

ПРАВОВІ ПРОБЛЕМИ КЛІНІЧНИХ ВИПРОБУВАНЬ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В УКРАЇНІ



В. М. Корнацький,
доктор медичних наук,
професор, голова Центральної
комісії з питань етики МОЗ
України



Т. В. Талаєва,
доктор медичних наук,
професор, заступник голови



О. В. Сілантьєва,
кандидат медичних наук,
відповідальний секретар

У статті викладено головні правові проблеми проведення клінічних випробувань, серед яких: наявність недоліків у регулюванні митних питань поставок партій незареєстрованих лікарських засобів з метою клінічних випробувань; відсутність належного правового підґрунтя для досліджень на базі лікувально-профілактичних закладів; забезпечення конфіденційності відповідно до міжнародних вимог; проблеми клінічних випробувань із застосуванням плацебо тощо.

Ключові слова: клінічні дослідження, лікарські засоби, правові проблеми

За часів незалежності Україна зробила суттєвий крок у сфері проведення клінічних випробувань лікарських засобів – із першого дослідження в 1996 р. до 279 схвалених Центральною комісією з питань етики МОЗ України в 2011 році. Період становлення системи клінічних випробувань характеризувався поступовою розробкою нових нормативно-правових актів та одночасною гармонізацією існуючих з міжнародними – Гельсінською декларацією, Належною клінічною практикою, Директивою 2001/20/ЄС Європейського Парламенту та Ради від 4 квітня 2001 р. [1].

Незважаючи на те, що сьогодні триває удосконалення нормативно-правової бази клінічних випробувань лікарських засобів з метою максимального забезпечення прав та безпеки їх учасників, існує низка проблем організації та проведення таких досліджень, серед яких, зокрема, недоліки у регулюванні митних питань поставок партій незареєстрованих лікарських засобів з метою клінічних випробувань; відсутність належного правового підґрунтя для досліджень на базі лікувально-профілактичних закладів; забезпечення конфіденційності відповідно до міжнародних вимог; проблеми клінічних випробувань із застосуванням плацебо; дотримання умов страхування.

Насамперед звернімося до оподаткування податком на додану вартість поставок незареєстрованих лікарських засобів, яке більшість спеціалістів розцінює як порушення вимог ГАТТ/ВТО, що зобов'язують створювати для іноземних виробників умови не менш сприятливі, ніж для місцевих [2, 8].

Фармацевтичні компанії – спонсори проведення клінічних випробувань безоплатно постачають лікарські засоби та надають їх для застосування учасникам (пацієнтам, здоровим добровольцям), тому політика більшості країн полягає у відсутності обкладання партій цих препаратів митними зборами і податками. В Україні ситуація відрізняється від загальносвітової.

Незареєстровані лікарські засоби для проведення клінічних випробувань ввозяться відповідно до:

- 1) Закону «Про лікарські засоби» (Розділ V «Ввезення в Україну та вивезення з України лікарських засобів», ст. 17 «Порядок ввезення в Україну лікарських засобів») [3]: незареєстровані лікарські засоби можуть ввозитись для: «проведення доклінічних досліджень фармацевтичної розробки і клінічних випробувань»;
- 2) Наказу Міністерства охорони здоров'я України від 26 квітня 2011 р. № 237 «Про затвердження Порядку ввезення на територію України незареєстрованих лікарських засобів, стандартних зразків, реагентів» [4].

Згідно з вимогами законодавства від оподаткування податком на додану вартість (ПДВ) звільняються поставки зареєстрованих лікарських засобів, які імпортуються з метою комерційного використання, і допущені до застосування в Україні лікарських засобів за переліком, що визначається КМУ щорічно, а практично – Міністерством охорони здоров'я, яке включає в нього зареєстровані препарати.

