


Этическая экспертиза цифровых технологий в клинических исследованиях

 М. В. Журавлева


 Московский городской независимый этический комитет, профессор Первого Московского государственного медицинского университета имени И. М. Сеченова (Сеченовского Университета)



Фото: НИИОЗММ ДЗМ

Всеобщая цифровизация здравоохранения существенно повлияла и на сферу клинических исследований. Сегодня они проходят с использованием цифровых двойников, телемедицинских технологий, в них в полной мере задействуют возможности нейросетей для отбора пула пациентов, обработки результатов. Все это накладывает новые задачи на этическое сопровождение клинических исследований.



Значение этической экспертизы в свете реализации стратегии «Фарма-2030»

Стратегия развития фармацевтической промышленности Российской Федерации на период до 2030 года — «Фарма-2030», утвержденная распоряжением Правительства РФ от 7 июня 2023 г. № 1495-р, нацелена на ускорение научно-технологического развития фармацевтической промышленности нашей страны и укрепление позиций отечественных производителей лекарственных средств на внутреннем и внешнем рынках. Мы прекрасно понимаем, что поставленные задачи влекут за собой огромное количество клинических исследований не только воспроизведенных препаратов и биоаналогов, но и оригинальных лекарственных препаратов, разработанных отечественными фармакологами. Очень хорошо, что наши клинические центры уже готовы принять в этом активное участие.

Разработка лекарственных препаратов во многом связана с этической экспертизой. Современное проведение клинических исследований и биоэтика активно используют цифровизацию и искусственный интеллект, что способствует повышению качества проведения клинических исследований и этической экспертизы, дают возможность проводить изучение фармпрепаратов и моделирование процессов, связанных с полным жизненным циклом лекарственного средства, где качество этической экспертизы имеет большое значение.

Этическая экспертиза проектов клинических исследований основывается на общих этических нормах, сформулированных Хельсинкской декларацией, которая определяет, что для всех исследований с участием человека в качестве субъекта исследования должно быть получено одобрение комитета по этике, включая наличие информированного согласия потенциальных участников на доступ

к медицинским записям и персональным данным. Внедрение цифровых технологий в проведение клинических исследований — это повод повысить уровень этической экспертизы на всех этапах и видах клинических исследований (рандомизированных, наблюдательных, научно-исследовательских разработках и т. д.).

Безусловно, этика стоит на страже прав, свободы и благополучия всех участников клинического исследования. И во всех нормативных документах, начиная с Хельсинкской декларации, принятой в июне 1964 года на 18-й Генеральной ассамблее Всемирной медицинской ассоциации, подчеркнуто, что никакие задачи науки и общества не должны быть выше жизни, здоровья и благополучия человека. То есть человек остается во главе угла при проведении клинических исследований. Здесь мы говорим не только о пациентах, принимающих участие в клинических исследованиях, но и об остальных исследователях, права которых также должны быть защищены. Именно защита гуманитарных прав лежит в основе задач по этическому наблюдению за проведением клинического исследования.

О важности роли этического комитета в проведении клинических исследований говорит тот факт, что в оглавлении Руководства по надлежащей клинической практике раздел о нем стоит третьим пунктом после глоссария и раздела об основных принципах проведения клинических исследований. Действительно, в отсутствие этической экспертизы сегодня невозможно качественное проведение исследования, даже самого незначительного. Более того, без этической экспертизы в дальнейшем невозможна публикация полученных результатов. Это заставляет гармонизировать требования к соблюдению этических норм с правилами

Разработка лекарственных препаратов во многом связана с этической экспертизой. Современное проведение клинических исследований и биоэтика активно используют цифровизацию и искусственный интеллект, что способствует повышению качества проведения клинических исследований и этической экспертизы.

НИКАКИЕ ЗАДАЧИ НАУКИ И ОБЩЕСТВА НЕ ДОЛЖНЫ БЫТЬ ВЫШЕ ЖИЗНИ, ЗДОРОВЬЯ И БЛАГОПОЛУЧИЯ ЧЕЛОВЕКА. ТО ЕСТЬ ЧЕЛОВЕК ОСТАЕТСЯ ВО ГЛАВЕ УГЛА ПРИ ПРОВЕДЕНИИ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

НЕЗАВИСИМО ОТ УРОВНЯ ЭТИЧЕСКОГО КОМИТЕТА ВСЕ ОНИ ИМЕЮТ РАВНОЕ ЗНАЧЕНИЕ: НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЭТИЧЕСКИЙ КОМИТЕТ ПРИ МИНЗДРАВЕ РОССИИ, РЕГИОНАЛЬНЫЕ И ЛОКАЛЬНЫЕ ЭТИЧЕСКИЕ КОМИТЕТЫ



Фото: mos.ru

▲ Любые клинические исследования основываются на этической экспертизе

надлежащей клинической практики, обязывает исследователей четко выполнять протокол и дизайн, которые лежат в основе клинической части исследования.

