Рекомендована д. фармац. наук, проф. О. М. Заліською
УДК 615. 038: 368. 389: 340. 134

СТРАХУВАННЯ СУБ'ЄКТІВ КЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ В УКРАЇНІ: СУЧАСНИЙ СТАН ТА ПЕРСПЕКТИВИ

©А. В. Черкашина, А. А. Котвіцька, М. В. Колочавіна

Національний фармацевтичний університет, Харків

Резюме: у статті наведено результати аналізу сучасного стану страхування суб'єктів клінічних досліджень в Україні. Визначено основні недоліки й обґрунтовано питання, які потребують подальшого вивчення та врегулювання на державному рівні. Запропоновано шляхи подальшого вдосконалення системи забезпечення страхового захисту учасників клінічних випробувань в Україні.

Ключові слова: клінічні дослідження, лікарські засоби, страхування, правові норми.

Вступ. Впровадження нових методів лікування у медичну практику, використання інноваційних лікарських засобів (ЛЗ) або розширення показань для застосування вже відомих препаратів, як і розвиток будь-якої системи охорони здоров'я в цілому, неможливий без такого виду науково-дослідницької діяльності, як клінічні випробування (КВ).

Дані ретроспективних досліджень свідчать про те, що перевірки нових ЛЗ і проведення клінічних досліджень (КД) за участю людини необхідні для попередження ризиків, які можуть виникнути при його широкому застосуванні. Наприклад, в міжнародній практиці відомі трагічні випадки через препарати "Талідомід", "Примадос", "Кліоквінол" [6].

Сьогодні позитивною тенденцією є те, що медична та фармацевтична спільнота усвідомлює надзвичайну важливість КД ЛЗ як напрямку науково-дослідницької діяльності, що проводиться для оцінки ефективності та безпечності лікарських препаратів. Окрім пошуку нових методів надання більш ефективної та безпечної медичної і фармацевтичної допомоги, КД сприймається всіма учасниками фармацевтичного ринку як один з найважливіших етапів у сфері обігу ЛЗ та один з перших у "життєвому циклі" лікарських препаратів [2, 10].

Україна поступово накопичує досвід проведення КД за міжнародними стандартами, які спрямовані насамперед на одержання вірогідної інформації про ефективність і безпеку ЛЗ, що відповідає принципам доказової медицини.

Участь нашої країни у міжнародних багатоцентрових КД, як відомо, сприяє додатковому позабюджетному фінансуванню галузі охорони здоров'я, розбудові клінічних баз, підвищенню кваліфікації персоналу, безоплатному доступу пацієнтів до інноваційних препаратів та прогресивних методів лікування, що, в свою чергу, сприяє міжнародному науковому авторитету медичної та фармацевтичної галузі України і має вагомий вплив на розвиток соціально-економічної ситуації в країні [3].

Щороку в Україні близько 30–35 тис. людей добровільно долучаються до клінічних випробувань ЛЗ [5]. Участь у КД зумовлена декількома факторами:

– бажання пацієнтів отримати більш якісну й повну медичну допомогу, особливо у випадку важкого захворювання (в Україні цей фактор відіграє важливішу роль, ніж у США і Західній Європі, через меншу доступність сучасних методів діагностики й лікування);

– забезпечення всіма необхідними медикаментами (у т. ч. базове лікування за рахунок спонсора) на період проведення дослідження (достатньо важливий фактор з огляду на незначні державні асигнування в сектор охорони здоров'я, зокрема, на пільгове забезпечення ЛЗ);

– можливість отримання консультації у провідних спеціалістів;

– залучення до рідких і/або високовартісних методів обстеження;

– підтвердження діагнозу або виконання аналізів у кращих клініках і лабораторіях тощо.

Неможливість повного виключення ризику для життя й здоров'я людини у разі участі у КД вимагає формування стійкої системи захисту інтересів досліджуваних (пацієнтів та здорових добровольців) у випадку нанесення шкоди їх здоров'ю. У кожному нормативно-правовому акті зазначено, що інтереси досліджуваних (пацієнтів та здорових добровольців), завжди повинні переважати над інтересами науки і суспільства [1, 7-9, 11].