Згідно зі ст. 197 Податкового кодексу України до товарів, які звільняються від сплати ПДВ, не входять незареєстровані лікарські засоби. Таким чином, досліджувані препарати, які можуть бути використані в

Україні лише для клінічних випробувань і надаються учасникам дослідження безоплатно, оподатковуються за ставкою 20 % від митної вартості [5, 556]. При цьому митними органами України в деяких випадках не визнається собівартість цих медикаментів, а проводиться дооцінка відповідно до ціни на аналогічні лікарські засоби чи субстанції, що суттєво збільшує ціну, а відповідно, і оподаткування.

З огляду на вищевикладене та враховуючи безоплатне надання спонсором досліджуваних лікарських засобів досліджуваним, вбачається необхідним розглянути можливість звільнення від ПДВ тих лікарських засобів, які ввозяться в Україну з некомерційною метою для проведення клінічних випробувань. Важливим видається і створення належної законодавчої бази для проведення клінічних досліджень у лікувально-профілактичних закладах (далі – ЛПЗ).

Відповідно до «Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань», затвердженого Наказом МОЗ від 23 вересня 2009 р. № 690, клінічні випробування проводяться у ЛПЗ, які мають ліцензію на медичну практику та акредитаційний сертифікат, видані МОЗ або уповноваженим ним органом. При цьому в ЛПЗ повинна діяти локальна комісія з питань етики, існувати необхідна база для надання кваліфікованої невідкладної медичної допомоги досліджуваним, лабораторія, відділення функціональної діагностики, а також забезпечуватися умови для зберігання досліджуваних лікарських засобів та залучення необхідної кількості досліджуваних відповідно до протоколу [6].

Відповідно до ст. 20 Закону України «Основи законодавства України про охорону здоров'я» «... держава сприяє розвитку наукових досліджень у галузі охорони здоров'я і впровадженню їх результатів у діяльність закладів і працівників охорони здоров'я» [7]. Дослідження, що проводяться академічними і відомчими науковими установами, навчальними закладами та іншими науковими установами і підрозділами або окремими науковцями, фінансуються на конкурсній основі з державного бюджету, а також за рахунок будь-яких інших джерел фінансування, що не суперечать законодавству». Таким чином, дослідження на законних підставах можуть проводитись науковими установами.

Частина місць (баз) досліджень, які пропонуються для участі, є відділеннями лікувально-профілактичних закладів. Водночас згідно з законодавством у них надається профілактична та лікувальна допомога із застосуванням лише зареєстрованих лікарських засобів. Клінічні ж дослідження – це один з видів науково-дослідної роботи, при якому пацієнтам (здоровим добровольцям) призначаються нові лікарські засоби, які досліджуються і не є зареєстрованими.

Повністю відповідає чинному законодавству

лише проведення клінічних випробувань на базі клінічного лікувально-профілактичного закладу охорони здоров'я, в якому розташовані структурні наукові і навчальні підрозділи (кафедри, лабораторії та ін.) вищих медичних навчальних закладів III, IV рівнів акредитації, післядипломної освіти, науково-дослідних інститутів, де проводиться спільна робота із забезпечення лікувально-діагностичного процесу, підготовки, перепідготовки і підвищення кваліфікації медичних кадрів та впровадження в практику наукових досліджень. На нашу думку, залучення до клінічних випробувань лише відділення лікувально-профілактичного закладу суперечить законодавству.

Можливим законним шляхом вирішення цієї проблемної ситуації може бути введення акредитації та ліцензування клінічних баз на право проведення досліджень лікарських засобів. До таких баз можуть бути віднесені не тільки вищезазначені клінічні ЛПЗ, а й заклади, які мають структурні підрозділи (відділення), придатні для проведення клінічних випробувань. Зокрема, прикладом може бути прийняття Постанови Уряду РФ від 3 вересня 2010 р. № 683 «Про затвердження Правил акредитації медичних організацій на право проведення клінічних досліджень лікарських засобів для медичного використання» [8].

