлении договорных отношений в Украине, а также рассказал о зарубежном опыте в данном вопросе. Он отметил, что в свете последних усовершенствований механизма проведения клинических исследований относительно неурегулированным вопросом остается составление сметы расходов. Докладчик подчеркнул, что несмотря на то, что приказ МЗ Украины № 690 является в первую очередь нормативно-правовым актом, в котором прописан механизм проведения клинических исследований в соответствии с требованиями GCP, было принято решение о внесении в него изменений, касающихся регулирования договорных отношений между субъектами, участвующими в проведении клинических исследований. Так, был разработан и утвержден приказ МЗ Украины № 523. Среди нововведений этого документа докладчик отметил увеличение роли комиссии по вопросам этики при лечебно-профилактическом учреждении в оценке морально-этических аспектов, расширение обязанностей исследователей и необходимость их участия в семинарах, проводимых ГП «Государственный экспертный центр МЗ Украины», и т.д.

Относительно договоров С. Михайлов сообщил, что они должны заключаться между спонсором или контрактной организацией и лечебно-профилактическим учреждением. В случае, когда в проведении клинических исследований принимает участие вуз, не имеющий собственной клинической базы, необходимо заключение трехстороннего договора. Помимо этого, заключается индивидуальный договор с исследователем, в рамках которого регламентируется оказание других услуг, как правило, это относится к интеллектуальной работе.

Докладчик также сообщил, что Европейское агентство по лекарственным средствам (European Medicines Agency) выразило обеспокоенность ситуацией, сложившейся в фармацевтической сфере относительно снижения R&D-активности. Регуляторные органы призвали компании и государственные органы реформировать эту сферу. Как показывает опыт стран Западной Европы, в этом процессе могут помочь упрощение процедуры одобрения клинических исследований регуляторными органами, а также всестороннее взаимодействие представителей фармацевтического рынка и государственных органов с целью развития и привлечения инвестиций в разработку новых лекарственных средств.

С. Михайлов акцентировал внимание на том, что действующее законодательство не предусматривает проведения клинических исследований научно-исследовательскими учреждениями. Такие услуги на платной основе могут предоставлять лечебно-профилактические учреждения в соответствии с постановлением КМУ № 1138. Также он рассказал о механизмах компенсации затрат, связанных с использованием материально-технической базы спонсором или исследователем.

В заключение С. Михайлов сообщил о зарубежных подходах к оформлению договорных отношений при проведении клинических исследований. Он подчеркнул, что в разных странах практика договорного регулирования отношений в сфере клинических исследований имеет свои особенности. Однако во многих государствах, в которых развитие сферы клинических исследований схоже с украинской моделью, также предусматривается заключение отдельного договора с исследователем.

По окончании теоретической части семинара В. Коваленко провел мастер-класс по составлению сметы при проведении клинических исследований. Большой интерес аудитории к данной части семинара обусловлен тем, что составление сметы затрат при проведении клинических исследований является актуальным вопросом для субъектов, принимающих участие в этом процессе.

## В ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Семинар, который собрал ведущих специалистов Украины, принимающих участие в проведении клинических исследований, продемонстрировал, что интерес к данному вопросу в настоящее время очень высок. Продолжительная дискуссия, в ходе которой представители контрактных организаций, вузов, лечебно-профилактических учреждений делились опытом, обсуждали проблемы, возникающие на данном поприще, позволила обозначить перспективные направления работы. В целом формат мероприятия, которое стало плацдармом для ведения открытого и содержательного диалога между заинтересованными лицами, был подобран очень правильно, ведь в одиночку достигнуть желаемых целей практически невозможно, в особенности в таком ответственном и важном направлении, как проведение клинических исследований лекарственных средств.

*Галина Галковская,  
фото автора*

**Впервые опубликовано  
в «Еженедельнике АПТЕКА»  
№ 25 (896) от 24.06.2013 г.**