Одним із шляхів захисту учасників КД є гарантія добровільної участі та своєчасного інформу-

вання пацієнтів про всі ризики, пов'язані з досліджуваним препаратом (процедура інформованої згоди). Також не менш важливим фактором захисту учасників КД є гарантія відшкодування можливих ризиків з боку життя й здоров'я у вигляді страхування [10].

Мета нашої роботи – дослідження сучасного стану страхування суб'єктів клінічних випробувань в Україні шляхом проведення аналізу нормативно-правової бази, інформаційних повідомлень представників Центральної комісії з питань етики, співробітників страхових компаній і контрактних дослідницьких організацій.

Методи дослідження. У дослідженні використано ретроспективний, логічний та системно-аналітичний методи аналізу.

Результати й обговорення. Проведення КД в нашій країні узгоджене з міжнародними вимогами і відповідає стандарту Good Clincal Practice (GCP). Відповідність стандарту GCP є гарантією того, що права досліджуваних захищені, зберігається конфіденційність, отримані в ході досліджень дані є достовірними та правильно інтерпретованими. У посібнику з належної клінічної практики Міжнародної конференції по гармонізації технічних вимог до реєстрації ЛЗ для людини (ICH GCP) зазначено: *"Стандарти і процедури спонсора повинні враховувати відшкодування вартості лікування учасників КД у випадку завдання шкоди здоров'ю у зв'язку із процедурами дослідження відповідно до нормативних вимог"* (п. 5.8.2 ICH E6) [9].

Відповідно до Директиви 2001/20/ЕС (стаття 3.2.f) *"клінічне дослідження може проводитися, тільки якщо... передбачені страхування або відшкодування збитків, що забезпечують відповідальність дослідника й спонсора"* [9, 11]. Вимогу про страхування пацієнтів (здорових добровольців), що беруть участь у КД, також включено й у Закон України № 123/96-ВР "Про лікарські засоби" (ст. 8): *"Замовник КД ЛЗ зобов'язаний перед початком КД укласти договір про страхування життя і здоров'я пацієнта (добровольця) у порядку, передбаченому законодавством"* [1, 9].

Забезпечення страхового захисту суб'єктів КД контролюється Державним експертним центром МОЗ України (далі – Центр) та Центральною комісією з питань етики МОЗ України (далі – Центральна комісія). *Центральна комісія* – незалежний науково-експертний орган, який забезпечує дотримання прав, безпеки та благополуччя пацієнтів (здорових добровольців), шляхом схвалення КВ, що ґрунтується на експертній оцінці етичних та морально-правових принципів КД [6, 7].

В Україні КВ, які мали правову регламентацію, почали проводитися лише наприкінці 90-х років минулого сторіччя. До цього періоду в більшості випадків пацієнти взагалі не знали про те, що беруть участь у КВ [6]. Епоха сучасних КД у нашій країні почалася з визнання в 1996 р. стандартів GCP, коли в складі Фармакологічного комітету МОЗ (нині – Державний фармакологічний центр МОЗ України) був створений підрозділ, що займається питаннями КД [3].

До національних правових норм, які забезпечують законність проведення КД, належить також Наказ МОЗ № 690 "Про затвердження Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань і Типового положення про комісії з питань етики" від 23.09.2009 р. Слід зазначити, що планування, проведення та звітність усіх фаз КД, у тому числі досліджень біодоступності / біоеквівалентності, здійснюються з дотриманням вимог Настанови "Лікарські засоби. Належна клінічна практика. СТ-Н МОЗУ 42-7.0:2008", затвердженої Наказом МОЗ № 95 від 16.02.2009 р.

Таким чином, аналіз чинних нормативно-правових актів, якими регламентовано проведення КД в Україні, дозволяє зробити висновок, що захист пацієнтів та здорових добровольців забезпечується шляхом оцінки ризику перед проведенням кожного КД на підставі попередніх досліджень, нагляду з боку Центральної та локальних комісій (комісії з питань етики при ЛПЗ) і Центру, а також страхового захисту [1, 7-8, 11].