Принцип конфіденційності є однією з вимог клінічних досліджень лікарських та забезпечення прав, благополуччя, безпеки учасників. Згідно з принципами Належної клінічної практики, які затверджені Наказом МОЗ України від 16 лютого 2009 р. № 95 (п. 2.11), «необхідно забезпечити конфіденційність документів, що дозволяють установити особу суб'єкта, при дотриманні прав на недоторканність приватного життя та конфіденційності згідно з відповідними регуляторними вимогами» [9]. Цей принцип є вимогою і Гельсінської декларації (п. 23), відповідно до якої повинні бути прийняті всі заходи обережності для захисту конфіденційності суб'єктів дослідження та їх особистої інформації, а також для мінімізації впливу дослідження на їх фізичне, психічне і соціальне благополуччя [10].

В українському законодавстві аналогічні положення відображені, зокрема, в Законі України «Основи законодавства України про охорону здоров'я». Так, зокрема у ст. 39-1 «Право на таємницю про стан здоров'я» зазначається, що пацієнт має право на таємницю про стан свого здоров'я, факт звернення за медичною допомогою, діагноз, а також про відомості, одержані при його медичному обстеженні.

Разом з тим у ст. 8 Закону України «Про лікарські засоби» в редакції Закону № 3323-VI від 12 травня 2011 р. [3] встановлюється, що клінічні випробування лікарських засобів за участю малолітньої особи можуть проводитися у порядку, передбаченому законом, за наявності письмової згоди її батьків та за умови надання малолітній особі відповідної інформації в доступній для неї

формі, а за участю неповнолітньої особи – у разі наявності її письмової згоди та письмової згоди її батьків. У разі проведення клінічних випробувань за участю малолітніх та неповнолітніх осіб відповідна інформація направляється до органів опіки та піклування за місцем постійного проживання таких осіб у порядку, встановленому центральним органом виконавчої влади у галузі охорони здоров'я.

З огляду на вищенаведене це положення Закону України «Про лікарські засоби» можна розцінити як таке, що не повною мірою відповідає міжнародним стандартам.

Порушення принципу конфіденційності при проведенні клінічних випробувань тягне за собою юридичну відповідальність згідно з Наказом МОЗ України від 23 вересня 2009 р. № 690 (III. Загальні принципи проведення клінічних випробувань) «6. Забезпечення конфіденційності документів, що дозволяють установити особистість досліджуваного, є необхідною умовою. Особи, винні у розголошенні інформації щодо особистості досліджуваного, несуть відповідальність відповідно до чинного законодавства».

Зважаючи на зазначене вище, питання щодо направлення інформації до органів опіки та піклування за місцем постійного проживання щодо участі малолітніх та неповнолітніх осіб в клінічних випробуваннях є дискусійним та потребує обговорення стосовно доцільності і необхідності.

Інтереси учасників дослідження (пацієнтів, здорових добровольців) захищені також законодавчо закріпленими правами на отримання компенсації у разі настання страхового випадку, коли заподіяно шкоду здоров'ю.

Страховання учасників клінічних випробувань лікарських засобів передбачено такими міжнародними документами:

- 1) Належна клінічна практика зобов'язує спонсора дослідження «враховувати відшкодування вартості лікування учасників клінічного випробування у разі заподіяння шкоди здоров'ю, що пов'язана з процедурами дослідження згідно нормативним вимогам» [9];
- 2) Директива 2001/20/ЕС визначає, що дослідження може проводитись лише у випадку, якщо «передбачено страхування чи відшкодування збитків, що забезпечують відповідальність дослідника та спонсора» [1].

Страховання клінічних випробувань здійснюється на основі законодавства України. Разом з тим Закон України «Про страхування» не визначає страхування відповідальності спонсора (організатора випробування) серед видів обов'язкового страхування, і при проведенні досліджень застосовується один з видів необов'язкового страхування – страхування відповідальності перед третіми особами, тобто страхування відповідальності спонсора (організатора випробування) перед третіми особами – досліджуваними (пацієнтами та здоровими добровольцями). У ст. 8

Закону України «Про лікарські засоби» зазначається, що «замовник клінічних випробувань лікарського засобу зобов'язаний перед початком клінічних випробувань укласти договір про страхування життя та здоров'я пацієнта (добровольця) в порядку, передбаченому законодавством», тобто цей вид страхування не є обов'язковим, але є обов'язковою умовою проведення випробування [11, 9].