Хотелось бы подчеркнуть, что независимо от уровня этического комитета все они имеют равное значение: национальный этический комитет при Минздраве России, региональные и локальные этические комитеты. В этом заключается еще один основополагающий принцип этической экспертизы. Если один из комитетов любого уровня не дает одобрения клинического исследования, то оно не может стартовать.

Сегодня в Москве действует Московский городской независимый этический комитет (МГЭК), который создан в соответствии с приказом Департамента здравоохранения города Москвы (ДЗМ) от 25.11.2016 № 948 на базе ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения

и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы». Его организация была связана с задачей повысить качество и возможности экспертизы клинических исследований, а также с расширением участия в них медицинских организаций, входящих в состав ДЗМ.

МГЭК не только выполняет функцию защиты прав, интересов и благополучия субъектов клинических исследований. Кроме аудиторской, разрешительной функции он профессионально осуществляет связанную с клиническими исследованиями вторую задачу — консультирование врачей и участников исследований с целью помочь им найти решения, соответствующие принципам надлежащей и этичной клинической практики. Это позволяет провести клиническое исследование с максимальной пользой как для исследования выбранной темы, так и для нового лекарственного препарата.



Этическая экспертиза и цифровизация: как уживаются эти понятия

Информационные технологии повысили эффективность клинических исследований, существенно повлияли на ускорение многих этапов работы над изучением действия лекарственного препарата. В то же время необходимо, чтобы этические комитеты прицельно наблюдали за всеми нововведениями, которые принимаются нормативными документами, в частности Руководством по надлежащей клинической практике (GCP — Good Clinical Practice) — фундаментальным документом, который является настольной книгой каждого исследователя. Следует подчеркнуть, что с апреля 2023 года разработана новая версия рабочего варианта с некоторыми изменениями ICH GCP, где уже предлагается и электронная форма информированного согласия, и возможности применения цифровых технологий на этапе постклинических исследований.

Одна из важнейших практических задач комитетов по этике при экспертизе любых видов клинических исследований — это оценка содержания и формы информации для пациента, участвующего в исследованиях. Члены этических комитетов также должны проводить аудит используемых в ходе клинических исследований цифровых технологий: проверять правильность ведения электронных карт и протоколов, дневников самоконтроля, что дает возможность повысить качество и оптимизировать временные затраты на все основные процессы в соответствии с нормами и правилами GCP.

Цифровизация позволяет использовать большие массивы данных. Например,

разработанный при помощи нейросети интеллектуальный опросник дает возможность претенденту на участие в исследовании выделить клинические исследования, которые ему заведомо не подходят, что существенно облегчает порог входа для участника и повышает в дальнейшем его приверженность исследованиям.

Анализ нормативно-правовых актов позволяет выделить несколько основных направлений цифровизации при проведении этической экспертизы клинических исследований:

- создание системы информационного обмена, в рамках которого будет проводиться своевременный и эффективный обмен данными и накопление необходимого объема данных для обучения искусственного интеллекта;
- внедрение и развитие телемедицинских технологий, призванных решить проблему преемственности в проведении клинических исследований при географической удаленности и проведении этической экспертизы многоцентровых клинических исследований;
- внедрение технологий искусственного интеллекта в сферу этической экспертизы клинических исследований.

Этические комитеты, сохраняя традиционные функции, безусловно, будут стремиться сделать все, чтобы правила GCP были полностью соблюдены и эффект от мероприятий, которые проводятся в рамках клинического исследования, полностью соответствовал защите прав и благополучия испытуемых.

Одна из важнейших практических задач комитетов по этике при экспертизе любых видов клинических исследований — это оценка содержания и формы информации для пациента, участвующего в исследованиях. Члены этических комитетов также должны проводить аудит используемых в ходе клинических исследований цифровых технологий.



В настоящее время принята нормативно-правовая база, позволяющая использовать при проведении клинических исследований электронную форму информированного согласия и электронную подпись, что даст возможность исследователям выполнить эту процедуру так, как прописано в правилах GCP. Безусловно, это будет дисциплинировать и участников процесса, и исследователей и снизит количество нареканий со стороны этических комитетов. Ведь сегодня до 42 % замечаний связаны с простой процедурой подписания информированного согласия с использованием цифровых технологий.