Як вже було зазначено, неодмінною умовою проведення КД в нашій країні є дозвіл Центральної комісії. КД може бути розпочате тільки якщо Центральна комісія та Центр прийдуть до висновку, що очікувана терапевтична користь і користь для здоров'я пацієнтів виправдовують ризик. Наказом МОЗ № 690 від 23.09.2009 р. визначено, що серед обов'язкових документів, які заявник подає до Центральної комісії для одержання схвалення КД, неодмінно додається копія договору страхування відповідальності на випадок нанесення шкоди життю та здоров'ю досліджуваним, укладеного у передбаченому законодавством порядку, та копія сертифіката до нього [7].

Також у галузевому наказі № 690 зазначено, що з метою забезпечення захисту прав пацієнтів (здорових добровольців) комісія має звертати особливу увагу на наявність у договорі страхування пунктів такого змісту:

– *страховому захисту підлягають усі пацієнти (здорові добровольці), які мають намір взяти участь у КВ і які у встановленому порядку підписують інформовану згоду;*

– *тривалість дії договору страхування визначається сторонами цього договору, при цьому вра-*

ховуються особливості протоколу КД та фармакологічні характеристики досліджуваного ЛЗ, та в будь-якому випадку він не може бути меншої тривалості, ніж саме КД;

– не допускається дострокове розірвання сторонами договору страхування без повідомлення Центральної комісії з питань етики та Центру;

– при встановленні розміру відшкодування на одну особу має враховуватися краща світова практика та можливі реальні витрати в інтересах досліджуваного;

– при укладанні договору страхування не допускається встановлення штучних перешкод та обмежень у виплаті страхового відшкодування: визначення нереальних строків повідомлення страхової компанії про страховий випадок, попереднє підтвердження його та розміру збитків рішенням суду або висновками органів охорони здоров'я, встановлення франшизи тощо [7].

Необхідно зазначити, що дослідник також має бути поінформований щодо дій у разі виникнення події, яка може бути трактована як страховий випадок під час проведення КД: *"При виникненні будь-якої побічної реакції, що може розцінюватися як страховий випадок, відповідальний дослідник має невідкладно, але не пізніше ніж протягом двох днів, інформувати про це спонсора (контрактну дослідницьку організацію (КДО) за наявності делегованої спонсором функції співпраці зі страховою компанією)"*. У свою чергу, КДО протягом 7 календарних днів має повідомити про непередбачену реакцію страхову компанію та Центральну комісію [7].

Повідомити страхову компанію про факт настання побічної реакції для оцінки її як страхового випадку може ініціативно (що має бути зазначено в інформованій згоді) і сам досліджуваний або його законний представник протягом 9 днів, адже саме страхова компанія виступає гарантом його прав. Страхова компанія розглядає заяву і виносить рішення про виплату/невиплату компенсації.

Необхідно відзначити, що ***страховим випадком*** вважається нанесення шкоди життю і здоров'ю пацієнта (здорового добровольця), який бере участь у КД, пов'язане з досліджуваним препаратом або процедурами дослідження. Небажані явища, що розвилися в ході природного перебігу захворювання або пов'язані з іншими причинами, не є страховим випадком. Так, наприклад, погіршення стану або смерть пацієнта, що не пов'язані із прийомом препарату (наприклад, смерть у зв'язку із прогресуванням онкологічного захворювання), не вважається страховим випадком [9, 10].

Як правило, у КД беруть участь хворі на онкологічні, гематологічні, серцево-судинні, неврологічні та інші небезпечні патологічні захворювання систем та органів, які найчастіше є невиліковними [10]. Враховуючи вищезазначене, страхування таких досліджуваних також є обов'язковим.

На жаль, відсутність страхування учасників КВ або неправильно укладений договір про страхування є одним з основних зауважень до матеріалів КД. Матеріали наукової конференції "Клінічні випробування в Україні: проблеми та перспективи їх вирішення" (жовтень 2011 р., м. Київ) показують, що серед загальної кількості зауважень Центральної комісії до матеріалів клінічних випробувань, кількість зауважень до страхових договорів за 2010 р. складає 20,2 % (41 страховий договір було відправлено на доопрацювання).