Водночас типовою є вимога іноземних фармацевтичних компаній до страхування професійної відповідальності дослідників й інших лікарів, які беруть участь у випробуваннях, але в Україні вимога такого обов'язкового страхування відсутня, тому при проведенні клінічних досліджень застосовується лише в поодиноких випадках.

Необхідно звернути увагу на проблему клінічних випробувань із застосуванням плацебо. Призначення пацієнтам у контрольній групі тільки плацебо пов'язане з певними юридичними і етичними проблемами, оскільки може обмежувати їх право на отримання кращого з можливих на сьогодні засобів лікування. На нашу думку це суперечить ст. 49 Конституції України та ст. 7 Закону України «Основи законодавства України про охорону здоров'я» «Гарантії права на охорону здоров'я», якою передбачено, що держава згідно з Конституцією України гарантує всім громадянам реалізацію їх прав у галузі охорони здоров'я шляхом: <...> надання всім громадянам гарантованого рівня медико-санітарної допомоги у обсязі, що встановлюється Кабінетом Міністрів України» [12].

Можливості застосування плацебо обмежені, оскільки відповідно до Гельсінської декларації 2008 р. дозволяється тільки у випадках, якщо [10]:

- ефективного способу лікування хвороби не існує;
- представлені переконливі науково обґрунтовані методологічні причини використання плацебо для оцінки ефективності або безпечності лікувального засобу, і пацієнти, що отримують плацебо, не будуть наражатись на ризик заподіяння серйозної або незворотної шкоди їхньому здоров'ю.

Тому з метою максимального захисту безпеки і здоров'я пацієнтів, які беруть участь у плацебо-контрольованому клінічному дослідженні, протокол дослідження повинен передбачати:

- 1) наявність ретельно розроблених критеріїв включення і виключення для відбору тільки тих пацієнтів, ризику для яких будуть мінімальними;
- 2) умови рандомізації з максимальним зменшенням кількості пацієнтів, що будуть приймати плацебо;
- 3) обов'язкову госпіталізацію пацієнтів на період прийому плацебо, в тому числі і на період мінімізації дії попередніх лікувальних засобів;
- 4) ретельний нагляд дослідника за станом здоров'я досліджуваних;

- 5) мінімально короткий період прийому плацебо;
- 6) перелік препаратів екстреної терапії, які дозволяється приймати досліджуваному в разі погіршення стану здоров'я і їх забезпеченість;
- 7) можливість передчасного виведення пацієнта з дослідження в разі погіршення стану здоров'я та забезпечення необхідним лікуванням;
- 8) наявність об'єктивних критеріїв для можливості продовження участі пацієнта в клінічному дослідженні після успішного лікування рецидиву;
- 9) наявність додаткової версії інформованої згоди на продовження участі пацієнта в клінічному дослідженні після успішного лікування рецидиву;
- 10) інформування пацієнтів про можливе альтернативне лікування у разі закінчення дослідження або передчасного їх виведення;
- 11) ретельний відбір клінічних баз, на яких кваліфіковано здійснюється високоспеціалізоване обстеження пацієнтів і медична допомога;
- 12) ретельний відбір дослідників, перш за все за досвідом проведення клінічних досліджень (не менше 5 років);

13) постійний нагляд з боку Центральної та локальної комісії з питань етики на місці проведення випробування.

Умови застосування плацебо в клінічних дослідженнях, засоби безпеки, які при цьому повинні бути застосовані, потребують чіткого законодавчого врегулювання.