От электронных карт пациента к массивам больших данных

Постановлением правительства принят документ, в котором содержатся предпосылки для введения так называемых цифровых двойников и электронного информированного согласия, которое может быть специально разработано для каждого клинического исследования.

Нет сомнений в том, что цифровизация поможет повысить количество успешно проведенных клинических исследований. К этому есть все предпосылки. Сегодня в мире 3-я фаза клинического исследования практически в 98 % случаев проходит с положительным результатом. Это значит, что если препарат вышел на третью фазу, то, скорее всего, он подтвердит все свои свойства. И во многом это связано с цифровыми технологиями.

18 июля 2023 года постановлением Правительства Российской Федерации № 1164 принят экспериментальный правовой режим в сфере цифровых инноваций и утверждена Программа экспериментального правового режима в сфере цифровых инноваций по направлению медицинской деятельности, в том числе с применением телемедицинских технологий и технологий сбора и обработки сведений о состоянии здоровья и диагнозах

граждан. В этом документе содержатся предпосылки и для введения так называемых цифровых двойников и электронного информированного согласия, которое может быть специально разработано для каждого клинического исследования.

Однако мы движемся к персонализированной медицине, и важно, чтобы живая связь исследователя, врача, пациента — участника исследования была полностью сохранена. Поэтому независимо от того, в какой форме будет подписываться информированное согласие, участники исследования всегда должны иметь возможность живого общения с врачами, которые его проводят, и этические комитеты всегда будут стоять на этой позиции.

Сегодня всех практикующих врачей призывают принимать участие в исследованиях в реальной клинической практике. Это новый тренд. Реальная клиническая практика

▶ Цифровые инструменты стали неотъемлемой частью клинической практики



Фото: mos.ru

НЕТ СОМНЕНИЙ В ТОМ, ЧТО ЦИФРОВИЗАЦИЯ ПОМОЖЕТ ПОВЫСИТЬ КОЛИЧЕСТВО УСПЕШНО ПРОВЕДЕННЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ



Фото: mos.ru



Фото: mos.ru

RWE/RWD дает возможность получить новые данные о препаратах и позволяет врачам участвовать в оценке эффективности и безопасности лекарственных средств в ходе анализа интегративных показателей, ведения клинических регистров по нозологиям, по препарату, участвовать в разработке фармакотерапевтической инновационной стратегии.

В этом плане такие опции, как передача данных с носимых цифровых устройств и цифровые двойники пациентов, открывают перед исследователями новые возможности, новые перспективы развития.

В первую очередь помощь врачей требуется в создании клинических регистров, реестров, которые дают возможность быстро оценить эффективность и безопасность новых лекарственных препаратов. Несколько контуров развития цифровых медицинских технологий в Российской Федерации позволяют столичному здравоохранению возглавить этот процесс в рамках Единой медицинской информационно-аналитической системы (ЕМИАС), которая становится единой цифровой платформой. Цифровизация — важнейшее и необходимое условие развития медицины.

▲ Наблюдение за пациентами в реальной клинической практике позволяет получать новые данные о действии того или иного препарата

Совершенно очевидно, что искусственный интеллект, даже обученный на больших данных, не сможет заменить человека при проведении всех этапов клинических исследований, и особенно этической экспертизы, как и заменить настоящих пациентов, в него вовлеченных.

Искусственный интеллект не заменит человека

Массив больших данных, заключенный в информационных системах, включая платформы Единой государственной информационной системы в сфере здравоохранения (ЕГИСЗ) и ЕМИАС, позволяет ассоциировать конкретного человека, пациента, с его электронным цифровым двойником и находить оптимальные, наиболее эффективные возможности для тех или иных нозологий в применении лекарственных средств. В то же время совершенно очевидно, что искусственный интеллект, даже обученный на этих больших данных, не сможет заменить человека при проведении всех этапов клинических исследований, и особенно этической

экспертизы клинического исследования, как и заменить настоящих пациентов, в него вовлеченных.

Контроль, анализ, систематизация больших данных позволит повысить качество и количество проводимых клинических исследований, при этом развитие цифровизации поможет укрепить и сохранить основополагающий принцип деятельности этических комитетов — приоритет здоровья, прав и свобод личности и благополучия человека над интересами науки и общества. Развитие цифровизации медицины направлено на персонализированный подход и максимальное внимание к конкретному пациенту. 