Серед основних зауважень були визначені наступні: відсутність страхування всіх пацієнтів, яких планується залучити до КД; відсутність страхування контрольної групи пацієнтів; страхування не всіх ризиків, пов'язаних із застосування досліджуваного ЛЗ та медичних процедур; наявність франшизи в договорі страхування; відсутність інформації в договорі відносно страхової суми та страхових випадків; невідповідність строку дії страхового договору тривалості дослідження; наявність умов договору страхування, що унеможливлюють виплату страхового відшкодування [4].

Таким чином, можна зробити висновок, що існує необхідність подальшого вдосконалення системи забезпечення страхового захисту пацієнтів та здорових добровольців, які беруть участь у КД.

Необхідно зазначити, що діяльність кожного суб'єкта КД поєднана з певними ризиками, як з боку спонсора (фармацевтичної компанії), так і з боку дослідника або учасника дослідження (рис. 1) [10].

Ризики можуть бути пов'язані з недостатніми знаннями про фармакокінетику препарату, помилками при оформленні документації (протоколи КД, інформаційні буклети) та інші ненавмисні недогляди фахівців. Наприклад, помилка в протоколі КД може призвести до неправильного виконання процедур лікарями-дослідниками. Помилка в інформаційному буклеті, що одержують пацієнти, може призвести до неправильних дій з боку пацієнтів [10].

Слід зазначити, що у США та країнах ЄС склалася практика одночасного проведення обов'язкового страхування професійної відповідальності лікарів, громадянської відповідальності виробників і контрактних дослідницьких організацій та страхування життя й здоров'я пацієнтів (здорових добровольців), що беруть

участь у КД. Також у країнах ЄС відповідальність наступає не тільки за нанесену шкоду, але й за потенційну небезпеку для досліджуваного [10]. В Україні, на жаль, страхування відповідальності дослідників не вимагає українське законодавство і майже ніколи не включається в договір про страхування учасників КД. Тобто, пацієнти або добровольці, що беруть участь у КД, не застраховані від лікарської помилки або недбалості.