Для створення сприятливих умов проведення клінічних досліджень, забезпечення захисту досліджуваних, підвищення авторитету держави, вітчизняної системи охорони здоров'я і українських науковців-дослідників слід удосконалити правові засади цих досліджень, а тому зазначені проблеми потребують подальшого вивчення та обговорення з наступним внесенням відповідних змін в нормативно-правову базу України. З цією метою необхідно:

1. Створити робочу групу з метою вивчення зазначених правових проблем.
2. Розробити проект відповідних змін до нормативно-правових актів.
3. Надати пропозиції Комітету Верховної Ради України з питань охорони здоров'я та Кабінету Міністрів України.

ВИКОРИСТАНІ ДЖЕРЕЛА

1. Directive 2001/20/EC of the European Parliament and of the Council of 4 April 2001 [Електронний ресурс]. – Режим доступу : http://www.wctn.org.uk/downloads/EU_Directive/Directive.pdf
2. *Єфимов О.* ПДВ на імпорتنі лікарські засоби для клінічних випробувань у призмі СОТ, адвокатський висновок / *О. Єфимов, Б. Даневич, В. Шестаков* // Аптека. – 2008. – № 631 (10). – С. 8.
3. Про лікарські засоби : Закон України від 4 квітня 1996 р. № 123/96-ВР // Відомості Верховної Ради України. – 1996. – № 22. – Ст. 86.
4. Про затвердження Порядку ввезення на територію України незареєстрованих лікарських засобів, стандартних зразків, реагентів : Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 26 квітня 2011 р. № 237 [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <http://zakon.rada.gov.ua>
5. Податковий кодекс України : станом на 2 грудня 2010 р. № 2755-VI // Відомості Верховної Ради України. – 2011. – № 13. – Ст. 112.
6. Про затвердження Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань : Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 23 вересня 2009 р. № 690 [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <http://www.apteka.ua>
7. Основи законодавства України про охорону здоров'я : Закон України від 19 листопада 1992 р. № 2801-XII [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <http://zakon.rada.gov.ua>
8. Об утверждении Правил аккредитации медицинских организаций на право проведения клинических испытаний лекарственных средств для медицинского применения : Постановление Правительства РФ от 3 сентября 2010 г. № 683 [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <http://www.garant.ru>
9. Настанова. Лікарські засоби. Належна клінічна практика. СТ-Н МОЗУ 42-7.0:2008, затверджена Наказом Міністерства охорони здоров'я України від 16 лютого 2009 р. № 95 [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua/ua/main/docs/?docID=12796>
10. World Medical Association Declaration of Helsinki. Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <http://www.wma.net/e/policy/b3.htm>
11. Страхування клінічних випробувань лікарських засобів в Україні (методичні рекомендації) / *В. Корнацький, Т. Талаєва*. – Київ, 2010. – 24 с.
12. Конституція України // Відомості Верховної Ради України. – 1996. – Ст. 141.

Корнацький В. М., Талаєва Т. В., Силантьєва О. В. Правовые проблемы клинических испытаний лекарственных препаратов в Украине

В статье изложены главные правовые проблемы проведения клинических испытаний, среди которых: наличие недостатков в регулировании таможенных вопросов поставок партий незарегистрированных лекарственных средств с целью клинических испытаний; отсутствие надлежащей правовой обоснованности для испытаний на базе лечебно-профилактических учреждений; обеспечение конфиденциальности в соответствии с международными требованиями; проблемы клинических испытаний с использованием плацебо и т.д.

Ключевые слова: клинические испытания, лекарственные средства, правовые проблемы

Kornatskiy Vasyli, Talayeva Tetyana, Sylantyeva Olga. The legal problems of conducting clinical trials of medications in Ukraine

The article discusses major legal problems of conducting clinical trials, including: drawbacks in customs regulation of supplying the parties of unregistered medications imported for the purposes of clinical trials; absence of proper legislative grounds for medical researches conducted on the basis of health care institutions; ensuring confidentiality in accordance with international requirements; problems of placebo-controlled clinical trials etc.

Key words: clinical trials, medications, legal problems