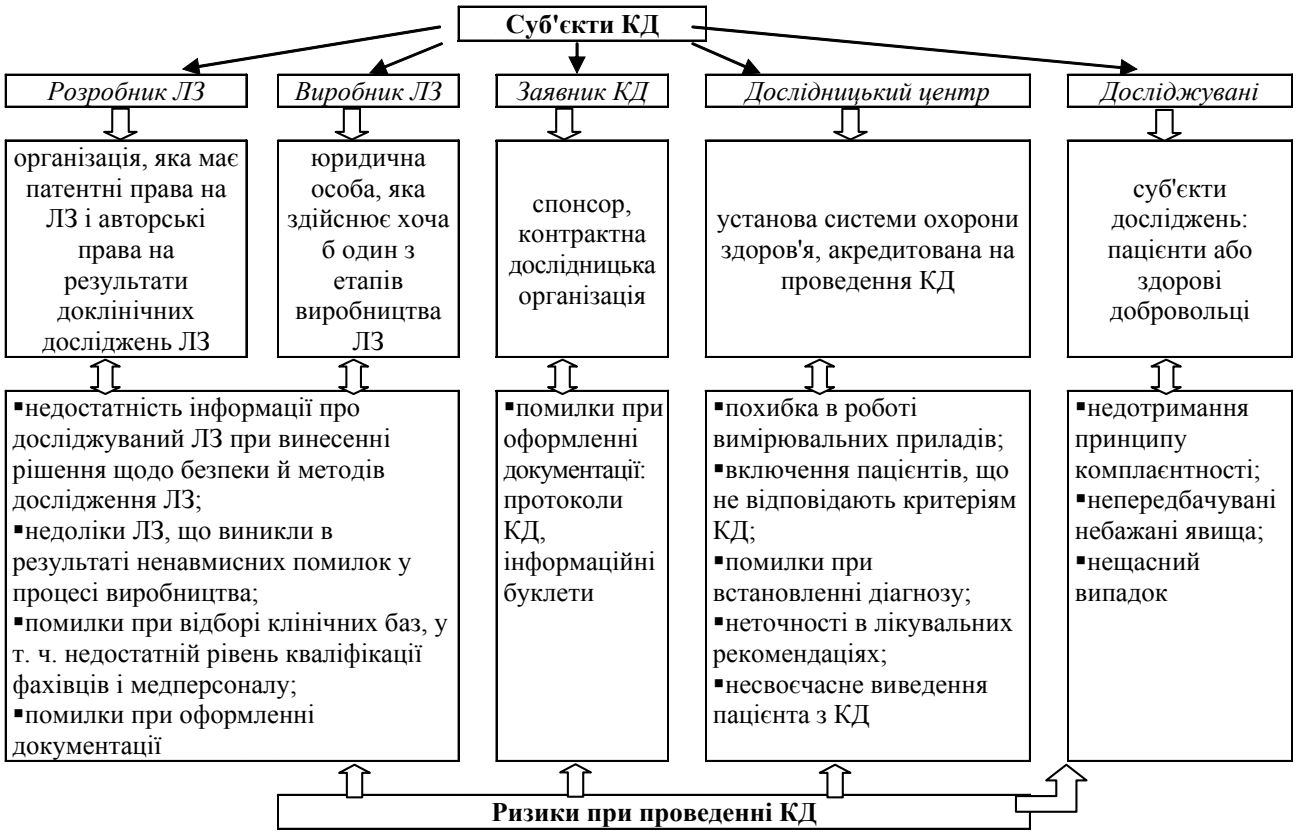

Рис. 1. Ризики при проведенні клінічних досліджень.

Порівняно з міжнародним досвідом серед інших особливостей та недоліків розвитку сфери страхування КД в Україні можна виділити наступні:

• регулювання страхування КД загальним страховим законодавством;

• здійснення страхової діяльності винятково страховиками-резидентами України (порівняно невисока конкуренція й відсутність на ринку іноземних страхових компаній);

• відсутність регламентації мінімального терміну подання заяви на компенсацію (ретроактивний період) у випадку виникнення у пацієнта віддалених побічних явищ після дослідження;

• недостатність відпрацювання механізму експертизи страхових випадків і прийняття рішень;

• наявність високих страхових тарифів тощо.

Прийняті нормативні правові акти декларують обов'язковість страхування, але не регламентують порядок і умови його проведення. Незважаючи на те, що за останні 5 років впроваджено ряд позитивних заходів з метою істотного покращення якості КД, у вітчизняних законодавчих актах, на жаль, відсутні єдині підходи до визначення розмірів страхових сум при нанесенні шкоди життю й здоров'ю досліджуваних, а також вимоги до страховиків, які здійснюють страхування КД, і відповідальності за виконання прийнятих зобов'язань [5].

Для подальшого вдосконалення системи забезпечення страхового захисту всіх учасників клінічних випробувань, на наш погляд, необхідно:

• запровадити ліцензування страхових компаній, які матимуть право на страхування учасників КД;

• розробити програми моніторингу й оцінки реальних ризиків суб'єктів КД, співвідношення рівня страхових виплат і страхових премій з метою встановлення оптимальної тарифної політики;

• сформувати бази даних страхових компаній, які пропонують найбільш сприятливі умови страхування при середньому рівні тарифів, на основі нормативно-правових і етичних норм;

• чітко визначити порядок та мінімальну суму відшкодувань за допомогою експертних висновків незалежних фахівців;

• ввести обов'язкове професійне страхування дослідників;

• передбачати додатковий (ретроактивний) період у договорі страхування, протягом якого пацієнт може подавати заяву на компенсацію.

Висновки. 1. Проведено аналіз сучасного стану страхування суб'єктів КД в Україні та встановлено, що нормативно-правова база проведення КД на сьогодні здебільшого гармонізована з міжнародними вимогами та практично відповідає міжнародним стандартам.

2. Встановлено, що захист пацієнтів і здорових добровольців є фундаментальним принципом проведення КД практично в усіх країнах світу. В Україні цей принцип реалізується через страхування відповідальності замовника КВ перед досліджуваними на випадок нанесення шкоди їхньому життю і здоров'ю.

3. Визначено, що проведення КД поєднане з певними ризиками, які мають свої особливості для кожного суб'єкта.

4. Зазначено основні недоліки системи страхування суб'єктів КД в Україні та окреслено основні напрямки вдосконалення страхового захисту учасників КВ.

Література

1. Закон України «Про лікарські засоби» № 123/96-ВР від 04.04.1996 р. [Електронний ресурс]. – Режим доступу : http:// zakon.rada.gov.ua/laws/show/123/96-вр
2. Зупанець І. А. Розробка концептуальної моделі діяльності клінічного провізора в сфері клінічних випробувань лікарських засобів та шляхи підвищення професійної підготовки / І. А. Зупанець, Н. П. Безугла, М. Г. Старченко // Клінічна фармація. – 2011. – Т.15, № 4. – С. 4–7.
3. Колочавіна М. В. Дослідження сучасного стану проведення клінічних досліджень лікарських засобів у світі та в Україні / М. В. Колочавіна, А. А. Котвіцька // Клінічна фармація. – 2011. – Т.15, № 4. – С. 8–13.
4. Корнацький В. М. Етичні аспекти досліджень лікарських засобів / В. М. Корнацький [Електронний ресурс]. – Режим доступу : http://www.ucab.org.ua/sites/default/files/file.ppt
5. Корнацький В. М. Етичні аспекти досліджень лікарських засобів в Україні / В. М. Корнацький // Матеріали IV Національного конгресу з біоетики, м. Київ, 20-23 верес. 2010 р. – К., 2010.– С. 32-33.
6. Корнацький В. М. Проблеми медичної етики на етапі дослідження та впровадження лікарських засобів в історичному аспекті / В. М. Корнацький, О. В. Сілантьєва // Український кардіологічний журнал. – 2007. № 4. – С. 88-95.
7. Наказ МОЗ України від 23.09.2009 № 690 "Про затвердження Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань і Типового положення про комісії з питань етики" [Електронний ресурс]. – Режим доступу : http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20090923_690.html
8. Настанова «Лікарські засоби. Належна клінічна практика. СТ-Н МОЗУ 42-7.0:2008», затверджена наказом МОЗ від 16.02.2009 № 95 [Електронний ресурс]. – Режим доступу : http://uapravo.net/akty/administration-osnovni/akt5bbvc5c/
9. Страхование клинических исследований лекарственных средств в Украине (ответственности заказчика на случай нанесения вреда жизни и здоровью исследуемым) / Т. В. Талаева, О. В. Силантьева, О. А. Скорина [и др.] // Метод. рекоменд. [Електронний ресурс]. – Режим доступу : http://nbscience.com / straxovanie-klinicheskix-issledovanij-lekarstvennyx-sredstv-v-ukraine/
10. Руднева Е. Страхование клинических исследований – необходимое условие их проведения // Еженедельник Аптека. – 2007. – № 2 (573). – Режим доступу : www.apteka.ua/article/4255
11. 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.

СТРАХОВАНИЕ СУБЪЕКТОВ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ В УКРАИНЕ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ

А. В. Черкашина, А. А. Котвицкая, М. В. Колочавина

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Резюме: в статье приведены результаты анализа современного состояния страхования субъектов клинических исследований в Украине. Выделены основные недостатки, обоснованы вопросы, требующие дальнейшего изучения и урегулирования на государственном уровне. Предложены пути по дальнейшему совершенствованию системы страховой защиты участников клинических испытаний в Украине.

Ключевые слова: клинические исследования, лекарственные средства, страхование, правовые нормы.

INSURANCE OF SUBJECTS OF CLINICAL TRIALS IN UKRAINE: CURRENT STATE AND PROSPECTS

A. V. Cherkashyna, A. A. Kotvitska, M. V. Kolochavina

National University of Pharmacy, Kharkiv

Summary: the results of the analysis of the current state of clinical trials participants' insurance in Ukraine were given in the article. The main shortcomings were marked out. The questions that require further study and resolution at the state level were substantiated. The ways for further improvement of the system of insurance protection for participants of clinical trials in Ukraine were proposed.

Key words: clinical trials, pharmaceuticals, insurance, legal rules.